

# Trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia

Marta Georgina Ochoa-Madrigal,\* Francisco Javier Valencia-Granados,\*\*  
Hugo Enrique Hernández-Martínez\*\*\*

\* Médico Psiquiatra y Paidopsiquiatra.

\*\* Jefe del Servicio de Psiquiatría y Paidopsiquiatría.

\*\*\* Médico residente de 3er año de Psiquiatría.

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, Ciudad de México.

## RESUMEN

**Introducción:** El trastorno por déficit de atención (TDAH) es uno de los padecimientos más importantes de la consulta psiquiátrica infantil, con una prevalencia hasta de 50%. Sobresale entre todos los demás por el gran interés científico desde su primera descripción, de tal modo que se han difundido a su alrededor innumerables publicaciones en favor de la búsqueda de respuestas. Su prevalencia mundial oscila entre 4 y 15% con un impacto epidemiológico en las áreas académica, social y familiar, matizado por condiciones socioculturales. **Objetivo:** Se requieren criterios diagnósticos adecuados para la etapa adolescente y adulta. También habrá que evaluar la presencia de comorbilidad y proporcionar a los pacientes el tratamiento óptimo. **Métodos:** Con el fin de lograr una mayor comprensión del constructo del TDAH se hizo una búsqueda de la información disponible para un mejor abordaje de esta patología. **Resultados:** Una vez realizada una extensa revisión de la literatura, los autores concluyeron que deben homogeneizarse los criterios diagnósticos del TDAH, reforzar las actividades orientadas a detectar comorbilidades, facilitar los procesos de referencia con especialistas y con la educación de profesionales de la salud en primer y segundo nivel de atención, así como con profesores y padres de familia. **Conclusiones:** La correcta evaluación, detección y referencia oportuna, así como proponer el mejor tratamiento disponible al alcance de los pacientes es fundamental para prevenir las comorbilidades asociadas al TDAH, sin olvidar que es un trastorno de etiología multifactorial y debe manejarse como tal.

**Palabras clave:** TDAH, impulsividad, hiperactividad, déficit de atención.

## ABSTRACT

**Introduction:** Attention deficit disorder (ADHD) is one of the most important diseases of the child psychiatric consultation, with a prevalence of up to 50%. It stands out from all the others for the great scientific interest since its first description in such a way that innumerable publications have been made around it in search of answers. Its worldwide prevalence oscillates around 4-15% with an epidemiological impact in the academic areas, social and family, nuanced by socio-cultural conditions. **Objective:** Adequate diagnostic criteria are required for the adolescent and adult stages. The presence of comorbidity will also have to be assessed and patients should be given optimal treatment. **Methods:** In order to better understand the construct of ADHD, a search of the available information was made for a better approach to this pathology. **Results:** After an extensive review of the literature, the authors concluded that the diagnostic criteria of ADHD should be homogenized, reinforced activities aimed at detecting comorbidities, facilitating reference processes with specialists, and education of health professionals in first and second level of care, as well as teachers and parents. **Conclusions:** The correct evaluation, detection and timely referral as well as proposal of the best treatment available to patients is essential to prevent the comorbidities associated with ADHD, without forgetting that it is a disorder of multifactorial etiology and should be handled as such.

**Key words:** ADHD, impulsivity, hyperactivity, attention deficit.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los síndromes psiquiátricos más importantes en la consulta de niños y adolescentes; además, es uno de los temas más intensamente estudiados durante las últimas décadas y uno de los que ha suscitado más controversia, con una prevalencia en la

población psiquiátrica infantil de hasta 50%.<sup>1</sup> El TDAH suele ocurrir de 4 a 8% en niños de edad escolar y se caracteriza principalmente por déficit de atención, distractibilidad, impulsividad e hiperactividad hasta en 60% de los casos; es 10 veces más frecuente en niños que en niñas, cediendo sólo 15% en la infancia o adolescencia y puede persistir hasta la vida adulta (10-60%).<sup>1</sup>

La terminología del trastorno ha sufrido importantes cambios a lo largo de este siglo, pudiendo constatarse hasta 12 denominaciones diferentes en la literatura, lo cual indica las dudas sobre su naturaleza, definición y criterios diagnósticos.

Los síntomas no parecen tener especial gravedad y el niño, a simple vista, no difiere esencialmente de los otros niños de su edad. Sin embargo, estudios longitudinales demuestran que el cuadro persiste durante años en más de la mitad de los casos, el fracaso escolar se mantiene y se agrava en la medida en que las exigencias escolares aumentan y un elevado porcentaje de niños evoluciona hacia trastornos de conducta en la adolescencia y no en raras ocasiones a conductas próximas a la delincuencia.<sup>2</sup>

El estudio de los mecanismos de alerta cerebral, y por tanto de excitación e inhibición de la formación reticular, constituyen otra área de investigación. Es por este motivo quizás que los niños con este tipo de patología dan la impresión de que la formación reticular no ejerce un filtro y selección adecuada de los estímulos sensoriales, lo cual repercute en el procesamiento de la información, codificación y descodificación de los mensajes.<sup>3,4</sup>

La investigación neurobiológica intenta dilucidar los mecanismos etiopatogénicos y la fisiopatología del trastorno. La neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica se han convertido en un foco de atención al comprobarse que fármacos estimulantes del tipo de las anfetaminas y antidepresivos que incrementan la actividad de estos neurotransmisores, mejoran la sintomatología.<sup>5</sup>

El estudio de los factores causales se ha centrado también en los factores genéticos y en la posible participación de estructuras cerebrales como: sistema límbico, lóbulos frontales, *locus coeruleus* y núcleo estriado, fundamentalmente.

Pese a ello, la etiología del TDAH es aún desconocida; lo más probable es que obedezca a una mezcla de factores psicosociales y biológicos que lleven a una vía común final dando lugar a los síntomas característicos.

## ANTECEDENTES

Algunas de las controversias alrededor de este síndrome han sido generadas por la cantidad de cambios en la terminología del trastorno, los cuales se reflejan en los intentos históricos por conceptualizar las diversas etiologías y los síntomas cardinales del mismo.

En 1902, Still dio una descripción lúcida que es muy similar a la de nuestros días. Definió a es-

tos niños como “niños con defectos mórbidos del control de la moral”; desde entonces notó que era más frecuente en niños que en niñas y postuló una etiología ambiental y orgánica. Posteriormente, se dio paso a la idea de que este padecimiento tenía un origen orgánico.

A principios del siglo XX ya se había detectado el cuadro clínico fundamental del trastorno hiperactivo, con hipótesis etiológicas de tipo neurobiológico y ambiental.

Concretamente en 1937 tuvo lugar el descubrimiento de gran trascendencia realizado por Bradley: el efecto beneficioso de la bencedrina en la hiperactividad y el aprendizaje escolar; la bencedrina es una mezcla racémica de dextro y levoanfetamina.<sup>6</sup>

Los esfuerzos por ir creando una clasificación científicamente más válida se iniciaron con el ICD-9 (Organización Mundial de la Salud, 1965) y el DSM-III (Asociación Psiquiátrica Americana, 1968), pero no fue hasta la publicación del DSM-IV que se describe como trastorno de déficit de atención.

El desconocimiento de la etiopatogenia y fisiopatología del trastorno exige que su definición, como entidad psiquiátrica, sea de tipo clínico. Tres son los síntomas cardinales: la hiperactividad, un periodo corto de atención y la impulsividad.

## Clasificación

La cuarta versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana, DSM-IV-TR publicada en 1994 agrupa los síntomas del TDAH en dos dimensiones: desatención e hiperactividad/impulsividad.

Con esta base se han propuesto tres subtipos de trastorno:

1. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad combinado.
2. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y predominante déficit de atención.
3. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y predominio hiperactivo impulsivo.<sup>7</sup>

De acuerdo con los cambios en el DSM-5 actualmente está clasificado dentro de los trastornos del neurodesarrollo. Los criterios se acompañan de ejemplos: olvido frecuente de las actividades diarias (hacer tareas, completar pendientes, hacer llamadas, pagar cuentas, acudir a citas). Los subtipos son especificadores. Es

posible el diagnóstico conjunto con autismo. Sólo se necesitan cinco criterios en los adultos (6 en niños). Los trastornos de inicio desaparecen en la infancia y adolescencia. El inicio de los síntomas se ha ampliado, hoy en día es posible diagnosticar este trastorno en niños menores de 36 meses.<sup>8</sup>

Estudios longitudinales en jóvenes con TDAH muestran que los síntomas nucleares cambian con el desarrollo, la distracción persiste con disminución de la hiperactividad e impulsividad.

### Causas

El origen del TDAH aún es desconocido, aunque se ha observado una mezcla de factores tanto psicosociales como biológicos.

### Estudios neurobioquímicos

Por el notable efecto en la terapéutica con estimulantes, se ha sugerido que el trastorno es causado por una disfunción en los sistemas adrenérgicos y serotoninérgicos.<sup>2</sup>

### Influencia genética

Los factores de genética familiar han sido implicados en la etiología del TDAH por cerca de 25 años. La herencia se estima entre 0.55 a 0.92. La concordancia fue de 51% en gemelos monocigotos y 33% en gemelos dicigotos en el estudio de Goodman y Stevenson en 1989.

Estudios de agregación familiar han mostrado que el TDAH y los problemas relacionados con el síndrome se dan entre miembros familiares cercanos.<sup>9,10</sup> Estudios sobre la adopción apoyan que este síndrome es genético y no ambiental.<sup>11-13</sup> Sin embargo, en este punto no se ha encontrado hasta el momento un gen responsable de este padecimiento.

### Factores de riesgo ambientales y el papel de la epigenética

Identificar factores ambientales asociados al TDAH es complicado porque éstos podrían derivarse de otras fuentes como conductas del niño o de los padres, el medio ambiente o podrían reflejar terceras variables no medidas. Por ejemplo, los niños con TDAH podrían evocar conductas hostiles de sus padres y los genes relacionados con el TDAH podrían explicar la

combinación de variables derivadas de los padres, este trastorno también se ha relacionado con el tabaquismo materno durante el embarazo, hijos que posteriormente desarrollan TDAH.<sup>14,15</sup>

Un estudio en niños rumanos adoptados que experimentaron una severa privación materna en edades tempranas durante su estancia en los orfanatos evidenció una relación dependiente del tiempo de privación y el riesgo de desarrollar síntomas similares al TDAH.<sup>16</sup> Otros factores ambientales que se han asociado al TDAH incluyen los prenatales y perinatales como tabaquismo y consumo de alcohol por parte de la madre, bajo peso al nacer, nacimientos prematuros y la exposición a las toxinas ambientales (pesticidas organofosforados, bifenilos policlorados, zinc y plomo).<sup>17</sup>

Existe otro enfoque para identificar los factores de riesgo ambientales en el TDAH, el cual consiste en la detección de cambios epigenéticos (metilación del ADN). La epigenética proporciona un mecanismo en el cual los factores de riesgo ambientales modifican la función de los genes. Sin embargo, los cambios epigenéticos son altamente específicos y dependientes del tejido analizado, lo que dificulta su estudio en el TDAH debido al limitado acceso al tejido cerebral. Las toxinas ambientales y el estrés también pueden inducir cambios epigenéticos, la identificación de genes que muestran cambios epigenéticos asociados al TDAH o en respuesta a factores de riesgo ambientales podrían proporcionar nuevos conocimientos sobre los mecanismos implicados en la patogénesis del TDAH.<sup>18</sup>

### Factores psicosociales

Al parecer estos factores no desempeñan un papel primario en la etiología, aunque se han encontrado varios tipos de disfunción en las familias de estos niños. Las circunstancias familiares y sociales desfavorables tienen un carácter reforzador y sustentador de la sintomatología del trastorno hiperactivo. Este papel reforzador no implica necesariamente que sean los factores causales del cuadro clínico. Si el niño padece algún tipo de vulnerabilidad neurobiológica que se traduce en un bajo control de impulsos en un medio familiar desestructurado, puede actuar como factor desencadenante o como factor potenciador de la impulsividad, déficit de atención e hiperactividad, con la consiguiente frustración de los padres y profesores quienes tenderán a establecer un tipo de interacción de preferencia negativa o punitiva.<sup>2</sup>

## Hipótesis neuroanatómica

La hipótesis de una lesión anatómica en determinadas estructuras cerebrales, responsable del trastorno hiperactivo, surgió desde las primeras descripciones del síndrome. Still planteó la etiología orgánica de la hiperactividad y ya en los años 30 se sugirió la lesión del tronco cerebral.<sup>19</sup>

Los daños causados al diencefalo, sistema límbico, *locus coeruleus*, lóbulos frontales, núcleo caudado, corteza frontoorbitaria, núcleo accumbens y fascículo nigroestriado son otras tantas hipótesis planteadas. La afectación de las estructuras cerebrales puede tener importantes implicaciones en la hipótesis catecolaminérgica de la hiperactividad y las nuevas técnicas de imagen permiten un estudio mucho más refinado.<sup>2</sup>

El estudio de los lóbulos frontales ha cobrado un progresivo interés en los últimos años, dada la similitud clínica entre los síntomas de la disfunción de los lóbulos frontales y el cuadro clínico del TDAH. Ambos se caracterizan por impulsividad, intolerancia a la frustración, labilidad emocional, déficit de atención, dificultad en la planificación y dificultades para enjuiciar las circunstancias sociales.

La literatura mundial en la actualidad refiere que “existen diferencias en el flujo sanguíneo cerebral entre niños con TDAH y niños clínicamente sanos.”<sup>2</sup> Los estudios neuropsicológicos de los niños hiperactivos abogan por una disfunción del lóbulo frontal.<sup>20</sup> Por otra parte, se ha detectado un menor flujo sanguíneo cerebral en los sujetos hiperactivos cuando se comparan con sujetos control. El flujo sanguíneo es menor en el mesencéfalo, ganglios basales y lóbulos frontales. Se da además el hecho de que el metilfenidato aumenta el flujo sanguíneo en algunas de estas áreas, al mismo tiempo que reduce la perfusión de las áreas motoras y sensoriales primarias de la corteza cerebral. Tal vez este fármaco ejerce un efecto inhibitorio en estas estructuras que se corresponde con la mejoría clínica de la hiperactividad; por tanto, podría deducirse que la disfunción del córtex prefrontal y del neocórtex desempeña un papel importante en la patogénesis.<sup>2</sup>

En la actualidad se sigue investigando sobre esta hipótesis con técnicas más avanzadas que se han ido actualizando, desde la IRM hasta el PET y SPECT, las cuales ayudan no sólo a identificar áreas anatómicas, sino mediciones del flujo sanguíneo cerebral en determinadas regiones que nos permiten relacionarlas con los síntomas del trastorno.

En el fenómeno de la atención se involucran neuronas en regiones prefrontal, parietal y cíngulo que

tienen conexiones en el tálamo y estriado. En adultos con TDAH el metabolismo cerebral con PET durante la realización de una tarea de atención auditiva muestra una reducción generalizada; el mayor decremento se localiza en las áreas premotora y prefrontal superior.<sup>2,19-21</sup>

La hipótesis más firme y reciente es la relacionada con la existencia de hipoactividad frontoestriada por déficit monoaminérgico, la cual plantea que la atención, el control de la impulsividad y la estabilidad motriz son componentes del sistema supervisor que ejerce desde una amplia red funcional fronto-estriado-límbico-reticular.<sup>19,20</sup>

Algunos autores sugieren que el estriado es especialmente vulnerable a la hipoxia cerebral al estar en una situación de perfusión sanguínea delicada, entre la arteria cerebral media y cerebral anterior y que eventos hipóxicos preperinatales podrían ocasionar la disfunción del núcleo estriado en niños con TDAH.<sup>2</sup>

Con el tiempo ha surgido un avance en el desarrollo tecnológico de los sistemas de obtención de imágenes auxiliares en medicina, ahora los expertos pueden captar en tiempo real imágenes de los cambios fisiológicos asociados a los procesos mentales; en este caso porque se ve en directo una función o un proceso mental desde la manera de pronunciar una palabra hasta la forma en que se organizan y coordinan las redes de neuronas para llevar a cabo las diferentes operaciones mentales.<sup>2</sup>

## Manejo

Al educar a los pacientes y sus familias, los médicos pueden crear un marco que aumenta la adherencia al tratamiento, la planificación proactiva de la continuidad del tratamiento a lo largo la vida del paciente e implementar con eficacia enfoques integrales tanto farmacológicos como no farmacológicos. La educación incluye información sobre las causas del TDAH, las comorbilidades asociadas, la razón de los tratamientos y planes para las transiciones clave en la vida.<sup>22</sup> Esta educación establece el curso del abordaje terapéutico del TDAH dentro de un paradigma de atención crónica que emplea la toma compartida de decisiones para reforzar la adherencia al tratamiento y preparar a los pacientes para los retos que se presenten durante el desarrollo.<sup>23</sup>

Es importante considerar las variaciones geográficas en la secuenciación de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Por ejemplo, en Estados Unidos el tratamiento farmacológico por lo general es la primera

opción, mientras que en Europa el medicamento generalmente se reserva para casos severos o para los que no responden a los tratamientos no farmacológicos.<sup>24</sup>

### Tratamientos farmacológicos

Antes de elegir un tratamiento, hay que tener en consideración algunas situaciones. Debe darse atención adecuada al entorno psicosocial, si la familia está integrada o desintegrada, si ambos padres formarán parte del grupo de apoyo en el tratamiento del niño y si hay alguna preocupación por abuso o maltrato. Además de la psicopatología familiar, el acceso a los medicamentos también puede ser una complicación debido a los costos.

La elección del medicamento se basa en la evaluación de la severidad de los síntomas, la presencia de comorbilidades y en qué periodos del día se necesita mayor control de los síntomas (por ejemplo, durante las horas de la escuela, durante un día de trabajo). Con algunas excepciones los medicamentos para el tratamiento del TDAH ayudan a disminuir los síntomas los siete días de la semana durante todo el año, puesto que este trastorno afecta otros aspectos de la vida aparte del escolar o laboral como la socialización, conducir, realizar tareas y la convivencia en el entorno familiar.

El tratamiento farmacológico comienza con la pregunta ¿el paciente se beneficiará con la administración de un estimulante o un no estimulante? Los metaanálisis han demostrado que los medicamentos estimulantes y no estimulantes para el TDAH reducen de manera efectiva los síntomas en niños y adultos.<sup>25,26</sup> Por el contrario, en niños en edad preescolar, la evidencia aconseja los tratamientos no farmacológicos como primera elección y los fármacos están indicados cuando los síntomas son severos.<sup>27</sup> En general, los estimulantes (anfetaminas y metilfenidato) son más eficaces que los no estimulantes (atomoxetina, clonidina y guanfacina).<sup>28</sup> Por consiguiente, los estimulantes siguen siendo el tratamiento psicofarmacológico de primera línea para los pacientes de todas las edades con TDAH.<sup>29</sup>

Los tratamientos farmacológicos son por lo regular a largo plazo, excepto para aquellos pacientes sin manifestaciones persistentes del TDAH. Estos tratamientos generalmente están asociados a mejores resultados en niños y adultos, como lo han demostrado las revisiones sistemáticas que acorde a diferentes criterios midieron resultados a largo plazo.<sup>30-33</sup> Aunque la evidencia demuestra los efectos terapéuticos de los tratamientos a largo plazo, uno de los principales motivos de

que el tratamiento fracase es la falta de adherencia al mismo.<sup>34</sup>

**Estimulantes.** Metilfenidato modula las acciones de la dopamina al bloquear su transporte. Este medicamento cuenta con diversas presentaciones acorde a su tiempo de acción: corta (2-4 horas), intermedia (6-8 horas) y acción prolongada (10-12 horas), lo que permite a los médicos adaptar la duración de la cobertura para cada paciente.

Los efectos adversos más comunes de los estimulantes son insomnio inicial, disminución del apetito, disforia e irritabilidad. Los trastornos del sueño son muy comunes en los pacientes con TDAH y son independientes del uso de estimulantes,<sup>35</sup> pero en aquellos relacionados con el uso de estimulantes es necesario educar a paciente y familiares sobre las medidas de higiene, del sueño o de hacer algún ajuste en el tratamiento farmacológico. En casos severos de pérdida de peso o retraso en el crecimiento, puede considerarse la reducción de la dosis o la suspensión durante el fin de semana.

Aun cuando los efectos adversos graves son poco frecuentes, llegan a presentarse. La aparición de tics, estados de ansiedad aguda, depresión, psicosis y manía requiere la interrupción inmediata del tratamiento y la búsqueda de enfoques alternativos que ayuden a controlar los síntomas emergentes y el TDAH.<sup>21</sup>

**No estimulantes.** Hay dos clases de medicamentos aprobados para el tratamiento del TDAH. Éstos incluyen la atomoxetina; inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina y los fármacos agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos de acción prolongada: clonidina y guanfacina. Estos fármacos son eficaces en el tratamiento del TDAH, aunque los efectos sedantes de los agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos limitan su uso.<sup>36,37</sup>

### Tratamientos no farmacológicos

Los enfoques no farmacológicos para el tratamiento del TDAH podrían ser necesarios por varias razones. En primer lugar, algunos pacientes no responden de manera positiva a los fármacos y podrían experimentar poco control de los síntomas, efectos adversos intolerables o ambos. En segundo lugar, el tratamiento farmacológico por sí mismo no puede producir resultados óptimos en todos los dominios de deterioro relacionados con el TDAH. Por último, los pacientes podrían no tener acceso a los medicamentos, ya sea por decisión de los padres del paciente o debido a otras causas.

**Intervención dietética.** Las intervenciones dietéticas cuentan con escasa evidencia para formar parte del grupo de recomendaciones.<sup>38</sup>



**Intervenciones conductuales.** Son las opciones de tratamiento psicológico mejor establecidas, recomendadas y más utilizadas. Los principios de refuerzo positivo y negativo ampliamente probados y el aprendizaje social proporcionan la base para una serie de técnicas que ayudan en el tratamiento del TDAH, ya sea para reducir el comportamiento inapropiado, estimular la conducta adecuada y para mejorar las relaciones entre padres e hijos.<sup>39,40</sup> Estas intervenciones se adecuan a la edad del paciente y pueden ser entrenamiento de los padres, adaptaciones en el salón de clases y éstas siempre deben considerarse como complemento del tratamiento farmacológico. Aunque estas estrategias tienen un mínimo efecto en el control óptimo de los síntomas, sí mejoran la calidad de vida del paciente como la de sus padres, facilitando la convivencia y ayudando en la comprensión y conocimiento de la enfermedad en todos los miembros de la familia.

## CONCLUSIONES

Se requieren criterios diagnósticos adecuados que vayan adaptándose a las etapas del desarrollo, desde la infancia hasta la adolescencia, con la inclusión de los biomarcadores existentes. Asimismo, es necesario realizar intervenciones tempranas para disminuir el desarrollo de complicaciones y evaluar la presencia de comorbilidades que alteren el curso de la enfermedad y la adherencia al tratamiento. Uno de los principales objetivos debe ser la educación y toma de conciencia de la enfermedad para reducir el estigma, así como impulsar la investigación y desarrollo de nuevos tratamientos. Es esencial contar con la participación de los padres.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que en este estudio no existe conflicto de intereses.

## Fuente de financiamiento

No existió fuente alguna de financiamiento particular para la elaboración de este trabajo de revisión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35 (8): 978-987.
2. Ochoa-Madrigal MG, Ortega-Soto H, Valencia-Granados FJ, Cortés-Marmolejo F, Gutiérrez-Trejo MA, Galicia-Tapia MJ et al. Perfusion sanguínea cerebral mediante SPECT en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol Neurocir Psiquiat*. 2004; 37 (4): 145-155.
3. Mardomingo MJ. Hiperactividad y trastorno de la conducta social. VI Congreso de Psiquiatría Infanto-Juvenil, 1990. Abstract.
4. Mardomingo MJ. Trastorno hiperactivo. México: Ed. Díaz de Santos, S.A.; 1994.
5. Weiss G, Minde K, Werry JS, Douglas V, Nemeth E. Studies on the hyperactive child. 8. Five-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry*. 1971; 24 (5): 409-414.
6. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry*. 1937; 94: 577-581.
7. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-IV-TR. Barcelona: Masson; 1995.
8. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-5. México: Editorial Médica Panamericana; 2013.
9. Biederman J, Munir K, Knee D, Habelow W, Armentano M, Autor S et al. A family study of patients with attention deficit disorder and normal controls. *J Psychiatr Res*. 1986; 20 (4): 263-274.
10. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D, Tsuang MT. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990; 29 (4): 526-533.
11. Larsson H, Chang Z, D'Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med*. 2014; 44 (10): 2223-2229.
12. Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA et al. The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry*. 2012; 17 (10): 960-987.
13. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57 (11): 1313-1323.
14. Skoglund C, Chen Q, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H. Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014; 55 (1): 61-68.
15. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? *Am J Psychiatry*. 1996; 153 (9): 1138-1142.
16. Stevens SE, Sonuga-Barke EJ, Kreppner JM, Beckett C, Castle J, Colvert E et al. Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. *J Abnorm Child Psychol*. 2008; 36 (3): 385-398.
17. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*. 2007; 96 (9): 1269-1274.
18. Mill J, Petronis A. Pre- and peri-natal environmental risks for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008; 49 (10): 1020-1030.
19. Kahn E, Cohen LH. Organic drivenness: a brain stem syndrome and an experience. *N Engl J Med*. 1934; 210: 748-756.
20. Chelune GJ, Ferguson W, Koon R, Dickey TO. Frontal lobe disinhibition in attention deficit disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1986; 16 (4): 221-234.

21. Wilens TE. ADHD: prevalence, diagnosis, and issues of comorbidity. *CNS Spectr*. 2007; 12 (4 Suppl 6): 1-5.
22. Nussey C, Pistrang N, Murphy T. How does psychoeducation help? A review of the effects of providing information about Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Care Health Dev*. 2013; 39 (5): 617-627.
23. Fiks AG, Mayne S, Debartolo E, Power TJ, Guevara JP. Parental preferences and goals regarding ADHD treatment. *Pediatrics*. 2013; 132 (4): 692-702.
24. Atkinson M, Hollis C. NICE guideline: attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2010; 95 (1): 24-27.
25. Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71 (6): 754-763.
26. Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 19 (4): 353-364.
27. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011; 128 (5): 1007-1022.
28. Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, Aleardi M. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *MedGenMed*. 2006; 8 (4): 4.
29. The Express Scripts Lab. Turning attention to ADHD. An Express Scripts Report. U.S. Medication Trends for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. The Lab Express Scripts 2014. [Accessed June 4, 2017] Available in: <http://lab.express-scripts.com/insights/industry-updates/report-turningattention-to-adhd>.
30. Fredriksen M, Halmøy A, Faraone SV, Haavik J. Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013; 23 (6): 508-527.
31. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, Young S, Kahle J, Woods AG et al. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. *BMC Med*. 2012; 10: 99.
32. Langberg JM, Becker SP. Does long-term medication use improve the academic outcomes of youth with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2012; 15 (3): 215-233.
33. van de Loo-Neus GH, Rommelse N, Buitelaar JK. To stop or not to stop? How long should medication treatment of attention-deficit hyperactivity disorder be extended? *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011; 21 (8): 584-599.
34. MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2004; 113 (4): 754-761.
35. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009; 48 (9): 894-908.
36. Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M. Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011; 50 (2): 171-179.
37. Biederman J, Melmed RD, Patel A, McBurnett K, Donahue J, Lyne A. Long-term, open-label extension study of guanfacine extended release in children and adolescents with ADHD. *CNS Spectr*. 2008; 13 (12): 1047-1055.
38. Stevenson J, Buitelaar J, Cortese S, Ferrin M, Konofal E, Lecendreux M et al. Research review: the role of diet in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder--an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014; 55 (5): 416-427.
39. Piffner LJ, Haack LM. Behavior management for school-aged children with ADHD. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014; 23 (4): 731-746.
40. Wells KC, Epstein JN, Hinshaw SP, Conners CK, Klaric J, Abikoff HB et al. Parenting and family stress treatment outcomes in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): an empirical analysis in the MTA study. *J Abnorm Child Psychol*. 2000; 28 (6): 543-553.

Correspondencia:

**Dra. Marta Georgina Ochoa-Madrigal**

Servicio de Psiquiatría, Paidopsiquiatría y

Neuropsicología.

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Av. Félix Cuevas Núm. 540,

Col. Del Valle, C.P. 03100,

Del. Benito Juárez, Ciudad de México.

Teléfono: 01 55 5200 5003

E-mail: [marginocho@yahoo.com.mx](mailto:marginocho@yahoo.com.mx)

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)