

# TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (T.D.A.H.)

## Un trastorno del comportamiento precursor de otros

Javier San Sebastián Cabasés

Proyecto Esperí. Fundación Internacional O´Belén

Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Ramón y Cajal

Universidad de Alcalá. Madrid

### Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos **más prevalentes** de inicio en la infancia .Es, además, la alteración del comportamiento (neuroconductual) más diagnosticada en niños en edad escolar **(1)**

Afecta , en función de distintos estudios epidemiológicos, hasta a un 6-10 por ciento por ciento de los niños mayores de 6 años **(2)**, si bien su prevalencia puede estimarse en un **3-5 por ciento** de población infanto-juvenil.

Se asocia con retraso y dificultades en el funcionamiento académico y social **(3)**.

De forma no infrecuente, evoluciona hacia trastorno negativista-desafiante y disocial en la infancia, siendo elevada su comorbilidad con otros trastornos **(4)** ; se complica con consumo de sustancias, alta tasa de accidentes etc.. en la adolescencia;y puede , en el adulto, abocar a diversa psicopatología y trastornos, como Tr. del control de los impulsos, Tr. hiperquinético y Tr. antisocial de la personalidad . Todo ello hace muy importante su rápido y correcto diagnóstico , así como su adecuado tratamiento en la infancia.

Debido a las características de este problema, constituido por un núcleo central que es la condición biológica, de naturaleza cada vez mejor conocida, que denominamos “Déficit de Atención con Hiperactividad”, es una cuestión que implica a los servicios sanitarios, ya que debe procederse a un diagnóstico precoz y diferencial con otros posibles problemas neurológicos y psiquiátricos, así como a un tratamiento multimodal. Ahora bien, en tanto en cuanto no es un estado físico alterado de manera transitoria, sino permanente, que afecta al desarrollo escolar, social y personal de los individuos, corresponde también a los servicios educativos la detección en el ámbito escolar y la atención especializada a los niños que, a causa de la interacción entre esta condi-

ción biológica y otros factores aptitudinales y ambientales, pudieran estar en riesgo de fracasar escolarmente o sufrir problemas de exclusión social en las escuelas.

Es de destacar la situación actual, en la cual las familias, los profesores y orientadores psicopedagógicos, desconocedores de la naturaleza de este problema, de sus características y de las alternativas de tratamiento preventivo y sintomático-etiológico, se sienten incapaces de ofrecer ayuda adecuada a estos niños e incluso les malinterpretan en su conducta, procediendo a una cierta marginación y a la consideración de niños malos, revoltosos, rebeldes, etc. En la actualidad estos escolares reciben la calificación de niños desmotivados, sin interés por el aprendizaje, indisciplinados, transgresores de normas, resultado de una mala educación familiar y, su tratamiento educativo se suele centrar en dos medidas: aislamiento en el aula o expulsiones durante la Educación Primaria y expedientes disciplinarios orientados a la expulsión de los Centros, en Educación Secundaria.

La principal explicación a esta forma inadecuada de actuar la constituye el hecho antes mencionado de un gran desconocimiento sobre este problema, lo que impide seleccionar formas alternativas de actuación por parte de las familias y del sistema educativo.

Merece destacarse, por último, que se trata de un trastorno **infradiagnosticado en España**, por distintas razones:

1. Escasez de equipos y de profesionales adecuadamente formados y actualizados.
2. Inexistencia de la especialidad o subespecialidad médica a cuyo campo de conocimientos la OMS atribuye el diagnóstico y tratamiento integrales del TDAH.
3. Excesiva influencia de doctrinas que atribuyen al TDAH a causas dispares

**Además, inadecuadamente derivado:**

1. Se detecta sobre todo en la escuela pero no siempre se deriva a los servicios de salud
2. Se interpreta como un trastorno exclusivamente neurológico, cuando en el enfoque diagnóstico y terapéutico deben intervenir otros profesionales, coordinados por el psiquiatra, dado el riesgo evolutivo y la comorbilidad

El TDAH en España, es, además, con frecuencia **inadecuadamente tratado** por diversas razones:

1. Abundancia, todavía, de “soluciones alternativas” (desde gafas de colores, hasta dietas especiales, fármacos inadecuados o terapias de total ineficacia)

## 2. -Resistencia familiar a tratamientos psicofarmacológicos de los niños

En su **etiología** está comprobada la causalidad biológica y genética, con alteraciones anatómicas y de la neurotransmisión Dopaminérgica y Noradrenérgica

El **tratamiento** debe ser **multimodal**, y debe hacerse en el en el ámbito sanitario a cargo del Equipo Paidopsiquiátrico, con la adecuada formación actualizada, intervención de distintos especialistas y profesionales , en estrecha relación con el colegio y las familias .Todos los subtipos de TDAH responden bien al tratamiento farmacológico con psicoestimulantes : En el Estudio MTA (*Jensen y cols,2001*), se comprobó la superior eficacia del Metilfenidato, en prescripción adecuada, sobre cualquier otra medida terapéutica, excepto en el subgrupo comórbido con trastornos emocionales (igual eficacia que terapia cognitivo-conductual)

### **Historia**

El síndrome fue descrito a finales del siglo XIX con términos como “locos idiotas”, “locura impulsiva” y “inhibición defectuosa”. La primera descripción clínica, equivalente a las actuales, del trastorno por hiperactividad fue hecha por Still en 1902, que describió a los niños como padeciendo “efectos mórbidos del control moral”. Tras la epidemia de encefalitis letárgica que siguió a la I Guerra Mundial, muchos de los niños que sobrevivieron presentaron trastornos de la conducta con hiperactividad. En los años '50 se definió el “síndrome del daño cerebral mínimo” para englobar a niños con hiperactividad, distraibilidad, impulsividad, perseveración y defectos cognitivos, en los que no se pudo demostrar una etiología orgánica, pese a la sospecha clínica. El término síndrome hiperactivo de la infancia surge en la ICD-9 de 1965 y en el DSM-II de 1968. En el DSM-III pasa a denominarse “trastorno por déficit de atención” con o sin hiperactividad y en el DSM-III-R se da de nuevo más importancia a la hiperactividad, con la denominación “trastorno hiperactivo con déficit de atención”.

En la CIE-10 estos trastornos se clasifican bajo el epígrafe F90-98 “Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia y adolescencia”, en el apartado F90 **Trastornos hipercinéticos**: F90.0 *Trastorno de la actividad y de la atención*, incluye trastorno por déficit de atención y síndrome de déficit de atención con hiperactividad, F90.1 *Trastorno hipercinético disocial*, cuando se satisface el conjunto de pautas para el trastorno hipercinético y para el trastorno disocial, F90.8 *Otros trastornos hipercinéticos*, y F90.9 *Trastorno hipercinético sin especificación*. En el apartado F91 **Trastornos disociales** se incluyen: *Trastorno disocial limitado al contexto familiar, en niños no socializados, en niños socializados, desafiante y*

*oposicionista, otros trastornos disociales y el trastorno disocial sin especificación.* La CIE-10 rechaza el término “trastorno por déficit de atención” porque implica un conocimiento de procesos psicológicos del que carece y englobaría niños con problemas muy distintos (soñadores, apáticos o ansiosos), aunque reconoce que el déficit de atención constituye clínicamente un rasgo central de los síndromes hiperkinéticos.

La clasificación DSM-IV los engloba bajo el epígrafe **Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador**, dentro del capítulo dedicado a los “Trastornos de inicio en la infancia, en la niñez o en la adolescencia”. En este apartado incluye las siguientes categorías: F90.0 *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo combinado*, F98.8 *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo con predominio del déficit de atención*, F90.0 *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo con predominio hiperactivo-impulsivo*, F90.9 *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado*, F91.8 *Trastorno disocial*, F91.3 *Trastorno negativista desafiante* y F91.9 *Trastorno de comportamiento perturbador no especificado*.

En la escuela francesa el cuadro se denomina inestabilidad psicomotriz. En el periodo entre 2-3 años la atención del niño es naturalmente lábil y su explosiva motricidad le impulsa a multiplicar sus descubrimientos y experiencias. Esta conducta puede ser mal tolerada por el ambiente y las exigencias inaccesibles del medio pueden acentuar la inestabilidad del niño y hacer que se instale en una auténtica inestabilidad reactiva.

### **Clinica del TDAH**

La característica esencial del trastorno por déficit de atención con hiperactividad es un patrón de comportamiento persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad, más frecuente y grave que lo esperado para la edad o el nivel de desarrollo. Generalmente el diagnóstico se hace después de años de trastornos de conducta y suele ser después de los 7 años de edad, cuando se afecta la adaptación escolar, aunque suele comenzar durante los primeros cinco años de vida. No se realiza el diagnóstico si aparece una esquizofrenia, trastorno generalizado del desarrollo u otro trastorno psicótico o si se puede explicar por la presencia de un trastorno del estado de ánimo, de ansiedad, disociativo o trastorno de la personalidad. En el 10-60% de los casos el trastorno persiste en la adolescencia y edad adulta, aunque en general las alteraciones sintomáticas van atenuándose durante la adolescencia. Algunos adultos siguen presentando un síndrome completo, aunque en general persisten únicamente algunos síntomas, que permiten realizar el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en remisión parcial.

Es mucho más frecuente en varones (4:1 en la población general y 9:1 en la población clínica). La prevalencia estimada oscila en torno al 3-5% de los niños en edad escolar. Las cifras de prevalencia pueden variar entre el 1/1000 en Gran Bretaña (Rutten) y el 20% en USA, dependiendo, fundamentalmente, de diferencias metodológicas (diferencias en la terminología, en el punto de corte a la hora de utilizar escalas diagnósticas, de la cantidad y calidad de los informantes precisos para realizar el diagnóstico, del rango de edades estudiadas y de la rigidez al utilizar los criterios diagnósticos). La prevalencia máxima (8%) se da en niños entre 6-9 años, siendo menor en preescolares y adolescentes. Es más frecuente en áreas urbanas que en áreas rurales.

Las **deficiencias de la atención** (inatención o inestabilidad psíquica) pueden surgir en forma de despistes, falta de atención a los detalles en el contexto escolar, familiar o social, sobre todo en actividades que conllevan la participación de procesos cognitivos. Esto conlleva que los trabajos pueden ser sucios, descuidados, realizados sin reflexión, ya que generalmente les cuesta mucho trabajo persistir en una tarea hasta terminarla. Con frecuencia parecen estar despistados, con la mente en otras cosas, se despistan con estímulos irrelevantes o hechos triviales (“el vuelo de una mosca”), cambiando constantemente de una a otra actividad. Debido a esto, les cuesta organizar sus actividades y viven las que suponen un esfuerzo sostenido como desagradables y aversivas (tareas domésticas o escolares). En algunos casos estas dificultades acaban generando un negativismo secundario. Las actividades cotidianas les suponen un gran esfuerzo y es frecuente que las olviden. En las conversaciones parecen no escuchar, cambian de un tema a otro, son incapaces de seguir las normas del juego o los detalles de las actividades.

La **hiperactividad (inestabilidad motriz)** se observa en la inquietud, en la dificultad para permanecer sentado tranquilo. El niño puede estar corriendo, saltando y sin parar de moverse en situaciones en las que resulta inadecuado; por ello son más propensos a los accidentes y plantean problemas de disciplina por saltarse las normas, más que por desafíos deliberados, por falta de premeditación. Les cuesta realizar actividades tranquilas, aunque sean de ocio, no paran de hablar. El cuadro clínico puede variar con la edad y el nivel del desarrollo. En los preescolares el diagnóstico ha de hacerse con cautela, pero estos niños están continuamente en movimiento, tocando todo y poniéndose en peligro, les cuesta anormalmente estar sentados oyendo un cuento, p. ej. (los niños promedio de 2-3 años pueden permanecer sentados al lado de un adulto mirando los grabados de un libro durante un rato). Los escolares “no paran quietos”, mueven continuamente los miembros, se levantan en clase o durante la comida, hablan en exceso o resultan demasiado ruidosos incluso llevando a cabo activi-

dades tranquilas. En adolescentes y adultos los síntomas de hiperactividad no son tanto en forma de movimiento continuo como sentimientos de inquietud motora (desazón interna) y dificultades para dedicarse a actividades sedentarias tranquilas. El grado de hiperactividad es más evidente en las situaciones extremas y muy estructuradas que requieren un alto grado de control del comportamiento propio. La inestabilidad motriz se acompaña de inestabilidad postural y de “reacción de prestancia”, definida por Wallon como actitudes afectadas y adultomorfas.

La **impulsividad** se manifiesta por impaciencia, dificultad para aplazar respuestas, dar respuestas precipitadas, dificultad para esperar el turno o interrumpir o interferir a otros hasta el punto de tener problemas en los ámbitos escolar, social o familiar. Además de la inadecuación social, la impulsividad facilita la aparición de accidentes o la realización de actividades potencialmente peligrosas sin considerar sus posibles consecuencias.

Generalmente, los niños tienen más trastornos de conducta en las situaciones que exigen una atención o un esfuerzo mental sostenidos o que carecen de novedad o atractivo intrínsecos. Cuando existe mucho control externo, ante situaciones nuevas o especialmente interesantes, en una relación personal cara a cara o gratificaciones frecuentes por el buen comportamiento, los signos del trastorno pueden ser mínimos. El cuadro suele ser más severo en situaciones de grupo.

En algunos casos puede predominar la inatención sobre la hiperactividad-impulsividad o viceversa, por lo que el DSM-IV admite los subtipos combinado, con predominio del déficit de atención y con predominio hiperactivo-impulsivo, cuando uno de los subtipos ha estado presente durante más de seis meses. Durante la evolución clínica el cuadro puede pasar de uno a otro tipo. La CIE-10 define los subtipos en función de la presencia de síntomas de trastorno disocial.

Muchas veces al cuadro clínico se asocian características de baja tolerancia a la frustración, autoritarismo, testarudez, insistencia excesiva y frecuente en que se satisfagan sus peticiones, así como síntomas emocionales: labilidad, disforia, desmoralización, baja autoestima y rechazo por parte de los iguales, pudiendo llegar a ser niños aislados. El rendimiento escolar se deteriora y ocasiona problemas con los padres y los profesores, ya que es percibido como perezoso, irresponsable y con un comportamiento oposicionista. La variabilidad sintomática confirma la idea que tiene la familia de que el comportamiento es voluntario, generando una dinámica familiar alterada. En general, el rendimiento académico y laboral que alcanzan es inferior al de sus compañeros, y su CI suele ser algo inferior al normal. Cuando es grave es muy perturbador, y con frecuencia se asocia con un trastorno negativista desafiante o con un trastorno disocial. Puede conllevar, así mismo, la presencia de trastornos del estado

de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del aprendizaje y trastornos de la comunicación. Se puede asociar con síndrome de la Tourette, y generalmente su inicio es previo a éste. Son muy frecuentes los retrasos específicos en el desarrollo motor y del lenguaje, así como problemas de lectura y del aprendizaje.

La CIE-10 define como rasgos asociados, que apoyan el diagnóstico aunque no son necesarios, la desinhibición en la relación social, falta de precaución en situaciones de riesgo y quebrantamiento impulsivo de algunas normas sociales. Los trastornos del aprendizaje y la torpeza de movimientos que acompañan al síndrome hiperkinético se codifican aparte.

A veces se asocia con otras manifestaciones psicopatológicas, como enuresis o trastornos del sueño.

### **Etiología:**

La evidencia clínica parece sostener que este trastorno es la vía final de una vulnerabilidad biológica que interactúa con otras variables de tipo ambiental. En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento sobre las bases biológicas del TDAH en tres líneas fundamentales: La genética, la neurotransmisión y la neuroimagen.

En algunos casos se han encontrado antecedentes de maltrato y/o abandono, situaciones de adopción o acogida, exposición a **neurotóxicos** (plomo), **infecciones** (encefalitis), **exposición prenatal** a fármacos, peso bajo al nacer o retraso mental.

Existe una disfunción cerebral uniforme, cada vez mejor conocida. La expresión de dicha hipotética disfunción se observaría en las dificultades en el control, como en la organización del procesamiento de la información, atención, respuestas sociales y la inhibición apropiada.

### **Genética**

Se conoce una vulnerabilidad y heredabilidad genética, ya que es más frecuente en los familiares de primer grado de los niños con déficit de atención con hiperactividad el presentar el mismo cuadro. También se ha encontrado una mayor prevalencia de trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del aprendizaje, trastornos relacionados con sustancias y trastorno antisocial de la personalidad en los padres biológicos. En los padres adoptivos de niños hiperactivos no se han encontrado cifras de psicopatología mayores que las de los padres adoptivos de niños normales, lo que indicaría un origen genético más que un origen ambiental. El riesgo de padecer un trastorno por hiperactividad en los hermanos de niños hiperactivos es el doble del de la población general. Factores genéticos conocidos (4):

- Asociación clara en mellizos homocigotos

- Implicación del gen transportador de Dopamina (DAT1), ubicado en el cromosoma 5
- Implicación del gen receptor de dopamina (DRD4), en el cromosoma 11
- Implicación de genes de la vía de la Noradrenalina

### **Neurotransmisión**

Se conoce la existencia de una **disfunción del sistema dopaminérgico- adrenergico**, debido a la buena respuesta ante los estimulantes y otros hallazgos. Se han encontrado hallazgos de alteraciones en la regulación del metabolismo adrenergico.

La Disfunción del sistema **dopaminérgico** implicaría :

- Disminución de la concentración, dificultad organización - planificación de actividades complejas, dificultad en el aprendizaje. Todo ello a través de la vía DA meso – cortical
- Disminución de la adherencia a las actividades. Y del refuerzo. A través de la vía DA Ganglio- Estriado- Ventral
- Hiperactividad, impulsividad, a través de la vía DA Nigro-estriada

La Disfunción del sistema **noradrenérgico** implicaría:

- Disminución de la Atención, a través de la vía NA Locus Coeruleus – Córtex prefrontal

**Alteraciones morfológico funcionales** : Las Técnicas de Neuroimagen (PET, SPECT, RMN y RMNf) han aportado datos acerca de las alteraciones morfológico-funcionales en el TDAH, cuya síntesis sería:

- Los estudios de neuroimagen muestran evidencias de disfunción anatómica y funcional en los pacientes con TDAH
  - Disminución del volumen cerebral
  - Especialmente en regiones frontoestriatales y cerebelosas ricas en proyecciones dopaminérgicas (vermis inferior); corteza prefrontal, núcleo caudado y vermis cerebeloso
  - Menor actividad metabólica cortical
- Correlación entre disminución del tamaño y síntomas
  - La disfunción del núcleo caudado y la hipofunción de la corteza prefrontal serían los lugares principales de alteración en el TDAH
- El tratamiento con estimulantes activa las regiones cerebrales metabólicamente deficitarias en el TDAH

### Datos de **SPECT/PET**

- Disminución de la actividad en regiones subcorticales (*Lou et al, 1990*)
- Disminución del metabolismo cortical global (*Zametkin et al, 1990*)
- El tratamiento con Metilfenidato incrementa la perfusión en la corteza prefrontal y núcleo caudado (*Kim et al, 2001*)

### Datos con **RMNf**

- Disminución de la actividad fronto-estriada
- Los estudios con metilfenidato muestran una mejoría en la funcionalidad
  - Incremento de la actividad metabólica fronto-estriada
  - Correlación entre la mejoría en las respuestas del paciente y la actividad metabólica (*Vaidya et al., 2001*)
- En un estudio reciente, llevado a cabo con 23 niños con TDAH y 24 controles, utilizando Resonancia Magnética funcional (RMN f) los autores concluyen “Nuestros datos apuntan al córtex prefrontal superior derecho como la parte que más contribuye a las anomalías observadas. Este área de anomalía en TDAH está relacionado con el funcionamiento de la atención”(5)

Los **lóbulos frontales**, mediante mediadores adrenérgicos, ejercen una influencia inhibitoria en las estructuras estriatales inferiores, mediada por dopamina. El córtex orbito-frontal parece estar implicado en las conductas impulsivas y agresivas. Mediante PET se ha observado diferencias en la utilización de la glucosa y el flujo cerebral de los lóbulos frontales entre los niños hiperactivos y los normales. Además, con la administración de metilfenidato se observa un aumento del flujo sanguíneo en el mesencéfalo y los ganglios basales, con disminución en las áreas motoras corticales, que podría explicar el efecto terapéutico del metilfenidato.

### Otras teorías etiopatogénicas

Aunque popularmente se ha relacionado el síndrome con los **aditivos alimentarios y el azúcar**, en los estudios clínicos no se ha demostrado dicha correlación.

La escuela francesa relaciona la inestabilidad con un estado reactivo a una **situación traumatizante** o ansiógena para el niño, basándose en que cuanto menor es el niño, más tiende a expresar el malestar o la tensión psíquica mediante su cuerpo. La inestabilidad reactiva puede aparecer tras intervenciones quirúrgicas, separaciones, disociaciones familiares, etc.

La respuesta intolerante del medio, o unas exigencias excesivas, ante un niño con una motricidad congénitamente más “explosiva” que en otros niños puede ocasionar

nar la fijación de la reacción motriz en un estado patológico, determinando de algún modo una forma peculiar de ser como es la inestabilidad.

En otros casos, se observa la aparición de conductas provocadoras y peligrosas, como si el niño intentara castigarse o que lo castigarán. En estos casos la inestabilidad puede significar la búsqueda de autopunición, como en los niños con culpabilidad neurótica. La inestabilidad constituye la respuesta a una angustia permanente, sobre todo si dominan los mecanismos mentales proyectivos persecutorios o un equivalente de la defensa maníaca frente a angustias depresivas o de abandono. La inestabilidad puede ser, así mismo, un elemento más de una organización psicótica o prepsicótica.

Los factores familiares contribuyen a la persistencia y severidad del cuadro clínico (especialmente la mala relación madre-hijo). La presencia de una vulnerabilidad biológica expondría al niño a un riesgo mayor de estar afectado por cualquier forma de estrés familiar o escolar.

### **Diagnóstico:**

No se han encontrado hallazgos de laboratorio o de exploraciones cognitivas específicas. Con mayor frecuencia que en la población general se observan algunas anomalías físicas menores, como hipertelorismo, implantación baja de los pabellones auriculares o paladar ojival. Son más frecuentes las lesiones físicas, fundamentalmente derivadas de accidentes.

En estudios de laboratorio no se ha encontrado con precisión un grado extraordinario de distracción sensorial o perceptiva. El estudio del tono permite, según algunos autores, distinguir una inestabilidad con paratonía, caracterizada por un fondo permanente de contracturas o de tensión, en la que la inestabilidad aparece como una "fuga" en relación con dicho estado de control, y una inestabilidad en la que el equilibrio tónico es normal, pero con numerosos signos de emotividad intensa, incluso caótica: mirada inquieta, sobresalto evidente ante la menor sorpresa, temblor de manos, sonrojo, etc. Son niños que parecen estar en estado de permanente hipervigilancia, como si en todo momento el entorno pudiera resultar peligroso o desmoralizador.

La entrevista psicodinámica y la utilización de tests de personalidad y proyectivos (Rorschach, T.A.T., Patte Noire) permiten situar el nivel de desorganización de la personalidad.

### **Evaluación diagnóstica en TDAH**

- **Entrevista clínica**
  - Generalmente es la única herramienta (2-3 visitas para asentar el diagnóstico). Diferencia trastornos psiquiátricos (depresión, psicosis)

- **EEG**
  - Evaluación de epilepsia (sobre todo ausencias)
- **Valoración oftalmológica/ORL**
  - Evaluación de inatención por déficits sensoriales
- **Cociente de Inteligencia**
  - Evalúa retraso mental
- **Analítica**
  - Sospecha de hipertiroidismo
- **Escalas**
  - Necesidad de homogeneizar instrumentos de evaluación

Existen **escalas específicas para el TDAH**, entre las cuales podemos mencionar:

1. **Escalas para los profesores:**

- Instrumentos únicamente para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad:
  1. *CAP Scale (Childhood Attention Problems)*: con dos subescalas: inatención e hiperactividad
  2. *Conners Abbreviate Symptom Questionnaire (CASQ)*: similar a la anterior
  3. *The ADHD Rating Scale*: mide Inatención-Hiperactividad e Impulsividad-Hiperactividad
- Instrumentos para el TDAH y otros síntomas
  1. *Conners Teacher Rating Scale*: tiene 4 subescalas: problemas de conducta, inatención, tensión/ansiedad e hiperactividad, así como un factor de sociabilidad
  2. *The ADD-H: Comprehensive Teacher Rating Scale (ACTeRS)*: puntúa atención, hiperactividad, habilidades sociales, conducta oposicionista. Es sensible al tratamiento.
  3. *The IOWA Conners Teacher's Rating Scale*: Hiperactividad (inatención-hiperactividad) y problemas de conducta (agresión)

2. **Escalas para los padres**

- Instrumentos para TDAH sólo:
  1. CASQ
  2. *ADHD Rating Scale*, adaptado a los criterios diagnósticos DSM IV. La aplica el evaluador
- Instrumentos para TDAH y otros síntomas:

1. *Conners Parents Rating Scale (CPRS)*: tiene dos versiones, una larga, con 8 subescalas (trastornos de conducta, ansiedad-timidez, inquietud-desorganización, problemas de aprendizaje, síntomas psicósomáticos, síntomas obsesivo-compulsivos, conducta antisocial e hiperactividad-inmadurez), y una breve, con 5 subescalas (trastornos de conducta, problemas de aprendizaje, síntomas psicósomáticos, hiperactividad-impulsividad y ansiedad)
  2. *The Yale Children's Inventory (YCI)*: evalúa atención, hiperactividad, impulsividad, sociabilidad, habituación, trastornos de conducta socializados, trastornos de conducta agresivos y afecto negativo
3. Escalas de autoevaluación
- Diseñada por Conners y Wells para los adolescentes (*ADD-H Adolescent Self-Report Scale*), que evalúa problemas de concentración, inquietud, autocontrol, enojo, problemas con amigos, confidencialidad y aprendizaje
4. Escalas específicas de situación:
- Preguntan por situaciones específicas, más que valoraciones globales. Existen varias: *Werry-Weiss-Peters Activity Scale*, para padres y cuidadores, *Home Situations Questionnaire* y *School Situations Questionnaire*.

### **Criterios diagnósticos DSM-IV para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad**

- A. (1) o (2)
  1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de **desatención** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:
    - (a) a menudo no presta atención a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades
    - (b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades lúdicas
    - (c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
    - (d) a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones)
    - (e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades

- (f) a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
  - (g) a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)
  - (h) a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
  - (i) a menudo es descuidado en las actividades diarias.
2. seis (o más) de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente con el nivel de desarrollo.

*Hiperactividad*

- (a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento
- (b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
- (c) a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).
- (d) a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
- (e) a menudo “está en marcha” o suele actuar como si tuviera un motor
- (f) a menudo habla en exceso

*Impulsividad*

- (g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
  - (h) a menudo tiene dificultades para guardar turno
  - (i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros.
- B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad
  - C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes
  - D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral
  - E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

**F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado:** si se satisfacen los Criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses

**F90.8 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención:** si se satisface el criterio A1 pero no el A2 en los últimos 6 meses

**F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo:** si se satisface el criterio A2 pero no el A1 durante los últimos 6 meses.

### **Comorbilidad en TDAH**

Muy elevada. Aproximadamente el 80% de los pacientes tienen al menos un trastorno comórbido **(4)**

#### **Asociada a:**

- Factor común de vulnerabilidad TDAH y otro Trastorno (Tr.de La Tourette?)
- TDAH como factor de riesgo en el sentido de estigmatizar y marginar al paciente: Rechazo escolar y social, baja autoestima del paciente, respuesta desajustada.

#### **Trastornos asociados:**

- Trastorno Oposicionista Desafiante (30-50%)
- Trastorno Disocial (14%)
- Tr. Emocionales: Del estado de ánimo(15-75%) y de ansiedad (25-35%)
- Tr. De la comunicación
- Retrasos específicos del desarrollo motor y del lenguaje (30%)
- Trastornos del aprendizaje (15-30%)
- Tr. Tics y G de la a Tourette (11%)

### **Diagnóstico diferencial:**

En primer lugar hay que descartar que el comportamiento hiperactivo del niño sea el correspondiente al **propio de la edad** de un niño activo.

Los niños con **retraso mental**, sobre todo si están escolarizados en un colegio normal pueden presentar síntomas de desatención, que sólo deben recibir el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad si son claramente excesivos para la edad mental del niño.

En el caso opuesto, los niños con una **capacidad intelectual elevada** pueden manifestar síntomas de déficit de atención en ambientes poco estimulantes.

Cuando coexiste un **trastorno generalizado del desarrollo**, éste tiene preferencia para el diagnóstico. La CIE-10 sitúa el principal diagnóstico diferencial con el

trastorno disocial, aunque cuando existen rasgos de trastorno hiperactivo y disocial, permite hacer el diagnóstico de trastorno hiperactivo disocial.

La hiperactividad y falta de atención pueden ser síntomas de un **trastorno de ansiedad** grave o de un **trastorno depresivo** agitado, que tienen prioridad para ser codificados como diagnóstico principal.

También es importante considerar la posible existencia de un **episodio maníaco**, que cursa con sintomatología similar al TDAH, y, aunque muy infrecuente en la infancia, puede presentarse.

Cuando el inicio es agudo suele ser secundario a otro trastorno (psicógeno u orgánico), un estado maníaco, una esquizofrenia o un trastorno neurológico, como la fiebre reumática.

La **disfunción cerebral mínima** se ha descrito en niños con dificultades motrices (desde la torpeza hasta las dispraxias), que incluyen la hiperkinesia, dificultades de concentración y de fijación ante una tarea, dificultades cognitivas (anomalías en nociones temporoespaciales, dificultades en retener las secuencias rítmicas y perturbaciones en el test de Bender), dificultades escolares (dislexia o déficits específicos o globales del aprendizaje), dificultades de control pulsional (deficiente control de esfínteres e impulsividad), dificultades de relación (facilidad para la cólera y dificultad para aceptar consejos), dificultades afectivas (labilidad afectiva, reactividad ante las frustraciones, agresividad y disforia), dificultades familiares, síntomas neurológicos discretos ("soft"): deficiente coordinación de la motricidad fina, movimientos coreiformes, zurdería, lenguaje mediocre y estigmas físicos: anomalía del epicantus o de las orejas, bóveda palatina acentuada, estrabismo, tercer dedo del pie largo y aplanado, cráneo pequeño o en exceso puntiagudo. Se ha sugerido la hipótesis de que este cuadro se deba a una disfunción fisiológica que afectaría al metabolismo monoaminérgico.

## **Tratamiento**

El tratamiento debe depender de la reacción del ambiente ante la hiperactividad. Esta reacción puede variar desde el castigo o la coacción hasta la complacencia o la provocación. Puede depender de la existencia o no de trastornos asociados o de la profundidad de los trastornos de personalidad. La acción terapéutica puede orientarse hacia una reorganización educativa, y siempre debe contemplar **la psicoeducación** con los padres, la familia y los profesores y ámbito escolar : consejos educativos a los padres y a la escuela, práctica de un deporte o centro recreativo; hacia un intento de catexis libidinal positiva del conjunto corporal estático (relajación) o dinámico: juegos psicomotores, danza rítmica o hacia la búsqueda de solución de los conflictos psicoafectivos: psicoterapia.

El tratamiento farmacológico con **psicoestimulantes** (anfetaminas) ha sido utilizado en niños hiperactivos y con disfunción cerebral mínima, encontrándose tasas de mejoría entre los dos tercios y los cuatro quintos.

La dextroanfetamina y el metilfenidato aumentan la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica incrementando la liberación de dopamina, bloqueando la recaptación presináptica e inhibiendo la actividad de la monoamino oxidasa. La dextroanfetamina también incrementa la transmisión de serotonina y el metilfenidato tiene una actividad postsináptica agonista directa. La pemolina afecta la transmisión dopaminérgica, con escasos efectos simpaticomiméticos.

El estimulante más utilizado en niños hiperactivos es el **metilfenidato**, fundamentalmente por tener menos efectos adversos sobre el crecimiento que las otras dos moléculas estimulantes usadas también (dextroanfetamina y pemolina). La **pemolina**, el más moderno de los tres, se diferencia de ellos en que tiene una acción terapéutica retardada 3 semanas; cuando se produce la respuesta terapéutica, el efecto de una dosis es más largo (5-6 horas frente a las 3-4 horas de los otros). La dosis media de pemolina es entre 37.5 y 112.5 mg/día. El efecto secundario más importante es la disfunción hepática, que puede no revertir tras la discontinuación del tratamiento, por lo que se requiere el control analítico.

El **metilfenidato** mejora la capacidad de atención y la hiperactividad sin objetivo, así como la motivación, la capacidad de aprendizaje y el control inhibitorio. En la práctica clínica, el 70% de los niños hiperactivos mejoran con psicoestimulantes. En dosis superiores a 0,6 mg/kg., mejora, así mismo, las respuestas sociales, aunque siguen siendo percibidos por sus iguales como hiperactivos. La interacción con la madre suele mejorar, siendo capaz esta de proporcionar más comentarios positivos a la conducta del niño. La respuesta individual es muy variable. La dosis óptima para mejorar el comportamiento social (1mg/kg) puede deteriorar el aprendizaje. El efecto es dosis-lineal y suele estar entre 0,1-0,6mg/kg, aunque algunos niños precisan dosis superiores a 1 mg/kg. Dosis superiores a ésta no se recomiendan por la aparición de efectos secundarios y porque no suelen ser necesarias. En general se da en dos dosis: desayuno y comida, siendo la del desayuno doble que la de la comida, para evitar el insomnio.

Los efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de apetito y la dificultad para conciliar el sueño y, en algunos casos, cefalea o gastralgia. Estos efectos secundarios suelen desaparecer reduciendo la dosis, aunque generalmente disminuyen con el tiempo. Uno de los efectos de los estimulantes es el retardo del crecimiento, observándose una recuperación rápida durante las vacaciones de la medicación. El que menos produce este efecto es el metilfenidato. Las dosis bajas tienen menos efecto

sobre el crecimiento, aunque en general, incluso a dosis altas, durante un periodo prolongado de tiempo y sin vacaciones, los efectos finales son pequeños. Hay que tener cuidado, fundamentalmente durante la adolescencia, monitorizando el peso y la talla. Tienen, también efectos cardiovasculares: aumento de la tasa cardíaca y de la presión sistólica, pero no son clínicamente significativos. Se discute si pueden exacerbar los síntomas de un trastorno de Gilles de la Tourette o precipitarlo en niños predispuestos genéticamente, por lo que se recomienda evitar su uso en estos casos. En otros estudios, sin embargo, en niños con ambas patologías, se han utilizado estimulantes observándose una reducción de los tics a dosis de 15mg dos veces al día, por lo que la prescripción debe ser individualizada. En raras ocasiones pueden aparecer síntomas psicóticos, más frecuentemente en forma de alucinaciones táctiles que de delirios, que ceden cuando se retira el estimulante.

No se ha observado correlación clínica entre el efecto terapéutico y los niveles sanguíneos de metilfenidato.

La decisión de pautar un tratamiento con estimulantes debe ser individualizada, en función de las alteraciones académicas y/o familiares y el grado de incapacidad que producen en el niño, así como de la respuesta a tales moléculas. Generalmente no son precisas en preescolares, en los que el consejo a los profesores y a los padres puede ser suficiente si el trastorno no es muy severo. En principio, deben evitarse durante la adolescencia por los efectos sobre el crecimiento, pero debe seguirse la administración si el trastorno sigue produciendo alteraciones severas del comportamiento o del rendimiento laboral o académico.

### **Alternativas farmacológicas en TDAH**

En los últimos años, la investigación farmacológica ha permitido el desarrollo de fármacos que, manteniendo altos niveles de eficacia y seguridad, evitan los problemas que planteaba el Metilfenidato de liberación inmediata (Taquifilaxia aguda, discontinuidad en el efecto, incomodidad al tener que tomar medicación en el colegio, ausencia de efecto por la tarde, incumplimientos etc). Entre estos fármacos están:

METILFENIDATO DE ACCIÓN RETARDADA POR SISTEMA O.R.O.S. (CONCERTA)

ANTIDEPRESIVOS (BUPROPION, ATOMOXETINA)

OTROS NORADRENÉRGICOS (CLONIDINA)

AGONISTAS NICOTÍNICOS DE LA Ach (DONEPEZILO)

### **Antidepresivos en TDAH**

indicados por su acción noradrenérgica y serotoninérgica. Constituyen la alternativa al

tratamiento con psicoestimulantes y el tratamiento de elección si fracasan

AD tricíclicos: comunicada eficacia con Amitriptilina, Imipramina, Desipramina, Clorimipramina y Nortriptilina. En los estudios abiertos se obtuvieron tasas de respuesta entre 60 y 90% pero en los estudios controlados las respuestas han sido de entre el 48 y 68 %

#### Ventajas de los AD:

Larga vida media que permite flexibilizar las tomas, disminuir su número y minimizar el riesgo de abuso y dependencia

Efectos beneficiosos en la ansiedad y depresión frecuentemente comórbidas

En los últimos años se han sumado nuevos estudios con antidepresivos en TDAH:

ISRS : Fluoxetina

Inhibidores de la recaptación de Serotonina y Noradrenalina: Venlafaxina

Agonistas dopaminérgicos y noradrenérgicos : Bupropion

Inhibidores selectivos de la recaptación de Noradrenalina : Atomoxetina

#### **Bupropion**

AD con efecto agonista indirecto dopaminérgico y noradrenérgico

Potencialmente eficaz en tratamiento del TDAH

Recientemente comercializado en España, pero sólo como fármaco para el tratamiento del tabaquismo (imposible su prescripción en población infantil)

El estudio de Connors et al (1996) es el más riguroso y más amplio con este fármaco, obteniéndose una mejoría significativa del grupo de pacientes, detectada desde el tercer día de tratamiento (CPRS y CTRS) y mejorías con tendencia a la significación en otros instrumentos de medida (CPT etc). Sin embargo, la ICG no reveló resultados significativos. Los autores concluyen que los resultados obtenidos son menores que los que aportan los estudios con psicoestimulantes.

#### **Atomoxetina (STRATTERA)**

Es un AD inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina

Inhibición del transportador noradrenérgico presináptico

Escasa afinidad por sistemas muscarínico, colinérgico, histaminérgico, serotoninérgico y  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  adrenérgico

Vida media en plasma de 4 a 19 horas

Metabolización mediante el citocromo P450 2D6

Un metabolito activo (4-hidroxiatomoxetina)

No comercializado todavía, si bien ya está comercializado en EEUU.

Probablemente sea el fármaco que mejores perspectivas ofrece en cuanto a eficacia, seguridad y ventajas sobre el Metilfenidato por su vida media más larga que permite la

prescripción en dos tomas (mañana y noche), sin discontinuidad terapéutica y por la ausencia de efectos secundarios reseñables, sobre todo hiporexia e insomnio.

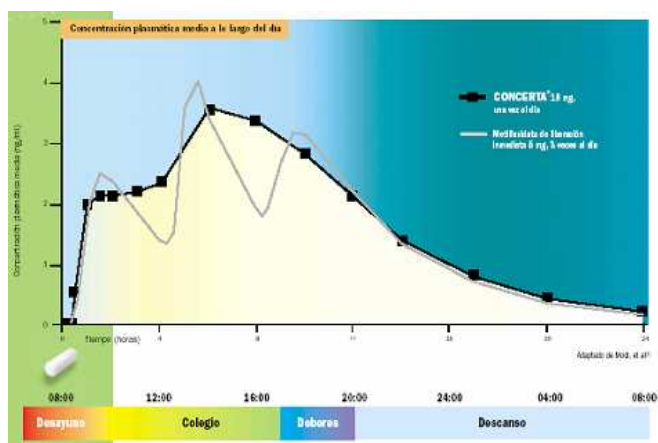
Hay ya muchas investigaciones y ensayos con distinta metodología que avalan la eficacia y seguridad de este fármaco, de los que merecen mencionarse dos:

*Michelson et al.(2001)*: Estudio multicéntrico, con muestra de 297 niños entre 8 y 18 años, randomizado, de 8 semanas, doble ciego versus placebo (N=84), con dosis variables de atomoxetina (0.5,1.2 y 1.8 mg/Kg/día). Evaluación mediante ICG, CHQ, ADHD-RS-IV y CPRS-RS. Se obtuvieron cambios significativos en distintos items de las escalas de medida (ADHD-RS-IV y CPRS-RS) , con las tres pautas de dosis, excepto en la inatención con dosis de 0.5 mg/Kg/día. Efectos adversos en más del 5% de los sujetos.

*Kratochvil et al., 2001* : Estudio multicéntrico, abierto, de 10 semanas, randomizado, con muestra de 228 niños de 7 a 15 años, comparativo de Metilfenidato (N=44) y Atomoxetina (N=184). Evaluación mediante la ADHD-RS-IV y CPRS-RS. Dosis flexibles en función de respuesta y efectos secundarios. No siendo ninguna de las diferencias significativas, se obtuvieron resultados algo mejores con Metilfenidato en las puntuaciones de la ADHD-RS-IV y favorables a atomoxetina en la ICG y CPRS-RS.La tasa de finalizaciones/abandonos fue similar y la de efectos adversos inferior en los pacientes que recibieron atomoxetina

### **Metilfenidato de liberación gradual (CONCERTA)**

El fármaco activo (Metilfenidato) recubre y se encuentra en el interior de la cápsula, cuya estructura permite su liberación gradual y paulatina a lo largo de unas 10 horas después de su toma única matutina. Esto evita los inconvenientes que se mencionaban acerca del Metilfenidato clásico, manteniéndose unas concentraciones plasmáticas uniformes durante todo el día , con control de los síntomas hasta la noche .Así, la farmacocinética resulta idónea, mejorándose el cumplimiento terapéutico



El Metilfenidato O.R.O.S. (Concerta) también ha sido objeto de numerosos ensayos que avalan su eficacia y seguridad, entre los que destaca el de Wolraich et al (2001): Estudio randomizado y doble ciego, de 28 días de duración.

N = 277 niños, todos en tratamiento con metilfenidato

3 grupos de tratamiento:

- Placebo
- Metilfenidato (3 veces al día)
- Concerta®

71 abandonos (25,6%):

- 59 por falta de eficacia
- 2 por efectos adversos
- 10 por otros factores

Medidas de eficacia:

Escala IOWA de Conners

SNAP-IV

C-GAS

CGI

Evaluadores: Padres, profesores e investigador

El Concerta mostró una eficacia significativamente superior al placebo, similar al Metilfenidato en las escalas evaluadas por profesores y algo superior al Metilfenidato en las escalas evaluadas por padres.

Sin diferencias en efectos secundarios entre metilfenidato y Concerta®

### **Agonistas nicotínicos de la Acetilcolina (Donepezilo)**

Los receptores nicotínicos de la acetilcolina tienen una localización amplia (córtex, sustancia gris periacueductal, ganglios de la base, tálamo, hipocampo, cerebelo) y están implicados en funciones cognitivas (atención, memoria, aprendizaje, control motor). Son además reguladores de la liberación de diversos neurotransmisores (DA y NA entre otros) en un efecto similar al de los psicoestimulantes.

No existen estudios de la suficiente entidad como para avalar estos fármacos en el tratamiento del TDAH. Destaca el trabajo de Wilens et al. (2000) con 5 pacientes de entre 8 y 17 años con antecedentes de mala respuesta a otros tratamientos. Con dosis medias de 9.5 mg/Kg/día se produjo una disminución estadísticamente significativa de la ICG y efectos adversos en un paciente (diarrea que remitió en 2 semanas). Dada la mala respuesta a otros tratamientos previos, este resultado puede considerarse esperanzador.

## **Tratamientos no farmacológicos**

La **terapia conductual** no ha demostrado su eficacia, al depender de controladores externos, al igual que la medicación, por lo que no proporciona tareas de autorregulación de atención, motora y sociales apropiadas y sus efectos tienen una vida media corta.

El **entrenamiento cognitivo** se basa en la enseñanza al niño hiperactivo de estrategias más eficaces de autocontrol y resolución de problemas. No se ha demostrado aún su eficacia en estudios a largo plazo.

El **entrenamiento en habilidades sociales** generalmente se focaliza en el aprendizaje de respuestas adecuadas a las reglas de conducta, la auto-percepción adecuada y la práctica en distintas áreas, como el trabajo en equipo, la cooperación, el manejo de la crítica y la sensibilización ante las necesidades de los otros. Normalmente se utilizan refuerzos positivos en forma de autoevaluaciones positivas.

En cuanto a la **reeducación** se deben explorar las dificultades específicas del aprendizaje, enseñar organización y un estilo menos impulsivo e ineficaz de resolución de problemas. Estas técnicas son más eficaces en pequeños grupos de niños.

El **entrenamiento de los padres** o la información puede ayudar disminuyendo la ansiedad de éstos ante las conductas de sus hijos.

La **terapia individual** resulta muy difícil de llevar a cabo. La terapia tradicional de juego psicoanalítico resulta imposible ya que no paran quietos, se aburren y no atienden. Una terapia de apoyo, en la que se ofrezca una persona adulta en la que confiar, que comprenda el trastorno y le plantee la esperanza de poder cambiar, puede resultar muy útil.

Aunque no existen estudios sobre la terapia combinada, el sentido común indica que la combinación de tratamientos, con la mejoría en determinadas áreas, puede hacerse extensiva a las demás y mejorar el trastorno a largo plazo.

## **Pronóstico**

Se acepta mayoritariamente que es una enfermedad crónica

En la adolescencia se suele observar una mejoría del grado de inquietud psicomotriz, la impulsividad y el déficit de atención, pero suelen persistir problemas académicos y baja auto-estima y el 25% presentan un comportamiento antisocial.

En estudios de seguimiento prospectivos a largo plazo, se han dado cifras de 1/3 que tienen el síndrome completo a los 18 años, comportamiento disocial o trastornos de conducta en 25-50% y un nivel de educación inferior que los controles. Los niños hiperactivos tienen más riesgo de presentar psicopatología (más diagnósticos psiquiátricos, más intentos de suicidio, aislamiento social, baja auto-estima) que los

controles, pero no más riesgo de un trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor o esquizofrenia.

Mayor incidencia de separaciones, carreras inacabadas, despidos laborales (Barkley, 1990)

El 30% tienen una remisión completa en la adolescencia (Gittelman, 1985)

El 30-50% de los niños con diagnóstico de TDAH continúan presentando síntomas en la edad adulta (Jackson, Farrugia, 1997)

Frecuentemente los adultos son diagnosticados retrospectivamente cuando reconocen sus propios síntomas de TDAH cuando eran niños

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Kaplan. Comprehensive textbook of Psychiatry, 7th edition; 2679-2691
- 2) Soutullo C. Diagnóstico y tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Med Clin (Barc) 2003; 120 (6): 222-6
- 3) Artigas-Pallarés J: Nuevas opciones terapéuticas en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol 2004; 38 (Supl. 1), 117-23.
- 4) MTA, Multimodal Treatment Study of Children with ADHD) Jensen et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001; 40: 147-58.
- 5) Kent L. Recent advances in the genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Curr Psychiatry Rep. 2004 Apr;6(2):143-8.
- 6) Hill et al. Magnetic Resonance Imaging correlates of ADHD in children. Neuropsychology. 2003; Vol.17, No.3, 496-506.