

## Reporte de caso

Medwave 2017 Jun;17(5):e6980 doi: 10.5867/medwave.2017.05.6980

# Psicosis breve secundaria al uso de metilfenidato en un niño con trastorno por déficit de atención: reporte de caso y revisión de literatura

Brief psychosis induced by methylphenidate in a child with attention deficit disorder: a case report and literature review

**Autores:** Juan Carlos Martínez-Aguayo[1], Marcelo Arancibia[2,3,4], Nicolás Meza-Concha[5], Camila Bustamante[5], Javier Pérez-Bracchiglione[3], Eva Madrid[2,3,4]

### Filiación:

[1] Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

[2] Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

[3] Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

[4] Centro Colaborador Red Cochrane, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile

[5] Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

**Citación:** Martínez-Aguayo JC, Arancibia M, Meza-Concha N, Bustamante C, Pérez-Bracchiglione J, Madrid E. Brief psychosis induced by methylphenidate in a child with attention deficit disorder: a case report and literature review. *Medwave* 2017 Jun;17(5):e6980 doi: 10.5867/medwave.2017.05.6980

**Fecha de envío:** 16/5/2017

**Fecha de aceptación:** 6/6/2017

**Fecha de publicación:** 21/6/2017

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por un par revisor externo, a doble ciego

**Palabras clave:** psychotic disorders, methylphenidate, attention deficit disorder with hyperactivity

## Resumen

La psicosis inducida por metilfenidato ha sido escasamente estudiada debido a los problemas bioéticos y neurobiológicos relacionados con su investigación. Si bien evidenciaría una vulnerabilidad a largo plazo para el desarrollo de un trastorno psiquiátrico mayor, no hay consenso sobre su valor predictivo en la población infanto-juvenil, mientras que su origen es incierto. Se ha sugerido que los mayores niveles de dopamina en ciertas zonas cerebrales y el antecedente familiar de algunos trastornos mentales, aumentaría el riesgo de presentar psicosis secundaria a psicoestimulantes. Presentamos el caso de un niño de nueve años de edad, con diagnóstico de trastorno por déficit de atención comórbido a una oposición desafiante, que durante el tratamiento con metilfenidato presentó alucinaciones visuales y auditivas e ideas deliriosas de daño que cedieron con la suspensión del fármaco. Se discuten los principales aspectos relacionados con el origen, la causalidad, el manejo y el pronóstico de la psicosis inducida por psicoestimulantes.

## Abstract

Methylphenidate-induced psychosis has been scarcely studied due to bioethical and neurobiological issues regarding its research. Although some authors have hypothesized that there might be a vulnerability for the development of a major psychiatric disorder in the long term, there is no agreement about the predictive value of this type of psychosis in children and adolescents, and its origin is also uncertain. It has been suggested that higher dopamine levels in some cerebral regions and a family history of mental disorders might increase the risk of psychosis secondary to psychostimulants. We present the case of a nine-year-old child diagnosed with attention deficit disorder and oppositional defiant disorder, who exhibited visual and auditory hallucinations and delirious ideas about harm during methylphenidate treatment. The patient's symptoms regressed after drug removal. We discuss the key issues related to the origin, causality, management, and prognosis of psychostimulant-induced psychosis.

## Introducción

La sintomatología psicótica en niños y adolescentes como efecto adverso del uso de psicoestimulantes es una temática escasa y pobremente estudiada desde lo metodológico. Esto, porque la mayor parte del conocimiento se ha generado a propósito de casos aislados, debido a la complejidad bioética y neurobiológica de la investigación del fenómeno en cuestión. Si bien existen diversos casos publicados, estos se concentran casi en su totalidad en la literatura anglosajona, siendo una materia poco abordada en la formación de médicos generalistas y especialistas en Latinoamérica, encargados de prescribir estos fármacos.

A partir de la exposición de un caso clínico, se analizan los principales ejes de discusión de la literatura publicada en torno a los síntomas psicóticos como efecto secundario del tratamiento con metilfenidato en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención.

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de nueve años de edad, con antecedentes familiares de un padre portador de trastorno por déficit de atención subtipo hiperactivo y una personalidad del *cluster B*, con marcados rasgos narcisistas y disociales. Desde los seis años el paciente presentaba inquietud psicomotora, distractibilidad e impulsividad, además de una actitud de oposición y desafío ante las normas en diversos escenarios. Fue tratado durante seis meses por un neuropediatra, quien indicó psicoterapia y aripiprazol cinco miligramos cada 12 horas, demostrando aparentemente pobre respuesta.

Fue llevado por la madre a consulta psiquiátrica infantil. Un año antes de la consulta, destaca como hito biográfico la separación de sus padres "de modo abrupto y en malos términos", lo que exacerbó el desorden conductual.

En la primera entrevista aparecieron la tristeza y la angustia solo referidas a la separación. No se observaron síntomas de hipomanía o de fase mixta, descartándose un trastorno del ánimo. El psiquiatra infantil diagnosticó un trastorno por déficit de atención subtipo combinado comórbido a una oposición desafiante, según criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales en su 5ª edición [1].

Se realizó manejo conductual y reordenamiento de la dinámica familiar en cuanto a límites, supervisión directa de tareas y la recomendación de establecer una relación funcional entre los padres. Sin embargo, la escasa mejoría conductual y la persistencia del funcionamiento social y académico alterado, motivaron el inicio de tratamiento *de novo* con metilfenidato (efecto *retard*). La posología sugerida fue de cinco miligramos dos veces al día por una semana, a razón de alcanzar la dosis objetivo de 10 miligramos al desayuno y 10 miligramos al almuerzo (0,3 miligramos por kilogramo de peso por dosis). No obstante, el menor recibió una dosis de 10 miligramos en la mañana y en la tarde desde la primera toma.

Al tercer día de tratamiento, el paciente comentó a sus compañeros de colegio que unos muñecos que tenían en sus brazos eran "diabólicos" y que debía quemarlos, pues eran duendes malos que debían morir, sin existir muñeco alguno. El paciente insistió con el inspector en la presencia de duendes diabólicos, y en que antes con su padre habían ido a un bosque a matarlos, abriéndoles el estómago para extraer los órganos, lavándose con agua bendita para liberarse de ellos.

La psicóloga del colegio indicó que el menor se apreciaba "paranoide y confuso, hiperalerta e hipervigilante, con la 'mirada perdida' y una expresión facial de angustia y miedo". El niño hacía alusión a su supuesta condición de brujo capaz de vaticinar el futuro. Por esta razón, según sus comentarios, solo él era capaz de observar y oír a los duendes y muñecos. El paciente comenzó a referir la percepción de objetos que cambiaban de posición y una voz que repetía palabras sin concordancia afectiva y sin relación con el contenido delusional. Dichos síntomas persistieron por alrededor de una hora, al cabo de la cual, observándose más conectado, él mismo solicitó contención a la psicóloga por sentirse asustado, confuso, desconociendo si estaba durmiendo, y si lo que percibía era real o no. Finalmente, luego de dos horas de iniciado el episodio, manifestó sentirse mejor y menos angustiado, agotándose los fenómenos alucinatorios y las ideas deliriosas. Su madre señaló que el día anterior al inicio del cuadro, lo había notado extraño, aislado, volcado a su mundo interno, preguntando sobre temáticas relacionadas con la existencia de duendes y monstruos.

El paciente fue atendido al día siguiente por el psiquiatra infantil. Se observó orientado témporo-espacialmente, sin compromiso cuantitativo o cualitativo de consciencia, sin alteraciones en la psicomotricidad, en el curso del pensar, productividad psicótica o bizarrería. Mantuvo un contacto adecuado y enjuició correctamente lo sucedido, evidenciando extrañeza, pese a que su recuerdo es vago. Su examen neurológico fue normal.

Se mantuvieron los diagnósticos de trastorno por déficit de atención subtipo combinado con una oposición desafiante, reacciones desadaptativas mixtas angustiosas y conductuales. Se definió lo ocurrido como una reacción psicótica breve con compromiso parcial de consciencia, secundaria al consumo de psicoestimulantes. Se suspendió el metilfenidato y, tras dos semanas, se reinició graduando lentamente la dosis con cinco miligramos en la mañana y en la tarde por 10 días, para posteriormente alcanzar los 10 miligramos dos veces al día. Con esto, se consiguió buena respuesta en lo atencional y en lo impulsivo y una mejoría moderada en la esfera conductual. Transcurridos seis meses de tratamiento, no se volvieron a observar síntomas psicóticos.

## Discusión

La psicosis por psicoestimulantes fue primeramente descrita por Connell en 1958 [2]. Posteriormente, diversos reportes han comentado episodios "alucinóticos" vinculados al uso de metilfenidato, usándose clásicamente los conceptos de toxicosis y alucinosis para señalarlos indistintamente [3].

En el caso presentado, destacan como fenómenos psicopatológicos alucinaciones auditivas y visuales e ideas deliriosas de perjuicio con pensamiento incoherente, en un contexto de alteración cualitativa de consciencia, precedidos por un estado de consciencia cercano al crepuscular y seguidos de perplejidad. Lo central fue un estado delirioso con confusión entre las vivencias de la objetividad o de la relación con el mundo externo (sensación y percepción), y las vivencias de la subjetividad o del mundo interno (sentimientos, pensamientos, representaciones, sensaciones y percepciones del acontecer interno).

Otros reportes han informado agitación psicomotora y alteraciones formales del pensamiento, como asociaciones laxas y tangencialidad [4], irritabilidad, ansiedad de separación y síntomas maniformes como euforia, ánimo expansivo y grandiosidad [3],[5], labilidad emocional y tics motores [6], pseudoalucinaciones [5], alucinaciones hápticas [6],[7] y auditivas [8], junto a ideas deliriosas de referencia y daño [8].

Aunque los síntomas psicóticos inducidos por psicoestimulantes pueden señalar una mayor vulnerabilidad a psicosis a largo plazo [9],[10], no hay consenso sobre el valor predictivo de los síntomas psicóticos asociados a metilfenidato en niños. Algunos investigadores sugieren que las alucinaciones en este grupo tienen un relativo buen pronóstico, y lo que podría marcar la diferencia es su asociación a delirios [11],[12], como en el caso reportado. Conjuntamente, y aunque se ha reconocido a partir de estudios de cohortes que las alucinaciones durante la infancia serían indicadores de mayor riesgo para desórdenes psiquiátricos en la adultez, no está claro si los síntomas psicóticos provocados por fármacos tengan implicancias pronósticas [13],[14],[15].

Se ha estimado una probabilidad de ocurrencia de uno en 400 pacientes tratados [3], tras un primer uso del fármaco o después de varios meses de tratamiento [5],[16], tanto en dosis altas [17] como terapéuticas [18], con una duración transitoria de entre dos y siete días; así como su desaparición luego de la discontinuación del fármaco [3]. Sin embargo, la *Food and Drug Administration* reportó que el 8% de los pacientes con alucinosis secundarias a metilfenidato, fueron posteriormente diagnosticados con un trastorno bipolar o esquizofrénico [3],[19]. Aunque controvertido, el metilfenidato induciría síntomas psicóticos entre 40 y 60% de pacientes con esquizofrenia [20]. Asimismo, si bien es difícil predecir la aparición de psicosis por metilfenidato al ser aparentemente una reacción idiosincrática, se ha verificado que es común el antecedente

de trastorno por déficit de atención en pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar [3].

Paralelamente, se estima que el riesgo de tener esquizofrenia en pacientes con trastorno por déficit de atención es 4,3 veces mayor respecto de la población general [21]. Además, la severidad de los síntomas del trastorno por déficit de atención se asocia a un desarrollo precoz de psicosis en pacientes con esquizofrenia e historia de un trastorno por déficit de atención en la infancia [22]. Una hipótesis es que los medicamentos estimulantes contribuirían a adelantar la aparición de una psicosis en pacientes con trastorno por déficit de atención, quienes en última instancia la desarrollarían de todas maneras. Así, en un estudio de casos y controles, Moran y colaboradores [23] encontraron que el uso de psicoestimulantes se asociaba a un inicio más temprano de psicosis en relación a quienes no habían usado psicoestimulantes. En cambio, otra teoría señala que el uso de estimulantes no favorecería por sí mismo a una aparición precoz del cuadro, sino que la disfunción ejecutiva prodrómica de algunas psicosis podría llevar a diagnosticar erróneamente un trastorno por déficit de atención [24],[25].

Diversos estudios en cuadros psicóticos demuestran mayor disponibilidad de dopamina en respuesta a la administración de psicoestimulantes. Esta mayor disponibilidad se asocia positivamente con la severidad de los síntomas psicóticos [26],[27]. Ello podría sustentar una posible explicación del fenómeno descrito, ya que la farmacología de los psicoestimulantes se relaciona con el bloqueo de su recaptura. Por lo tanto, se vincularía a un aumento de su presencia en el espacio sináptico [28],[29].

Otro de los elementos que podría influir en el riesgo de manifestar síntomas psicóticos durante el tratamiento con psicoestimulantes, es la predisposición familiar para el desarrollo de trastornos mentales. El padre del paciente del caso presentaba un déficit de atención hiperactivo comórbido a una personalidad con rasgos narcisistas y disociales. Ello sería de interés clínico, toda vez que el trastorno por déficit de atención tiene una heredabilidad estimada en alrededor de 76% [30], siendo común en los descendientes de padres con enfermedades mentales graves [31]. La evidencia indica que los factores genéticos que intervienen en una psicosis inducida por estimulantes se superponen a la genética de la esquizofrenia [32], y que los estimulantes pueden facilitar la aparición de esquizofrenia en individuos con carga familiar [9]. No obstante, otros autores notifican que la historia familiar sería un predictor clínico poco útil [3]. En este sentido, MacKenzie y colaboradores [33] evaluaron la asociación entre el uso de psicoestimulantes y la aparición de síntomas psicóticos en 141 niños y adolescentes con uno o ambos padres portadores de trastorno depresivo mayor, bipolar o del espectro esquizofrénico. Entre los usuarios de psicoestimulantes (n=24) se corroboraron síntomas psicóticos en un 62%, en comparación al 27% que no los había usado (n=117). Todos los que reportaron esta

sintomatología fueron hijos de al menos un padre con alguna de las enfermedades descritas. La asociación entre el uso de la medicación y los síntomas psicóticos fue significativa, y se mantuvo invariable después de controlar factores como edad, sexo y diagnóstico parental.

Para disipar la eventual asociación entre el trastorno por déficit de atención y los síntomas psicóticos en lugar de ser estos un efecto secundario a la droga, se comprobó que el déficit atencional no mostró una asociación significativa con los síntomas delusionales. Estos resultados sugieren que los síntomas psicóticos pueden ser eventos adversos relativamente comunes en jóvenes con antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos mayores. No obstante, los autores puntualizan que la gran proporción de síntomas psicóticos comprobados en el estudio podría relacionarse con la pesquisa activa de síntomas psicóticos a través de instrumentos de medición, en contraste al reporte espontáneo de síntomas que se expone en la literatura publicada. Así, las Guías Clínicas Europeas para Trastornos Hiperquinéticos precisan que la evidencia de la vulnerabilidad a la psicosis en términos de una historia familiar positiva o episodios psicóticos previos, puede aumentar el riesgo de síntomas psicóticos con los fármacos prescritos para el trastorno por déficit de atención, pero con un nivel de evidencia débil [34].

En el caso descrito, la estrategia terapéutica usada fue la suspensión del fármaco con una reincorporación paulatina posterior, la que parece ser la aproximación más recomendada [3],[5]. No se sugiere el uso de antipsicóticos o estabilizadores del ánimo debido a los frecuentes efectos adversos asociados [3]. Sin embargo, otros reportes plantean que podrían usarse por espacios de tiempo reducidos (sobre todo en casos de permanencia de síntomas psicóticos tras la suspensión del psicoestimulante), pues sus efectos colaterales suelen observarse solo en terapias prolongadas [5].

## Conclusión

La psicosis asociada al uso de psicoestimulantes como el metilfenidato es un hecho conocido principalmente a partir de la publicación de casos anecdóticos. Es decir, se trataría de un fenómeno idiosincrático, poco común e impredecible. Puesto que no existe evidencia fuerte de que la psicosis por metilfenidato se asocie a trastornos esquizofrénicos o bipolares futuros, debe ser el psicofármaco de primera línea en el tratamiento de niños mayores de seis años con trastorno por déficit de atención, manteniendo una monitorización constante.

Mediante este reporte de caso han sido puntualizadas las principales temáticas de discusión en torno a la alucinosis por metilfenidato, alertando a los clínicos especialistas y de atención primaria acerca de su existencia.

Se sugiere fuertemente aumentar la investigación básica y clínica al respecto, ya que los procesos neurobiológicos que están en la base son desconocidos. Paralelamente, se ignoran las características clínicas que darían cuenta de un mayor riesgo de psicosis por uso de psicoestimulantes.

## Notas

### Aspectos éticos

El consentimiento informado solicitado por Medwave, ha sido firmado por la madre del paciente; una copia de este fue remitido a la dirección editorial de la revista.

### Conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la Revista.

### Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

## Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
2. Connell PH. Amphetamine Psychosis. *Br Med J* 1957; 1(5018): 582. | [Link](#) |
3. Ross RG. Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2006 Jul;163(7):1149-52. | [PubMed](#) |
4. Bloom AS, Russell LJ, Weisskopf B, Blackerby JL. Methylphenidate-induced delusional disorder in a child with attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988 Jan;27(1):88-9. | [PubMed](#) |
5. Fernández-Fernández MA, Rufo-Campos M, Mateos-Checa R, Muñoz-Cabello B, Madruga-Garrido M, Blanco-Martínez B. Psicosis infantil secundaria a metilfenidato. *Rev Neurol* 2011; 52(7): 446-447.
6. Aguilera-Albesa S, Yoldi-Petri ME, Molins-Castiella T, Durá-Travé T. [Hallucinations caused by the introduction of methylphenidate at low doses]. *Rev Neurol*. 2010 Aug 16;51(4):254-5. | [PubMed](#) |
7. Tomás Vila M, Izquierdo Quevedo FJ, Cerdán Vera MT, Fernández A, Artés Figueres M, Revert Gomas M. [Visual hallucinations caused by methylphenidate]. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Mar;72(3):229-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Masías-Arias L, Fiestas-Teque L. Psicosis desencadenada por metilfenidato en un adolescente con trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neuropsiquiatr*. 2014;77(3):175-178. | [Link](#) |
9. Li H, Lu Q, Xiao E, Li Q, He Z, Mei X. Methamphetamine enhances the development of schizophrenia in first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2014 Feb;59(2):107-13. | [PubMed](#) |
10. Sato M. A lasting vulnerability to psychosis in patients with previous methamphetamine psychosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1992 Jun 28;654:160-70. | [PubMed](#) |

11. Nuevo R, Van Os J, Arango C, Chatterji S, Ayuso-Mateos JL. Evidence for the early clinical relevance of hallucinatory-delusional states in the general population. *Acta Psychiatr Scand.* 2013 Jun;127(6):482-93. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Smeets F, Lataster T, Dominguez MD, Hommes J, Lieb R, Wittchen HU, et al. Evidence that onset of psychosis in the population reflects early hallucinatory experiences that through environmental risks and affective dysregulation become complicated by delusions. *Schizophr Bull.* 2012 May;38(3):531-42. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Sikich L. Diagnosis and evaluation of hallucinations and other psychotic symptoms in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2013 Oct;22(4):655-73. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Rubio JM, Sanjuán J, Flórez-Salamanca L, Cuesta MJ. Examining the course of hallucinatory experiences in children and adolescents: a systematic review. *Schizophr Res.* 2012 Jul;138(2-3):248-54. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Bartels-Velthuis AA, Wigman JT, Jenner JA, Bruggeman R, van Os J. Course of auditory vocal hallucinations in childhood: 11-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 Jul;134(1):6-15. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Osman Abali NMM. Methylphenidate induced hallucinations: Case report. *Klin Psikofarmakol Bul Clin Psychopharmacol* 2007; 17(4): 195-197.
17. Kutcher SP. *Child & Adolescent Psychopharmacology*. 1st ed. London: Elsevier Health Sciences; 1997.
18. Hesapcioglu S, Hesapcioglu ST, Goker Z, Bilginer C, Kandil S. Methylphenidate Induced Psychotic Symptoms: Two Cases Report. *J Med Cases* 2012; 4(2): 106-108.
19. Cherland E, Fitzpatrick R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry.* 1999 Oct;44(8):811-3. | [PubMed](#) |
20. Koreen AR, Lieberman JA, Alvir J, Chakos M. The behavioral effect of m-chlorophenylpiperazine (mCPP) and methylphenidate in first-episode schizophrenia and normal controls. *Neuropsychopharmacology.* 1997 Jan;16(1):61-8. | [PubMed](#) |
21. Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Maibing CM, Nordentoft M, Thomsen PH. Association between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in childhood and schizophrenia later in adulthood. *Eur Psychiatry.* 2014 May;29(4):259-63. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Peralta V, de Jalón EG, Campos MS, Zandío M, Sanchez-Torres A, Cuesta MJ. The meaning of childhood attention-deficit hyperactivity symptoms in patients with a first-episode of schizophrenia-spectrum psychosis. *Schizophr Res.* 2011 Mar;126(1-3):28-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Moran LV, Masters GA, Pingali S, Cohen BM, Liebson E, Rajarethinam RP, et al. Prescription stimulant use is associated with earlier onset of psychosis. *J Psychiatr Res.* 2015 Dec;71:41-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Kahn RS, Keefe RS. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry.* 2013 Oct;70(10):1107-12. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Poulton R, Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, Murray R, Harrington H. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry.* 2000 Nov;57(11):1053-8. | [PubMed](#) |
26. Laruelle M, Abi-Dargham A, Gil R, Kegeles L, Innis R. Increased dopamine transmission in schizophrenia: relationship to illness phases. *Biol Psychiatry.* 1999 Jul 1;46(1):56-72. | [PubMed](#) |
27. Laruelle M, Abi-Dargham A, van Dyck CH, Gil R, D'Souza CD, Erdos J, et al. Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996 Aug 20;93(17):9235-40. | [PubMed](#) |
28. Oldehinkel M, Beckmann CF, Pruim RH, van Oort ES, Franke B, Hartman CA, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms coincide with altered striatal connectivity. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2016 Jul;1(4):353-363. | [PubMed](#) |
29. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci.* 2006 Mar;10(3):117-23. | [PubMed](#) |
30. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2005 Jul 16-22;366(9481):237-48. | [PubMed](#) |
31. Rasic D, Hajek T, Alda M, Uher R. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull.* 2014 Jan;40(1):28-38. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. Ikeda M, Okahisa Y, Aleksic B, Won M, Kondo N, Naruse N, et al. Evidence for shared genetic risk between methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2013 Sep;38(10):1864-70. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. MacKenzie LE, Abidi S, Fisher HL, Propper L, Bagnell A, Morash-Conway J, et al. Stimulant Medication and Psychotic Symptoms in Offspring of Parents With Mental Illness. *Pediatrics.* 2016 Jan;137(1). | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011 Jan;20(1):17-37. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

[1] Angamos 655  
Reñaca  
Viña del Mar  
Región de Valparaíso  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.