

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

Francisco de la Peña Olvera,<sup>1</sup> Eduardo Barragán Pérez,<sup>2</sup> Luis A. Rohde,<sup>3</sup> Luis Rodrigo Patiño Durán,<sup>4</sup> Patricia Zavaleta Ramírez,<sup>4</sup> Rosa Elena Ulloa Flores,<sup>4</sup> Ana María Isaac,<sup>5</sup> Alejandra Murguía,<sup>6</sup> Roberto Pallia,<sup>7</sup> Marcela Larraguibel<sup>8</sup>

## SUMMARY

### Introduction

The development of algorithms for school age children in the region began during the first Latin American Consensus held in Mexico City, in September 2007. These algorithms included only the pharmacological treatment option. After the second Latin American Consensus, that took place in Mendoza, Argentina, in September of 2008, it was clear we needed to incorporate the psychosocial treatment perspective into the algorithms. In this new algorithm, psychosocial and pharmacological interventions for school age children are included. The aim of this article is to present, in a rational and up-to-date way, the best evidence-based data for the multimodal treatment of ADHD in school age children.

### Method

An expert panel of 10 different specialists in psychiatry, child and adolescent psychiatry and neuropsychiatry from six different countries from the region (Mexico, Argentina, Chile, Venezuela, Brazil and Honduras) was created. Each member panel developed an abstract of the established themes and their manuscripts were contrasted with data-based articles about the psychosocial and pharmacological areas in school age children with ADHD. The final integration of the article was a consensual agreement among the authors.

### Results

Psychosocial interventions may be divided in three areas: 1. Family interventions including psychoeducation and training programs for parents. 2. School Age Children interventions including psychoeducation to teachers and peers, training programs to teachers, and academic assistance. 3. Child training in social skills.

Basic psychoeducation offers primary scientific information about the illness, its symptoms and treatment options to parents and patients. Broad psychoeducation includes information to teachers and offers coping skills to parents, teachers and patients on how to manage the

manifestations of ADHD. The general goals of psychoeducation are: 1. To improve the knowledge of ADHD and its every day implications. 2. To offer changes in the natural environment adjusted according to the patient's functional level. 3. To offer a guide to improve parent-child relationship and to promote positive behavioral conduct patrons. 4. To offer an introduction in how behavioral modifications could be applied into the management of conduct problems. 5. To guide and inform about social, educational, and health resources and facilities. Parents training programs had been highly developed, mainly by the Brown and Barkley's models. With these programs, parents learn how to identify and manage children's behavioral problems, to promote positive behaviors, to diminish undesirable conducts, and to improve behavioral interventions without aggression.

School Age Children interventions include psychoeducation to teachers and peers, training programs and academic assistance. The Training programs include reward implementation activities, points achievement working systems, and time-out from the classroom; academic assistance, in turn, should be developed according to patients' needs.

Child training in social skills aims to modify the patient's overall social behavior. The most commonly used strategies are summer camp activities developed in five to eight weeks, during this period the patient receive several conduct and social interventions.

Pharmacological interventions may be divided in two areas: stimulant medications and non-stimulant medications. Stimulant medications include methylphenidate and amphetamines. However, the only Latin American country where amphetamines could be found was Chile. Methylphenidate could be found in almost all the other countries of the region. The methylphenidate recommended mean dose is around 0.6 to 1 mg/kg/day, even though the NICE guide lines recommend 2.1 mg/kg/day, not exceeding 90 mg/day.

Non stimulant medications include: atomoxetine, tricyclic antidepressants, modafinil, bupropion, and alpha adrenergic agonists. Atomoxetine had shown to be effective in reducing the main

1. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, México. LILAPETDAH

2. Neuropediatra, México. LILAPETDAH

3. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, Brasil. LILAPETDAH

4. Psiquiatra, México. LILAPETDAH

5. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, Venezuela. LILAPETDAH

6. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, Honduras. LILAPETDAH

7. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, Argentina. LILAPETDAH

8. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, Chile. LILAPETDAH

(LILAPETDAH: Liga Latinoamericana para el estudio del TDAH)

Correspondencia: Dr. Francisco de la Peña Olvera. Instituto Nacional de Psiquiatría RFM. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, D. F. [adolesc@imp.edu.mx](mailto:adolesc@imp.edu.mx)

Recibido primera versión: 3 de julio de 2009. Segunda versión: 15 de julio de 2009. Tercera versión: 28 de julio de 2009. Aceptado: 29 de julio de 2009.

ADHD symptoms in school age children; the recommended doses are 1.2 to 1.8 mg/kg/day. In almost all comparisons between methylphenidate and atomoxetine, the former had demonstrated a higher effect size and a higher percentage of symptoms remission. Tricyclic antidepressants had been used largely and since a long time ago; the most widely used are imipramine and desipramine. The recommended doses are 1 to 4 mg/kg/day, no exceeding 200 mg/day; electrocardiographic evaluations are needed before and during installation. Modafinil has been not authorized by the Food and Drug Administration in the USA to treat ADHD, but in several countries in Latin America it has been allowed to be used by the different health ministries; the recommended dose is 5.5 mg/day. Bupropion needs to be used carefully as it could diminish the seizure umbral and could also increase tics; the recommended dose is 150 to 300 mg/day. The only alpha adrenergic agonist available in Latin America is clonidine and as with imipramine and desipramine; electrocardiographic evaluations are needed before and during installation, the recommended doses is 3 to 5 mcg/kg/day.

The combined use of medicaments and other pharmacological agents must be considered only with expert supervision.

#### Decision algorithm

Stage 0: The clinician must base the diagnostic on data obtained from different informants. The use of diagnostic interviews and severity rating scales is highly recommended. The family needs, hopes and believes must be considered in establishing the multimodal treatment. Side effects and biological markers, such as cardiac rate, blood pressure, height and weight, need to be obtained in basal and subsequent visits. Basic psychoeducation needs to be implemented. There is no scientific background on the proposed sequence of combined pharmacological and psychosocial interventions; it was established by consensus among the authors.

Stage 1: Use methylphenidate and evaluate response after two weeks; with partial response, change stimulant or presentation and evaluate response after two more weeks; with a partial response, shift to Stage 1A.

Stage 1A: Continue using stimulant. Begin a broad psychoeducation and evaluate response after four to six weeks; with a partial response, shift to Stage 2.

Stage 2: Use atomoxetine and evaluate response after four weeks; with a partial response, shift to Stage 2A.

Stage 2A: Continue using atomoxetine. Begin a parent training program and evaluate response after four to six weeks; with a partial response, make a diagnosis reevaluation. If ADHD continues, shift to Stage 3.

Stage 3: Use tricyclic antidepressants and evaluate response after four weeks; with a partial response, change to modafinil or bupropion and evaluate response after four weeks; with a partial response, change to Stage 3A.

Stage 3A: Continue using the last medication. Begin a school intervention and evaluate response after four to six weeks, with a partial response, shift to Stage 4.

Stage 4: Use alpha adrenergic agonists and evaluate response after four weeks; with a partial response, shift to Stage 4A.

Stage 4A: Continue using alpha adrenergic agonists. Begin child training in social skills and evaluate response in four to six weeks; with a partial response, make a diagnosis reevaluation. If ADHD continues, shift to Stage 5.

Stage 5: Use a combination or other pharmacological agents only with expert supervision.

#### Conclusions

This algorithm for the treatment of ADHD in school age Latin American children was developed by a group of mental health professionals of

the region and includes the most recent advances in pharmacological and psychosocial treatments, all of which are presented in a rational and easy to improve way.

**Key words:** ADHD, algorithm, school age children, treatment.

#### RESUMEN

El desarrollo de algoritmos de tratamiento para escolares con TDAH de Latinoamérica se inició en el primer Consenso de la región celebrado en 2007, en la ciudad de México; este algoritmo incluyó sólo opciones farmacológicas. Después del segundo Consenso de la región celebrado en 2008, en la ciudad de Mendoza, Argentina, quedó clara la necesidad de incluir las intervenciones psicosociales, un algoritmo que permitiera ofrecer un tratamiento multimodal. El objetivo de este artículo es presentar, en forma actualizada y racional, las mejores intervenciones basadas en la evidencia científica para el tratamiento multimodal del TDAH en escolares.

#### Metodología

Se integró un panel de expertos con 10 especialistas de las áreas de psiquiatría, psiquiatría infantil y de la adolescencia y neuropediatría de seis países de Latinoamérica. Cada uno realizó un resumen de los temas establecidos y esos documentos fueron adaptados por el autor principal. Se partió de la base de una búsqueda bibliográfica amplia sobre el tratamiento del TDAH en escolares; los autores revisaron el documento y se generó un consenso para el documento final.

#### Resultados

Las intervenciones psicosociales incluyen: a) intervenciones familiares con psicoeducación y programas de entrenamiento a padres; b) intervenciones escolares con programas de entrenamiento para los maestros y asistencia académica, y c) intervenciones conductuales con entrenamiento en habilidades sociales. Las intervenciones farmacológicas se realizan con y sin estimulantes; se menciona la combinación de algunos medicamentos y el uso de otras opciones. También se describen el número y los resultados más importantes de las investigaciones controladas y los principales metaanálisis, y en algunos casos, el de estudios abiertos. El árbol de decisiones estuvo integrado por seis etapas básicas y dos alternas: la primera y la cuarta. En la Etapa 0 se consideran el diagnóstico y la psicoeducación básica. La combinación de las intervenciones psicosociales y farmacológicas se integró por medio de un consenso entre los autores; cada clínico podrá utilizarlas según la disponibilidad. En la Etapa 1 se recomienda usar estimulantes: metilfenidato o anfetaminas, y cambio de metilfenidato a otra presentación o forma de liberación. En la Etapa 1A, se aconseja continuar con estimulantes y ampliar la psicoeducación. En la Etapa 2, se recomienda el uso de atomoxetina. Durante la Etapa 2A se mantiene el uso de la atomoxetina y se incluye un programa de entrenamiento a padres; se realiza además una reevaluación diagnóstica. En la Etapa 3, se recomiendan la desipramina, el modafinil o el bupropión. En la etapa 3A se continúa con el medicamento previo y se inicia una intervención escolar. La Etapa 4 incluye la opción de los agonistas alfa adrenérgicos. En la Etapa 4A se continúa el uso de los agonistas alfa adrenérgicos y se deberá desarrollar un programa de entrenamiento en habilidades sociales para el niño; se realiza una nueva evaluación diagnóstica. En la Etapa 5 se requiere que un clínico experimentado realice la propuesta de combinación o sugiera otros medicamentos.

#### Conclusiones

El algoritmo para escolares latinoamericanos con TDAH recomienda la intervención conjunta y racional de medidas farmacológicas y psicosociales.

**Palabras clave:** TDAH, algoritmo, escolares, tratamiento.

## INTRODUCCIÓN GENERAL

En 2007 se publicaron los algoritmos de el tratamiento farmacológico para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en escolares dentro del Primer Consenso Latinoamericano de TDAH, celebrado el 17 y 18 de junio de 2007.<sup>1</sup> En esa revisión, el metilfenidato y la atomoxetina se ubicaron como medicamentos de primera línea para este grupo de edad. La revisión posterior al Consenso mantuvo esta propuesta inicial y así se difundieron en 2008 los resultados de esta mesa y las demás mesas de trabajo del consenso.<sup>2</sup> Después del segundo Consenso Latinoamericano de TDAH, celebrado el 24 y 25 de septiembre de 2008, en Mendoza, Argentina, quedó clara la necesidad de incorporar a los algoritmos latinoamericanos la perspectiva del tratamiento psicosocial como complemento del algoritmo farmacológico, lo que ya sucede en otros países y regiones.<sup>3</sup> El abordaje terapéutico del TDAH debe ser multimodal e interdisciplinario, pese a la eficacia mostrada por los estimulantes y los no estimulantes para reducir los principales síntomas del TDAH (inatención, hiperactividad e impulsividad). Estos fármacos no disminuyen algunos otros aspectos de disfunción asociados con este padecimiento, como las habilidades sociales deficientes, la baja motivación en la escuela, el desempeño académico deficiente y el desgaste emocional en los cuidadores primarios. Todas las anteriores son manifestaciones que pueden ser sensibles a disminuir con las intervenciones psicosociales.<sup>4</sup> Existe poca evidencia de estudios controlados que comparen la combinación de intervenciones psicosociales y farmacológicas. Sin embargo, el reporte de seguimiento de 14 meses del Multimodal Treatment Approach (MTA) reconoce que la intervención combinada, versus la exclusivamente medicamentosa, mejora: síntomas negativistas, agresivos e internalizados, las habilidades sociales reportadas por maestros, las relaciones padres-hijos y el desempeño en la lectura.<sup>5</sup> Por estas razones, en esta edición del algoritmo para escolares latinoamericanos se consideró incorporar las intervenciones psicosociales de acuerdo con el nivel de evidencia reportado en la literatura para que, en combinación con el tratamiento farmacológico, confieran ventaja tanto en el momento inicial del tratamiento como de manera subsecuente. Dentro de las intervenciones psicosociales se hace hincapié en la psicoeducación como proceso primordial en el abordaje inicial de los niños con TDAH y se incluyen las intervenciones con padres y maestros, las cuales favorecen la reducción de síntomas y mejoran el desempeño escolar del niño. Se realizó una actualización sobre las intervenciones farmacológicas en que se incluyen no sólo los medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA) para el TDAH, sino también otros medicamentos con cierta evidencia científica de efectividad en los síntomas de inatención y que se encuentran dis-

ponibles en algunos países latinoamericanos. De esta forma, el objetivo de este artículo es presentar, en forma actualizada y racional, las mejores intervenciones basadas en la evidencia científica para el tratamiento multimodal del TDAH en escolares.

## METODOLOGÍA

Se integró un panel de expertos con 10 especialistas de las áreas de psiquiatría, psiquiatría infantil y de la adolescencia, y neuropediatría de seis países de Latinoamérica, integrantes todos de la Liga Latinoamericana para el Estudio del TDAH (LILAPETDAH). Con base en la experiencia científica de los coautores, el primer autor solicitó su participación para cada uno de los apartados del algoritmo: Introducción, intervenciones psicosociales: psicoeducación, intervenciones con padres y maestros, terapia conductual; intervenciones farmacológicas: estimulantes (metilfenidatos, anfetaminas), no estimulantes, tratamientos alternativos; árbol de decisiones terapéuticas y conclusiones. Se realizó la distribución del trabajo durante febrero de 2009 y a finales de mayo se entregaron los borradores. Durante mayo y junio de 2009, el primer autor y dos coautores (RPD y PZR) adaptaron los manuscritos recibidos a partir de una revisión sistemática de artículos científicos con alto nivel de evidencia (estudios controlados, metaanálisis, etc.). Ésta se obtuvo de tres buscadores electrónicos —Cochrane Database, PsycInfo y Pubmed— sobre artículos que abordan el tratamiento psicosocial y farmacológico del TDAH en escolares durante la última década, en especial los últimos tres años. Las palabras clave de la búsqueda fueron: *treatment*, *ADHD*, *attention-deficit/hyperactivity*, *ADD*, *hyperkinetic* y *minimal brain dysfunction*. Se hizo una búsqueda con los mismos términos en español en el Index Latinoamericano. Se seleccionaron 117, sobre todo de 2007 a 2009, que cumplieran los siguientes criterios: se realizaron en población de escolares; se utilizaron diagnósticos basados en el DSM y la CIE; se seleccionaron sólo aquellos que contaban con un método de evaluación de los síntomas definidos (*i. e.*, escalas de medición de síntomas). Se excluyeron aquéllos con resultados sólo en calidad de vida, rendimiento académico, electrofisiológicos o neuropsicológicos. La integración final del texto se estableció por consenso entre el autor y los coautores.

## RESULTADOS

### Intervenciones psicosociales

#### *Introducción sobre las intervenciones psicosociales*

El objetivo de las intervenciones psicosociales es proporcionar a los padres herramientas para manejar la conducta

de sus hijos y que estos últimos adquieran habilidades académicas y sociales,<sup>6</sup> para así mejorar su funcionamiento en dichas áreas. En la actualidad se consideran tres modelos de intervención:

1. Intervenciones familiares sobre las conductas perturbadoras del niño, que incluyen psicoeducación para padres y pacientes, y programas de entrenamiento a los primeros.
2. Intervenciones escolares: psicoeducación a profesores y/o alumnos, programas de entrenamiento a los maestros y asistencia académica.
3. Intervenciones para el paciente, que incluyen el entrenamiento en las habilidades sociales conductuales y emocionales del niño con TDAH.

#### 1. Intervenciones conductuales familiares

##### *Psicoeducación*

La psicoeducación básica consiste en ofrecer información científica sobre el padecimiento: síntomas y tratamiento a los padres y pacientes. A su vez, la psicoeducación ampliada ofrece información para los maestros y estrategias de afrontamiento para el control de las manifestaciones por los padres, maestros y pacientes. Los objetivos de la psicoeducación son: 1. Mejorar el conocimiento y entendimiento del TDAH y sus implicaciones en la vida diaria. 2. Ofrecer posibilidades de ajuste en el medio ambiente conforme al nivel de funcionamiento del paciente. 3. Ofrecer una guía para facilitar y promover una interacción y patrones de conducta positivos padre-hijo. 4. Ofrecer una introducción sobre cómo pueden aplicarse las modificaciones conductuales en el manejo de los problemas de conducta. 5. Guiar e informar sobre los apoyos sociales, educativos y de salud disponibles. Es la primera intervención que debe realizarse una vez establecido el diagnóstico.

Los modelos de intervención psicoeducativa incluyen a los padres, los pacientes y a otras personas involucradas en el tratamiento, como los maestros. Los programas psicoeducativos se han utilizado como parte del tratamiento multimodal en diferentes psicopatologías, especialmente del espectro afectivo y con adultos.<sup>7-10</sup> La psicoeducación se ha utilizado también como un modelo de intervención para situaciones de crisis.<sup>11</sup> En población de adolescentes, la efectividad de la psicoeducación ha sido evaluada como una intervención inmediata o mediata posterior al diagnóstico.<sup>12</sup> Existen algunas experiencias de intervenciones psicoeducativas para el TDAH pediátrico en estudios abiertos<sup>13,14</sup> y sólo una en investigaciones controladas,<sup>15</sup> donde se demostró que favorecen el apego al tratamiento farmacológico. A diferencia de los psicoterapéuticos, los programas de psicoeducación son breves y con objetivos limitados. En México, la duración de un modelo psicoeducativo se integró por cinco sesiones de dos horas cada una;<sup>16</sup> en Suecia se ha utilizado un modelo de cuatro sesiones de tres horas cada una.<sup>15</sup> Aunque la implementación de los programas psicoeducativos

no requiere propiamente un entrenamiento formal por parte de quien los dirige, es recomendable que el facilitador esté muy familiarizado con los tratamientos psicosociales basados en principios del manejo conductual. Las evaluaciones que hacen los padres de los modelos de intervención psicoeducativa en el TDAH señalan un incremento del conocimiento del trastorno, el aprendizaje en formas de afrontamiento de los síntomas y el aprendizaje en la prevención de conductas problemáticas.<sup>15</sup> Es recomendable que, durante el desarrollo de cursos de psicoeducación, el material didáctico en papel se entregue a los padres, pacientes o maestros, con el fin de facilitar el proceso durante la intervención y como un material de consulta subsecuente.

##### *Programas de entrenamiento para padres*

La segunda intervención en el manejo familiar específico para las conductas disruptivas se dirige a talleres o programas de entrenamiento para padres como los sugeridos por Brown y Barkley.<sup>4</sup> En la actualidad, el entrenamiento conductual para padres está bien establecido y se ha reportado su eficacia en escolares.<sup>6</sup> Los estudios comparativos de estos modelos conductuales han mostrado mejorar muchas áreas del funcionamiento del niño y la familia, así como los síntomas de TDAH y problemas de conducta. Con estos programas de entrenamiento, los padres aprenden a identificar y manejar los problemas de la conducta del niño, y también a monitorear las conductas problemáticas, fomentar las conductas prosociales y la atención con recompensas tangibles, así como a disminuir las conductas no deseadas, como ignorar al niño de forma planeada, utilizar la técnica de «tiempo fuera» y otras técnicas de disciplina sin agresión física.<sup>17</sup> La mayoría de los estudios han empleado intervenciones grupales de ocho a doce sesiones, en las cuales se incluye psicoeducación acerca del padecimiento, teoría del aprendizaje social, técnicas de manejo conductual, entrenamiento en técnicas para dar órdenes, reforzamiento adaptativo y conductas sociales positivas del niño. Dentro de éstas, se debe considerar el entrenamiento en sistemas de recompensa, comprender conductas o faltas inapropiadas o menores para reducirlas y eliminarlas y practicar un entrenamiento para reforzar y establecer reglas. Se hace énfasis en que el tratamiento conductual debe implementarse de manera consistente a lo largo del tiempo, dado que el TDAH es un padecimiento crónico.<sup>18</sup> Un reciente ensayo clínico controlado aleatorizado<sup>19</sup> reportó que a los niños de padres, que recibieron entrenamiento conductual, se les prescribió polifarmacia con menor frecuencia que los que recibieron atención clínica de rutina sin otra intervención. Algunos investigadores han reportado resultados controversiales ya que, al comparar intervenciones combinadas *versus* sólo farmacológicas, han encontrado que los programas de entrenamiento para padres de hasta por dos años de seguimiento no incrementan significativamente las buenas prácticas parentales.<sup>20</sup>

## 2. Intervenciones conductuales en la escuela

Estas medidas se conocen como manejo conductual en clase. La revisión más reciente<sup>6</sup> reportó 22 estudios con esta intervención y se concluyó que es un tratamiento bien establecido para el TDAH, pues reduce la conducta hiperactiva y promueve el ajuste social. En este programa se utiliza el manejo de procedimientos de contingencia como: implementación de programas de recompensa, sistema de puntos y tiempo fuera en el salón de clases.<sup>21</sup> Todas las medidas revelaron una mejoría significativa en comparación con los controles. Algunos ejemplos de recompensas inmateriales utilizadas en clases serían: los elogios y estímulos del profesor, la atención de compañeros, tutores o padres, la práctica de un deporte y las excursiones. Éstas son fundamentales para mantener al niño interesado en las tareas y ayudan para que, apoyándose en los éxitos del momento, los escolares adquieran más confianza y seguridad en sus propias aptitudes. Las recompensas resultan muy eficaces cuando se conceden tan inmediatamente como sea posible, cuando son realistas, cuando se aplican de modo consistente y cuando las otorga una persona de prestigio y categoría a los ojos del alumno. Algunas recompensas materiales serían las buenas notas, y los premios como juguetes, ropa y salidas a comer.<sup>22</sup> Algunos programas menos intensivos incluyen reportes diarios en tarjetas con tres a ocho metas de conducta positiva en tareas académicas, conducta en clase o relaciones con sus pares u otras áreas de dificultad, en que el maestro lleva un registro del éxito del niño en alcanzar las metas y proporciona retroalimentación diaria al padre, aprovechando el reporte diario que hace el niño en estas tarjetas; si el niño alcanza la meta predeterminada, entonces se puede brindar una recompensa en casa. Este tipo de intervención ha mostrado de manera consistente ser efectiva para reducir los síntomas centrales del TDAH en escenarios tradicionales de clases y es una intervención utilizada comúnmente.<sup>18</sup> La evidencia preliminar sugiere que una variedad de intervenciones puede reforzar la conducta sobre las tareas en el salón de clases y, en algunos casos, el desempeño académico; sin embargo, aún se requieren investigaciones con procesos metodológicos más estrictos.<sup>23</sup> La asesoría tradicional del maestro en el salón de clase (organizar las tareas y supervisar su cumplimiento) también ha mostrado efectos significativos en el desempeño escolar del niño.<sup>18</sup> Algunas recomendaciones que debe dar el clínico a los maestros se orientan a hacer ajustes en el aula, como ubicar al niño cerca del profesor, darle una consigna a la vez, adecuar las actividades y pruebas de evaluación, dar periodos breves de descanso, no exponer las equivocaciones del niño frente a otros ni ridiculizarlo y utilizar los reforzadores positivos previamente mencionados en situaciones específicas.

## 3. Programa de entrenamiento para habilidades sociales

Por sí misma, esta intervención no ha mostrado efectos significativos en la posición social del niño con TDAH ni so-

bre su conducta social global.<sup>6,24</sup> Sin embargo, el enfoque actual en la investigación recae en los programas de entrenamiento durante el verano, en los cuales se realiza una combinación de entrenamiento en habilidades sociales con una intervención conductual para solución de problemas con sus pares en escenarios recreacionales. Este programa se lleva a cabo a lo largo del día durante cinco a ocho semanas, con 200 a 400 horas de tratamiento, en comparación con las de 10 a 20 horas del programa de intervención conducido semanalmente en el consultorio. Las actividades diarias incluyen periodos breves del programa conductual realizadas por un entrenador para el grupo, quien participa en actividades recreacionales con sistemas de manejo de contingencia (p. ej., sistema de puntos, tiempo fuera), apoyado por recompensas en casa por parte de los padres para metas establecidas; también se les enseñan habilidades para la convivencia con sus compañeros de equipo. El modelo de psicoterapia empleado actualmente es de tipo conductual y parte de la premisa de que la conducta premiada tiende a repetirse, mientras que la que no se recompensa termina por extinguirse, por lo que la mayor parte de las intervenciones se basan en favorecer la adquisición de una respuesta positiva después de la ejecución con diferentes reforzadores.<sup>22</sup> Algunos estudios indican que este tipo de intervención es efectiva y produce efectos comparables a aquellos producidos por la medicación.<sup>6,25,26</sup>

Controversialmente, algunos investigadores han señalado que la combinación de entrenamiento en habilidades sociales más medicamentos *versus* sólo medicamento hasta por dos años de seguimiento no incrementa significativamente las conductas sociales.<sup>27</sup> En la actualidad, el entrenamiento en habilidades sociales, en combinación con la intervención conductual específica en programas de verano, cumple los criterios para un tratamiento bien establecido.<sup>6</sup> Sin embargo, es importante destacar que este programa es más costoso que el entrenamiento conductual para padres y el manejo conductual en el salón de clases, lo que vuelve difícil de implementar en los escenarios comunitarios de algunos países de Latinoamérica; es también el menos disponible de los tratamientos psicosociales basados en la evidencia para el TDAH.

## INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

### Introducción sobre las intervenciones farmacológicas

El objetivo de las intervenciones farmacológicas es proporcionar al paciente medicamentos para el manejo de las manifestaciones del TDAH. Aunque las intervenciones farmacológicas son la piedra angular del tratamiento en el TDAH, se debe tener en mente la racionalidad de las mismas bajo el principio del máximo beneficio y mínimo de

efectos colaterales. Las intervenciones farmacológicas se pueden dividir en dos grandes áreas:

1. Medicamentos estimulantes (metilfenidato y anfetaminas).
2. Medicamentos no estimulantes (inhibidores de la recaptura de noradrenalina, antidepresivos tricíclicos (ADT), agonistas alfa adrenérgicos y otros).

### Estimulantes

EL metilfenidato y las anfetaminas se han evaluado como eficaces y seguros para el tratamiento de escolares con TDAH.<sup>28</sup> En al menos un metaanálisis,<sup>29</sup> su efectividad se demostró como superior a la de los no estimulantes. En el caso del metilfenidato, se cuenta con 57 ensayos clínicos: 42 controlados con placebo, 21 comparados con otro medicamento, 17 comparados con distintas formulaciones de metilfenidato, 55 aleatorizados y 41 doble ciego. Todos estos estudios tuvieron una evaluación clínica de los resultados y en once de ellos se realizaron evaluaciones en laboratorios que simulaban salones de clase. El metilfenidato ha demostrado su efectividad y tolerabilidad en aproximadamente 6570 escolares. La efectividad del metilfenidato se ha comparado con la de otros medicamentos, incluidos anfetaminas, bupropión, clonidina, modafinilo, pindolol, selegilina, teofilina y pemolina. Salvo en un estudio con anfetaminas,<sup>30</sup> ningún medicamento mostró ser superior al metilfenidato. Aunque el rango terapéutico promedio para este fármaco es de 0.6 a 1 mg/kg/día, las guías NICE, desarrolladas en el Reino Unido, proponen el uso del metilfenidato hasta 2.1 mg/kg/día (hasta alcanzar un total máximo de 90 mg/día).<sup>31</sup> En el caso de las anfetaminas, existen 20 estudios que evaluaron la efectividad clínica de este grupo de medicamentos. De éstos, dos fueron estudios abiertos,<sup>32,33</sup> 18 aleatorizados y doble ciego, y once contaron con un grupo control de placebo.<sup>30,34-42</sup> Asimismo, nueve de estos estudios compararon las anfetaminas con otros medicamentos (uno, fenfluramina; cinco, metilfenidato, y tres, atomoxetina). Cinco de los estudios mencionados realizaron una evaluación en un laboratorio que simulaba un salón de clase. En los estudios comparativos con otros medicamentos, las anfetaminas mostraron ser significativamente más efectivas que la atomoxetina.<sup>43-45</sup> A su vez, los estudios comparativos con metilfenidato mostraron eficacias similares,<sup>39,46-48</sup> pero un estudio doble ciego, aleatorizado y con grupo placebo paralelo favoreció a las anfetaminas.<sup>30</sup>

### Atomoxetina

La atomoxetina ha demostrado ser bien tolerada y efectiva para el tratamiento del TDAH.<sup>29</sup> Al explorar el nivel de evidencia de su efectividad, se encontraron 21 estudios de atomoxetina que incluían población de escolares y que eva-

luaron de manera estandarizada su efectividad clínica. De estos estudios, seis fueron abiertos,<sup>49-54</sup> 16, aleatorizados, 11, doble ciego, 10, controlados con grupo placebo<sup>55-64</sup> y siete, comparativos *versus* otros medicamentos (*vide supra e infra*). Además de mostrarlo en las comparaciones con placebo la atomoxetina ha resultado ser efectiva en algunos casos en que no ha habido respuesta a los estimulantes o, bien, cuando ésta ha sido parcial.<sup>28</sup> La dosis recomendada es de 1.2 a 1.8 mg/kg/día.

### Comparación de estimulantes con atomoxetina

En comparaciones con otros medicamentos, el metilfenidato se ha contrastado en cinco estudios con atomoxetina, en un estudio aleatorizado y doble ciego reciente el metilfenidato, en su presentación de liberación osmóticamente controlada, mostró ser superior a la atomoxetina y esta diferencia fue estadísticamente significativa.<sup>64</sup> En un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego mostró ser también superior a la atomoxetina, con una tendencia a que esta mejoría fuera mayor con el paso del tiempo.<sup>65</sup> Otro estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, en que se incluyó población mexicana, comparó el metilfenidato de liberación inmediata con la atomoxetina. Aunque no se observó una diferencia significativa entre medicamentos, el porcentaje de respuesta fue mayor para el metilfenidato (81.5 vs. 77.4%,  $p = 0.40$ ). Esto probablemente se debió a una falta de poder estadístico y a una dosis máxima de metilfenidato de 0.6mg/kg de peso; sin embargo, este estudio mostró que quienes tomaron la atomoxetina presentó más efectos adversos.<sup>66</sup>

### Antidepresivos tricíclicos (ADT), modafinil y bupropion

En conjunto, los ADT cuentan con 21 estudios controlados y 12 abiertos en niños, adolescentes y adultos. El índice de respuesta general con los ADT es de 91%; la imipramina y la desipramina son los más utilizados.<sup>67</sup> La desipramina cuenta con un ensayo clínico controlado con placebo aleatorizado y doble ciego.<sup>68</sup> La dosis recomendada para los ADT es de 1 a 4 mg/kg/día, sin exceder dosis de 200 mgs/día. Se recomienda control electrocardiográfico basal y durante los incrementos de dosis. Aunque la FDA no lo ha aprobado para el tratamiento del TDAH, el modafinil se ha estudiado en varios ensayos clínicos y ha demostrado ser efectivo para el tratamiento del TDAH. En varios países latinoamericanos también se ha autorizado para el tratamiento del mismo. En la búsqueda, se encontraron ocho estudios que evaluaban la efectividad del modafinilo. De éstos, uno fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y comparativo con metilfenidato,<sup>69</sup> sin diferencias significativas entre grupos; cinco fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con grupo placebo<sup>70-74</sup> y dos fueron estudios abiertos.<sup>75,76</sup> Recientemente, se han reportado casos de reac-

ciones dérmicas graves<sup>77</sup> y alucinaciones visuales,<sup>78</sup> por lo que se debe tener precaución al usar este medicamento. La dosis recomendada es de 5.5 mgs/día.

Asimismo, se encontraron cuatro ensayos clínicos que evaluaron el uso de bupropión para el TDAH. Tres de ellos fueron aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo,<sup>79-81</sup> mientras que otro estudio comparó el bupropión con el metilfenidato y la efectividad fue comparable entre ambos.<sup>82</sup> En los estudios mencionados, el bupropión ha sido bien tolerado y ha demostrado su seguridad. Aun así, existen reportes sobre su efecto en el umbral convulsivo, lo que favorece las crisis epilépticas, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con estos antecedentes.<sup>83</sup> Además, se ha visto que puede exacerbar los tics en pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette (GDT).<sup>84</sup> La dosis recomendada es de 150 a 300 mgs/día.

### Agonistas alfa adrenérgicos

La efectividad de los agonistas alfa adrenérgicos, clonidina y guanfacina, para el tratamiento del TDAH se ha evaluado en ocho ensayos clínicos. De la primera se cuenta con cinco estudios publicados y un metaanálisis que evaluó sus efectos en estudios que incluyeron pacientes con tics y trastornos de conducta.<sup>85</sup> En dos ensayos clínicos, aleatorizados, controlados y doble ciego mostró ser superior a placebo.<sup>86,87</sup> Un estudio aleatorizado y doble ciego sin grupo placebo comparó el metilfenidato, la clonidina y la combinación de ambos para el tratamiento de pacientes escolares con TDAH; así se encontró que su efectividad era equiparable a la del metilfenidato.<sup>88</sup> En otro estudio aleatorizado y doble ciego, sin grupo placebo, la clonidina demostró ser superior a la carbamazepina.<sup>89</sup>

Por su parte, la guanfacina cuenta con tres ensayos clínicos. En dos de ellos demostró ser superior a placebo en un diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.<sup>90,91</sup> En otro estudio abierto se dio seguimiento a pacientes que respondieron a la guanfacina por un lapso de dos años. Como resultado, mostró ser bien tolerada y mantuvo su efecto.<sup>92</sup> De los agonistas alfa adrenérgicos existen reportes sobre efectos colaterales significativos y reacciones cardiovasculares graves.<sup>93</sup> A los pacientes con quienes se llegue a utilizar agonistas alfa adrenérgicos es necesario interrogarlos sobre sus antecedentes cardiovasculares y solicitar un electrocardiograma previo al inicio y durante el seguimiento. El desarrollo de una formulación de liberación prolongada de guanfacina en parche promete más seguridad y la inducción de menos efectos secundarios. La dosis recomendada de clonidina es de 3 a 5 mcg/kg/día.

### Uso de combinación de medicamentos

Es muy escasa la experiencia en el uso de combinaciones de medicamentos para el tratamiento del TDAH.<sup>94</sup> La

polifarmacia es un fenómeno que ha resultado problemático en la inducción de efectos secundarios debidos a interacciones tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas.<sup>95</sup> Por esta razón, el uso de medicamentos combinados se recomienda sólo en casos especiales en que no se alcance una mejoría significativa con otras medidas y en que se pueda llevar una supervisión cercana de los potenciales efectos colaterales o en la combinación para tratar comorbilidades. Respecto de la combinación de metilfenidato y atomoxetina, se cuenta con un estudio piloto que demuestra su efectividad y tolerabilidad; sin embargo, dada la escasa evidencia disponible, su uso no puede recomendarse en todos los casos.<sup>96</sup> La combinación de metilfenidato y clonidina se exploró en un ensayo clínico controlado y demostró ser efectiva y tolerada;<sup>88</sup> no obstante, ha habido reportes de efectos adversos serios con esta combinación, sobre todo en el sistema cardiovascular.<sup>97</sup>

### Otros medicamentos

Existe poca evidencia empírica sobre la tolerabilidad y efectividad de otros medicamentos para el tratamiento del TDAH en escolares. Entre los medicamentos con cierta evidencia empírica están la venlafaxina, la reboxetina, la selegilina y los ácidos grasos omega tres. En el caso de la venlafaxina, se cuenta con tres estudios abiertos.<sup>98-100</sup> La reboxetina se evaluó en 52 escolares por medio de tres ensayos clínicos abiertos no controlados con placebo.<sup>101-103</sup> A su vez, la selegilina cuenta con tres ensayos clínicos controlados, aleatorizados y doble ciego. En uno se comparó su efecto contra placebo y los otros dos fueron estudios comparativos con metilfenidato, y no hubo diferencias entre los grupos de medicamento activo.<sup>104-106</sup> Los ácidos grasos omega tres cuentan con un ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego; mostraron ser superiores al placebo.<sup>107</sup> Recientemente, un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo utilizó el *Hypericum Perforatum* (hierba de San Juan), en dosis de 300 mgs/día, en niños y adolescentes con TDAH. No se encontraron diferencias significativas en la respuesta entre el placebo y el *Hypericum perforatum* después de ocho semanas de tratamiento.<sup>108</sup> Tampoco se encontraron ensayos clínicos que evaluaran la efectividad de otros medicamentos como la tacrina, el donezepilo, la buspirona y la moclobemida en población de escolares, por lo que su uso no se recomienda en este grupo de edad para el tratamiento del TDAH.

## ÁRBOL DE DECISIONES

### Etapa 0: Evaluación y diagnóstico

Investigaciones sobre la heterogeneidad y la concordancia de la información han demostrado que obtener información de múltiples informantes (paciente, padres, maestros,

etc.) para obtener de ahí el mejor estimado clínico, se adhiera a las mejores prácticas clínicas. Dada la alta comorbilidad reportada del TDAH con otros padecimientos psiquiátricos y médicos, en la evaluación inicial es de suma importancia realizar un cribaje para detectar otras patologías. El uso de instrumentos de evaluación diagnóstica estructurados, como la M.I.N.I.-kid, o semiestructurados, como la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) o el Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (K-SADS), puede apoyar el tamizaje, pues estos instrumentos permiten evaluar mejor la comorbilidad.

Para una evaluación objetiva de la gravedad sintomática, se recomienda usar escalas validadas para el TDAH en escolares, como el SNAP-IV o el Cuestionario Latinoamericano. Una vez establecido el diagnóstico, se elabora un plan de intervención con los padres y el paciente. Un plan así debe tomar en consideración las expectativas, creencias, posibilidades económicas y deseos de la familia, así como las opciones terapéuticas y farmacológicas disponibles en cada uno de los países latinoamericanos. Cuando una familia no acepta el uso de estimulantes o existen antecedentes de efectos colaterales adversos, se deberá iniciar el tratamiento farmacológico en la Etapa 2. Una vez elaborado el plan, se deberá realizar una evaluación del perfil de efectos colaterales esperados y la evaluación detallada de las variables biológicas para presión arterial (T/A), frecuencia cardíaca (FC), peso y talla basal, y en cada seguimiento. Si existen antecedentes familiares de muerte súbita, deberá realizarse un electrocardiograma (ECG). El proceso psicoeducativo básico se debe iniciar en torno al reconocimiento de los síntomas del TDAH y la necesidad de un tratamiento multimodal, y se debe recomendar el uso de fármacos. En las etapas siguientes se sugiere usar las intervenciones que cuenten con la mayor evidencia científica disponible. Las etapas numéricas se refieren a las intervenciones farmacológicas; por su parte, las etapas alfanuméricas se refieren a las intervenciones psicosociales. Después de cada intervención farmacológica se debe tener presente el perfil de los efectos colaterales y probables cambios en las variables biológicas. En virtud de que no disponemos de un antecedente científico de la secuencia propuesta en la combinación de las intervenciones psicosociales y farmacológicas, se han integrado así por un consenso alcanzado entre los autores y cada clínico deberá utilizarlas según la disponibilidad. La respuesta se entiende como una disminución de 25 a 30% en el puntaje de escalas administradas; cuando no se utilizan, el juicio clínico establece la respuesta.

#### Etapa 1: Estimulantes

Se propondrá metilfenidato de 0.6 a 1 mg/kg/día; hay que tener cuidado de no sobrepasar dosis diarias superiores a 72 mg. Las guías NICE han propuesto hasta 2.1 mg/kg/día, hasta alcanzar un total máximo de 90 mg/día. Si se utiliza

metilfenidato de acción inmediata, se preferirán tres tomas al día. La respuesta se evalúa a las dos semanas. En caso de no obtenerse respuesta, se cambia de estimulante. Si se utilizó metilfenidato de acción inmediata, deberá cambiarse a uno de acción prolongada; en cambio, si se inició con metilfenidato de acción prolongada, se buscará el cambio de presentación (OROS, SODAS, DIFUCAPS). En los países donde las haya disponibles, se puede cambiar a anfetaminas. La respuesta se evalúa en dos semanas; si es parcial, se pasa a la Etapa 1A.

#### Etapa 1A: Psicoeducación ampliada

Se mantiene la toma del estimulante de la Etapa 1. El proceso psicoeducativo ampliado incluye información sobre las opciones de tratamiento farmacológico y la participación de la familia y el paciente en torno a la toma de estas decisiones. Asimismo, se deben ofrecer estrategias de afrontamiento contra los síntomas para que las aprendan y ejecuten el paciente y los padres. También, se enviará material psicoeducativo a los profesores. Si la respuesta es parcial, entre la cuarta y la sexta semanas se pasa a la Etapa 2.

#### Etapa 2: Atomoxetina

La atomoxetina deberá prescribirse en dosis de 1.2 a 1.8 mg/kg/día, sin exceder la dosis de 120 mg/día. Se recomienda suspender gradualmente el estimulante prescrito en etapas previas y evaluar el efecto combinado durante la transición. La atomoxetina se inicia con 50% de la dosis por una semana y posteriormente se aumenta a 100% de la dosis recomendada. Algunos autores recomiendan iniciar con 0.8, tener un segundo incremento de 1.2 y posteriormente alcanzar 1.5. La respuesta se evalúa cuatro semanas después de alcanzarse la dosis óptima. Si la respuesta es parcial, se debe reevaluar el diagnóstico del TDAH en forma más exhaustiva y, de confirmarse, se pasa a la Etapa 2A.

#### Etapa 2A: Entrenamiento a padres

Se mantiene el uso de la atomoxetina. Se debe reforzar el programa psicoeducativo revisando las intervenciones previas y se debe ofrecer un programa de entrenamiento con los padres. Los programas de entrenamiento deberán durar entre cuatro y seis semanas. Si la respuesta es parcial, se debe reevaluar el diagnóstico del TDAH en forma más exhaustiva y, de confirmarse, se pasa a la Etapa 3

#### Etapa 3: ADT, modafinil y bupropión

La atomoxetina debe retirarse gradualmente mientras se administran los ADT y se deben sopesar los efectos en forma detallada, incluida una evaluación ECG basal y en cada incremento de la dosis. Aunque se han utilizado varios ADT,

se recomienda el uso de imipramina o desipramina, la cual deberá administrarse poco a poco a razón de 4 mg/kg/día o una dosis máxima de 200 mg/día. La respuesta se evaluará a la cuarta semana; si fue parcial, se cambiará a modafinilo o bupropión. Se debe retirar gradualmente el ADT, mientras se instalan modafinilo o bupropión. El primero se deberá prescribir a razón de 5.5mg/kg/día; se recomienda no exceder dosis diarias de 400 mg, y la respuesta deberá evaluarse cuatro semanas después del inicio. El bupropión es un producto que originalmente se vendía como antidepresivo; deberá prescribirse a razón de 150mg/día, evaluarse a las cuatro semanas y, de no obtenerse respuesta, incrementarse a 300 mg/día, en dos dosis, y volver a considerar la respuesta de tres a cuatro semanas después. Si la respuesta es parcial, se cambia a la Etapa 3A.

#### Etapa 3A: Intervenciones escolares

Se mantiene el último fármaco utilizado en la Etapa 3. Se debe tener la certeza de que el paciente, los padres y los maestros conocen los principios básicos y ampliados de la psicoeducación, y de que los segundos ya han recibido un entrenamiento para el manejo del TDAH; de no ser así, deberá desarrollarse. También, se deberá hablar con los profesores para implementar medidas escolares: programa de entrenamiento a los maestros y/o asistencia académica. Se debe evaluar la respuesta entre la cuarta y la sexta semanas; de ser parcial, se cambia a la Etapa 4.

#### Etapa 4: Agonistas alfa adrenérgicos

Si el paciente tomaba modafinilo o bupropión, el fármaco deberá discontinuarse gradualmente e iniciar el uso de clonidina en dosis de 3 a 5 mcg/kg/día, en dos tomas al día. Se deberá alcanzar esta dosis en el lapso de tres semanas y posteriormente, evaluar la respuesta en cuatro semanas. Aunque aún no se distribuye en Latinoamérica, se recomienda que sea la dosis de guanfacina de 1 a 3 mg/día; la respuesta se evaluará en tres semanas. Si la respuesta es parcial, se pasa a la etapa 4A.

#### Etapa 4A: Entrenamiento de habilidades sociales

Se mantiene la toma del agonista alfa adrenérgico. El paciente, los padres y los maestros deben conocer los principios básicos y ampliados de la psicoeducación y los segundos debieron haber recibido ya un entrenamiento para el manejo del TDAH; de no ser así, deberá desarrollarse. Asimismo, se deberá tener contacto con los profesores para implementar medidas escolares y se deberá desarrollar un programa de entrenamiento en habilidades sociales para el niño. Se deberá evaluar la respuesta entre la cuarta y sexta semanas; si es parcial, se deberá realizar una reevaluación diagnóstica y, si se confirma el diagnóstico, se pasa a la Etapa 5.

#### Etapa 5: Combinación u otros medicamentos

La combinación de medicamentos o el uso de otros medicamentos sólo podrá recomendarla un psiquiatra, psiquiatra de niños y de adolescentes, o neuropediatra con amplia experiencia en el tema. La combinación recomendada es la de metilfenidato y atomoxetina. Si el paciente toma cualquier otro medicamento diferente, éste deberá suspenderse gradualmente. Se recomienda la toma de un ECG. Se iniciará con la atomoxetina, la dosis se deberá aumentar poco a poco hasta 1.8 mg/kg/día, consignando los efectos colaterales; la respuesta se evaluará a las cuatro semanas. Si ya se tiene esta dosis por este tiempo, se iniciará ahora con el metilfenidato, con instalación gradual, según los efectos colaterales, hasta 1 mg/kg/día, y se evaluará la respuesta a la primera o segunda semana. Si el paciente ya toma el metilfenidato, se verificará hasta alcanzar dosis de 1 mg/kg/día, considerando los efectos colaterales, y se instalará de forma gradual la atomoxetina hasta alcanzar 1.8 mg/kg/día, considerando, otra vez, los efectos colaterales, y la respuesta se evaluará a la cuarta semana. No se recomienda prescribir ambos medicamentos de forma simultánea.

## CONCLUSIONES

Este algoritmo de tratamiento para el TDAH en escolares latinoamericanos, integrado por un equipo de profesionistas —también latinoamericanos— de la Salud Mental ofrece un panorama general de las investigaciones más recientes en el área alrededor del mundo. En sus árboles de decisiones se combinan el nivel de complejidad de las intervenciones psicosociales con las intervenciones farmacológicas en una secuencia racional.

## LIMITACIONES

Este algoritmo no considera los patrones de presentación comórbida del TDAH. No se discute la farmacocinética ni la farmacodinamia de los medicamentos propuestos. Son muy pocos los estudios que se basan en población latinoamericana.

## REFERENCIAS

1. Del Bosque J, Larraguibel M, Vázquez J, Guillén S, Calderón R et al. Algoritmo de tratamiento arpa el TDAH en escolares. *Salud Mental* 2007;23:43-45.
2. Barragán E, De la Peña F. Primer consenso latinoamericano y declaración de México para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en latinoamérica. *Rev Med Honduras* 2008;76:33-38.
3. Kutcher S, Aman M, Brooks S, Buitelaar J, van Daalen E et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): Clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004;14:11-28.

4. Barkley R. Comorbid disorders, social and family adjustment, and subtyping. En: Barkley R (ed). Attention deficit hyperactivity disorder. New York: Guilford Press; 2006.
5. MTA Cooperative Group. A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit/hyperactivity disorder. The MTA cooperative group. Multimodal treatment study of children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-1086.
6. Pelham W, Fabiano G. Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychology* 2008;37:184-214.
7. Glick I, Burti L, Okonogi K, Sacks M. Effectiveness in psychiatric care III. Psychoeducation and outcome for patients with major affective disorders and their families. *Br J Psychiatry* 1994;164:104-106.
8. Milkowitz D, Simoneau T, George E, Richardson J, Kalbag A et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry* 2000;48:582-592.
9. Otto M, Sachs G. Psychoeducational and cognitive-behavioral strategies in the management of bipolar disorder. *J Affective Disorders* 2003;73:171-181.
10. Vieta E. Randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrence in bipolar patients whose disease in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:402-406.
11. Lukens E, McFarlane W. Psychoeducation as evidence-based practice: considerations for practice, research, and policy. *Brief Treatment Crisis Intervention* 2004;4:205-225.
12. Sosa L, Palcios L, Loa N, De la Peña F. Funcionamiento familiar, personal y gravedad de la psicopatología en pacientes que reciben el curso psicoeducativo «Adolescencia y Salud Mental». Un estudio comparativo. *Psiquiatría* 2008;24:18-23.
13. McLeary L, Rdeley T. Parenting adolescents with ADHD: Evaluation of a psychoeducation group. *Parent Education Counseling* 1999;38:3-10.
14. Monastra V. Overcoming the barriers of effective treatment for ADHD: A neuron-educational approach. *J Psychophysiol* 2005;58:71-80.
15. Svanborg P, Thernlund G, Gustafsson P, Hagglof B, Poole L et al. Efficacy and safety of atomoxetine as add-on to psychoeducation in the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Europ Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:240-249.
16. Gómez C, Palacios L, De la Peña F. El ABC del adolescente: Desarrollo, sexualidad y salud mental. México: Instituto Nacional de Psiquiatría RFM y Secretaría de Salud; 2007.
17. Chronis A, Chacko A, Fabiano G, Wymbs B, Pelham W. Enhancements to the behavioral parent training paradigm for families of children with ADHD: Review and future directions. *Clinical Child Family Psychology Review* 2004;7:1-27.
18. Daly B, Creed T, Xanthopoulos M, Brown R. Psychosocial treatments for children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychol Rev* 2007;17:73-89.
19. Van Den H, Van Der Veen-Mulders L, Sytema S, Emmelkamp P, Minderaa R et al. Effectiveness of behavioral parent training for children with ADHD in routine clinical practice: A randomized controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1263-1271.
20. Hechtman L, Abikoff H, Klein R, Greenfield B, Etcovitch J et al. Children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment: impact on parental practices. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:830-838.
21. Chronis A, Jones H, Raggi V. Evidence based psychosocial treatments for children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev* 2006;26:486-502.
22. Friedberg R. Trabajar con niños y adolescentes con trastornos de conducta. En: McClure J, Friedberg R (eds). *Práctica clínica de terapia cognitiva con niños y adolescentes*. México DF: Ediciones Paidós; 2005.
23. DuPaul G, Ervin R, Hook C, McGoey K. Peer tutoring for children with attention deficit hyperactivity disorder: Effects on classroom behavior and academic performance. *Applied Behavior Analysis* 1998;31:579-592.
24. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder - first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13:17-130.
25. Chronis A, Fabiano G, Gnagy E, Onyango A, Pelham W et al. An evaluation of the summer treatment program for children with attention deficit/hyperactivity disorder using a treatment withdrawal design. *Behav Ther* 2004;35:561-585.
26. Pelham W, Burrows-Maclean L, Gnagy E, Fabiano G, Coles E et al. Transdermal methylphenidate, behavioral, and combined treatment for children with ADHD. *Exp Clin Psychopharmacol* 2005;13:111-126.
27. Abikoff H, Hechtman L, Klein R, Gallagher R, Pleiss K et al. Social functioning in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:820-829.
28. Doppeide J, Pliszka S. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. *Pharmacotherapy* 2009;29:656-679.
29. Faraone S, Biederman J, Spencer T, Aleardi M. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *Med Gen Med* 2006;8:4.
30. Pliszka S, Browne R, Olvera R, Wynne S. A double-blind, placebo-controlled study of Adderall and methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:619-626.
31. National Institute of Health and Clinical Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Londres, Inglaterra: NICE Clinical Guideline 72; 2008.
32. Findling R, Childress A, Krishnan S, McGough J. Long-term effectiveness and safety of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Spectr* 2008;13:614-620.
33. McGough J, Biederman J, Wigal S, Lopez F, McCracken J et al. Long-term tolerability and effectiveness of once-daily mixed amphetamine salts (Adderall XR) in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:530-538.
34. Lopez A, Ginsberg L, Arnold V. Effect of lisdexamfetamine dimesylate on parent-rated measures in children aged 6 to 12 years with attention-deficit/hyperactivity disorder: a secondary analysis. *Postgrad Med* 2008;120:89-102.
35. Biederman J, Krishnan S, Zhang Y, McGough J, Findling R. Efficacy and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate (NRP-104) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a phase III, multicenter, random-ized, double-blind, forced-dose, parallel-group study. *Clin Ther* 2007;29:450-463.
36. Spencer T, Abikoff H, Connor D, Biederman J, Pliszka S et al. Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (adderall 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. *Clin Ther* 2006;28:402-418.
37. James R, Sharp W, Bastain T, Lee P, Walter J et al. Double-blind, placebo-controlled study of single-dose amphetamine formulations in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1268-1276.
38. Ahmann P, Theye F, Berg R, Linquist A, Van Erem A et al. Placebo-controlled evaluation of amphetamine mixture-dextroamphetamine salts and amphetamine salts (Adderall): efficacy rate and side effects. *Pediatrics* 2001;107:E10.
39. Pelham W, Gnagy E, Chronis A, Burrows-MacLean L, Fabiano G et al. A comparison of morning-only and morning/late afternoon Adderall to morning-only, twice-daily, and three times-daily methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 1999;104:1300-1311.
40. Gillberg C, Melander H, von Knorring A, Janols L, Thernlund G et al. Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:857-864.
41. Donnelly M, Rapoport J, Potter W, Oliver J, Keyser C et al. Fenfluramine and dextroamphetamine treatment of childhood hyperactivity. Clinical and biochemical findings. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:205-212.

42. Biederman J, López F, Boellner S, Chandler M. A randomized, double-blind, placebo controlled, parallel-group study of SLI381 (Adderall XR) in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002;110:258-266.
43. Faraone S, Wigal S, Hodgkins P. Forecasting three-month outcomes in a laboratory school comparison of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) and atomoxetine (Strattera) in school-aged children With ADHD. *J Atten Disord* 2007;11:74-82.
44. Biederman J, Wigal S, Spencer T, McGough J, Mays D. A post hoc subgroup analysis of an 18-day randomized controlled trial comparing the tolerability and efficacy of mixed amphetamine salts extended release and atomoxetine in school-age girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Ther* 2006;28:280-293.
45. Wigal S, McGough J, McCracken J, Biederman J, Spencer T et al. A laboratory school comparison of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) and atomoxetine (Strattera) in school-aged children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2005;9:275-289.
46. Efron D, Jarman F, Barker M. Methylphenidate versus dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: A double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 1997;100:E6.
47. Pelham WJ, Greenslade K, Vodde-Hamilton M, Murphy D, Greenstein J et al. Relative efficacy of long-acting stimulants on children with attention deficit-hyperactivity disorder: a comparison of standard methylphenidate, sustained-release methylphenidate, sustained-release dextroamphetamine, and pemoline. *Pediatrics* 1990;86:226-237.
48. Manos M, Short E, Findling R. Differential effectiveness of methylphenidate and Adderall in school-age youths with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:813-819.
49. Wehmeier P, Dittmann R, Schacht A, Minarzyk A, Lehmann M et al. Effectiveness of atomoxetine and quality of life in children with attention-deficit/hyperactivity disorder as perceived by patients, parents, and physicians in an open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:813-830.
50. Perwien A, Kratochvil C, Faries D, Vaughan B, Spencer T et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: what are the long-term health-related quality-of-life outcomes? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:713-724.
51. Starr H, Kemner J. Multicenter, randomized, open-label study of OROS methylphenidate versus atomoxetine: treatment outcomes in African-American children with ADHD. *J Natl Med Assoc* 2005;97:115-16S.
52. Escobar R, Soutullo C, San Sebastián J, Fernández E, Julián I et al. Atomoxetine safety and efficacy in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): initial phase of 10-week treatment in a relapse prevention study with a Spanish sample. *Actas Esp Psiquiatr* 2005;33:26-32.
53. Kratochvil C, Heiligenstein J, Dittmann R, Spencer T, Biederman J et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in child whit ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:776-784.
54. Kratochvil C, Bohac D, Harrington M, Baker N, May D. An open-label trial of tomoxetine in pediatric attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001;(Summer)11:167-170.
55. Spencer T, Heiligenstein J, Biederman J, Faries D, Kratochvil C et al. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1140-1147.
56. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents whit attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001;108:1-9.
57. Michelson D, Allen A, Busner J, Casat C, Dunn D et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002;159:1896-1901.
58. Biederman J, Heiligenstein J, Faries D, Galil N, Dittmann R et al. Atomoxetine ADHD study group. Efficacy of atomoxetine versus placebo in school-age girls with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002;110:e75.
59. Kelsey D, Sumner C, Casat C, Coury D, Quintana H et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004;114:e1-8.
60. Newcorn J, Spencer T, Biederman J, Milton D, Michelson D. Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:240-248.
61. Weiss M, Tannock R, Kratochvil C, Dunn D, Velez-Borras J et al. A randomized, placebo-controlled study of once-daily atomoxetine in the school setting in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:647-655.
62. Bohnstedt B, Kronenberger W, Dunn D, Giauque A, Wood E et al. Investigator ratings of ADHD symptoms during a randomized, placebo-controlled trial of atomoxetine: a comparison of parents and teachers as informants. *J Atten Disord* 2005;8:153-159.
63. Gau S, Huang Y, Soong W, Chou M, Chou W et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on once-daily atomoxetine in Taiwanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:447-460.
64. Newcorn J, Kratochvil C, Allen A, Casat C, Ruff D et al. Atomoxetine/Methylphenidate Comparative study group. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008;165:721-730.
65. Kemner J, Starr H, Ciccone P, Hooper-Wood C, Crockett R. Outcomes of OROS methylphenidate compared with atomoxetine in children with ADHD: a multicenter, randomized prospective study. *Adv Ther* 2005;22:498-512.
66. Wang Y, Zheng Y, Du Y, Song D, Shin Y et al. Atomoxetine versus methylphenidate in paediatric outpatients with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind comparison trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:222-230.
67. Biederman J, Spencer T. Psychopharmacological interventions. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2008b;17:439-458.
68. Biederman J, Baldessarini R, Wright V, Knee D, Harmatz J. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD: I. Efficacy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:777-784.
69. Amiri S, Mohammadi M, Mohammadi M, Nouroozinejad G, Kahbazi M et al. Modafinil as a treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: A double blind, randomized clinical trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:145-149.
70. Biederman J, Swanson J, Wigal S, Boellner S, Earl C et al. Modafinil ADHD study group. A comparison of once-daily and divided doses of modafinil in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2006;67:727-735.
71. Greenhill L, Biederman J, Boellner S, Rugino T, Sangal R et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:503-511.
72. Swanson J, Greenhill L, López F, Sedillo A, Earl C et al. Modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study followed by abrupt discontinuation. *J Clin Psychiatry* 2006;67:137-147.
73. Biederman J, Swanson J, Wigal S, Kratochvil C, Boellner S et al. Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. *Pediatrics* 2005;116:e777-784.
74. Rugino T, Samscock T. Modafinil in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 2003;29:136-142.
75. Boellner S, Earl C, Arora S. Modafinil in children and adolescents with

- attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary 8-week, open-label study. *Curr Med Res Opin* 2006;22:2457-2465.
76. Rugino T, Copley T. Effects of modafinil in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: An open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:230-235.
  77. Block J. Serious adverse events and the modafinil augmentation study. *CNS Spectr* 2006;11:340.
  78. Oulis P, Kouzoupis A, Kontoangelos K, Pachou E, Masdrakis V et al. Visual and coenesthetic hallucinations associated with modafinil. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:251-252.
  79. Casat C, Pleasants D, Van Wyck Fleet J. A double-blind trial of bupropion in children with attention deficit disorder. *Psychopharmacol Bull* 1987;23:120-122.
  80. Casat C, Pleasants D, Schroeder D, Parler D. Bupropion in children with attention deficit disorder. *Psychopharmacol Bull* 1989;25:198-201.
  81. Conners C, Casat C, Gualtieri C, Weller E, Reader M et al. Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1314-1321.
  82. Barrickman L, Perry P, Allen A, Kuperman S, Arndt S et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:649-657.
  83. Namerow L. Seizure associated with bupropion and guanfacine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:2-3.
  84. Spencer T, Biederman J, Steingard R, Wilens T. Bupropion exacerbates tics in children with attention-deficit hyperactivity disorder and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:211-214.
  85. Connor D, Fletcher K, Swanson J. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:1551-1559.
  86. Palumbo D, Sallee F, Pelham WJ, Bukstein O, Daviss W et al. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:180-188.
  87. Hazell P, Stuart J. A randomized controlled trial of clonidine added to psychostimulant medication for hyperactive and aggressive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:886-894.
  88. Connor D, Barkley R, Davis H. A pilot study of methylphenidate, clonidine, or the combination in ADHD comorbid with aggressive oppositional defiant or conduct disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:15-25.
  89. Nair V, Mahadevan S. Randomised controlled study-efficacy of clonidine versus carbamazepine in children with ADHD. *J Trop Pediatr* 2009;55:116-121.
  90. Biederman J, Melmed R, Patel A, McBurnett K, Konow J et al. SPD503 Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2008;121:e73-84.
  91. Scahill L, Chappell P, Kim Y, Schultz R, Katsovic L et al. A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:1067-1074.
  92. Biederman J, Melmed R, Patel A, McBurnett K, Donahue J et al. Long-term, open-label extension study of guanfacine extended release in children and adolescents with ADHD. *CNS Spectr* 2008;13:1047-1055.
  93. Banaschewski T, Roessner V, Dittmann R, Santosh P, Rothenberger A. Non-stimulant medications in the treatment of ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13:102-116.
  94. Pliszka S, Crismon M, Hughes C, Corners C, Emslie G et al. Texas consensus conference panel on pharmacotherapy of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:642-657.
  95. Levy F, Einfeld S, Looi J. Combined pharmacotherapy or polypharmacy? *J Paediatr Child Health* 1996;32:265-266.
  96. Carlson G, Dunn D, Kelsey D, Ruff D, Ball S et al. A pilot study for augmenting atomoxetine with methylphenidate: safety of concomitant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2007;1:10.
  97. Himpel S, Banaschewski T, Heise C, Rothenberger A. The safety of non-stimulant agents for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Opin Drug Saf* 2005;4:311-321.
  98. Findling R, Greenhill L, McNamara N, Demeter C, Kotler L et al. Venlafaxine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:433-445.
  99. Mukaddes N, Abali O. Venlafaxine in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:92-95.
  100. Olvera P, Pliszka S, Luh J, Tatum R. An open trial of venlafaxine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996;6:241-250.
  101. Ratner S, Laor N, Bronstein Y, Weizman A, Toren P. Six-week open-label reboxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:428-433.
  102. Toren P, Ratner S, Weizman A, Lask M, Ben-Amitay G et al. Reboxetine maintenance treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a long-term follow-up study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:803-812.
  103. Mozes T, Meiri G, Ben-Amity G, Sabbagh M, Weizman A. Reboxetine as an optional treatment for hyperkinetic conduct disorder: a prospective open-label trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:259-269.
  104. Rubinstein S, Malone M, Roberts W, Logan W. Placebo-controlled study examining effects of selegiline in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:404-415.
  105. Mohammadi M, Ghanizadeh A, Alaghband-Rad J, Tehranidoost M, Mesgarpour B et al. Selegiline in comparison with methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder children and adolescents in a double-blind, randomized clinical trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14:418-425.
  106. Akhondzadeh S, Tavakolian R, Davari-Ashtiani R, Arabgol F, Amini H. Selegiline in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:841-845.
  107. Bélanger S, Vanasse M, Spahis S, Sylvestre M, Lippé S et al. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatr Child Health* 2009;14:89-98.
  108. Weber W, Vander Stoep A, McCarty R, Weiss N et al. Hypericum perforatum (St. Johns Wort) for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children and adolescents. *JAMA* 2008;299:2633-2641.

ÁRBOL DE DECISIONES:  
Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Escolares Latinoamericanos con TDAH



