



ORIGINAL

Evaluación de la comorbilidad y la ansiedad social en adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: Estudio SELFIE



María Jesús Mardomingo Sanz^a, Carlos Sancho Mateo^b y Begoña Soler López^{c,*}, en representación del grupo de investigación del estudio SELFIE¹

^a Sección de Psiquiatría y Psicología Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense, Madrid, España

^b Departamento Médico, Laboratorios Farmacéuticos ROVI, Madrid, España

^c Departamento Médico, E-C-BIO, S.L., Las Rozas, Madrid, España

Recibido el 24 de febrero de 2018; aceptado el 5 de julio de 2018

Disponible en Internet el 18 de noviembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad;
Ansiedad social;
Comorbilidad psiquiátrica;
Adolescentes

Resumen

Introducción: El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y su comorbilidad repercuten en la ansiedad social de niños y adolescentes, no obstante, apenas hay estudios que aborden este tema en la adolescencia. El objetivo era evaluar el grado de ansiedad social y analizar la presencia de comorbilidades psiquiátricas (CPS).

Metodología: Estudio observacional transversal en el que se incluyeron pacientes de 12-18 años con diagnóstico confirmado de TDAH (DSM-5). Se recogió información sobre la presencia y tipo de CPS y se evaluó la ansiedad social mediante la escala *Social Anxiety Scale for Adolescents* (SAS-A).

Resultados: Participaron 46 especialistas de psiquiatría del niño y del adolescente o neuropsiquiatría, que incluyeron a 234 pacientes. El 68,8% (159) eran varones y el 31,2% (72) mujeres, con edad media de 14,9 años (IC 95%: 14,6-15,1). El 51,7% (121) tenía TDAH de tipo combinado (TC), el 37,2% (87) con predominio del déficit de atención (TDA) y el 9% (21) con predominio hiperactivo-impulsivo (TH). El 97,9% (229 pacientes) recibía tratamiento farmacológico: metilfenidato en el 78,6% (184), lisdexanfetamina en el 15% (35) y atomoxetina en el 4,3% (10).

El 50,4% (118) presentaba alguna CPS, con predominio de los trastornos del aprendizaje y de la comunicación (47, 20,1%) y los trastornos de ansiedad (45, 19,2%). Se observó un grado de ansiedad social significativamente mayor en comparación con los valores normales de la escala en la población sana. Los adolescentes con TDA presentaron peores puntuaciones en la escala SAS-A en comparación con adolescentes con TH ($p=0,015$). La presencia de trastornos de ansiedad comórbidos se relacionó con peores puntuaciones en la escala SAS-A, reflejando una mayor ansiedad social en estos pacientes ($p < 0,001$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bsoler@ecbio.net (B. Soler López).

¹ Los nombres de los componentes del Grupo de estudio SELFIE se relacionan en el [anexo 1](#).

KEYWORDS

Attention-deficit
hyperactivity
disorder;
Social anxiety;
Psychiatric
comorbidity;
Adolescents

Conclusiones: Los adolescentes con diagnóstico de TDA y aquellos con comorbilidades psiquiátricas de tipo ansiedad presentaron un mayor grado de ansiedad social según su puntuación en la escala SAS-A. Este aspecto psicológico debería ser detectado y controlado en los adolescentes con TDAH para favorecer su adaptación social.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Assessment of comorbidity and social anxiety in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: the SELFIE study

Abstract

Introduction: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and its comorbidities have an impact on the social anxiety of children and adolescents, but there are practically no studies addressing this topic in adolescence. Our objective was to assess the degree of social anxiety and to analyse the presence of psychiatric comorbidities (PSCs) in adolescents with ADHD.

Methodology: We conducted a cross-sectional observational study in patients aged 12 to 18 years with a confirmed diagnosis of ADHD (DSM-5). We collected data on the presence and type of PSCs and assessed social anxiety by means of the Social Anxiety Scale for Adolescents (SAS-A).

Results: Forty-six child and adolescent psychiatrists and paediatric neurologists participated in the study and recruited 234 patients. Of the total patients, 68.8% (159) were male and 31.2% (72) female, with a mean age in the sample of 14.9 years (95% CI, 14.6-15.1). The type of ADHD was combined type (C) in 51.7% (121), predominantly inattentive (PI) in 37.2% (87), and predominantly hyperactive-impulsive (PH) in 9% (21). Of all patients, 97.9% (229) received pharmacological therapy: 78.6% (184) methylphenidate, 15% (35) lisdexamfetamine and 4.3% (10) atomoxetine. We found PSCs in 50.4% of the patients (118), of which the most frequent were learning and communication disorders (20.1%, n = 47) and anxiety disorders (19.2%, n = 45). The patients scored significantly higher in the SAS-A compared to reference values in the healthy population. The scores in the SAS-A were less favourable in adolescents with the PI type compared to those with the PH type ($P = .015$). The presence of a comorbid anxiety disorder was associated with worst scores in SAS-A ($P < .001$) showing an increased social anxiety.

Conclusion: Adolescents with ADHD classified as PI and those with comorbid anxiety had a higher degree of social anxiety as measured by the SAS-A. This psychological aspect must be identified and controlled in adolescents with ADHD to promote their social adaptation.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos más prevalentes en la edad pediátrica y uno de los más estudiados en niños, pero apenas hay estudios que lo aborden en adolescentes, por lo que la investigación en este grupo etario presenta un gran interés¹⁻³.

El TDAH es uno de los motivos más frecuentes de consulta en psiquiatría infantil, pediatría y neuropediatría. En España se han descrito prevalencias que oscilan desde el 1-2% hasta el 14,4%². Una de las características de este trastorno es su alta comorbilidad⁴, ya que el 67-80% de los niños y el 80% de los adultos con TDAH tienen una comorbilidad psiquiátrica, y el 50% 2 o más⁵. El TDAH también está asociado a un riesgo mayor de sufrir comorbilidades, especialmente en la adolescencia⁶. Las más frecuentes son los trastornos de la conducta, los trastornos del estado de ánimo y los trastornos del aprendizaje, con una prevalencia del 30%³.

La comorbilidad aumenta la gravedad clínica del TDAH y repercute en la respuesta a los tratamientos, la calidad de vida y la adaptación social. Esta última variable es especialmente relevante en la adolescencia, etapa en la que el individuo joven se expone al mundo y define su identidad personal. El grado en que la comorbilidad se asocia a la ansiedad social en adolescentes que sufren TDAH es un tema que no se ha tratado, y es precisamente en lo que se centra la investigación de este estudio.

La presencia de comorbilidad y el tipo de TDAH que sufre el paciente modifican el curso del trastorno, y es de gran interés establecer cómo se ve afectado el TDAH por trastornos comórbidos específicos.

Dado que la adolescencia tiene un impacto considerable en el desarrollo del funcionamiento social, también se requieren estudios adicionales sobre el desarrollo psicossocial de estos pacientes⁷. Apenas hay estudios que analicen el grado de ansiedad social de los pacientes con TDAH específicamente en la adolescencia, etapa en la que se forma el

comportamiento social, y tampoco se ha analizado cómo se ve modificado con el tratamiento^{8,9}.

El objetivo del estudio SELFIE fue evaluar la ansiedad social de adolescentes con TDAH en España mediante la escala social de ansiedad para adolescentes (Social Anxiety Scale for Adolescents [SAS-A]), así como analizar el perfil de comorbilidades psiquiátricas y estudiar la asociación entre la presencia de estas últimas y la ansiedad social^{10,11}.

Material y métodos

Diseño del estudio y criterios éticos

Se diseñó un estudio observacional transversal. Se reclutaron pacientes entre febrero y octubre de 2016. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid, España (03/16). Se informó a todos los pacientes y a sus padres o tutores legales sobre el estudio, al que accedieron a participar mediante la firma del consentimiento informado. El estudio se llevó a cabo respetando los principios éticos de la última revisión de la Declaración de Helsinki.

Especialistas de 46 centros de psiquiatría del niño y el adolescente o neuropediatría en 30 provincias de 14 comunidades autónomas españolas participaron en el estudio.

Criterios de selección

El reclutamiento se realizó mediante la selección de los primeros 5 pacientes que visitaron cada clínica y que cumplieran los criterios de inclusión. Las fuentes de información fueron la historia clínica y los datos recogidos en la visita en la que se incluyó al paciente.

Se incluyó en el estudio a pacientes de cualquier raza y sexo de 12 a 18 años de edad con diagnóstico confirmado de TDAH de acuerdo a los criterios del DSM-5¹².

Variables sociodemográficas y clínicas

Se registraron el año de nacimiento, sexo, peso, talla, nivel socioeconómico (bajo: ingresos anuales de menos de 15.000 euros; medio: ingresos anuales entre 15.000 y 45.000 euros; alto: ingresos anuales de más de 45.000 euros), consumo de alcohol (más de 40 g/día en varones y más de 20 g/día en mujeres), tabaco (consumo diario) y drogas (consumo habitual u ocasional). Se recogió información sobre los antecedentes de trastornos psiquiátricos y TDAH en familiares de primer grado.

También se recogieron la fecha del diagnóstico y el tipo de TDAH observado en el paciente: TDAH con predominio de déficit de atención (TDA), TDAH con predominio hiperactivo-impulsivo (TH), o TDAH de tipo combinado (TC). Se recogieron datos de las historias clínicas de los pacientes siguiendo el procedimiento clínico habitual sobre la presencia de comorbilidades psiquiátricas (CPS) previamente detectadas y definidas según los criterios del DSM-5, comorbilidades no psiquiátricas codificadas según la clasificación ICD-10 y los antecedentes de intento de suicidio.

Evaluación clínica

Se pidió a los adolescentes que completaran la SAS-A. Este instrumento está diseñado específicamente para la evaluación de ansiedad social^{10,11}.

La SAS-A se compone de 22 ítems, de los que 18 exploran afirmaciones y 4 son ítems de control, y su resultado oscila entre los 18 y los 90 puntos. Cada ítem se contesta escogiendo un valor en una escala de 5 posibilidades que indica si la afirmación «es cierta» para quien contesta y que oscila entre 1 («nunca es cierta») y 5 («siempre es cierta»). La SAS-A consta de 3 subescalas: el miedo a la evaluación negativa (*fear of negative evaluation* [FNE]), con 8 ítems; ansiedad y evitación social en situaciones nuevas (*social avoidance and distress-new* [SAD-N]), con 6 ítems; y ansiedad y evitación social en general (*social avoidance and distress-general* [SAD-G]), con 4 ítems. Una puntuación mayor indica un estado peor.

Tratamiento

No se administró tratamiento como parte del estudio. Los pacientes seleccionados recibieron tratamiento médico o atención para su enfermedad según el juicio clínico del especialista. Se recogió información sobre los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos recibidos hasta la fecha y sobre el tratamiento actual en el momento del estudio.

Tamaño muestral

La variable principal fue la puntuación media en la SAS-A en el momento de la visita y su comparación con las puntuaciones en la escala de la población adolescente sana. Se estimó un valor en la población española sana de 43,17 puntos en la escala global, con una desviación estándar de 12,95. Se calculó un tamaño muestral de 234 pacientes para una potencia del 100% para obtener diferencias significativas de más de una desviación estándar en comparación con los valores de referencia, con un error alfa bilateral del 0,05^{10,11} (SPSS Sample Power).

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo, calculándose frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y la media, intervalo de confianza del 95%, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo para variables cuantitativas. Se compararon las variables cualitativas mediante la prueba de Fisher o la de Chi al cuadrado. Se empleó la prueba «t» de Student para grupos independientes para comparar variables cuantitativas. Para evaluar las diferencias en la SAS-A en función de distintos factores se realizó análisis factorial con la corrección de Bonferroni o de Games Howell, según la homogeneidad de varianza para controlar la tasa de error por comparaciones múltiples. Se realizó análisis exploratorio multivariante para evaluar la relación entre las puntuaciones en la SAS-A global y sus subescalas y distintas variables de control potenciales de las que se recogieron datos en el estudio. Se consideró significación estadística un valor de

Tabla 1 Nivel socioeconómico y consumo de sustancias en adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad

		Total	
		N = 234	
		N	%
<i>Nivel socioeconómico</i>	Bajo	21	9,3
	Medio	183	81
	Alto	22	9,7
	Sin datos	8	
<i>Consumo de alcohol</i>	No	225	96,2
	Sí	2	0,9
	Hace más de 6 meses	7	3
	Sin datos	0	
<i>Consumo de tabaco</i>	No	203	86,8
	Sí	30	12,8
	Consumo en el pasado	1	0,4
	Sin datos	0	
<i>Consumo de drogas</i>	No	218	93,2
	Sí	11	4,7
	Hace más de 6 meses	5	2,1
	Sin datos	0	

$p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 24.0.

Resultados

Características sociodemográficas y antecedentes clínicos

Se incluyó a un total de 234 adolescentes. De ellos, el 68,8% (159) eran varones y el 31,2% (72) mujeres, sin especificación de sexo en 3 casos. La edad media fue de 14,9 años (IC 95%: 14,6-15,1), sin diferencias entre ambos sexos ($p=0,798$). No se observaron diferencias entre sexos en el índice de masa corporal ($p=0,705$), con una media de 21,2 kg/m² (IC 95%: 20,7-21,7). Se encontró obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²) en el 2,2% (5 pacientes). El nivel socioeconómico y el consumo de sustancias adictivas se detallan en la [tabla 1](#); no se encontraron diferencias en estas variables en función del sexo.

Se encontraron antecedentes de TDAH en familiares de primer grado en el 32,1% (75). También se habían registrado intentos de suicidio en 3 pacientes (1,3%), todas mujeres, 2 de ellas con TDA y una con TDAH tipo combinado.

Diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad

El TDAH se clasificó como TC en el 51,7% de los pacientes (121), TDA en el 37,2% (87) y TH en el 9% (21), mientras que el tipo no se había especificado en el momento de la inclusión en el estudio en el 2,1% (5). Se observó una proporción mayor de mujeres que de varones en el grupo con TDA (48,6% [35] versus 32,1% [51]; $p < 0,05$).

No se observaron diferencias entre los sexos en la edad al diagnóstico de TDAH ($p=0,455$). La edad media al diagnóstico fue de 10,6 años (IC 95%: 10,1-11), con un mínimo de

3,1 y un máximo de 18 años. Se observó que la edad al diagnóstico de TDAH era significativamente mayor en pacientes con TDA en comparación con pacientes con tipo combinado ($p=0,022$), con una diferencia de 1,4 años (IC 95%: 0,1-2,6), si bien no había diferencias con respecto a los otros tipos de TDAH. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de TDAH fue de 4,2 años (IC 95%: 3,8-4,7).

Comorbilidad

Se registraron comorbilidades no psiquiátricas en el 24,8% de la muestra (58 pacientes).

Se observaron comorbilidades psiquiátricas en el 50,4% (118 pacientes). No se detectaron diferencias significativas en la prevalencia de CPS en función del sexo o del tipo de TDAH. El 26,5% de los adolescentes (62 pacientes) presentó 2 o más CPS. La media de CPS por paciente fue de 1,9 (IC 95%: 1,7-2,1), con un rango de 1 a 6 CPS.

La frecuencia de cada tipo de comorbilidad psiquiátrica y su distribución por tipo de TDAH se muestran en la [tabla 2](#), que emplea la clasificación del DSM-IV para permitir comparaciones con estudios previos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los trastornos del comportamiento alimentario ($p=0,017$), que fueron más frecuentes en mujeres. Los trastornos de ansiedad fueron más frecuentes en pacientes con TDA en comparación con pacientes con TC ($p=0,034$). Los trastornos de la conducta se observaron en una proporción mayor de pacientes con TC en comparación con los pacientes con TDA ($p < 0,001$). Se observaron trastornos de la personalidad en una proporción mayor de pacientes con TH que de pacientes con TC ($p < 0,05$).

La [tabla 3](#) detalla las CPS observadas y compara su prevalencia con la encontrada en otros estudios.

Tabla 2 Presencia de trastornos psiquiátricos comórbidos (clasificación DSM-IV) por tipo de TDAH

	Tipo de TDAH									
	TDAH con predominio del déficit de atención n = 87		TDAH de tipo combinado n = 121		TDAH con predominio hiperactivo-impulsivo n = 21		TDAH de tipo no especificado ^a n = 5		Total n = 234	
Comorbilidades psiquiátricas	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trastornos de ansiedad	25	28,7	15	12,4	4	19	1	20	45	19,2
Trastornos del estado de ánimo	8	9,2	11	9,1	4	19	0	0	23	9,8
Trastornos de la conducta y el comportamiento	3	3,4	31	25,6	3	14,3	0	0	37	15,8
Trastornos de la conducta alimentaria	4	4,6	1	0,8	0	0	0	0	5	2,1
Trastornos de personalidad	3	3,4	1	0,8	2	9,5	0	0	6	2,6
Trastornos por abuso de sustancias	2	2,3	10	8,3	2	9,5	0	0	14	6
Trastornos del aprendizaje o de la comunicación	12	13,8	30	24,8	4	19	1	20	47	20,1
Trastornos neurológicos	3	3,4	10	8,3	3	14,3	0	0	16	6,8

Las diferencias estadísticamente significativas entre tipos de TDAH en la frecuencia de cada trastorno se presentan en negrita.

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

^a Tipo de TDAH no especificado en el momento de incluir al paciente en el estudio; este grupo no se comparó con los otros grupos de TDAH.

Tabla 3 Comorbilidades psiquiátricas (clasificación DSM-IV), comparando los pacientes con TDAH del estudio SELFIE con los resultados de otros estudios realizados en niños, adolescentes y adultos con TDAH

	Estudio SELFIE (n = 234)		Niños y adolescentes	Adultos estudio CAT ¹³ (n = 367)		Adultos
	n	%		n	%	
<i>Trastornos de ansiedad</i>	45	19,2	25-35% ^{14,15}	84	23,3	30-50% ¹⁶
Trastorno de ansiedad generalizada	24	10,3		65	18	
Trastorno de ansiedad social	7	3		7	1,9	
Agorafobia	2	0,9		4	1,1	
Otras fobias	3	1,3		1	0,3	
Trastorno obsesivo-compulsivo	7	3		18	5	
Trastorno por estrés postraumático	2	0,9		1	0,3	
<i>Trastornos afectivos</i>	23	9,8		67	18,6	30% ¹⁷
Trastorno depresivo mayor	15	6,4	3,8% ¹⁵	35	9,7	18,6% ¹⁸ 40,7% ¹⁹
Trastorno distímico	6	2,6		24	6,6	
Trastornos bipolares	2	0,9	2,2% ¹⁵	9	2,5	10-14% ^{20,21} 2,5% ²²
<i>Trastornos de la conducta</i>	37	15,8		28	7,8	
Trastorno disocial	6	2,6	14,3% ¹⁵	17	4,7	
Trastorno negativista desafiante	24	10,3	40-60% ^{14,15}	8	2,2	
Otros trastornos del comportamiento	8	3,4		3	0,8	
<i>Trastornos de la conducta alimentaria</i>	5	2,1		17	4,7	
Bulimia nervosa	3	1,3		14	3,9	
Anorexia nerviosa	2	0,9		3	0,8	
<i>Trastornos de personalidad</i>	6	2,6		52	14,4	14% ²³
Trastorno paranoide de la personalidad	1	0,4				
Trastorno esquizoide de la personalidad	0	0		1	0,3	
Trastorno esquizotípico de la personalidad	0	0				
Trastorno antisocial de la personalidad	1	0,4		13	3,6	> 3,6% ²⁴
Trastorno límite de la personalidad	2	0,9		24	6,6	14% ²⁵
Trastorno histriónico de la personalidad	0	0		5	1,4	
Trastorno narcisista de la personalidad	0	0		3	0,8	
Trastorno de la personalidad por dependencia	1	0,4		1	0,3	

Tabla 3 (continuación)

	Estudio SELFIE (n = 234)		Niños y adolescentes	Adultos estudio CAT ¹³ (n = 367)		Adultos
	n	%		n	%	
Trastorno de la personalidad por evitación	2	0,9		6	1,7	
<i>Trastornos por abuso de sustancias</i>	14	6	Riesgo 2-5 veces mayor que en controles normales si hay trastorno disocial comórbido ¹⁴	144	39,9	40% ²³
Tabaco	9	3,8		79	21,9	
Alcohol	2	0,9		78	21,6	
Cocaína	1	0,4		75	20,8	
Opiáceos	0	0		15	4,2	
Anfetaminas	0	0		9	2,5	
Otras sustancias adictivas	9	3,8		33	9,1	
<i>Trastornos del aprendizaje y la comunicación</i>	47	20,1		5	1,4	
Trastorno de la lectura	29	12,4	8-39% ¹⁴	4	1,1	
Trastorno del cálculo	13	5,6	12-30% ¹⁴	2	0,6	
Trastorno de la expresión escrita	18	7,7				
Trastorno de la comunicación	10	4,3	35% retraso en el desarrollo del habla 10-54% dificultades en la expresión ¹⁴			
<i>Trastornos neurológicos</i>	16	6,8		9	2,5	
Trastorno de tics	12	5,1	10,9% ¹⁵	5	1,4	
Trastorno de la Tourette	1	0,4		1	0,3	
Epilepsia	0	0,0		3	0,8	
<i>Otros trastornos</i>	5	2,1	Trastornos del sueño, 30-60% ¹⁴			

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad y las comorbilidades psiquiátricas

El 65% de los pacientes (152) había recibido terapia de conducta, apoyo psicológico o ambos, con mayor frecuencia en pacientes con CPS (78,8%, $n=93$) que en pacientes sin CPS (50,9%, $p=59$) ($p<0,001$). El 97,9% de los pacientes (229) había recibido algún tipo de tratamiento farmacológico con anterioridad a su participación en el estudio.

La medicación empleada con mayor frecuencia para tratar el TDAH fue el metilfenidato, en el 78,6% de los pacientes (184), seguido por la lisdexanfetamina en el 15% (35) y la atomoxetina en el 4,3% (10). No recibían tratamiento actual 5 pacientes.

Cuarenta y dos pacientes recibían tratamiento farmacológico para CPS: 36 un solo fármaco, 4 pacientes 2 fármacos y 3 pacientes 3 fármacos. Los fármacos empleados eran risperidona (14), sertralina (9), fluoxetina (6), aripiprazol (5), paroxetina (5), topiramato (3), olanzapina (2), quetiapina (2), citalopram (1), escitalopram (1), lorazepam (1) y venlafaxina (1).

Escala de ansiedad social para adolescentes

Las puntuaciones en la escala SAS-A por sexo y tipo de TDAH en comparación con los valores de referencia en la población adolescente sana se muestran en la [tabla 4](#). Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos en las subescalas FNE y SAD-N y en la escala global, con puntuaciones más altas (mayor gravedad) en mujeres que en varones (0,016 versus 0,01; $p=0,003$).

No se observaron diferencias en la puntuación de la subescala FNE entre tipos de TDAH.

Las puntuaciones en la subescala SAD-N fueron significativamente más altas en pacientes con TDA que en pacientes con TH ($p=0,003$) o TC ($p=0,049$).

Las puntuaciones en la subescala SAD-G fueron significativamente más altas en pacientes con TDA que en pacientes con TH ($p=0,009$) o TC ($p=0,045$).

Las puntuaciones totales en la escala SAS-A fueron significativamente más altas en pacientes con TDA que en pacientes con TH ($p=0,003$).

Se analizaron las puntuaciones en la escala global y las subescalas de la SAS-A en función del tratamiento que los pacientes estaban recibiendo en el momento del estudio, y no encontramos diferencias entre los tratamientos.

La [tabla 5](#) presenta los resultados del análisis exploratorio multivariante de la asociación entre las puntuaciones en la escala global y las subescalas de la SAS-A y las posibles variables de control, incluyendo a 204 pacientes. La ecuación solo explica el 15% de la variabilidad en las puntuaciones ($r^2=0,151$), de manera que otros factores desconocidos que no se estudiaron podrían haber influenciado los resultados. En este análisis se excluyó el trastorno obsesivo-compulsivo del grupo de CPS de ansiedad para permitir comparaciones con estudios futuros, ya que este trastorno no se incluye entre los trastornos de ansiedad en el DSM-5. Las puntuaciones en la escala global y las subescalas de la SAS-A fueron menos favorables en adolescentes con TDAH y trastorno de ansiedad en comparación con adolescentes con

TDAH sin CPS ($p<0,01$), con independencia de otras variables. Los pacientes con TDA tuvieron puntuaciones peores en comparación con pacientes con TH en la escala global ($p=0,023$) y las subescalas SAD-N ($p=0,014$) y SAD-G ($p=0,018$). Los pacientes con TDA tuvieron puntuaciones menos favorables que los pacientes con TC en las subescalas SAD-N ($p=0,037$) y SAD-G ($p=0,021$), con independencia de otras variables.

Presentamos las puntuaciones en la escala total en relación con la presencia de CPS y comparadas con los valores de referencia en la población adolescente española sana, según el sexo ([fig. 1](#)) y el tipo de TDAH ([fig. 2](#))¹⁰. Los pacientes incluidos en el estudio obtuvieron puntuaciones en la SAS-A significativamente mayores en comparación con la población adolescente española sana. Las diferencias fueron mayores en pacientes con CPS y en mujeres. Las diferencias más pronunciadas en las puntuaciones en la escala SAS-A con respecto a la población de referencia se observaron en pacientes con TDA y en pacientes con comorbilidad psiquiátrica ([fig. 2](#)).

Discusión

Según un metaanálisis a escala global la prevalencia de TDAH en niños y adolescentes es del 5%, sin variaciones en las últimas 3 décadas²⁶. El TDAH es más prevalente en varones que en mujeres, con una relación de 2,5:1 a 5,6:1, que en nuestro estudio fue de 2,2:1². El TC es el más prevalente, mientras que el TDA es el más común en mujeres, tendencias que también se observaron en nuestro estudio²⁷.

La edad media al inicio de los síntomas oscila entre los 4 y 5 años, aunque el trastorno normalmente se diagnostica durante la etapa de educación primaria, cuando aparecen problemas en el rendimiento académico. El tiempo medio transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de TDAH es de casi 6 años². En nuestro estudio la edad media al diagnóstico fue de 10,6 años, lo que concuerda con la literatura previa¹⁻³. Se ha descrito una tasa de CPS en niños con TDAH del 85-87%, con 2 comorbilidades en el 60%^{28,29}. En nuestro estudio el 50,4% de los pacientes tenía una CPS y el 26,5% más de una, de manera que diverge de estudios anteriores en este aspecto.

Se ha descrito que el trastorno negativista desafiante, los trastornos de ansiedad y el trastorno disocial son las comorbilidades más frecuentes. Es común encontrar baja autoestima y deterioro de las habilidades sociales en adolescentes y adultos. También se ha observado un inicio más temprano del consumo de sustancias y que el riesgo de desarrollar trastorno antisocial de personalidad es 5 veces mayor en individuos con TDAH^{28,29}.

Hay estudios que describen patrones de comorbilidad distintos según el sexo, con una frecuencia mayor de trastorno negativista desafiante, trastornos de conducta y trastorno depresivo mayor en niños y un mayor riesgo de trastornos de ansiedad en niñas²⁹. No obstante, también se ha descrito que las diferencias entre sexos desaparecen tras la pubertad³⁰. En nuestro estudio no se observaron diferencias en la prevalencia de CPS entre sexos. Un hallazgo notable fue que el patrón de comorbilidad difirió en función del tipo de TDAH ([tabla 2](#)), con una prevalencia mayor de trastornos de ansiedad en pacientes con TDA que en pacientes con TC,

Tabla 4 Puntuaciones en la SAS-A por sexo y por tipo de TDAH en comparación con los valores de referencia en la población adolescente sana española

		Tipo de TDAH								Valor de referencia ¹⁰		
		Predominio del déficit de atención n = 86		Tipo combinado n = 120		Predominio hiperactivo-impulsivo n = 21		TDAH sin clasificar ^a n = 4				Total ^b N= 231
		M	(IC 95%)	M	(IC 95%)	M	(IC 95%)	M	(IC 95%)	M	(IC 95%)	M (DE)
FNE	Varón	20,9	(18,5-23,4)	21,4	(20-22,8)	16,4	(12,3-20,6)	16	(7-25)	20,6	(19,4-21,8)	19,4 (6,6)
	Mujer	25,4	(22,8-28)	21,6	(19,5-23,7)	25,3	(13,9-36,8)	32	,	23,8	(22,1-25,4)	21,6 (7,1)
	Total	22,7	(20,9-24,6)	21,4	(20,3-22,6)	17,7	(13,9-21,5)	20	(6,4-33,6)	21,6	(20,6-22,5)	20,4 (6,9)
SAD-N	Varón	17,6	(15,8-19,4)	16,1	(14,8-17,3)	13,1	(9,7-16,4)	12,3	(2-22,7)	16,1	(15,2-17,1)	14,5 (4,6)
	Mujer	19,8	(17,6-22)	16,7	(15-18,5)	14,7	(2,4-26,9)	24	,	18,2	(16,9-19,6)	15,3 (5)
	Total	18,5	(17,1-19,8)	16,3	(15,3-17,3)	13,3	(10,4-16,2)	15,3	(4,5-26)	16,8	(16-17,6)	14,9 (4,8)
SAD-G	Varón	10,3	(9-11,7)	9,2	(8,4-10)	6,8	(5-8,7)	6	(3,5-8,5)	9,2	(8,6-9,9)	7,8 (2,9)
	Mujer	11,1	(9,4-12,7)	8,3	(7-9,6)	10	(0-19,9)	18	,	9,9	(8,8-10,9)	8 (3,2)
	Total	10,6	(9,6-11,7)	9	(8,3-9,6)	7,3	(5,6-9)	9	(0-18,6)	9,4	(8,9-10)	7,9 (3,1)
Puntuación total SAS-A	Varón	48,8	(43,6-54)	46,6	(43,6-49,6)	36,3	(27,7-45)	34,3	(16-52,6)	45,9	(43,4-48,4)	41,6 (12,4)
	Mujer	56,3	(50,3-62,2)	46,6	(42,4-50,9)	50	(23,8-76,2)	74	,	51,8	(48,2-55,5)	44,9 (13,3)
	Total	51,8	(47,9-55,8)	46,6	(44,2-49,1)	38,3	(30,5-46,1)	44,3	(11,3-77,2)	47,8	(45,7-50)	43,2 (13)

Las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en comparación con los valores de referencia de la última columna se presentan en negrita.

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; FNE: subescala de miedo a la evaluación negativa; M: media; SAD-G: Subescala de ansiedad y evitación social en general/con conocidos; SAD-N: Subescala de ansiedad y evitación social en situaciones nuevas/con desconocidos; SAS-A: Escala de ansiedad social para adolescentes; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

^a Las celdas vacías se deben a que solo se dispone de datos de un paciente.

^b No se registró el sexo en 3 pacientes, a los cuales no se incluyó en este análisis.

Fuente: Olivares et al.¹⁰.

Tabla 5 Análisis de regresión lineal múltiple de factores relacionados con las puntuaciones en la escala global y las subescalas de la SAS-A en adolescentes con TDAH

	Subescala FNE Miedo a la evaluación negativa		Subescala SAD-N Ansiedad y evitación social en situaciones nuevas/frente a desconocidos		Subescala SAD-G Ansiedad y evitación social en general/ conocidos		Puntuación total en la SAS-A	
	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p
(Constante)	14,1 (4,1 a 24)	0,006	18,1 (10,1 a 26,1)	< 0,001	8,4 (2,8 a 13,9)	0,004	40,5 (19,4 a 61,7)	< 0,001
<i>Sexo</i>	1,6 (-0,6 a 3,9)	0,155	0,6 (1,2 a 2,4)	0,492	0,4 (-1,7 a 0,8)	0,504	1,9 (-2,9 a 6,5)	0,45
<i>Mujer versus varón</i>								
<i>Edad</i>	0,1 (-0,5 a 0,7)	0,636	-0,2 (-0,7 a 0,2)	0,314	-0,1 (-0,4 a 0,3)	0,622	-0,2 (-1,4 a 1,1)	0,773
<i>Índice de masa corporal (kg/m²)</i>	0,2 (-0,1 a 0,5)	0,134	0,1 (-0,1 a 0,4)	0,274	0,2 (0 a 0,3)	0,039	0,5 (-0,1 a 1,1)	0,095
<i>Nivel socioeconómico</i>								
<i>Medio versus bajo</i>	-0,4 (-3,9 a 3,2)	0,842	-0,9 (-3,7 a 2)	0,555	-0,4 (-2,4 a 1,6)	0,666	-1,7 (-9,2 a 5,9)	0,666
<i>Alto versus bajo</i>	-1 (-5,8 a 3,8)	0,683	-1,8 (-5,6 a 2,1)	0,366	-0,8 (-3,5 a 1,8)	0,536	-3,6 (-13,8 a 6,6)	0,485
<i>Comorbilidad no psiquiátrica</i>	-0,7 (-3,1 a 1,7)	0,57	-1,4 (-3,3 a 0,6)	0,163	-1 (-2,3 a 0,4)	0,163	-3 (-8,1 a 2,1)	0,244
<i>Presente versus ausente</i>								
<i>Comorbilidad psiquiátrica</i>								
<i>Ansiedad versus ausencia de comorbilidad psiquiátrica</i>	5,4 (2,3 a 8,5)	0,001	4,5 (2 a 6,9)	< 0,001	2,8 (1,1 a 4,5)	0,002	12,7 (6,1 a 19,1)	< 0,001
<i>Depresión versus ausencia de comorbilidad psiquiátrica</i>	0,7 (-3,9 a 5,4)	0,758	0,1 (-3,6 a 3,9)	0,94	0,3 (-2,3 a 2,9)	0,836	1,1 (-8,7 a 11)	0,819
<i>Ansiedad y depresión versus ausencia de comorbilidad psiquiátrica</i>	7,1 (-1,5 a 15,7)	0,105	5,8 (-1 a 12,7)	0,096	5 (0,2 a 9,8)	0,044	17,9 (-0,3 a 36,1)	0,054
<i>Otra comorbilidad psiquiátrica versus ausencia de comorbilidad psiquiátrica</i>	1,1 (-1,3 a 3,6)	0,37	0,8 (-1,2 a 2,8)	0,42	0,9 (-0,5 a 2,3)	0,186	2,9 - 2,4 a 8)	0,281
<i>Tipo de TDAH</i>								
<i>Combinado versus predominio de déficit de atención</i>	-0,7 (-2,9 a 1,6)	0,578	-2 (-3,8 a -0,1)	0,037	-1,5 (-2,8 a -0,2)	0,021	-4,1 (-8,9 a 0,7)	0,095
<i>Con predominio hiperactivo-impulsivo versus predominio del déficit de atención</i>	-3 (-6,9 a 0,9)	0,127	-4 (-7,1 a -0,8)	0,014	-2,6 (-4,8 a -0,5)	0,018	-9,6 (-17,9 a -1,4)	0,023
<i>Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de TDAH (años)</i>	0,04 (-0,3 a 0,4)	0,795	0,2 (-0,1 a 0,5)	0,127	-0,1 (-0,3 a 0,1)	0,494	0,2 (-0,5 a 0,9)	0,602

Las diferencias estadísticamente significativas se presentan en negrita.

SAS-A: Escala de ansiedad social para adolescentes; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

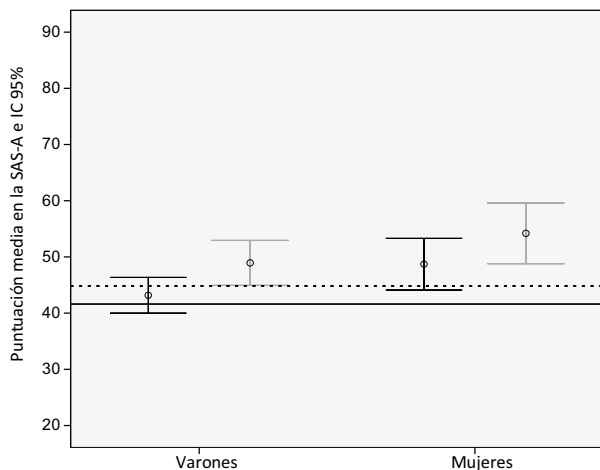


Figura 1 Puntuación total en la SAS-A en adolescentes con TDAH por sexo y según la presencia o ausencia de comorbilidad psiquiátrica, en comparación con los valores de referencia en la población adolescente sana española.

La presencia de comorbilidad psiquiátrica se representa en gris y su ausencia en negro. Los valores normativos en la población adolescente sana se representan como una línea horizontal continua para los varones, y como una línea de puntos para las mujeres.

SAS-A: Escala de ansiedad social para adolescentes; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Fuente: Olivares et al.¹⁰.

y más trastornos de conducta en el TC que en el TDA. Asimismo, los trastornos de personalidad fueron más comunes en pacientes con TH que en pacientes con TC. Por lo tanto, hay una mayor prevalencia de trastornos de ansiedad en el TDA, mientras que los trastornos de conducta predominan en el TC. Dado que las mujeres sufren el TDA con mayor frecuencia, tienen un riesgo aumentado de ansiedad, lo que también ocurre en las mujeres de la población general¹⁰. Según el DSM-5, los únicos trastornos de la personalidad que pueden diagnosticarse antes de los 18 años son el trastorno límite y el trastorno antisocial. En nuestro estudio se observó este diagnóstico en 4 pacientes de 18 años y en 2 pacientes de 17 y 16 años. En el estudio encontramos que los niveles declarados de consumo de alcohol fueron muy bajos en comparación con otros estudios, posiblemente debido a que los pacientes no declararon todo su consumo.

Estudios prospectivos longitudinales muestran que los comportamientos hiperactivos e impulsivos conllevan un riesgo mayor de disfunción en la adolescencia, con una probabilidad mayor de trastorno negativista desafiante³¹, comportamiento antisocial, trastornos de la personalidad y abuso de sustancias³²⁻³⁸.

Las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en adultos son el trastorno depresivo mayor, los trastornos bipolares, los trastornos de ansiedad y los trastornos de la personalidad, con tasas altas de comportamiento antisocial y abuso de sustancias, un rendimiento académico general inferior y puntuaciones más bajas en la evaluación del vocabulario y la lectura³⁹. Los trastornos del aprendizaje y la comunicación y los trastornos de ansiedad que predominan en la infancia y la adolescencia (tabla 3) dan paso a un predominio de los trastornos relacionados con el abuso de

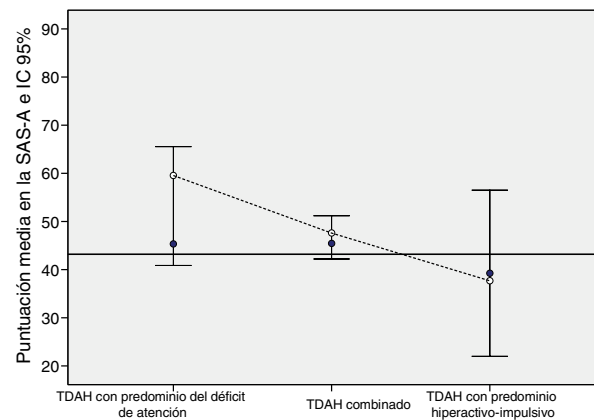


Figura 2 Puntuación total en la SAS-A en adolescentes con TDAH por tipo de TDAH y según la presencia o ausencia de comorbilidad psiquiátrica, en comparación con los valores de referencia en la población adolescente sana española (línea negra horizontal).

La presencia de comorbilidad psiquiátrica se representa mediante círculos blancos y su ausencia mediante círculos azules.

SAS-A: Escala de ansiedad social para adolescentes; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Fuente: Olivares et al.¹⁰.

sustancias, trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo y trastornos de la personalidad en la edad adulta. Los resultados del estudio SELFIE muestran una prevalencia menor de CPS en general, una prevalencia más baja de los trastornos de ansiedad, más alta de depresión mayor, y más baja de trastornos de comportamiento y neurológicos. Estos hallazgos probablemente se deban a diferencias entre países y al hecho de que algunos de los pacientes fueron diagnosticados por psiquiatras y otros por neurólogos pediátricos, entre otros factores.

No se han realizado estudios para evaluar el desarrollo de comorbilidades en pacientes diagnosticados de ADHD en la infancia que han recibido tratamiento adecuado, por lo que no se sabe si la incidencia de CPS es menor en este grupo.

Como demuestran los resultados del estudio SELFIE (tablas 4 y 5), los adolescentes con TDAH exhiben una mayor ansiedad social en comparación con la población sana según puntuación en la escala SAS-A. Las mujeres padecen un mayor grado de ansiedad social, lo que es similar a los hallazgos en la población general, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa en el análisis multivariante. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre puntuaciones más altas en la escala SAS-A y la presencia de trastorno de ansiedad comórbido, por un lado, y el tipo de TDAH, por otro (tabla 5). De este modo, el grupo con TDA mostró los niveles más altos de ansiedad social en todas las subescalas y en la escala global de la SAS-A, con diferencias de hasta 9,6 puntos en comparación con el grupo con TH (tabla 5, fig. 2), y el grupo con comorbilidades psiquiátricas exhibió diferencias de hasta 12,7 puntos, independientemente del tipo de TDAH (tabla 5, fig. 1).

Las limitaciones del estudio son las relacionadas con su diseño observacional transversal y con la selección de los pacientes, pues no se recogió información sobre los pacientes excluidos del estudio, de manera que podrían haberse excluido los casos más graves, algo que podría explicar la baja prevalencia de CPS en el estudio. El modelo de regresión explicó una parte mínima de la variabilidad, por lo que sería conveniente explorar factores que no se incluyeron en nuestro estudio, tales como los antecedentes familiares de trastornos de ansiedad, los factores de riesgo perinatales, los factores sociales adicionales, etc. en trabajos futuros.

En conclusión, los pacientes con TDAH con predominio del déficit de atención presentan un riesgo mayor de ansiedad social, aspecto que ha de controlarse en este grupo. La ansiedad social repercute significativamente en la manera en la que los niños y adolescentes interactúan con el ambiente que les rodea y en cómo reaccionan a dicho ambiente, lo que puede contribuir al desarrollo de comorbilidades psiquiátricas. La ansiedad social detectada por el cuestionario SAS-A no es un criterio diagnóstico de trastorno de ansiedad, pero es un hallazgo relevante que conviene detectar, ya que podría contribuir a la prevención secundaria de comorbilidades futuras, que a su vez podrían tener un impacto desfavorable en la evolución de estos pacientes⁴⁰.

Financiación

Laboratorios ROVI, S.A. patrocinó el estudio.

Conflicto de intereses

María Jesús Mardomingo recibió honorarios de los Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A. por la coordinación del estudio.

Carlos Sancho es empleado de Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

Begoña Soler fue contratada por Laboratorios ROVI para el diseño del estudio, el seguimiento, el análisis estadístico y la gestión de las publicaciones relacionadas con el estudio.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a los siguientes investigadores por su participación en el estudio:

Anexo 1. Grupo de estudio SELFIE:

Patricia Alcindor Huelva; Luis Artilles Pérez; Joan Bastardas Sardan; Oscar Blanco Barca; Cristina Casal Pena; José Casas Rivero; Rafael de Burgos Marín; Teresa de Santos Moreno; Oscar Durán Forteza; Alberto Fernández Jaén; Ingrid Filippidis Semino; David Fraguas Herráez; Fidel J. García Sánchez; Jorge Miguel García Téllez; José Antonio Gómez Sánchez; Balma Gómez Vicente; Montserrat Hernández Martínez; Abigail Huertas Patón; María Luisa Joga Elvira; Francisco José Lara Cabeza; María Jesús Luna Ibáñez; Marcos Madruga Garrido; Ignacio Málaga Dieguez; Claudia Matos Spohring; Sacramento Mayoral Moyano; José A. Mazaira Castro; Ricardo Alberto Migliorelli Toppi; Leonor Montoliu Tamarit; José Juan Muro Romero; Enrique Ortega García;

Carmen Ortiz de Zárate Aguirresarube; Tamara Pablos Sánchez; Alfonso Pavón Puey; Beatriz Payá González; José Carlos Peláez; Iván Pérez Eguigaray; Benjamín Piñeiro Dieguez; Eloy Rodríguez Arrebola; Andrés Rodríguez Sacristán Cascajo; Helena Romero Escobar; Javier Royo Moya; María José Ruiz Lozano; María Angustias Salmerón Ruiz; Carmen Sánchez García del Castillo; Joaquín María Sole Montserrat; Rosario Vacas Moreira; Magdalena Valverde Gómez.

Bibliografía

1. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder—first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatr*. 2004; Suppl 1:17–30.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica clínica sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N.º 2007/18.
3. Mardomingo MJ. Trastorno de déficit de atención e hiperactividad. En: Mardomingo MJ, editor. *Tratado de psiquiatría del niño y del adolescente*. 1.ª ed Madrid: Díaz de Santos; 2015. p. 579–630.
4. Pliszka S, Barkley R. Comorbid psychiatric disorders in children with ADHD. *Attention-deficit hyperactivity disorder. A Handbook for diagnosis and treatment*. 4th ed. New York: Guilford Press; 2014. p. 321–83.
5. Barkley R, Murphy K, Fischer M. *ADHD in adults: What the science says*. New York: Guilford Press; 2008.
6. Yoshimasu K, Barbaresi W, Colligan R, Voigt R, Killian J, Weaver A, et al. Childhood ADHD is strongly associated with a broad range of psychiatric disorders during adolescence: A population-based birth cohort study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012;53:1036–43.
7. National Institute of Health. Special communication. Consensus development conference statement: Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:182–93.
8. Clinical practice guideline: Diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. Committee on quality improvement, subcommittee on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105:1158–70. Disponible en: <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;105/5/1158.pdf>.
9. Clinical practice guideline: Treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. Committee on quality improvement, subcommittee on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001;108:1033–44. Disponible en: <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;108/4/1033.pdf>.
10. Olivares J, Ruiz J, Hidalgo M, García-López LJ, Rosa AI, Piqueras JA. Social anxiety scale for adolescents (SAS-A): Psychometric properties in a Spanish-speaking population. *Int J Clin Health Psychol*. 2005;5:85–97.
11. La Greca A, López N. Social anxiety among adolescents: Linkages with peer relations and friendships. *J Abnorm Child Psychol*. 1998;26:83–94.
12. American Psychiatric Association. *DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Panamericana, S.A.; 2014.

13. Piñeiro-Dieguez B, Balanzá-Martínez V, García-García P, Soler-López B, and the CAT study group. Psychiatric comorbidity at the time of diagnosis in adults with ADHD: The CAT Study. *J Atten Disord.* 2016;20:1066–75.
14. Barkley RA. Symptoms, diagnosis, prevalence and gender differences. Attention-deficit hyperactivity disorder. A handbook for diagnosis and treatment. 3th ed. London: The Guilford Press; 2006. p. 77-121.
15. 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;56:1073–86.
16. Adler L, Cohen J. Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2004;27:187–201.
17. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogen E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry.* 2004;55:692–700.
18. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the national comorbidity survey replication. *Am J Psychiatry.* 2006;163:716–23.
19. Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC, Mick E, Spencer TJ, McCreary M, et al. New insights into the comorbidity between ADHD and major depression in adolescent and young adult females. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47:426–34.
20. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Mick E, Lapey KA. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 1994;53:13–29.
21. Tamam L, Karakus G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: Prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258:385–93.
22. Jaideep T, Reddy YC, Srinath S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder in juvenile bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2006;8:182–7.
23. Barkley RA, Brown TE. Unrecognized attention-deficit/hyperactivity disorder in adults presenting with other psychiatric disorders. *CNS Spectr.* 2008;13:977–84.
24. Mannuzza S, Klein RG. Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2000;9:711–26.
25. Fischer M, Barkley RA, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: Self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *J Abnorm Child Psychol.* 2002;30:463–75.
26. Polanczyk G, Willcutt E, Salum G, Kieling C, Rohde L. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol.* 2014;43:434–42.
27. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry.* 2002;159:36–42.
28. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: Comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:147–58.
29. Spencer TJ. ADHD and comorbidity in childhood. *J Clin Psychiatry.* 2006;67 Suppl 8:27–31.
30. Seidman LJ. Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clin Psychol Rev.* 2006;26:466–85.
31. Biederman J, Petty C, Dolan C, Hughes S, Mick E, Monuteaux M, et al. The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. *Psychol Med.* 2008;38:1027–36.
32. Moffitt TE. Juvenile delinquency and attention deficit disorder: boys' developmental trajectories from age 3 to age 15. *Child Dev.* 1990;61:893–910.
33. Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M. Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35:1213–26.
34. National institute for health and clinical excellence guideline. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management. NG87, 14 March 2018 [consultado 29 Jun 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>.
35. August GJ, Stewart MA, Holmes CS. A four-year follow-up of hyperactive boys with and without conduct disorder. *Br J Psychiatry.* 1983;143:192–8.
36. Biederman J, Faraone SV, Milberger S, Jetton JG, Chen L, Mick E, et al. Is childhood oppositional defiant disorder a precursor to adolescent conduct disorder? Findings from a four-year follow-up study of children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35:1193–204.
37. Biederman J, Faraone SV, Taylor A, Sienna M, Williamson S, Fine C. Diagnostic continuity between child and adolescent ADHD: Findings from a longitudinal clinical sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37:305–13.
38. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Burbach M. Patterns of remission and symptom decline in conduct disorder: A four-year prospective study of an ADHD sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:290–8.
39. Kemper AR, Maslow GR, Hill S, Namdari B, Allen LaPointe NM, Goode AP, et al. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and treatment in children and adolescents. Comparative effectiveness review No. 203. AHRQ Publication No. 18-EHC005-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2018. DOI: <https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER203>.
40. Mardomingo MJ, editor. *Abordar el TDAH en la práctica clínica.* 1.ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2017.