Psicología, Conocimiento y Sociedad
E-ISSN: 1688-7026
revista@psico.edu.uy
Universidad de la República
Uruguay

Carboni, Alejandra
El trastorno por déficit de atención con hiperactividad
Psicología, Conocimiento y Sociedad, vol. 1, núm. 3, junio, 2011, pp. 95-131
Universidad de la República
Montevideo, Uruguay

Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=475847405007

Cómo citar el artículo
Número completo
Más información del artículo
Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Psicología, Conocimiento y Sociedad – 3; 95- 131 (junio 2011) – Revisiones–
ISSN: 1688-7026

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Alejandra Carboni

Autor referente: alejandra.carboni@uam.es

Facultad de Psicología, Universidad de la República, Uruguay.

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se caracteriza por un conjunto de síntomas de inatención y/o hiperactividad – impulsividad con una intensidad desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo del niño.

Este trastorno presenta una alta prevalencia y afecta significativamente el desempeño académico, social y familiar de quienes lo padecen, por lo que ha despertado el interés de los científicos en relación a la búsqueda de indicadores cerebrales anatómicos y funcionales que apoyen el diagnóstico clínico y la planificación del tratamiento.

Si bien su etiología es heterogénea, lo que explica la variabilidad fenotípica del TDAH, la evidencia apunta a que los factores neurobiológicos son los causantes principales del trastorno. Dentro de estos encontramos factores genético-hereditarios, neuroanatómicos y neuroquímicos.

ABSTRACT

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is characterized by a set of symptoms that include inattention and/or hyperactivity/impulsivity, with a maladaptive and inconsistent intensity related with the developmental level of the child.

This highly prevalent disorder significantly affects the patient's academic, social, and family development. Consequently, ADHD has attracted the interest of scientists who attempt to identify the brain's anatomical and functional indicators to support the clinical diagnosis and planning treatment.

Although its etiology is multifaceted, explaining the phenotypic variability of ADHD, the evidence suggests that neurobiological factors namely, genetic-hereditary, neuroanatomy and neurochemistry factors, are the main causes of the disorder.

PALABRAS CLAVE: TDAH, trastornos del desarrollo, revisión teórica
KEYWORDS: ADHD, developmental disorder, theoretical review

El presente artículo tiene como objetivo hacer una revisión básica de los trabajos de investigación publicados en relación al Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, TDAH. Sabiendo que el tema tiene muchas perspectivas de abordaje, fueron seleccionados para el mismo los siguientes ejes: el origen histórico del concepto, los síntomas principales, los criterios diagnósticos, la prevalencia y las diferencias de género, la comorbilidad con otros trastornos, su etiología y una breve descripción de sus bases neurofisiológicas. El tratamiento y la revisión más profunda de cada uno de estos ejes no serán incluidos en este artículo, previendo que serán desarrollados en futuros trabajos.

1. REVISIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO

Las primeras referencias sobre el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad como entidad clínica aparecen en el año 1902 cuando George Still presentó la primera descripción del trastorno definiéndolo como un "defecto anormal en el control moral de los niños" (Spencer, 2002).

A partir de allí podemos encontrar en la literatura científica del siglo 20 términos como: trastorno conductual postencefalítico, síndrome de daño cerebral, disfunción cerebral mínima, reacción hiperquinética de la infancia y trastorno por déficit de atención (Barkley, 2006; Barkley, DuPaul & McMurray, 1990).

En 1917, el término trastorno postencefalítico era utilizado para diagnosticar niños que luego de un episodio de encefalitis epidémica aguda, presentaban alteraciones de la conducta tales como hiperactividad, impulsividad, fatiga y déficit de atención, este hecho comenzó a ligar el trastorno con algún tipo de alteración del sistema nervioso central. (Barkley, 2006).

Blau, en 1938, describió una "conducta hiperquinética, irresponsable, inmanejable y antisocial con relativa conservación de las facultades intelectuales" en niños que habían sufrido lesiones cefálicas. Un estudio con 12 niños le permitió demostrar que al menos 5 de ellos presentaban fractura en el hueso frontal (Blau, 1936).

Ese mismo año, Levin describió que las lesiones del lóbulo frontal en niños provocaban alteraciones en el descanso, hecho que se relacionaba con los hallazgos que en 1876 Ferrier había publicado en un estudio con primates. Los primates lesionados en el lóbulo frontal, presentaban sobreactividad, y momentos alternantes de apatía con agitación y deambulación sin propósito (Levin, 1938).

Ferrier explicó este fenómeno como defecto de una función motor-inhibitoria del lóbulo frontal (Spencer, 2002).

Otros autores también habían comparado este trastorno con las alteraciones de conducta sufridas por adultos con traumatismo frontal, lo que motivó la búsqueda de la asociación del estado hiperquinético con lesiones de este tipo (Barkley, 2006). Estos intentos por localizar una lesión fracasaron, por lo que el término inicial de síndrome de daño cerebral fue sustituido por el de disfunción cerebral mínima, y siendo este también insatisfactorio dio paso en 1963 a una definición basada en la conducta: reacción hiperquinética de la infancia (Sandberg, 1996).

En 1980 con la publicación del DSM- III se reconoce por primera vez que los síntomas centrales del TDH son las alteraciones de la atención. El diagnóstico que hasta entonces era conocido como "reacción hiperquinética de la infancia" pasó a llamarse trastorno por déficit de atención, acordándose los criterios diagnósticos para el TDA con y sin hiperactividad (American Psychiatric Association, 1980).

Esto se mantuvo hasta 1987 cuando se publica el DSM- III-R donde se cuestiona el concepto de TDA sin hiperactividad a causa de la ausencia de investigaciones que corroboraran la existencia del trastorno. Por lo tanto los síntomas de inatención y los de hiperactividad- impulsividad pasaron a formar un único cuadro llamado "trastorno por déficit de atención con hiperactividad", el cual se clasificaba dentro de los trastornos de la conducta perturbadora (American Psychiatric Association, 1987).

No es hasta el año 1994 cuando oficialmente se reconoce el subtipo "con predominio del déficit de atención" sin que se requiera para su diagnóstico la presencia de ningún síntoma de hiperactividad-impulsividad (American Psychiatric Association, 1994). A pesar de este acuerdo, el diagnóstico continuó siendo "trastorno por déficit de atención con hiperactividad" y muchos profesionales siguieron describiendo el TDAH a partir de tres síntomas principales: desatención, hiperactividad e impulsividad, centrando el trastorno en el comportamiento perturbador.

En esa edición también se introdujo un nuevo diagnóstico, el subtipo "con predominio hiperactivo-impulsivo" con el fin de identificar niños preescolares con claros síntomas de hiperactividad pero en los cuales síntomas de inatención no fueran aún evidentes por su corta edad. Esta categoría permitiría identificar según algunos autores una forma prodrómica de TDAH de subtipo combinado (Brown, 2000a).

2. SÍNTOMAS PRINCIPALES, CRITERIOS DIAGNÓSTICOS, PREVALENCIA, DIFERENCIAS DE GÉNERO

SÍNTOMAS PRINCIPALES

Se han identificado dos dimensiones conductuales subyacentes a la variedad de síntomas que caracterizan el TDAH tanto en niños como en adultos: inatención, e hiperactividad-impulsividad. (Barkley, DuPaul & McMurray, 1990b)

INATENCIÓN

La atención es un constructo multidimensional (Bate, Mathias & Crawford, 2001; Mirsky, 1996), por lo cual existe una gran variedad de alteraciones en este proceso que pueden ser observadas en los niños.

En concreto en el TDAH, la inatención se refleja en la imposibilidad de mantenerse atento en tareas y actividades de manera sostenida, en recordar y seguir reglas e instrucciones, seleccionar estímulos relevantes y resistirse a las distracciones (American Psychiatric Association, 1994; Barkley, 2006).

Las quejas de padres y maestros generalmente están relacionadas con que estos niños parecieran atender menos que los otros niños de su edad, tienen dificultades para concentrarse, fallan en terminar sus tareas y cambian de actividad con mayor frecuencia que los otros niños (Brown, 2000a; DuPaul & Power, 1999).

Las investigaciones a través de la observación de la conducta "fuera de tarea" (*off-task*) han corroborado estas quejas, describiendo que los niños con TDAH logran un porcentaje menor de cumplimiento de objetivos, tienden a mirar fuera de la tarea asignada con mayor frecuencia, persisten menos en tareas tediosas, son más lentos, se muestran menos tendientes a retomar una tarea una vez que la misma ha sido interrumpida y les cuesta más darse cuenta de los cambios en la reglas que rigen una tarea (Börger & Van Der Meere, 2000; Lahey et al., 1994; Lahey & Carlson, 1991). Esta conducta inatenta permitiría diferenciar a los niños con TDAH de los niños con dificultades del aprendizaje y otros trastornos psiquiátricos (Barkley, DuPaul & McMurray, 1990; Brown, 2000; Chang et al., 1999).

HIPERACTIVIDAD-IMPULSIVIDAD (DESINHIBICIÓN)

Al igual que la atención, la inhibición presenta múltiples dimensiones, por lo cual podemos encontrar déficits de inhibición cualitativamente

distintos en los niños (Nigg, 2000). En el TDAH, los déficits involucran la inhibición voluntaria o ejecutiva de una respuesta dominante, más que la impulsividad relacionada a un control motivacional, como sería mayor sensibilidad a la recompensa o al miedo excesivo (Nigg, 2001).

Existe evidencia que sugiere que un exceso de sensibilidad a la recompensa estaría más asociado a la severidad de un trastorno de conducta o trastorno disocial que con la severidad del TDAH en si (Beauchaine, Katkin, Strassberg & Snarr, 2001).

En cuanto a los déficits sobre la inhibición automática como en el parpadeo o el priming negativo asociados al TDAH la evidencia es menos clara (Nigg, 2001).

Específicamente los niños con TDAH manifiestan dificultades relacionadas con: niveles excesivos de actividad y agitación, tienen menos capacidad de permanecer sentados cuando se les pide, más tendencia a tocar objetos, moverse, correr y trepar, jugar ruidosamente, interrumpir las actividades de otros. Por otro lado, parecen tener menor capacidad para respetar los turnos en el juego. Los padres y maestros los describen como manejados por un motor, en constante movimiento e incapaces de esperar que los eventos sucedan (American Psychiatric Association, 1994).

La investigación los describe como más activos que los otros niños (Barkley & Cunningham, 1979), con considerables dificultades para detener una conducta una vez iniciada (Nigg, 1999), más habladores (Barkley, Cunningham, & Karlsson, 1983), con menor capacidad para resistir la tentación y la gratificación inmediata (Barkley, Edwards, Laneri, Fletcher & Metevia, 2001) y con tendencia a la respuesta rápida y repetida cuando se les pide responder frente a la aparición de un evento, como los errores que cometen en el test de ejecución continua (Newcorn et al., 2001). Esta diferencia en cuanto a la conducta hiperactiva-impulsiva

distingue los niños con TDAH de niños con dificultades del aprendizaje (Barkley, DuPaul & McMurray, 1990b).

Por otro lado, la evidencia clínica demuestra que estos déficits en la inhibición no se encuentran en función a otros trastornos psiquiátricos comórbidos con el TDAH (Nigg, 1999).

EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS

En cuanto a la aparición de estos síntomas, investigaciones recientes plantean que los síntomas relacionados con fallos en la inhibición aparecen alrededor de los 3-4 años, y aquellos relacionados con la inatención aparecen alrededor de los 5-7 años, otros como el tempo cognitivo lento que caracteriza el subtipo predominantemente inatento surge aún más tarde (Brown, 2000b).

Barkley en su modelo teórico propone una explicación a este fenómeno, ya que la inhibición y la memoria operativa (verbal y no verbal) surgen en momentos distintos del desarrollo (Barkley, DuPaul & McMurray, 1990b).

Mientras que los síntomas de desinhibición listados en el DSMIV parecen declinar con la edad, aquellos relacionados con la inatención permanecen relativamente estables aún en la adolescencia (Brown, 2000a).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico del TDAH se basa en cinco criterios:

a) Un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad no acorde al nivel de desarrollo del niño;

b) Aparición de alguno de los síntomas antes de los 7 años de edad;

c) Evidencia de problemas relacionados con los síntomas en al menos dos ámbitos (ej. escuela y hogar);

d) Clara interferencia en la actividad social, académica o laboral; y,

e) El trastorno no aparece en el curso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro estado psicótico, ni se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Aunque la mayoría de los individuos diagnosticados como TDAH presentan síntomas tanto de inatención como de hiperactividad-impulsividad, puede ser que los déficits en alguna dimensión predominen sobre la otra.

El subtipo apropiado debe indicarse en relación con el patrón de síntomas predominante en los últimos 6 meses.

Debe utilizarse el diagnóstico Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo combinado (TDAH-C) si seis o más síntomas de inatención y seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante seis meses, Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio inatento (TDAH-PI), si han persistido durante seis meses o más al menos seis síntomas de desatención pero menos de seis síntomas de hiperactividad-impulsividad y trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo con predominio hiperactivo-impulsivo (TDAH-HI) si se trata de individuos que presenten seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad pero menos de seis síntomas de inatención durante al menos 6 meses (American Psychiatric

Association, 1994).

Como se expone en la tabla 1, los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de TDAH son casi idénticos a los criterios de Investigación de la CIE-10, del inglés *ICD10 -International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, (Organización Mundial de la Salud, 1995), aunque sus códigos diagnósticos proponen unas categorías más estrictas.

Mientras que en el DSM-IV se requieren seis síntomas de inatención o bien seis de hiperactividad/impulsividad, la CIE-10 requiere al menos seis de inatención, tres de hiperactividad y uno de impulsividad.

Por otro lado, la CIE-10 no subtipifica el trastorno sobre la base del tipo predominante, sino en función del posible cumplimiento de los criterios de un trastorno disocial. Este trastorno para la CIE-10 se denomina trastorno de la actividad y de la atención y se encuentra incluido dentro de los trastornos hipercinéticos.

Criterios para el diagnóstico de 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:

Desatención
(a) a menudo no presta atención suficiente 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 en 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 (p. ej., 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 en relación 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 (p. ej.se entromete en conversaciones o juegos)

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 (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).
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 (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

Códigos basados en el tipo:

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado: si se satisfacen los Criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención: si se satisface el Criterio A1, pero no el CriterioA2 durante los últimos 6 meses
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominiohiperactivo-impulsivo: si se satisface el Criterio A2, pero no el CriterioA1 durante los últimos 6 meses
Nota de codificación. En el caso de sujetos (en especial adolescentes y adultos) que actualmente tengan síntomas que ya no cumplen todos los criterios, debe especificarse una "remisión parcial"

Tabla 1. *Criterios diagnósticos para el diagnóstico de TDAH (American Psychiatric Association, 1994)*

PREVALENCIA

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es una de las causas más comunes de consulta a profesionales de la salud, hay estudios que postulan que este trastorno afecta entre el 8% y el 12% de la población mundial de niños (Biederman & Faraone, 2005).

Sin embargo, estos datos discrepan ligeramente en relación a las estadísticas que contemplan los dos sistemas de clasificación más empleados, DSM-IV e ICD-10. Mientras que la ICD-10 está basada en criterios diagnósticos más restrictivos y por lo tanto presenta un índice de prevalencia entre el 1 y el 4 % de la población general, el DSM-IV, el cual permite el diagnóstico de TDAH en presencia de otros trastornos y requiere un número menor de síntomas, presenta una tasa de prevalencia mayor, entre el 3 y el 5 % (Brown, 2000b).

En relación a la incidencia de los tres subtipos, el subtipo predominantemente inatento (TDAH-PI), el subtipo predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH-PHI) y el subtipo combinado (TDAH-C), se observaron diferencias significativas relacionadas con el ámbito donde se tomó la muestra poblacional, según fuera el mismo clínico o comunitario. De esta manera, el subtipo combinado se halla con mayor frecuencia en el ámbito clínico psiquiátrico, constituyendo desde el 45 al 62 % de los pacientes con diagnóstico de TDAH, (Eiraldi, Power & Nezu, 1997; Faraone, Biederman, Weber & Rusell, 1998) pero, en la población general, el subtipo con predominio inatento se presenta con mayor frecuencia, extendiéndose entre el 4,5 y el 9,0 de la población infantil, mientras que el subtipo combinado representa el 1,9 al 4,8 % y el hiperactivo impulsivo el 1,7 al 3,9 (Brown, 2000b).

En lo que respecta a la evolución de los subtipos, en estudios longitudinales se ha documentado que los síntomas de inatención tienden a persistir mientras que los de hiperactividad- impulsividad tienden a desaparecer o a transformarse, aún cuando ambos conjuntos de síntomas hayan coexistido, por ejemplo en el subtipo combinado. Es por ello que otro factor importante a considerar en los estudios de prevalencia, es el procedimiento de extracción de las muestras.

En los estudios llevados a cabo con poblaciones en las que no se observa una remisión clínica, el subtipo TDAH-PI ha demostrado una tasa más elevada de prevalencia que los otros subtipos, en cambio, en poblaciones donde se produce una remisión clínica de los síntomas, se ha encontrado una prevalencia mayor del subtipo combinado, TDAH-C.

La prevalencia en la vida adulta es más difícil de determinar, la hiperactividad tan llamativa en la infancia puede no estar presente en la sintomatología del adulto, ya sea porque ha desaparecido, se ha compensado y es funcional, o se ha transformado en otras conductas como el consumo de sustancias adictivas, la búsqueda de situaciones de riesgo, la adicción al juego, entre otras (Hechtman, Weiss & Perlman, 1984). Diversos estudios prospectivos han confirmado la persistencia del trastorno pasada la adolescencia, sus hallazgos sostienen que entre el 50% y el 70% de los niños con diagnóstico de TDAH seguirán presentando síntomas durante su vida adulta (Weiss, Hetchman, Milroy, Perlman,1985; Barkley, Fischer, Smallish, Fletcher, 2002).

DIFERENCIAS DE GÉNERO

A pesar de que cada vez es menor la duda sobre si el TDAH afecta a ambos géneros por igual, lo cierto es que el número de investigaciones con TDAH en niñas es muy pequeño (Gaub & Carlson, 1997).

A pesar de ello, la evidencia que se obtiene a partir de estos estudios sugiere que las niñas y los niños con TDAH comparten las características típicas del trastorno (inatención, impulsividad/hiperactividad), tasas altas de fracaso escolar, comorbilidad con trastornos del humor y de ansiedad, etc. (Barkley, 1989).

Por otro lado, los síntomas de agresividad, así como la comorbilidad con el trastorno disocial (TD) son menos prevalentes en la población femenina, en el orden del 1:10 de la representación total de la población clínica de niños con TDAH (Faraone, Biederman, Keenan & Tsuan, 1991).

Esto cambia en la adultez, cuando las diferencias de prevalencia en ambos géneros son menos marcadas, en el rango de 2:1 (Biederman, 2005).

3. COMORBILIDAD

Durante los últimos años, se ha llamado la atención sobre las limitaciones del diagnóstico categórico, el cual asume que cada diagnóstico psiquiátrico es una categoría discreta que describe los límites y la especificidad sintomática que subyace al diagnóstico. Muchos de los diagnósticos, se ha observado que se relacionan con grupos, espectros o agrupaciones dimensionales en los que los trastornos aparecen como variaciones o alteraciones de sistemas funcionales complejos.

Este enfoque dimensional del diagnóstico parece ser principalmente adecuado cuando se considera al TDAH, debido a que este trastorno incluye muchas variantes sintomáticas y a menudo puede presentarse en comorbilidad con una gran variedad de trastornos psiquiátricos.

Los estudios de comorbilidad del TDAH han encontrado tasas elevadas de concurrencia entre TDAH y otros trastornos psiquiátricos, encontrando que más de la mitad de niños y adultos con TDAH cumplen también los criterios para el diagnóstico de otro trastorno psiquiátrico (Biederman, Faraone & Lapey, 1992).

El trastorno negativista desafiante (TND) y el trastorno disocial (TD) son los trastornos que de manera más frecuente se presentan en comorbilidad con el TDAH (Loeber, Green, Lahey, Frick & McBurnett, 2000). A estos le siguen los trastornos de ansiedad, los trastornos del humor y las dificultades específicas del aprendizaje (Tannock, 1998).

TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO PERTURBADOR, TRASTORNO NEGATIVISTA DESAFIANTE (TND) Y TRASTORNO DISOCIAL,(TD)

El TND se caracteriza por un patrón de conducta negativista, hostil y desafiante, la concurrencia de ambos trastornos, TDAH y TND, se estima que se produce en el 30 al 50% de los casos tanto en muestras epidemiológicas como clínicas (Spencer, Biederman & Mick, 2007).

Por otro lado, el TD se caracteriza por presentar conductas que representan transgresiones importantes de las normas sociales. El criterio diagnóstico se basa en un patrón de conducta agresiva, destructiva, tendiente a la mentira, al robo y al absentismo escolar (American Psychiatric Association, 1994).

Se ha demostrado que la comorbilidad de TND y TD es asimétrica, mientras el TD siempre es comórbido con TND y estaba precedido por este, el TND considerando la línea de base era un predictor débil de apariciones de TD durante la adolescencia (Biederman et al., 1996).

Sumado a esto, el TD era un buen predictor de abuso de substancias pero el TND aislado, sin concurrencia con el TD no lo era.

TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO (TEA)

Actualmente existe evidencia de altos niveles de concurrencia del TDAH con otros trastornos además de los del comportamiento perturbador, entre los cuales se incluyen los trastornos del estado de ánimo.

Consistente con esto, las revisiones de estudios en familias con TDAH, depresión y trastornos bipolares, sugieren que estos trastornos co-existen en las familias (Biederman et al., 1992; Biederman, Faraone & Lapey, 1992).

Un estudio de Winokur ha demostrado que los antecedentes de hiperactividad en la infancia estaban significativamente presentes en adultos con trastorno bipolar (TB) y en sus familiares (Winokur, Coryell, Endicott & Akiskal, 1993). Sumado a esto, investigaciones con niños y adolescentes con TB han hallado comorbilidad con el TDAH en un porcentaje que oscila entre el 57% y el 98% de los pacientes (Geller et al., 1995; Wozniak et al., 1995). Mientras que la concurrencia de TB en pacientes con TDAH presenta una tasa del 22 % (Butler, Arredondo & McCloskey, 1995).

Los estudios familiares sugieren un lazo entre TDAH y TB, encontrándose tasas significativamente elevadas de TDAH en hijos de pacientes con TB, y tasas elevadas de TB en familiares de niños con TDAH (Faraone, Biederman, Mennin, Wozniak, & Spencer, 1997).

A pesar de esta concurrencia, el tamaño pequeño del efecto puede estar

referido a una porción de los casos de TDAH, lo cual explicaría por qué los estudios de seguimiento de niños con TDAH no hallan tasas significativas de TB en la adultez.

Si bien muchos clínicos estarían de acuerdo que el grupo de niños que cumplen los criterios tanto para TDAH como para TB representa un número pequeño de la totalidad de niños con TDAH, la psicopatología que exhiben es tan deshabilitante y la desregulación emocional tan severa que requieren recursos clínicos a un nivel que excede lo que uno podría esperar para una condición de comorbilidad con una prevalencia relativamente baja. Sumado a esto, este subgrupo tiene un patrón distintivo de trasmisión familiar y una validez predictiva sobre cuatro años de seguimiento, por lo cual se puede considerar la condición comórbida de TDAH/TB como una entidad válida y adecuada para futuras investigaciones (Biederman, 1998).

Los estudios sobre TDAH, TB, TND y TD están facilitados por la naturaleza abierta de los síntomas (peleas, robos, temperamento explosivo, etc.) los adultos pueden directamente observarlos y por otro lado existen muchos instrumentos bien establecidos para valorar este tipo de comportamiento. Pero esto no es igualmente cierto para los síntomas de ansiedad o de depresión en niños. Cuando nos enfocamos en síntomas internos en vez de externos, la fiabilidad de los reportes de los padres y los niños es más baja. Esto es igualmente válido para las entrevistas clínicas, como para las entrevistas en contexto de investigación (Piacentin et al., 1993).

El niño, por ejemplo, puede reportar que se encuentra deprimido, se siente culpable y tiene problemas para dormir, pero negar los otros síntomas. A su vez, los padres pueden negar que el niño se encuentre deprimido y reportan dificultades para la concentración y falta de apetito. ¿Es correcto combinar los síntomas surgidos de ambas entrevistas para

llegar al diagnóstico de depresión mayor?

En la práctica, cada clínico ha desarrollado un método de integración de la información, algunos consideran ambos reportes, otros se basan únicamente en el reporte de los padres y otros en el reporte del niño (Pliszka, 1998).

También es importante considerar, por un lado, el modo en que expresan los niños los síntomas considerando su nivel de desarrollo, y por otro, determinar si una conducta puede ser considerada un síntoma de depresión, de inatención, de trastorno bipolar, u otros. Por ejemplo, un temperamento irritable puede ser síntoma de depresión mayor (DM), pero los niños con trastorno negativista desafiante (TND) o trastorno disocial (TD) también presentan irritabilidad como parte de su temperamento explosivo.

Considerando estas cuestiones, no es sorprendente que los estudios de prevalencia dejen resultados tan discrepantes. Los trastornos afectivos en la población de TDAH se estiman en un rango que va desde el 3% (el cual es similar a la población general) al 75% (Biederman, Newcorn & Sprich, 1991), aunque los estudios en que las muestras han sido más cuidadosamente seleccionadas muestran tasas de prevalencia del 9% al 38% (Anderson, Williams, McGee & Silva, 1987; Biederman, Faraone & Lapey, 1992).

Los síntomas depresivos generalmente se presentan tardíamente, posteriores a la aparición de síntomas de TDAH, la coexistencia de ambos trastornos (TDAH/DM) no parece prolongar ni aumentar el número de episodios depresivos (Kovacs, Akiskal, Gatsonis & Parrone, 1994).

Tampoco se asocia la presencia de TDAH con un aumento en el riesgo de

intentos de autoeliminación o consumación del suicidio, este riesgo aumenta en cambio con la comorbilidad de la DM con TD o abuso de sustancias (Brent et al., 1993; Brent et al., 1994).

Algunos estudios examinaron la prevalencia de TDAH y DM en los padres de niños con TDAH con y sin DM, en la primera línea de parentesco tanto el TDAH como la DM presentaban tasas elevadas sobre el rango del grupo control (Biederman et al., 1992).

El hecho de que los familiares de niños con TDAH no deprimidos también presentaran riesgo aumentado de DM, inclina a pensar que existe un factor genético común que subyace ambos trastornos, los factores ambientales modularían cuando un individuo expresa ese factor genético como TDAH, DM o TDAH/DM (Pliszka, 1998).

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Los trastornos de ansiedad coexisten con el TDAH en casi un 25% de la población de niños con TDAH.

Este trastorno al igual que la depresión presenta dificultades en relación al informante que debe ser considerado para hacer el diagnóstico. Un estudio encontró que la mitad de niños que cumplen los criterios para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) según su propio reporte, no eran descritos como ansiosos por sus padres (Pliszka, 1989). Sumado a esto, otro estudio ha demostrado que cuando es el niño quien refiere los síntomas de ansiedad, se observan niveles más bajos de autoconfianza y dificultades en la vida diaria (Tannock, 1994).

Los niños con TDAH con y sin comorbilidad con el trastorno de ansiedad

se diferencian entre sí en que: la edad de presentación del TDAH/TAG es más tardía que la presentación del trastorno en niños con TDAH solo (Pliszka, 1992), los niños con TDAH/TAG es menos probable que cumplan los criterios para TD y tienen por lo general índices más bajos en las escalas del maestro de inatención/hiperactividad que los niños con TDAH solo.

En cuanto al desempeño cognitivo, un estudio que valoraba el desempeño de los niños mientras realizaban una tarea de memoria visual reportó que el grupo TDAH presentaba tiempos de reacción más cortos y mayor número de errores que los TDAH/TAG (Pliszka, 1989).

En una tarea de memoria operativa (MO), Tannock observó que los niños con TDAH/TAG cometían más errores cuanto mayor era la exigencia de recursos de MO en relación a los TDAH solo. Este autor sugiere que el efecto de la ansiedad sobre el TDAH hace que baje la impulsividad pero aumenta las dificultades en MO (Tannock, Ickowicz, & Schachar, 1995).

En relación al patrón hereditario, se estudiaron los familiares de TDAH solo y de TDAH/TAG para buscar la presencia de TDAH o ansiedad; los hallazgos encontraron que la prevalencia de TAG era elevada sólo en los familiares de niños con TDAH/TAG, lo que haría pensar que los trastornos de ansiedad y el TDAH son trastornos con un patrón hereditario independiente (Biederman, Faraone, Keenan, Steingard & Tsuang, 1991).

Otra diferencia importante entre ambos grupos se encuentra en relación a la respuesta al tratamiento con estimulantes. Los niños con TDAH/TAG responden menos al tratamiento que los niños con TDAH solo. Varios estudios han demostrado que los niños con TDAH mejoran sus síntomas de impulsividad-hiperactividad, mientras que el grupo TDAH/TAG no muestra cambios significativos en su conducta. Más aún, algunos niños del grupo TDAH/TAG fueron respondedores al placebo (Pliszka, 1989) y

aquellos que mejoraron con el tratamiento de metilfenidato, no sostuvieron esa mejoría en el tiempo. Buitelaar y colaboradores, sostienen que bajos niveles de ansiedad son predictores de buena respuesta a los estimulantes (Buitelaar, Van Der Gaag, Swaab-Barneveld & Kuiper, 1995).

TRASTORNOS DEL APRENDIZAJE

Existen distintos criterios para definir los trastornos del aprendizaje (TA). Un primer método considera la discrepancia entre el Cociente Intelectual y el resultado obtenido en los test de rendimiento académico. Los estudios varían en cuanto a considerar 1, 1,5 ó 2 desviaciones típicas por debajo de lo esperado para su CI para diagnosticar el trastorno, lo cual afecta los estudios de prevalencia. Hay quienes utilizan un método combinado, considerando no solo la discrepancia entre el CI y el desempeño en los test sino también el puntaje absoluto, el cual debe ser menor a 85 (Pliszka, 1998).

Este criterio si bien es más conservador, puede no identificar individuos con alto nivel intelectual y problemas de aprendizaje.

Cuando para el diagnóstico se utiliza un criterio más laxo, el 40-60% de lo niños con TDAH eran también diagnosticados con un TA, pero cuando se utilizan criterios más conservadores, la tasa de prevalencia es de un 20-30% (Barkley, 1990).

La mayoría de estudios sobre TA y TDAH, se han realizado con niños que presentan comorbilidad con trastornos de la lectura (TL).

Cuando comparamos niños con TDAH sin dificultad para la lectura con

niños con TL la superposición de síntomas es relativamente poca, esto significa que los niños con TDAH muestran dificultades en el control del impulso pero su desempeño en los test fonológicos es similar al de los controles, por otro lado, los niños con TL presentan puntuaciones bajas en los test fonológicos, pero se ubican en el rango normal en las escalas de Conners (McGee, Williams & Anderson, 1989). Esto sostiene la idea de que el TDAH y el TL son dos entidades distintas con patrones hereditarios independientes. Los niños con TDAH con y sin TL no se diferencian entre sí en la gravedad de los síntomas de inatención e hiperactividad/impulsividad (Halperin, Gittelman, Klein & Rudel, 1984).

En relación al tratamiento con estimulantes las habilidades en lectoescritura de los niños con TL no mejoran con metilfenidato (Gittelman-Klein & Klein, 1976), pero las habilidades de los niños con TDAH/TL aumentan al ser controlados los síntomas de inatención (Richardson, Kupietz, Winsberg, Maitinsky & Mendell, 1988).

La evidencia empírica demuestra que los TA y el TDAH son trastornos independientes que simplemente co-existen.

4. ETIOLOGÍA

La etiología que subyace al TDAH es heterogénea. Los factores etiológicos incluyen alteraciones provocadas por factores genéticos y por factores ambientales, a su vez la interacción entre los genes y la interacción entre genes y ambiente, contribuyen a la variabilidad fenotípica del trastorno.

Se han investigado muchos factores como probable causa del TDAH, entre ellos: el funcionamiento familiar y la ausencia de habilidades parentales (Barkley, Karlsson & Pollard, 1985; Biederman, Munir & Knee, 1987), el

síndrome de alcoholismo fetal durante el embarazo (Clarren, 2000), el saturnismo (Blondis & Chisolm, 2000), la dieta alta en azúcar y saborizantes artificiales, el síndrome de tensión y fatiga alérgica, la exposición a la luz blanca fluorescente o mirar mucha televisión (Armstrong, 1995; Barkley, 2006).

Sin embargo, la evidencia apunta a que los factores neurobiológicos son los causantes principales del TDAH (Barkley, 2006).

Dentro de estos factores encontramos tres líneas de investigación relacionadas con: la base genético-hereditaria del trastorno, las alteraciones neuroanatómicas y las alteraciones neuroquímicas.

El factor genético-hereditario es uno de los factores mejores establecidos. El 15- 20% de las madres y el 20-30% de los padres con hijos con TDAH padecen a su vez el trastorno o es probable que lo hayan padecido en el pasado (Alberts-Corush, Firestone & Goodman, 1986); el 26% de los hermanos de niños con TDAH también presenta los síntomas (Barkley, 2006) y en lo relacionado con gemelos se estima que el 30-33% de los gemelos dicigotos y el 50-51% de los monocigotos tienen TDAH (Cunningham & Barkley, 1978).

A pesar de que aún no se han podido identificar la mayoría de los genes que implican riesgo de padecer el trastorno, los estudios han mostrado una fuerte evidencia de que son los genes quienes influyen de manera primaria en el funcionamiento del sistema dopaminérgico involucrado en el TDAH (Barkley, 2006).

Considerando la base neuroanatómica, las principales alteraciones observadas son: un tamaño entre el 10-12% menor de la región frontal anterior, los ganglios basales y el cuerpo calloso (Barkley, 2006; Castellanos et al., 2001; Castellanos et al., 2002). Sumado a esto,

diferentes estudios con técnicas de neuroimagen han demostrado que estas áreas no solo son estructuralmente distintas en los TDAH, sino que su actividad funcional también es diferente (Zametkin et al., 1990; Zametkin et al., 1993).

En lo que respecta a las alteraciones neuroquímicas, estas se vinculan a un posible desequilibrio entre catecolaminas, específicamente entre la dopamina y la noradrenalina (Barkley, 2006). Esta hipótesis se encuentra respaldada por los estudios de distribución de estos neurotransmisores en las regiones cerebrales involucradas con el TDAH y por el tratamiento de los síntomas de TDAH a través de drogas estimulantes tales como el metilfenidato (Barkley & Cunningham, 1979; Cook et al., 1995).

Sin embargo, en el 20-30% de los niños con TDAH no se encuentra respuesta positiva al tratamiento, es más, hasta puede producirse una respuesta negativa a la medicación, lo que significa que el TDAH no estaría causado en su totalidad por un desequilibrio en la producción de dopamina y noradrenalina como el modelo neuroquímico sugiere (Brown, 2000b).

5. BASES NEUROFISIOLÓGICAS

Si bien no se conoce con exactitud las bases neurobiológicas del TDAH, la hipótesis que cuenta con más apoyo es la que propone la existencia de una disfunción en los circuitos fronto-estriatales. Esta hipótesis ha ido cobrando fuerza a partir de una serie de hallazgos tanto anatómicos como funcionales aportados por diferentes estudios de neuroimagen (Carboni-Román, del Río Grande, Capilla, Maestú & Ortiz, 2006; Castellanos & Acosta, 2004).

Desde el punto de vista anatómico, se ha evidenciado un menor volumen

en el lóbulo frontal derecho, así como una pérdida de la asimetría normal derecho> izquierdo en el núcleo caudado (Castellanos et al., 2001). Por otra parte, los estudios con técnicas metabólicas muestran una disminución en el metabolismo cerebral de la glucosa en el lóbulo frontal y una relación inversa entre el flujo sanguíneo cerebral en el lóbulo frontal del hemisferio derecho y la severidad de los síntomas conductuales (Zametkin et al., 1990; Zametkin et al., 1993).

Los estudios con RMf en niños con TDAH durante la ejecución de tareas de control inhibitorio también sostienen la existencia de una disfunción fronto-estriatal en este trastorno (Castellanos & Acosta, 2004). Estos datos sumados a los aportados por la neuropsicología parecen acordar que el déficit cognitivo central del trastorno consiste en una disfunción ejecutiva (Barkley, 1997; Barkley, DuPaul & McMurray, 1990; Barkley, Edwards, Laneri, Fletcher & Metevia, 2001). Esto es: alteraciones en la integración temporal, en la memoria operativa y en la inhibición (Barkley, DuPaul & McMurray, 1990a). De estos tres procesos ejecutivos que se ven alterados en el TDAH, el que más fuerza ha cobrado, probablemente por la influencia del modelo teórico de Barkley (Barkley, 1997), es el déficit en el control inhibitorio, el cual es considerado por esta teoría como el síntoma primario del trastorno y que generaría de manera secundaria los otros déficits ejecutivos.

Ahora bien, frente a esa evidencia aportada por diferentes estudios, aún queda por resolver si la disfunción fronto-estriatal es primaria o secundaria a alteraciones previas del procesamiento cognitivo.

Otros estudios, demuestran que además de la disfunción fronto-estriatal, los niños con TDAH presentan alteraciones en regiones corticales posteriores, tanto a nivel anatómico como funcional. Un detallado estudio morfológico muestra que además de la reducción en el tamaño de la región prefrontal ventrolateral consistente con la disfunción fronto-

estriatal, los niños y adolescentes con TDAH también presentan un incremento de la densidad de la sustancia gris en regiones corticales posteriores. Específicamente en la corteza temporal posterior y en la corteza parietal inferior, lo cual podría deberse a alteraciones en el proceso de poda sináptica o en el proceso de mielinización que ocurre durante el desarrollo cerebral (Giedd, 2004; Sowell et al., 2003).

Durston y colaboradores, encuentran en un estudio realizado con RMf durante la ejecución de una tarea "go /no go", que los niños con TDAH mostraban menor activación en la corteza prefrontal ventral, la corteza cingular anterior y los ganglios basales, también consistente con la hipótesis fronto-estriatal. Pero, además, los niños con TDAH mostraron mayor activación en otras regiones cerebrales, entre las que se encuentran de nuevo, el giro temporal superior y la corteza parietal inferior derecha (Durston et al., 2003).

En resumen, algunos estudios de neuroimagen parece que empiezan a evidenciar alteraciones en un circuito cortical posterior que involucra al menos en parte la corteza temporal posterior y la corteza parietal inferior. Estas regiones, podrían estar implicadas en la capacidad para focalizar la atención, es decir, para concentrar los recursos atencionales en una determinada tarea o estímulo, al mismo tiempo que se ignora la estimulación distractora (Mirsky, 1996). Esta capacidad se correspondería con la llamada atención selectiva, que según la revisión realizada por Barkley sobre TDAH podría ser uno de los déficit cognitivos primarios del subtipo predominantemente inatento del TDAH (Barkley, 2003).

Ahora bien, la hipótesis fronto-estriatal dominante en la investigación sobre el TDAH y la hipótesis alternativa cortical posterior no tienen por qué ser excluyentes. Por el contrario, una de las características principales de la corteza prefrontal son sus múltiples conexiones con el resto de estructuras cerebrales, tanto subcorticales, (i.e ganglios basales) como

corticales posteriores (Fuster, 1997). Por lo tanto, la alteración en cualquiera de los circuitos podría directamente influir en el otro.

REFERENCIAS

Alberts-Corush, J., Firestone, P., & Goodman, J. (1986). Attention and impulsivity characteristics of the biological and adoptive parents of hyperactive and normal control children. *Am J Orthopsychiatry*, *56*(3), 413-423.

American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd.). Washington, DC.

American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd Rev., Vol. American P). Washington, DC.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, DC.

Anderson, J., Williams, S., McGee, R., & Silva, P. (1987). DSM-III disorders in preadolescent children: prevalence in a large community sample. *Arch Gen Psychiatry*, *44*, 69–76.

Armstrong, T. (1995). *The myth of the ADD child*. New York: The Penguin group.

Barkley, R. (1989). Hyperactive girls and boys: stimulant drug effects on motherchild interactions. *J Child Psychol Psychiatry*, *30*, 379–390.

Barkley, R. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, *121*(1), 65-94.

Barkley, R. (2003). Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev*, *25*(2), 77-83.

Barkley, R. (2006). Etiologies. In R. Barkley, *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford Press.

Barkley, R. (1990). *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. (R. A. Barkley). New York: Guilford Press.

Barkley, R. (2006). The Nature of ADHD. In R. A. Barkley, *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (third.). New York: Guilford Press.

Barkley, R. & Cunningham, C. E. (1979). Stimulant drugs and activity level in hyperactive children. *American Journal of Orthopsychiatry*, *49*, 491–499.

Barkley, R.., DuPaul, G. J., & McMurray, M. B. (1990). A comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *58*, 775–789.

Barkley, R., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K., & Metevia, L. (2001). Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *29*, 541-556.

Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K.(2002) The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* ; 111:279-289.

Barkley, R., Cunningham, C., & Karlsson, J. (1983). The speech of hyperactive children and their mothers: Comparisons with normal children and stimulant drug effects. *Journal of Learning Disabilities*, *16*, 105–110.

Barkley, R., Karlsson, J., & Pollard, S. (1985). Effects of age on the mother-child interactions of hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *13*, 631-638.

Bate, A. J., Mathias, J. L., & Crawford, J. R. (2001). Performance of the Test of Everyday Attention and standard tests of attention following severe

traumatic brain injury. *The Clinical Neuropsychologist*, *15*, 405-422.

Beauchaine, T. P., Katkin, E. S., Strassberg, Z., & Snarr, J. (2001). Disinhibitory psychopathology in male adolescents: Discriminating conduct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder through concurrent assessment of multiple autonomic states. *Journal of abnormal psychology*, *110*, 610-624.

Biederman, J. (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry*, *59*(7), 4-16.

Biederman, J. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biological psychiatry*, *57*(11), 1215-20.

Biederman, J., & Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, *366*(9481), 237-248.

Biederman, J., Faraone, S. V., Milberger, S., Jetton, J., Chen, L., Mick, E., et al. (1996). 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*, *35*, 1193–1204.

Biederman, J., Faraone, S., & Lapey, K. (1992). Comorbidity of diagnosis in attention-deficit disorder. In G. Weiss, *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* (pp. 335-360). Philadelphia, PA: WB Saunders.

Biederman, J., Faraone, S., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., et al. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder: patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry*, *49*, 728–738.

Biederman, J., Faraone, S., Keenan, K., Steingard, R., & Tsuang, M. (1991). Familial association between attention deficit disorder and anxiety

disorders. *Am J Psychiatry*, *148*, 251–256.

Biederman, J., Munir, K., & Knee, D. (1987). Conduct and oppositional disorder in clinically referred children with attention deficit disorder: A controlled family study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *26*, 724-727.

Biederman, J., Newcorn, J., & Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry*, *148*, 564–577.

Blau, A. (1936). Mental changes following head trauma in children. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *35*, 722–769.

Blondis, T., & Chisolm, J. (2000). Plumbism. In P. Accardo, T. Blondis, B. Whitman, & M. Stein, *Attention deficits and hyperactivity in children and adults*. New York: Marcel Dekker.

Brent, D., Johnson, B., Bartle, S., Rather, C., Matta, J., Connolly, J., et al. (1993). Personality disorder, tendency to impulsive violence, and suicidal behavior in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *32*, 69–75.

Brent, D., Johnson, B., Perper, J., Connolly, J., Bridge, J., Bartle, S., et al. (1994). Personality disorder, personality traits, impulsive violence and completed suicide in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *33*, 1080–1086.

Browna, T. E. (2000)a. *Attention-Deficit disorders and Comorbidities in Children, Adolescents, and Adults*. (T. E. Brown) (1st.). Arlington, VA: American Psychiatric Press.

Brown, T. E. (2000)b. Emerging Understandings of Attention-Deficit Disorders and Comorbidities. In T. E. Brown, *Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents, and Adults* (Vol. 160). Arlington,

VA: American Psychiatric Press.

Buitelaar, J., Van Der Gaag, R., Swaab-Barneveld, H., & Kuiper, M. (1995). Prediction of clinical response to methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *34*, 1025–1032.

Butler, F., Arredondo, D., & McCloskey, V. (1995). Affective comorbidity in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Ann Clin Psychiatry*, *7*, 51–55.

Börger, N., & Van Der Meere, J. (2000). Visual behavior of ADHD children during an attention test, an almost forgotten variable. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *41*, 525-532.

Carboni-Román, A., del Río Grande, D., Capilla, A., Maestú, F., & Ortiz, T. (2006). Bases neurobiológicas de las dificultades de aprendizaje. *Revista de neurología*, *42*(Supl 2), 171-175.

Castellanos, F., & Acosta, M. (2004). Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de neurología*, *38 Suppl*(1:S), 131-136.

Castellanos, F., Giedd, J., Berquin, P., Walter, J., Sharp, W., Tran, T., et al. (2001). Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, *58*(3), 289-295.

Castellanos, F., Lee, P., Sharp, W., Jeffries, N., Greenstein, D., Clasen, L., et al. (2002). Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *288*(14), 1740-1748.

Chang, H. T., Klorman, R., Shaywitz, S. E., Fletcher, J. M., Marchione, K. E., Holahan, J., et al. (1999). Paired-associate learning in attention-deficit/hyperactivity disorder as a function of hyperactivity-impulsivity and oppositional defiant disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *27*, 237-245.

Clarren, S. (2000). Attention deficit and hyperactivity disorder in the context of alcohol exposure in utero. In P. Accardo, T. Blondis, B. Whitman, & A. Stein, *Attention deficits and hyperactivity in children and adults*. New York: Marcel Dekker.

Cook, E., Stein, M., Krasowski, M., Cox, N., Olkon, D., Kieffer, J., et al. (1995). Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet*, *56*(4), 993-998.

Cunningham, C., & Barkley, R. (1978). The effects of methylphenidate on the mother-child interactions of hyperactive identical twins. *Dev Med Child Neuro*, *20*(5), 634-642.

DuPaul, G. J., & Power, T. J. (1999). *The ADHD Rating Scale-IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York: Guilford.

Durston, S., Tottenham, N., Thomas, K., Davidson, M., Eigstia, I., Yang, Y., et al. (2003). Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biological Psychiatry*, *53*, 871-878.

Eiraldi, R., Power, T., & Nezu, C. (1997). Patterns of comorbidity associated with subtypes of attention- deficit/hyperactivity disorder among 6- to 12-year-old children. *Journal of the American Academy of child and adolescent psychiatry*, *36*, 503–514.

Faraone, S. V., Biederman, J., Keenan, K., & Tsuan, M. T. (1991). A family-genetic study of girls with DSM-III attention deficit disorder. *American Journal of Psychiatry*, *148*, 112–117.

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

Faraone, S., Biederman, J., Weber, W., & Rusell, R. (1998). Psychiatric, neuropsychological, and psychosocial features of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. *Journal of the American Academy of child and adolescent psychiatry*, *37*(2), 185-193.

Fuster, J. (1997). *The prefrontal cortex : anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe. Fuster JM. The prefrontal cortex : anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe. 3rd ed. New York: Raven Press; 1997.* (3rd., Vol. Fuster JM.). New York: Raven Press.

Gaub, M., & Carlson, C. L. (1997). Gender differences in ADHD: A meta-analysis and critical review. *Journal of the American Academy of child and adolescent psychiatry*, *36*, 1036-1045.

Geller, B., Sun, K., Zimerman, B., Luby, J., Frazie, R. J., Williams, M., et al. (1995). Complex and rapid-cycling in bipolar children and adolescents: a preliminary study. *J Affect Disord*, *34*, 259–268.

Giedd, J. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *The New York Academy of Sciences*, *1021*, 77-85.

Gittelman-Klein, R., & Klein, D. (1976). Methylphenidate effects in learning disabilities. *Arch Gen Psychiatry*, *33*, 655–664.

Halperin, J., Gittelman, R., Klein, D., & Rudel, R. (1984). Reading-disabled hyperactive children: a distinct subgroup of attention deficit disorder with hyperactivity. *J Abnorm Child Psychol*, *1984*, 1–14.

Hechtman L., Weiss, G. & Perlman, T. (1984). Hyperactives as young adults: past and current substance abuse and antisocial behavior. *Am J Orthopsychiatry*; 54:415-425

Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. – 10a. revisión. v. 3. Lista tabular. Washington, D.C.:OPS; 1995

Kovacs, M., Akiskal, H., Gatsonis, C., & Parrone, P. (1994). Childhood onset dysthymic dis- order: clinical features and prospective naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry*, *51*, 365–374.

Lahey, B. B., & Carlson, C. L. (1991). Validity of the diagnostic category of attention deficit disorder without hyperactivity: a review of the literature. *Journal of Learning Disabilities*, *24*, 110–120.

Lahey, B. B., Applegate, B., McBurnet, K., Biederman, J., Greenhill, L., Hynd, G., et al. (1994). DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 1673–1685.

Levin, P. M. (1938). Restlessness in children. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *39*, 764–770.

Loeber, R., Green, S., Lahey, B., Frick, P., & McBurnett, K. (2000). Findings on disruptive behavior disorders from the first decade of the Developmental Trends Study. *Clin Child Fam Psychol Rev*, *3*(1), 37-60.

McGee, R., Williams, S., T, M., & Anderson, J. (1989). A comparison of 13-year-old boys with attention deficit and/or reading disorder on neuropsychological measures. *J Abnorm Child Psychol*, *17*(1), 37-53.

Mirsky, A. F. (1996). Disorders of attention: A neuropsychological perspective. In R. G. Lyon & N. A. Krasnego, *Attention, memory, and*

executive function (pp. 71-96). Baltimore, MD: Paul H. Brookes.

Newcorn, J. H., Halperin, J. M., Jensen, P. S., Abikoff, H. B., Arnold, L. E., Cantwell, D. P., et al. (2001). Symptom profiles in children with ADHD: Comorbidity and gender. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *40*, 137-146.

Nigg, J. T. (1999). The ADHD response-inhibition deficit as measured by the stop task: Replication with DSM-IV Combined Type, extension, and qualification. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *27*, 393-402.

Nigg, J. T. (2000). Inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: Views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin, 126, 220-246.*, *126*, 220-246.

Nigg, J. T. (2001). Is ADHD an inhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, *125*, 571-596.

Piacentin, I. J., Shaffer, D., Fisher, P., Schwab-Stone, M., Davies, M., Gioia, P., et al. (1993). The Diagnostic Interview Schedule for Children-Revised Version (DISC-R), III: concurrent criterion validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *32*, 658–665.

Pliszka, S. (1989). Effect of anxiety on cognition, behavior, and stimulant re- sponse in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *28*, 882–887.
Pliszka, S. (1992). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and overanxious disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *31*, 197–203.

Pliszka, S. R. (1998). Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Psychiatric Disorder: An Overview. *The Journal of clinical psychiatry*, *59*(7), 50-58.

Richardson, E., Kupietz, S., Winsberg, B., Maitinsky, S., & Mendell, N.

(1988). Effects of methylphenidate dosage in hyperactive reading-disabled children, II: reading achievement. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *27*, 78–87.

Sandberg, S. (1996). Hyperkinetic or attention deficit disorder. *The British Journal of Psychiatry*, *169*(1), 10-17.

Sowell, E., Thompson, P., Welcome, S., Henkenius, A., Toga, A., Peterson, B., et al. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorde. *Lancet*, *362*(9397), 1699-1707.

Spencer, T.J. (2002). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Neurology*, *59*, 314-316.

Spencer, T. J., Biederman, J., & Mick, E. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Journal of pediatric psychology*, *32*(6), 631-42. doi: 10.1093/jpepsy/jsm005.

Tannock, R. (1994). Attention deficit disorders with anxiety disorders. In T. Brown, *Subtypes of Attention Deficit Disorders in Children, Adolescents and Adults*. New York: American Psychiatric Press.

Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: Advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*, *39*, 65–99.

Tannock, R., Ickowicz, A., & Schachar, R. (1995). Differential effects of methylpheni- date on working memory in ADHD children with and without comorbid anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *34*, 886–896.

Weiss, G., Hetchman, L., Milroy T. & Perlman, T. (1985). Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective follow-up of 63

hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry*; 24:211-220.

Winokur, G., Coryell, W., Endicott, J., & Akiskal, H. (1993). Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar disorder) and primary depressive disorder (unipolar depression). *Am J Psychiatry*, *150*, 1176-1181.

Wozniak, J., Biederman, J., Kiely, K., Ablon, J., Faraone, S., Mundy, E., et al. (1995). Mania-like symptoms suggestive of childhood onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *34*(7), 867-876.

Zametkin, A., Liebenauer, L., Fitzgerald, G., King, A., Minkunas, D., Herscovitch, P., et al. (1993). Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, *50*(5), 333-340.

Zametkin, A., Nordahl, T., Gross, M., King, A., Semple, W., Rumsey, J., et al. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *The new england journal of medicine*, *323*, 1361-1366.