

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <http://www.researchgate.net/publication/275366749>

Edad relativa de los niños en clase y tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Estudio poblacional en un departamento de salud

ARTICLE *in* MEDICINA CLÍNICA · APRIL 2015

Impact Factor: 1.42 · DOI: 10.1016/j.medcli.2015.02.022

READS

72

4 AUTHORS:



Julian Librero

Centro Superior de Investigación en Salud ...

91 PUBLICATIONS 806 CITATIONS

SEE PROFILE



Roberto Izquierdo-Maria

Conselleria de Sanitat, Valencia, Spain

10 PUBLICATIONS 7 CITATIONS

SEE PROFILE



María García-Gil

Departamento de La Plana, Consellería de ...

4 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE



Salvador Peiro

FISABIO|SALUDPÚBLICA

402 PUBLICATIONS 2,210 CITATIONS

SEE PROFILE



Original

Edad relativa de los niños en clase y tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Estudio poblacional en un departamento de salud[☆]

Julián Librero^{a,b}, Roberto Izquierdo-María^{c,*}, María García-Gil^{a,b,c} y Salvador Peiró^{a,b}

^aFundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO), Valencia, España

^bRed de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Valencia, España

^cDepartamento de Salud de La Plana, Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, Vila-real, Castellón, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de noviembre de 2014

Aceptado el 26 de febrero de 2015

On-line el xxx

Palabras clave:

Trastorno por déficit de atención/
hiperactividad

Edad

Niños

Estimulantes del sistema nervioso central

Utilización de medicamentos

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Estudios previos en diversos países han mostrado que los niños más jóvenes de su clase tienen una mayor probabilidad de ser tratados por trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) que sus compañeros de clase más mayores. El objetivo de este trabajo es determinar si en nuestro entorno los niños con menor edad relativa en cada curso tienen una mayor prevalencia de tratamientos para el TDAH.

Personas y métodos: Estudio poblacional, observacional, transversal, en un departamento de salud, utilizando un corte de prevalencia (noviembre de 2013) de tratamiento para el TDAH en niños de 6 a 12 años. La información se obtuvo de los sistemas de información de la Conselleria de Sanitat y se utilizaron modelos multivariados para estimar la razón de prevalencia de tratamiento según el mes de nacimiento de los niños en cada año.

Resultados: Se incluyeron 20.237 niños, de los que el 1,73% recibían tratamiento para el TDAH (niños: 2,70%; niñas: 0,71%) en octubre de 2013. La prevalencia de tratados se incrementó con la edad, en varones y en los más jóvenes del curso (nacidos en los últimos meses de cada año). En el análisis multivariable la prevalencia de tratamiento en los niños más jóvenes (nacidos en los meses de agosto a diciembre) fue de 2,5 a 3 veces superior a la de los más mayores (nacidos en el mes de enero).

Conclusiones: Los niños con menor edad relativa que sus compañeros de clase tienen una mayor probabilidad de ser tratados farmacológicamente con metilfenidato y/o atomoxetina.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Children's relative age in class and medication for attention-deficit/hyperactivity disorder. A population-based study in a health department in Spain

ABSTRACT

Background and objective: Previous studies in various countries have shown that the youngest school children in the same class-grade are more likely to be treated for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) than their older classmates. The aim of this study is to determine in the Spanish setting whether younger relative age children in each grade have a higher prevalence of treatment for ADHD.

Subjects and methods: Population, observational, cross-sectional study in a health department, using prevalence data (November 2013) of treatment for ADHD in children aged 6-12 years. Data was obtained from the information systems of the Valencia Ministry of Health and multivariate models were used to estimate the prevalence ratio of treatment according to the month of birth of children in each grade.

Keywords:

Attention-deficit/hyperactivity disorder

Age

Children

Central stimulants

Drug utilization

[☆] Resultados parciales de este trabajo fueron presentados en el XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria. Mérida, 29-31 de octubre, 2014.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: izquierdo_rob@gva.es (R. Izquierdo-María).

Results: Twenty thousand two hundred and thirty-seven children were included of whom 1.73% were treated for ADHD (boys: 2.70%; girls: 0.71%) in October 2013. The prevalence of treatment increased with age, in males, and in youngest children (born in the last months of each year). In the multivariate analysis, the prevalence of treatment in the youngest children (born in the months of August to December) was 2.5 to 3 times higher than in their older classmates (born in January).

Conclusions: The younger children relative to their classmates are more likely to be treated pharmacologically with methylphenidate and/or atomoxetine.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es el problema de salud mental más prevalente en la infancia¹. El diagnóstico requiere tanto de una evaluación clínica, incluyendo la presencia de diferentes síntomas, como de las valoraciones de los padres y profesores sobre el comportamiento del niño². La proporción de niños diagnosticados de TDAH ha crecido notablemente en los países desarrollados en las 2 últimas décadas³⁻⁶, y un cada vez mayor número de ellos recibe tratamiento farmacológico para esta condición. Pese a la existencia de recomendaciones y guías que intentan homogeneizar el tratamiento^{2,7,8}, se ha reportado una gran variación entre países^{9,10} y que el incremento de los tratamientos no muestra una clara correlación con el de la prevalencia¹¹.

En el caso de España, un metaanálisis reciente estimaba una prevalencia global de TDAH del 6,8%, aun con una lógica gran heterogeneidad entre estudios con poblaciones, métodos de muestreo y criterios diagnósticos muy diferentes¹². Respecto a la prevalencia de los tratados farmacológicamente, un estudio en el País Vasco reportaba, para 2012, cifras en torno al 1,6% para el grupo entre 6 y 13 años¹³, consistentes con las ofrecidas por otro estudio en Castilla-León¹⁴. Tanto el estudio realizado en el País Vasco (con datos para 2002-2012) como el de Castilla-León (1992-2009) y otro previo que analizaba el período 1992-2001 con datos globales para España¹⁵ muestran una rápida expansión de los tratamientos en la última década (desde aproximadamente 0,1 dosis diarias definidas por 1.000 habitantes de todas las edades y día [DDD] en 2002 a más de 2,5 DDD en 2012 en el caso del País Vasco¹³), coincidiendo con la introducción del metilfenidato de liberación retardada y la atomoxetina.

La mayor parte de los países con escolarización obligatoria utilizan una fecha de corte para determinar el momento en que los alumnos deben incorporarse a su primer curso académico. En el caso de España, deben iniciar la educación primaria obligatoria los niños que cumplan 6 años de edad antes del 31 de diciembre del correspondiente año calendárico. Esto implica que en el mes de septiembre se incorporan a la misma clase niños/as con una importante diferencia relativa de edad (desde los que cumplieron 6 años en enero y estarán cerca de los 7 en el primer trimestre de clase, hasta los que nacieron en diciembre y no tendrán 6 años cumplidos hasta bien entrado este primer trimestre). Diversos estudios han mostrado que las diferencias en edad relativa de los niños que comparten la misma clase en estos períodos escolares supone una desventaja de madurez para los más pequeños, desventaja que puede tener un impacto negativo sobre el rendimiento escolar^{16,17} y la salud mental¹⁸.

Estudios en Estados Unidos^{19,20}, Canadá²¹, Islandia²² y Suecia²³ han mostrado que los niños que nacen en los últimos meses del año (más jóvenes en el momento de iniciar cada curso escolar) tienen un mayor riesgo de ser diagnosticados y/o tratados por TDAH que sus compañeros de clase nacidos en los primeros meses del año. En general, y con la excepción de Suecia, estos trabajos se han realizado en países con una elevada prevalencia de tratamientos,

entre 2 y 4 veces superior a la española. Un estudio realizado en Dinamarca, por el contrario, no mostró que existiera una asociación entre edad relativa y tratamiento por TDAH²⁴, aunque la prevalencia de tratados era muy inferior a la reportada en la mayor parte de los estudios que evidenciaron esta asociación, y también inferior a la española. En nuestro país, y con la excepción de algún dato publicado en el País Vasco¹³, no existen estudios que hayan analizado expresamente esta asociación.

El objetivo de este trabajo es evaluar si en nuestro entorno existe una diferente prevalencia de tratamientos para el TDAH en función de la edad relativa de los niños en el momento de la escolarización. Dado que el 1 de enero define el inicio de cada cohorte académica, nuestra hipótesis es que de existir esta asociación se evidenciará un gradiente, de menor a mayor prevalencia de niños tratados, conforme avancen los meses del año cronológico. Por el contrario, de no existir esta asociación no se evidenciará este gradiente.

Población y método

Diseño

Estudio poblacional, observacional, transversal, de utilización de medicamentos en un departamento de salud, utilizando un corte de prevalencia de niños tratados en noviembre de 2013.

Ámbito

Departamento de Salud de La Plana (Comunidad Valenciana, provincia de Castellón). El Departamento de Salud, la estructura territorial y organizativa de los servicios sanitarios dependientes del Gobierno Valenciano, cuenta con un hospital universitario de 258 camas y diversos centros de salud y consultorios locales distribuidos en 9 zonas básicas de salud, prestando atención sanitaria a una población de 180.503 habitantes.

Población de estudio

Población de 6 a 12 años (el tramo de edad en el que más impacto puede tener el efecto «edad relativa»), residentes en el Departamento y con cobertura de la prestación farmacéutica a cargo de la Conselleria de Sanitat. Se excluyeron los niños con cobertura a cargo de las mutualidades públicas de funcionarios (por las limitaciones para identificar sus prescripciones) y los transeúntes (presumiendo que no son escolarizados en el Departamento). Los datos poblacionales se obtuvieron del Sistema de Información Poblacional (SIP) de la Conselleria de Sanitat, identificándose un total de 20.237 niños (10.367 niños y 9.870 niñas) que cumplieran las condiciones de inclusión.

Fuentes de información

Todos los datos se obtuvieron de los sistemas de información electrónicos de la Conselleria de Sanitat. Del SIP se obtuvo la fecha

de nacimiento y el sexo de los niños. Del sistema de gestión de la prestación farmacéutica GAIA, vinculado a la historia clínica electrónica ABUCASIS, se obtuvieron las prescripciones y dispensaciones de los fármacos con indicación autorizada para el tratamiento del TDAH en España (metilfenidato en cualquier formulación y atomoxetina). No se indagó por la presencia de un diagnóstico de TDAH, asumiendo que todos los tratados lo tienen (GAIA exige un diagnóstico compatible con el fármaco para permitir la emisión de una receta) y una gran heterogeneidad en el registro de diagnósticos en los casos no tratados.

Variables de estudio

Mes de nacimiento (de enero a diciembre), edad (de 6 a 12 años, en años cumplidos), sexo y tratamiento con metilfenidato y/o atomoxetina.

Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de La Plana de Vila-real (Dictamen de 6 de octubre, 2014), y clasificado por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios como «Estudio postautorización con otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo» (referencia: TDH-MYA-2014-01). Las bases de datos construidas para el análisis estadístico no incluían ningún tipo de información que permitiera la identificación de los pacientes o su combinación con otras bases de datos o sistemas de información.

Análisis

En primer lugar, se estimó la proporción de niños y niñas que recibían tratamiento farmacológico para el TDAH según la edad y el mes de tratamiento, y se analizaron las asociaciones bivariantes entre estos factores y la prevalencia de tratamiento. El análisis se estratificó por sexos y se utilizó la prueba de tendencia de

Cochran-Armitage^{25,26} para valorar la existencia de una tendencia entre edad y prevalencia de tratamiento, y mes de nacimiento y prevalencia de tratamiento. A continuación se utilizó un modelo multivariable lineal generalizado con transformación logarítmica y familia binomial para estimar la fuerza de la asociación entre las variables consideradas (edad, sexo, mes de nacimiento) y la probabilidad de recibir tratamiento en noviembre de 2013. Este modelo permite estimar las razones de prevalencia²⁷ asociadas a los diferentes valores de las variables explicativas respecto al grupo de referencia (niñas de 6 años nacidas en el mes de enero). Los análisis se realizaron usando los programas estadísticos STATA v. 13 (Stata Corp., College Station, TX, Estados Unidos) y R (Free Software Foundation's GNU General Public License, Boston, MA, Estados Unidos).

Resultados

Un total de 349 niños (1,73%) estaban en tratamiento para el TDAH en octubre de 2013, siendo la prevalencia casi 4 veces mayor entre los niños que entre las niñas (2,70 frente a 0,71%; OR: 3,89; IC 95%: 2,98-5,13). El 90,8% de los tratados (niños: 92,5%; niñas: 84,1%) recibían metilfenidato, un 8,6%, atomoxetina (niños: 6,8%; niñas: 15,9%), y un 0,6%, todos niños, recibían ambos fármacos.

En el análisis bivariable, la prevalencia de tratados (tabla 1) se incrementa con la edad desde los 6 años (0,26% de tratados) hasta los 12 (2,50%), con un rápido crecimiento en los primeros años y una desaceleración a partir de los 8 años en las niñas y de los 9 en los niños. La prevalencia de tratados también se incrementa con el mes de nacimiento, desde el 0,79% para los nacidos en el mes de enero, al 2,24% para los nacidos en diciembre ($p < 0,0001$ en la prueba de tendencia), y los niños que nacieron en diciembre tuvieron casi 3 veces más probabilidades de estar en tratamiento para el TDAH que los nacidos en enero (OR: 2,81; IC 95%: 1,53-5,16). Por sexos, el gradiente de tratamiento en relación con el mes de nacimiento fue significativo en los niños ($p < 0,001$), pero no en las niñas ($p = 0,059$).

Tabla 1

Relación de la edad y el mes de nacimiento con la prevalencia de tratamiento para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Análisis bivariable estratificado por sexo

	Niñas			Niños			Todos		
	n	Tratamiento, %	p	n	Tratamiento, %	p	n	Tratamiento, %	p
Edad, años									
6	1.507	0,07	*	1.528	0,46	*	3.035	0,26	*
7	1.543	0,19		1.615	1,42		3.158	0,82	
8	1.535	1,30		1.598	2,19		3.133	1,76	
9	1.394	0,50		1.442	3,88		2.836	2,22	
10	1.356	0,96		1.468	3,75		2.824	2,41	
11	1.261	1,19		1.348	3,63		2.609	2,45	
12	1.274	0,86		1.368	4,02		2.642	2,50	
Mes de nacimiento									
Enero	879	0,11	**	876	1,48	*	1755	0,79	*
Febrero	776	0,77		822	1,58		1598	1,19	
Marzo	803	0,62		866	2,54		1669	1,61	
Abril	822	0,49		821	2,56		1643	1,52	
Mayo	774	0,90		898	2,45		1672	1,73	
Junio	786	0,38		828	2,42		1614	1,42	
Julio	806	0,25		901	2,22		1707	1,28	
Agosto	855	1,63		839	3,22		1694	2,42	
Septiembre	859	0,93		911	3,18		1770	2,09	
Octubre	871	0,91		883	3,17		1754	2,05	
Noviembre	813	0,86		850	3,76		1663	2,35	
Diciembre	826	0,61		872	3,78		1698	2,24	
Todos	9.870	0,71		10.367	2,70		20.237	1,73	

La p corresponde a la prueba de tendencia de Cochran-Armitage.

* $p < 0,001$.

** $p = 0,059$.

En el análisis multivariable (tabla 2 y figura 1), y tras ajustar por el efecto de la edad y el sexo, los nacidos desde agosto a diciembre muestran un incremento de tratamientos entre 2,5 y 3 veces superior a los nacidos en el mes de enero. Entre febrero y julio, y aunque los estimadores de prevalencia ajustada son superiores a los del mes de enero, solo en los nacidos en los meses de marzo y mayo la razón de prevalencia de tratamientos fue significativamente superior (en torno a 2 veces mayor) a la de los nacidos en enero.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran, en primer lugar, que también en nuestro entorno existe una asociación entre la edad relativa de los niños y la prevalencia del tratamiento para el TDAH, con una importante mayor proporción de tratados entre los niños más inmaduros (nacidos desde agosto a diciembre, que se incorporan en septiembre al respectivo curso) respecto a los más maduros (nacidos en enero), y con prevalencias de tratamiento intermedias –aun no siempre significativas– en los nacidos desde febrero a julio. Esta asociación se mantuvo tras controlar el efecto de la edad y el sexo mediante un modelo multivariable. En segundo lugar, el efecto de la edad relativa parece más marcado en los niños que en las niñas, en las que la prueba de tendencia se quedó cercana –pero sin alcanzar– la significación estadística convencional, aunque este resultado podría deberse a una falta de poder estadístico por la menor prevalencia de tratamiento en las niñas. Un tercer aspecto de interés es que los estimadores centrales de razón de prevalencia ajustada no parecen mostrar tanto un incremento gradual conforme se avanza en el mes de nacimiento (niños más inmaduros), como 2 bloques configurados por los

Tabla 2

Razón de prevalencia de tratamiento para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad en relación con la edad, el sexo y el mes de nacimiento. Análisis multivariable

	Razón de prevalencia	Intervalo de confianza al 95% de la razón de prevalencia	
<i>Edad, años</i>			
6 (basal)	1		
7	3,13	1,49	7,39
8	6,57	3,33	14,92
9	8,40	4,29	18,97
10	8,87	4,55	19,98
11	9,30	4,75	20,99
12	9,47	4,85	21,36
<i>Sexo</i>			
Niña (basal)	1		
Niño	3,79	2,94	4,96
<i>Mes de nacimiento</i>			
Enero (basal)	1		
Febrero	1,41	0,71	2,85
Marzo	1,95	1,05	3,81
Abril	1,82	0,97	3,58
Mayo	2,02	1,09	3,92
Junio	1,71	0,90	3,39
Julio	1,56	0,81	3,11
Agosto	3,05	1,72	5,77
Septiembre	2,55	1,42	4,85
Octubre	2,54	1,41	4,84
Noviembre	2,83	1,58	5,37
Diciembre	2,65	1,48	5,03

n = 20.237. Desviación nula: 3.534,0 sobre 20.236 gl. Desviación residual: 3.273,3 sobre 20.218 gl. Akaike information criterion statistics: 3.311,3.

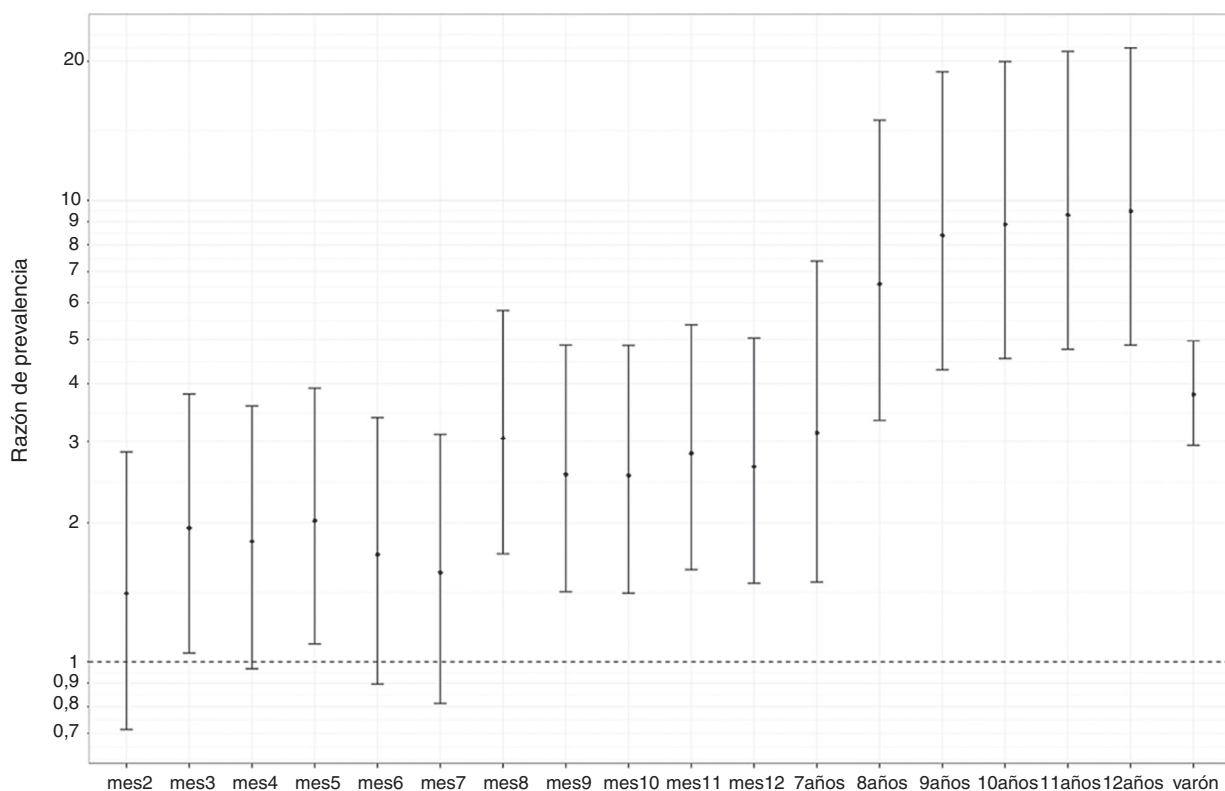


Figura 1. Razón de prevalencia de tratamiento para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad en relación con la edad, el sexo y el mes de nacimiento. Análisis multivariable. n: 20.237. Valores de referencia: niña, 6 años de edad y nacimiento en el mes de enero.

nacidos antes y después del mes de julio, aunque los amplios intervalos de confianza no permiten confirmar esta observación.

Nuestro estudio es consistente con otros trabajos que hallaron una asociación entre la inmadurez relativa de los escolares y el tratamiento para el TDAH¹⁹⁻²², aunque la prevalencia de los tratados en el Departamento de La Plana (1,7%) es muy inferior a las reportadas en estos trabajos (Estados Unidos, Canadá, Islandia), que oscilan entre el 3,7 y el 6,3%. También son consistentes con los resultados de otro trabajo en Suecia²³ y los reportados –aun sin análisis estadístico– recientemente para el País Vasco¹³, ambos con cifras de prevalencia de tratamiento más próximas a las de este estudio. En Dinamarca, sin embargo, otro análisis reciente no encontró que la edad relativa de los niños en clase tuviera ningún efecto sobre la prevalencia de tratamiento para el TDAH¹³. Una explicación plausible para esta discrepancia es la muy baja proporción de niños tratados en ese país (< 1%) y una mayor discrecionalidad para los padres en la fecha de incorporación de sus hijos al colegio (en el estudio danés, la mitad de los niños y algo más de un tercio de las niñas nacidos en el último trimestre del año retrasaron su entrada al colegio al siguiente año escolar). Cabe reseñar que en Estados Unidos, donde los diferentes estados usan meses distintos para determinar el momento en que los alumnos se incorporan al primer curso, el efecto edad relativa se asocia al mes de nacimiento que aportan los niños más inmaduros a dicho primer curso^{19,20}.

Las diferencias en edad relativa parecen comportar una desigualdad sistemática entre los niños nacidos poco antes de la fecha de corte para la escolarización obligatoria y sus compañeros de clase más maduros, con potenciales consecuencias negativas para los primeros, que han sido evidenciadas en otros ámbitos más allá del diagnóstico o el tratamiento del TDAH y, entre otros efectos, se les han atribuido peores resultados académicos^{16,17,22,28}, mayor probabilidad de ser etiquetado como alumno con necesidades educativas especiales²⁹, menor probabilidad de ser elegido en los procesos de selección para actividades deportivas en equipo o individuales^{30,31} y, también, una mayor proporción de problemas de salud mental diferentes al TDAH^{18,32,33}.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones del estudio hay que citar, en primer lugar, el propio diseño transversal. Aunque en este caso no supone un problema para establecer la línea temporal entre causas y efectos (la fecha de nacimiento es, obviamente, previa a cualquier tratamiento para el TDAH y, de hecho, podría considerarse como un experimento natural con aleatorización de los niños a cada uno de los 12 meses), se pierde la información sobre los niños que iniciaron tratamiento pero lo abandonaron antes de octubre de 2013, un aspecto que podría suponer un sesgo si los abandonos fueran diferenciales entre los niños nacidos en diferentes meses. En este sentido, hay que señalar que los estudios publicados en Norteamérica y los países nórdicos usan diseños de cohortes que no presentan este problema y son consistentes con nuestros resultados. Una segunda limitación a considerar es que no se incluyen los niños con diagnóstico de TDAH pero sin tratamiento farmacológico. En este sentido, los estudios que han valorado también este aspecto muestran, asimismo, la importancia del efecto edad sobre el diagnóstico. Tampoco se han incluido los niños con cobertura sanitaria por las mutualidades de funcionarios (para la Comunidad Valenciana se estima que en torno al 4-5% de la población está cubierta por estas aseguradoras públicas con su propio sistema de prescripciones) ni los que son atendidos por el sector sanitario privado y obtienen sus prescripciones por fuera del Sistema Nacional de Salud. Finalmente, el estudio se ha realizado en un solo departamento de salud, y dada la gran variabilidad en el diagnóstico y tratamiento del TDAH, sus resultados no son

necesariamente extrapolables a otros territorios, que podrían tener características diferenciales, tanto en prevalencia de tratamientos como en aspectos escolares (por ejemplo, un mayor o menor uso de la preescolarización antes de los 6 años).

Conclusiones e implicaciones para la práctica clínica

Los niños con menor edad relativa que sus compañeros de clase tienen una mayor probabilidad de ser tratados farmacológicamente con metilfenidato y/o atomoxetina. Este efecto podría ser más acusado en los niños que en las niñas, un aspecto de gran interés, cuya confirmación requerirá estudios con mayor poder estadístico. El argumento causal más extendido para explicar este efecto es que los niños más inmaduros que el promedio de su clase afrontan exigencias escolares demasiado altas en los primeros años de escolarización que podrían contribuir al desarrollo de comportamientos próximos a los del TDAH y/o que los profesores, por comparación con sus colegas de clase mayores, interpretan los comportamientos de estos niños más inmaduros como típicos de TDAH^{19,20}. La implicación asistencial más relevante de esta situación –al margen de que probablemente deberían explorarse estrategias más flexibles de incorporación a la escolarización obligatoria y el papel de la escolarización infantil previa a la obligatoria– es que los clínicos deberían ser muy prudentes con el etiquetado y tratamiento de los niños de 6-9 años que han nacido en los últimos meses del calendario para evitar el sobrediagnóstico de TDAH y la sobreutilización de fármacos con potenciales efectos adversos importantes.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno en relación con este manuscrito.

Bibliografía

1. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2005;366:237-48.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundación 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. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N.º 2007/18 [consultado 19 Oct 2014]. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2010. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_477_TDAH_AIAQS_compl.pdf
3. Getahun D, Jacobsen SJ, Fassett MJ, Chen W, Demissie K, Rhoads GG. Recent trends in childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Pediatr*. 2013;167:282-8.
4. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: A Danish register-based study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23:432-9.
5. Ronsley R, Scott D, Warburton WP, Hamdi RD, Louie DC, Davidson J, et al. A population-based study of antipsychotic prescription trends in children and adolescents in British Columbia, from 1996 to 2011. *Can J Psychiatry*. 2013;58:361-9.
6. McCarthy S, Wilton L, Murray ML, Hodgkins P, Asherson P, Wong IC. The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatr*. 2012;12:78.
7. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. NICE Clinical Guidelines, No. 72. Leicester, UK: British Psychological Society (UK); 2009.
8. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, et al.; Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Steering Committee on Quality Improvement and Management. ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128:1007-22.

9. Hinshaw SP, Scheffler RM, Fulton BD, Aase H, Banaschewski T, Cheng W, et al. International variation in treatment procedures for ADHD: Social context and recent trends. *Psychiatr Serv*. 2011;62:459-64.
10. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164:942-8.
11. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43:434-42.
12. Catalá-López F, Peiró S, Ridaó M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 2012;12:168.
13. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH): ¿infra o sobre-diagnosticado? ¿Infra o sobremedicado? Una reflexión. *Boletín INFAC*. 2013;21:1-6 [consultado 19 Oct 2014]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_21_5_bis.pdf
14. Treceño C, Martín Arias LH, Sáinz M, Salado I, García Ortega P, Velasco V, Jimeno N, et al. Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y León (Spain): Changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. *Pharmacoe-pidemiol Drug Saf*. 2012;21:435-41.
15. Criado Alvarez JJ, Romo Barrientos C. [Variability and tendencies in the consumption of methylphenidate in Spain. An estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder]. *Rev Neurol*. 2003;37:806-10.
16. Jinks PC. An investigation into the effect of date of birth on subsequent school performance. *Educ Res*. 1964;6:205-20.
17. Gledhill J, Ford T, Goodman R. Does season of birth matter? The relationship between age within the school year (season of birth) and educational difficulties among a representative general population sample of children and adolescents (aged 5-15) in Great Britain. *Res Educ*. 2002;68:41-7.
18. Goodman R, Gledhill J, Ford T. Child psychiatric disorder and relative age within school year: Cross sectional survey of large population sample. *BMJ*. 2003;327:472.
19. Elder TE. The importance of relative standards in ADHD diagnoses: Evidence based on exact birth dates. *J Health Econ*. 2010;29:641-56.
20. Evans WN, Morrill MS, Parente ST. Measuring inappropriate medical diagnosis and treatment in survey data: The case of ADHD among school-age children. *J Health Econ*. 2010;29:657-73.
21. Morrow RL, Garland EJ, Wright JM, Maclure M, Taylor S, Dormuth CR. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *CMAJ*. 2012;184:755-62.
22. Zoëga H, Valdimarsdóttir UA, Hernández-Díaz S. Age, academic performance, and stimulant prescribing for ADHD: A nationwide cohort study. *Pediatrics*. 2012;130:1012-8.
23. Halldner L, Tillander A, Lundholm C, Boman M, Långström N, Larsson H, et al. Relative immaturity and ADHD: Findings from nationwide registers, parent- and self-reports. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014;55:897-904.
24. Pottegård A, Hallas J, Hernández-Díaz S, Zoëga H. Children's relative age in class and use of medication for ADHD: A Danish Nationwide Study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014;55:1244-50.
25. Cochran WG. Some methods for strengthening the common χ^2 tests. *Biometrics*. 1954;10:417-51.
26. Armitage P. Tests for linear trends in proportions and frequencies. *Biometrics*. 1955;11:375-86.
27. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. Odds ratio or prevalence ratio? Their use in cross-sectional studies. *Gac Sanit*. 2003;17:70-4 [Spanish].
28. Oshima TC, Domaleski CS. Academic performance gap between summer-birth-day and fall-birthday children in grades K-8. *J Educ Res*. 2006;99:212-7.
29. Dhuey E, Lipscomb S. Disabled or young? Relative age and special education diagnoses in schools. *Econ Educ Rev*. 2010;29:857-72.
30. Schorer J, Wattie N, Baker JR. A new dimension to relative age effects: Constant year effects in German youth handball. *PLoS One*. 2013;8:e60336.
31. Wattie N. Relative age effects in education and sport: An argument for human, not statistical solutions. *Radical Stat*. 2013;108:5-20.
32. Donfrancesco R, Iozzino R, Caruso B, Ferrante L, Mugnaini D, Talamo A, et al. Is season of birth related to developmental dyslexia? *Ann Dyslexia*. 2010;60:175-82.
33. DosReis S, Tai MH, Goffman D, Lynch SE, Reeves G, Shaw T. Age-related trends in psychotropic medication use among very young children in foster care. *Psychiatr Serv*. 2014;65:1452-7.