

Práctica Clínica

Medwave, Año XII, No. 6, Julio 2012. Open Access, Creative Commons.

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad: mito o realidad

Attention deficit hiperactivity disorder: myth or reality?

Autores: Carola Álvarez Q.⁽¹⁾, Ximena Carrasco Ch.⁽¹⁾, María Alicia Espinoza A.⁽¹⁾, Viviana Venegas S.⁽¹⁾

Filiación: ⁽¹⁾Sociedad de Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia de Chile (SOPNIA), Santiago, Chile

E-mail: sopnia@tie.cl

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2012.06.5444>

Ficha del Artículo

Citación: Álvarez C, Carrasco X, Espinoza MA, Venegas V. El trastorno por déficit de atención con hiperactividad: mito o realidad. *Medwave* 2012 Jul;12(6):e5444 doi: 10.5867/medwave.2012.06.5444

Fecha de envío: 21/5/2012

Fecha de aceptación: 20/6/2012

Fecha de publicación: 1/7/2012

Origen: solicitado

Tipo de revisión: con revisión externa por pares

Correspondencia a:

⁽¹⁾Sociedad de Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia de Chile (SOPNIA), Esmeralda 678, oficina 203, Santiago, Chile

Palabras clave: attention deficit hyperactivity disorder, diagnosis, neurobiology, genetics, treatment

Resumen

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es una de las condiciones neuropsiquiátricas más frecuentes en la infancia y adolescencia. Su diagnóstico y tratamiento han sido objeto de interés y también de controversias, tanto en la comunidad científica como en la población general. La evidencia científica actual respalda la formulación de su diagnóstico y tratamiento. También permite comprender mejor su etiología y mecanismos fisiopatológicos. Neurobiológicamente, los factores genéticos parecen altamente determinantes en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, existen factores ambientales que influyen en la génesis, expresión y evolución del cuadro. Este artículo plantea la necesidad de realizar diagnósticos y tratamientos integrales que incorporen variables biopsicosociales, con el fin de evitar que niños y adolescentes queden ensombrecidos bajo etiquetas clínicas. Asimismo, busca realizar una revisión de aspectos clínicos y neurobiológicos, refutando con evidencias una serie de conceptos erróneos de amplia divulgación. Tanto el diagnóstico como el tratamiento deben promover en los niños y jóvenes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad su mayor potencial de desarrollo.

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder is one of the most common neuropsychiatric conditions in childhood and adolescence. Its diagnosis and treatment have been of interest and controversy, both in the scientific community and in the general population. Current scientific evidence supports the formulation of the diagnosis and treatment and better understanding of etiology and pathophysiological mechanisms. From a neurobiological perspective, genetic factors seem strongly determinant in most cases, but there are also environmental factors that influence the genesis, expression and clinical evolution. In addition to conducting a review of clinical and neurobiological evidence refuting a series of widely disseminated misconceptions, this article discusses the need of comprehensive diagnosis and treatment, incorporating biopsychosocial variables in order to avoid misconstrued labels that may affect children and adolescents. Both diagnosis and treatment should be at service of promoting the highest potential of ADHD children and youngsters.

Introducción

El trastorno por déficit de la atención con hiperactividad es una condición frecuentemente diagnosticada en la

infancia. Sus síntomas en edad adulta han sido reconocidos cada vez con mayor frecuencia, con un incremento en la prescripción de fármacos en los distintos

grupos etarios. Se ha descrito que los niños afectados continúan con síntomas en la etapa adulta¹. El impacto social es relevante debido al costo económico, estrés familiar, conflictos escolares y/o dificultades en el trabajo. Dada la interferencia que genera en distintas áreas de la vida de los pacientes (académica, social o laboral) y las exigencias ambientales, la demanda de tratamiento ha aumentado. Por otro lado, la solicitud de tratamiento sin criterios clínicos claros ha cuestionado su prescripción con fines "cosméticos" como se ha mencionado en los artículos precedentes. El objetivo de esta revisión es presentar los fundamentos teóricos de este cuadro clínico, su clínica, neurobiología y las directrices en que se basa el tratamiento.

Definiciones

La definición actual del trastorno por déficit atencional e hiperactividad presentada en el Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales en su cuarta edición lo describe como una alteración del desarrollo que se inicia en la infancia. Se presenta con un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad que se presenta con un grado tal que afecta el desempeño esperado a la edad de desarrollo. Puede ser solo con desatención o con hiperactividad, impulsividad o ambos, según sean los síntomas predominantes. Entonces puede diagnosticarse alguno de los tres subtipos: predominantemente hiperactivo-impulsivo, predominantemente desatento o combinado. Las diferencias halladas entre los subtipos con y sin hiperactividad han llevado a creer que estarían mejor conceptualizados como trastornos diferentes.

Las definiciones han evolucionado a lo largo del tiempo. Desde que el pediatra británico George Still² realizó la primera descripción clínica de niños "moverizos, desatentos, desobedientes, apasionados, agresivos y con anomalías congénitas menores", se han postulado diferentes tipos de disfunción asociada al síndrome que hoy conocemos como trastorno por déficit atencional e hiperactividad. Posteriormente, aparecieron conceptos que reflejaban la hipotética etiología en estos niños: el daño cerebral mínimo³, síndrome de lesión cerebral infantil, síndrome del daño cerebral mínimo de la infancia⁴ y disfunción cerebral mínima⁵.

En la edición del Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales de 1968 se introdujo el concepto de "reacción hiperkinética de la infancia o adolescencia"⁶, con énfasis en la hiperactividad. El cambio conceptual más importante llegó con la tercera edición del Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales en 1980, donde el énfasis se modificó desde la hiperactividad al déficit atencional⁷. La controversia surgida con el trastorno por déficit atencional sin hiperactividad, generó una nueva nominación en la siguiente revisión: trastorno por déficit atencional indiferenciado⁸. En el Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales, cuarta edición⁹, apareció el término tal como lo conocemos actualmente con los subtipos descritos. Se definió además una categoría para el trastorno por déficit

atencional/hiperactivo no especificado. Se define el subtipo Desatento (con un mínimo de seis síntomas de desatención), el trastorno por déficit atencional/hiperactivo-impulsivo (con un mínimo de seis síntomas de hiperactividad/impulsividad) y el Combinado (con seis síntomas de desatención y seis de hiperactividad/impulsividad). De acuerdo a esta clasificación, es necesario que algunos de los síntomas se presenten antes de los siete años y en dos ámbitos de la vida del paciente, con un deterioro significativo. Para el diagnóstico de trastorno por déficit atencional e hiperactividad se consideran tanto los criterios clínicos propuestos por Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales, cuarta edición y la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión.

Los diferentes subtipos, recogidos por el Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales, cuarta edición, son:

1. Trastorno por déficit atencional e hiperactividad de predominio inatento.
2. Trastorno por déficit atencional e hiperactividad de predominio hiperactivo-impulsivo.
3. Trastorno por déficit atencional e hiperactividad de tipo combinado (mixto, síntomas se manifiestan de modo homogéneo).
4. Trastorno por déficit atencional e hiperactividad no especificado: predominio mixto pero que no recoge criterios de los anteriores.

La Clasificación Internacional de Enfermedades en su capítulo "Trastornos Mentales y el Comportamiento" asigna el código F90 para los trastornos hiperkinéticos. Describe también tres sub categorías para los trastornos de la actividad y atención.

- F90.1 Trastorno hiperkinético disocial.
- F90.8 Otros trastornos hiperkinéticos.
- F90.9 Trastorno hiperkinético sin especificación.

Creencias populares sobre trastorno por déficit atencional e hiperactividad

A pesar de que el trastorno por déficit atencional e hiperactividad, es una condición conocida por padres, profesores, profesionales de la salud y la comunidad, el término se ha mal entendido o mal utilizado. La transmisión de creencias erróneas, ha ocurrido por falta de información o por expectativas distorsionadas. Se ha dicho por ejemplo:

- "El trastorno por déficit atencional e hiperactividad se debe a la mala educación proporcionada hoy día por los padres". El trastorno por déficit atencional e hiperactividad es un trastorno neurobiológico sin relación en su aparición con las características familiares. Algunos estilos de crianza podrían agravarlo, pero no son causales¹⁰.
- "El trastorno por déficit atencional e hiperactividad es un trastorno debido a la forma vida actual, ya que antes no existía y por eso las cifras están aumentando". Aunque es verdadero que ciertas características de las demandas escolares y de la sociedad actual pueden hacer más evidente su presencia (las mayores

exigencias desde temprana edad, la menor disponibilidad de soportes externos para las familias actuales, etc.), no debe olvidarse que la primera descripción médica del trastorno data de 1902. Además, las referencias son estables a lo largo del tiempo y similares tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo y del llamado tercer mundo¹¹. Aún existe mucho desconocimiento respecto a las características clínicas de este trastorno, tanto por los padres como de los profesionales de la salud¹².

- “Aunque el trastorno por déficit atencional e hiperactividad existe, es un problema relativamente leve que desaparece con la edad”. El trastorno por déficit atencional e hiperactividad persiste en la vida adulta en un 30-70% de los casos. Entonces, sus síntomas también implican dificultades personales, familiares y laborales. Además, su presencia, sobre todo sin tratamiento, es un factor de riesgo importante para la aparición de otros trastornos como los trastornos de ansiedad, depresión y abuso de drogas. La persistencia de síntomas de trastorno por déficit atencional e hiperactividad a largo plazo es predecible en casos con riesgo psicosocial y comorbilidad psiquiátrica comprobada previamente¹³.
- “El trastorno por déficit atencional e hiperactividad es producido por la alimentación, rico en grasas, azúcares refinados, colorantes o déficit en vitaminas”. Si bien algunos ensayos han presentado resultados promisorios con una dieta de restricción tanto de azúcares como colorantes alimentarios, estos estudios presentan sesgos metodológicos con muestras pequeñas y con resultados no generalizables. Hay investigación sobre dietas en trastorno por déficit atencional e hiperactividad en curso^{14,15}.
- “Los estimulantes llevan a la adicción más adelante en la vida”. Los efectos clínicos de los psicoestimulantes ayudan a muchos niños a concentrarse e integrarse en la escuela, el trabajo y la recreación. Los resultados de un estudio longitudinal de seguimiento de los adolescentes con trastorno por déficit atencional con y sin hiperactividad confirmaron que la terapia protegía a pacientes medicados con trastorno por déficit atencional e hiperactividad contra el uso de sustancias, ya que las tasas de consumo fueron de 3 a 4 veces mayor entre las personas con trastorno por déficit atencional e hiperactividad no tratado¹⁶.
- “El responder bien a una droga estimulante comprueba que una persona tiene trastorno por déficit atencional e hiperactividad”. Los estimulantes permiten a muchas personas concentrarse mejor, tengan o no trastorno por déficit atencional e hiperactividad.
- “Los psicoestimulantes alteran el crecimiento”. A pesar de los reportes sobre el posible efecto negativo sobre el crecimiento en pacientes con tratamiento psicoestimulante, los resultados de estudios controlados posteriores no confirman estos hallazgos. Los resultados de investigaciones realizadas con este objetivo concluyen que los individuos medicados, cuando ya alcanzan su estatura final, no mostraron diferencias significativas en la altura o peso medio comparado con

los controles de la familia, la comunidad, o controles no medicados¹⁷.

Aspectos clínicos y diagnósticos

Los trastornos de la actividad y atención son frecuentes en preescolares y escolares. Afectan las condiciones necesarias para el aprendizaje y la conducta social del niño, principalmente en situaciones de mayor exigencia de autocontrol. Pueden producir deterioro en el rendimiento escolar y generar problemas conductuales y emocionales. Con frecuencia estas dificultades sobrepasan la capacidad de la familia y colegio de influir en la condición, lo que incide en altos montos de ansiedad y frustración en el niño y su entorno. Se da una dinámica relacional que incluye elementos de estigmatización, discriminación, castigos. Puede llegar hasta el maltrato hacia el niño(a) y de problemas conductuales y emocionales reactivos de parte de él (ella). El trastorno por déficit atencional e hiperactividad es un trastorno de base biológica (temperamento, variaciones de la estructura anatómica cerebral, de neurotransmisores, etc.), determinado genéticamente, con manifestaciones conductuales fuertemente influidas por el ambiente. Pero tan importante como la base biológica es la influencia de factores psicosociales, los que pueden determinar los síntomas, la mantención de dificultades y desarrollo de comorbilidad.

Aspectos psicosociales

Para el análisis de los criterios diagnósticos, diagnóstico diferencial y el tratamiento del trastorno por déficit atencional e hiperactividad, es importante considerar los aspectos psicosociales en torno al paciente que influyen en sus manifestaciones. Entre estos hay que destacar:

- La interacción entre el temperamento del niño y los estilos de crianza (rígida o inconsistente).
- El maltrato físico como modo de impartir disciplina.
- La permanencia del niño en espacios reducidos o hacinados y con grandes exigencias de autocontrol.
- Las metodologías pedagógicas poco motivadoras, demasiado rígidas o desestructuradas.
- Las dificultades específicas o inespecíficas de aprendizaje concomitantes, que no son abordadas de modo adecuado en escuelas.
- El estrés y/o disfuncionalidad en la familia que generan ansiedad e inseguridad.
- El rol parental o de cuidado poco definidos, que perturban la incorporación de hábitos y organización del trabajo.
- Las altas expectativas de la familia y/o del niño con capacidad intelectual disminuida (con trastorno del desarrollo o del aprendizaje), que son estigmatizados como flojos, desordenados o desobedientes.
- Las dificultades de acceso a actividades deportivas o recreación en escuelas, comunidades o en sus lugares de residencia.

Manifestaciones clínicas del déficit atencional según etapa del desarrollo

Las manifestaciones clínicas son diferentes de acuerdo al desarrollo cognitivo, volitivo, emocional y moral del niño. El ser humano, desde que nace se enfrenta a múltiples estímulos, frente a los cuales reacciona cuantitativa y cualitativamente de acuerdo a sus intereses. Por tanto, habrá una "selección" de estímulos a los que dará atención, dejando pasar otros por irrelevantes. Esta función de "filtro" de información permite organizar tareas, planificarlas, corregirlas. Una falta de selección causa conductas desorganizadas y poco efectivas.

Los niños con trastorno por déficit atencional e hiperactividad tienen dificultad en enfocar y sostener la atención por una escasa capacidad básica de seleccionar y priorizar. Entonces, el poder redireccionar la atención hacia un foco solicitado dependerá de sus intereses. Su comportamiento puede aparecer errático, pasando de una actividad a otra sin completar tareas ni actividades. Aparece movimiento psicomotor que expresa esa inquietud interna. La impulsividad se mostrará como un actuar irreflexivo, manifestando condiciones internas de funcionamiento, con premura, con imposibilidad de posponer deseos o necesidades.

Según Popper et al¹⁸ se describen diferentes expresiones clínicas, de acuerdo a sus manifestaciones en los distintos períodos del desarrollo:

En período de lactante

Dificultad para calmarse, llora con mayor frecuencia que la esperable. Inquieto. Con trastorno del sueño y de la alimentación. Aparece como un niño de temperamento de difícil adaptación. En los primeros meses de vida es complejo el diagnóstico diferencial con trastornos vinculares.

En período preescolar

Inquietud motora, actividad dispersa e incesante, juegos en que aparecen conductas impulsivas, vigorosas, a veces destructivas o agresivas. Pataletas y conductas demandantes de intensidad y duración mayor a lo esperado según su etapa de desarrollo. A menudo asocia retraso en hitos del desarrollo psicomotor, especialmente en el lenguaje. De alguna manera tensiona el ambiente familiar y de jardín infantil. Puede ocurrir maltrato por parte de adultos, lo que influye en mayor malestar del niño y rechazo del entorno

En período escolar

Las manifestaciones son más evidentes en el aspecto escolar, tanto en la capacidad global de aprendizaje y rendimiento, como en lo relacional. En la sala de clases, tendrá dificultad de mantenerse sentado, de completar una tarea en que debe desempeñarse solo, con distracciones frecuentes según su interés inmediato. Su impulsividad se manifestará en su necesidad de gratificación inmediata y dificultad de tolerancia a la frustración. Parecerá obstinado, irreflexivo, que no jerarquiza situaciones sociales, ni se adecua al contexto. Puede mostrarse verborreico, con dificultad para seguir

una conversación, dado que está puesto en sus intereses inmediatos. Suele ser recriminado o estigmatizado por adultos como niño "problema". Comienza a tomar conciencia de sus dificultades y de la condición de no ser aceptado, lo que origina autoconcepto de incapacidad y de inferioridad. Puede presentar entonces trastorno emocional, iniciado ya en etapas previas del desarrollo. Su aprendizaje es lento y/o errático, suele requerir condiciones especiales de dedicación por parte de adultos.

En período adolescente

La hiperactividad e impulsividad tienden a disminuir. Más bien se concretiza en conductas de búsqueda de satisfacción inmediata como actividades de riesgo, deportes extremos, promiscuidad sexual, uso o abuso de sustancias. Su dificultad de tolerar la frustración se manifiesta en desobediencia y conductas de oposición. Dada su necesidad de independencia de los padres y adultos, no aceptará el apoyo de ellos y se hará evidente su dificultad de mantenerse en un trabajo escolar, pareciendo desmotivado.

En aquellos adolescentes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad de predominio inatento hay dificultades diagnósticas, ya que pasan más desapercibidos en el ambiente escolar y familiar. Su fracaso académico es atribuido a dificultades de aprendizaje o incapacidad intelectual. Estos adolescentes tienen una actitud insistente hacia el estudio, lo que no se ve compensado por un mejor rendimiento. El adolescente con esta condición puede presentar trastornos del sueño (disomnias, parasomnias, movimientos involuntarios al dormir), independientes de la medicación.

Existen diversas manifestaciones vivenciales en relación al déficit atencional. Aquellos adolescentes que han vivido en ambientes tolerantes y estructurantes (favorecedores de hábitos, valorización del esfuerzo, gratificantes frente a los logros) a largo plazo, incorporan la idea de persistencia en el trabajo, de esmero, de planificación de tareas y mejoran la imagen de sí mismos. Por el contrario, los adolescentes que han crecido en un ambiente caótico, con disfunción de roles, con malos tratos y sin apoyo en la sistematización del trabajo escolar, posiblemente canalizarán su impulsividad, su baja tolerancia a la frustración y su pobre autoestima hacia conductas desadaptativas e incluso antisociales. Cuando el trastorno no ha sido detectado y tratado en etapas previas, es posible que el adolescente requiera apoyo educacional por dificultades en el área del lenguaje (lectoescritura, expresión verbal etc.) o matemática.

Período adulto

Dificultad de planificar actividades, desorganización, olvidos, dificultad de conservar objetos y de llevar a cabo tareas de inicio a fin, mal manejo del tiempo, inquietud motora, a menudo por su dificultad de mantener la atención, interrumpen o parecen desconsiderados. La hiperactividad del niño tiende a reemplazarse en el adulto por conductas como adicción al trabajo, actividad constante que lleva a tensión familiar, selección de tareas que demandan actividad o hablar demasiado. La

impulsividad de la infancia se manifiesta como baja tolerancia a la frustración, dificultad para mantener la calma, tendencia a terminar relaciones, a conducir rápido, a abuso de sustancias. La dificultad de atención tiende a traducirse en distractibilidad fácil en reuniones, dificultad de mantener atención en la lectura, lentitud o ineficacia en las actividades productivas. El rasgo inatención en adultos suele mantenerse más en el tiempo que el rasgo hiperactividad, por lo que los pacientes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad de predominio inatento, tienden a mantenerse estables cuando avanzan hacia la adultez, en cambio, los pacientes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad de predominio combinado o hiperactivo en infancia, tienden a disminuir estos rasgos hacia la adultez.

Evaluación clínica

En la anamnesis –una entrevista detallada del inicio de síntomas, tipo, intensidad y evolutividad de los mismos–, puede dar la orientación necesaria para el diagnóstico. Es importante considerar el impacto o compromiso en logros (académico/laboral) y aspectos relacionales del paciente.

Los antecedentes de noxas durante embarazo, parto, período perinatal, que son etapas críticas del desarrollo, pueden constituir la causa de este trastorno. Así también la historia vincular, desarrollo psicomotor, adaptabilidad al medio y morbilidades asociadas (especialmente epilepsia, antecedentes de prematuridad extrema, patologías endocrinológicas, consumo de algunos medicamentos crónicos, etc.). Es importante considerar la historia preescolar y escolar, así como la progresión de conductas y rendimiento escolar.

En los antecedentes familiares, es importante reconocer si existen otros miembros de la familia con síntomas de trastorno por déficit atencional e hiperactividad, trastornos de aprendizaje, retraso o deserción escolar, cuadros de ansiedad o trastornos del ánimo, consumo de alcohol y/o drogas. Hay que evaluar el ambiente relacional del niño(a) en casa y escuela. También la presencia de posible comorbilidad (esencialmente de trastornos por ansiedad, trastornos del ánimo, trastornos del sueño, trastornos de conducta por oposición). Detectar posibles condiciones asociadas (trastornos específicos de aprendizaje, otras dificultades cognitivas).

En el examen físico es importante no olvidar la presencia de estigmas que orienten a patología genética o neurológica asociada. Es importante descartar lesiones físicas que orienten a maltrato de cuidadores o riesgo por hiperactividad. Evaluar la presencia de condiciones médicas que deban ser evaluadas (alteraciones del crecimiento, nutricionales, indicadores de patología general como por ejemplo patología endocrinológica)

El examen neurológico del escolar con déficit atencional suele ser un examen con pares craneanos normales, sin signos deficitarios focales, sin defectos en la marcha ni en el desplazamiento, con frecuente presencia de los llamados “signos blandos” al examen dirigido. Es posible

encontrar dispraxias somatoespaciales en pruebas motoras gruesas y finas estandarizadas. Se evalúa seguimiento de instrucciones, memoria de corto plazo, ejecución motriz en secuencias simples y complejas, control de impulsividad y adquisición de lateralidad.

Neurobiología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Desde el punto de vista neurobiológico, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad corresponde a un trastorno del neurodesarrollo en que se afecta el comportamiento por una deficiencia en la formación de los mecanismos que permiten regular voluntariamente la conducta de acuerdo a las exigencias contextuales. Existe un desarrollo insuficiente de los procesos cognitivos de orden superior que permiten gobernar propositiva y racionalmente la conducta para desempeñarse satisfactoriamente o para conseguir metas que no implican gratificación inmediata, sino diferida. Estas funciones de “autoregulación” o “autocontrol” muestran su primer nivel de logro cerca de los cuatro años, edad a la que habitualmente los niños ingresan al sistema educacional formal, pero continúan en desarrollo, alcanzando su máxima expresión en la edad adulta^{19,20,21}. En términos coloquiales, nos estamos refiriendo a las funciones cognitivas que significan “saber comportarse”, “cumplir con el deber”, “ser responsables”, “ser disciplinados”, “no dejarse llevar por las emociones”, etc.

Desde la perspectiva de la psicología evolutiva, se trata de habilidades máximas que permiten a un individuo tomar las riendas de su propio comportamiento. El espectro de severidad del trastorno por déficit atencional e hiperactividad es bastante amplio. En algunos casos son déficits sutiles, que se encuentran casi en el límite de la normalidad. En otros casos la desregulación conductual es significativa con gran dificultad en el autocontrol, la autodisciplina, la formación de hábitos y la perseverancia. Esto conduce a un desarrollo biográfico menoscabado en múltiples aspectos: una conducta disruptiva en la mayor parte de los contextos, un desarrollo social deficitario, retrasos en los aprendizajes que hacia la adolescencia son ya defectos complejos y difíciles de recuperar, fracaso escolar, autoestima baja, abuso de sustancias psicoactivas, por citar los más frecuentes^{22,23}.

Como ya se ha dicho, los síntomas clásicos son un déficit en la atención focalizada y sostenida en el tiempo, un insuficiente control de impulsos y una excesiva y desregulada actividad motora en variadas combinaciones. Otra manifestación igualmente cardinal es la escasa capacidad de esfuerzo. También se nota desregulación emocional. En muchos casos se produce alguna afectación de la empatía y las habilidades sociales, Un esquema útil para comprender de qué se trata este trastorno se muestra en la Figura 1.

En el vértice de la pirámide aparecen los síntomas más evidentes. En el centro, los procesos cognitivos cuyo desarrollo insuficiente podría dar cuenta de los síntomas, ya sea aisladamente o en asociación. En la base, las

propuestas etiológicas más aceptadas hasta ahora: un cuadro con fuerte determinación genética (heredabilidad de 0,76, como promedio de estudios en múltiples poblaciones)²⁴, pero que en el 20% de los casos podría obedecer a noxas sobre el neurodesarrollo temprano (por ejemplo, un insulto hipóxico sutil en los núcleos basales u otro)²⁵. Los genes candidatos hasta ahora, codifican proteínas de sistemas de neurotransmisores, principalmente el dopaminérgico, pero también se han involucrado el noradrenérgico y serotoninérgico. Más de 50 variantes genéticas se han descrito en diferentes familias, en diferentes poblaciones. Lo más probable es que diversos alelos en distintos sujetos, determinan una susceptibilidad genética frente a la cual, si se dan algunas condiciones ambientales, podría manifestarse el trastorno por déficit atencional e hiperactividad como tal.

frenar respuestas en pos de recompensas diferidas, como característica primaria dentro de un déficit más global de las funciones ejecutivas. En esta línea, existen pruebas neuropsicológicas en que las personas con trastorno por déficit atencional e hiperactividad fallan más consistentemente en las que miden: perseverancia en una tarea poco gratificante (tests de rendimiento continuo), control de interferencia/control inhibitorio (tareas tipo *Stroop* y *Go/No-go*) y las que miden ciertas funciones ejecutivas como memoria de trabajo.

Muchos autores concuerdan en que el trastorno por déficit atencional e hiperactividad corresponde a una disfunción ejecutiva²⁹. Se entiende por "funciones ejecutivas" a aquellas que permiten a un individuo regular y conducir voluntariamente su conducta en pos de metas, de una manera flexible y adecuada al contexto y las señales externas³⁰. La corteza prefrontal es considerada el principal centro integrador de las funciones ejecutivas, actuando en red con otras regiones corticales, el tálamo, los núcleos basales (estriado dorsal y ventral) y algunas zonas del cerebelo³¹. Entre las principales funciones ejecutivas se encuentran la memoria de trabajo (*working memory*) y la atención ejecutiva^{32,33}. Ambas se han comprobado disminuidas en trastorno por déficit atencional e hiperactividad³².

La disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit atencional e hiperactividad no obedece a una lesión estructuralmente evidente, sino que se debería a un trastorno en el desarrollo de la conectividad de las redes implicadas. Este trastorno se pone de manifiesto principalmente mediante estudios de neuroimágenes funcionales^{34,35}. A su vez, esta falla de conectividad, podría deberse en parte, al funcionamiento sub-óptimo de ciertas sinapsis. La electroencefalografía analizada cuantitativamente (qEEG), ha demostrado que en la amplia mayoría de los sujetos con trastorno por déficit atencional e hiperactividad se observa un déficit de la actividad beta, predominando ritmos más lentos. Ello se interpreta como un indicador de inmadurez y deficiencia de la actividad frontal^{36,37}.

La técnica de potenciales evocados, también ha permitido observar que sujetos con trastorno por déficit atencional e hiperactividad muestran anomalías en potenciales relacionados con eventos cognitivos. Ejemplos de estas anomalías son una reducción de la amplitud de P300, ligada a detección de incongruencia y a cierres de tareas de memoria de trabajo; las alteraciones de potenciales ligados a detección de error³⁸ o una dispersión de recursos atencionales³⁹.

Se ha planteado que en la base del trastorno por déficit atencional e hiperactividad existiría una disfunción dopaminérgica (teoría dopaminérgica del trastorno por déficit atencional e hiperactividad)^{40,41}. Esta propuesta se funda en el efecto compensador de la sintomatología del trastorno por déficit atencional e hiperactividad que tienen los fármacos psicoestimulantes (como el metilfenidato y la anfetamina que son principalmente dopaminérgicos y secundariamente adrenérgicos); a que el lóbulo frontal y

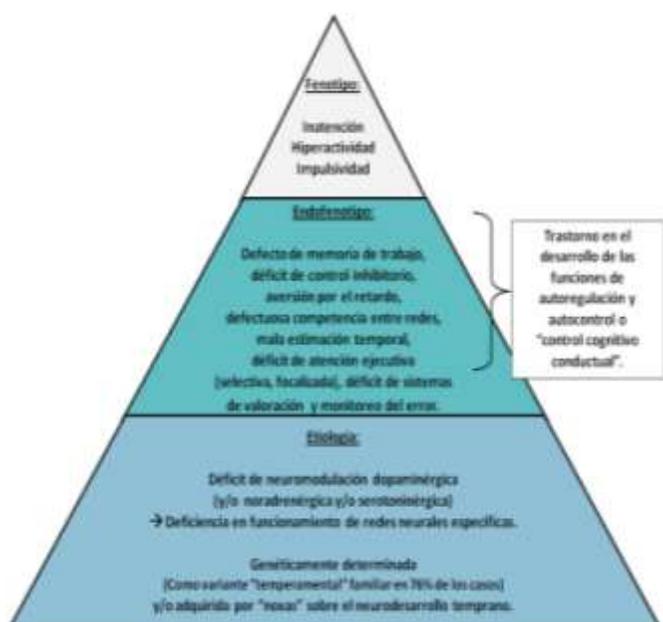


Figura 1. Pirámide del trastorno por déficit atencional e hiperactividad, desde la etiología a la expresión clínica. Original de Carrasco X.

Dado que la base es genética en tan alta proporción de casos, es decir existe un "genotipo", es posible denominar al trastorno por déficit atencional e hiperactividad un "fenotipo conductual" y a sus bases cognitivas, también heredables, "endofenotipos"^{25,26}. La existencia de un endofenotipo se corrobora cuando se observa una gama de afectación en la familia de un caso índice con trastorno por déficit atencional e hiperactividad. Por ejemplo, hermanos también afectados o que manifiestan rasgos sin alcanzar la cuantía o severidad del trastorno propiamente tal.

Se han planteado diversos constructos teóricos para explicar el trastorno por déficit atencional e hiperactividad. Uno de los más conocidos se refiere al denominado "déficit del control inhibitorio"^{27,28}. Este postula que en esencia, se encuentra una dificultad para

el estriado (cuyo blanco es la corteza frontal) contienen la mayor parte de las sinapsis dopaminérgicas del encéfalo, y al rol fundamental de dopamina en la conducta orientada a metas. Según múltiples estudios en esta línea, efectivamente dos de los genes más consistentemente asociados a trastorno por déficit atencional e hiperactividad pertenecen al sistema de neurotransmisión dopaminérgico (DRD4-7R)⁴² y diversas variantes del transportador de dopamina (DAT-1)^{43,44}. Sin embargo, los genes candidatos son muchos más. Una afectación diferencial de las redes dopaminérgicas hacia la corteza prefrontal dorsolateral *versus* la corteza prefrontal ventral-medial y núcleo accumbens (estriado ventral), podrían explicar la existencia de un tipo predominantemente inatento del trastorno por déficit atencional e hiperactividad, *versus* un tipo más bien impulsivo/hiperactivo respectivamente. Pese a ser la teoría dopaminérgica del trastorno por déficit atencional e hiperactividad la más robusta, sigue siendo aún motivo de controversia.

El hallazgo de un retardo madurativo en el grosor de la corteza cerebral, más marcado a nivel prefrontal en los niños con trastorno por déficit atencional e hiperactividad respecto a niños control⁴⁵, como asimismo un menor volumen encefálico global⁴⁶, es destacable pues apoyan la concepción del trastorno por déficit atencional e hiperactividad como un trastorno del desarrollo.

Más recientemente, con el descubrimiento en resonancia magnética funcional de las redes encefálicas de estado de reposo (*resting-state networks*) o redes por defecto (*default-networks*)^{47,48}, se ha descubierto que en sujetos con trastorno por déficit atencional e hiperactividad parece existir un déficit en los mecanismos de inhibición de estas redes para sostener redes de "estado de tarea". Cuando un sujeto se encuentra ejecutando una tarea cognitiva, las irrupsiones de las redes por defecto se correlacionan con lapsos en la atención, que en definitiva hacen que los tiempos de reacción en cada ensayo de la tarea sean muy variables. Esto es una característica de los sujetos con trastorno por déficit atencional e hiperactividad^{49,50}. Existiría entonces una debilidad de las redes ejecutivas (redes del estado de tarea), lo que probablemente tiene relación directa con los defectos del funcionamiento sináptico antes mencionados⁵¹. En síntesis, el trastorno por déficit atencional e hiperactividad es en efecto un trastorno del desarrollo, con sólida base neurobiológica y de comprensión creciente.

Tratamiento del trastorno por déficit atencional e hiperactividad

El tratamiento del trastorno por déficit atencional e hiperactividad parece una responsabilidad ética cuando conocemos las consecuencias individuales, familiares y sociales a las que pueden estar expuestos los portadores de esta condición. El médico tratante, neurólogo o psiquiatra tienen el deber de liderar una intervención integral destinada a mejorar el funcionamiento y adaptación del paciente, prevenir y tratar precozmente comorbilidades, promover la autonomía y la continuidad

del desarrollo en todas sus áreas. Para ello, es fundamental considerar en la evaluación del niño(a), tanto sus dificultades como sus fortalezas y potencialidades.

La estrategia de intervención será definida para cada paciente, considerando no sólo la mejor evidencia científica disponible sino también las características específicas del niño y su familia.

Se definirán objetivos y metas a corto, mediano y largo plazo. Se buscará consentimiento informado con los padres y asentimiento, con los niños y adolescentes.

Las intervenciones con la familia y escuela deberán ser siempre consideradas. Ello puesto que si bien la ocurrencia del trastorno por déficit atencional e hiperactividad no se explica por la presencia de factores ambientales, su expresión y evolución depende en gran parte del contexto familiar y social en que el niño(a) crece, construye relaciones significativas y a través de ellas, se construye a sí mismo.

La psicoeducación, debe ser realizada con todos los padres e hijos portadores de trastorno por déficit atencional e hiperactividad. Debe incluir entre otros, las características de este trastorno, comorbilidades, evolución, riesgo de no tratar, tipos de tratamiento, efectos colaterales de los fármacos, estilos de crianza que favorecer o entorpecen el desarrollo. El considerar las creencias de la familia y el niño respecto al trastorno por déficit atencional e hiperactividad y su tratamiento, facilitará la alianza terapéutica y adherencia al tratamiento. El entrenamiento parental es una técnica de terapia conductual que busca mejorar la habilidad de los padres para modificar y moldear el comportamiento de sus hijos y promover la autorregulación de los niños sobre su propio comportamiento. La terapia familiar debe ser considerada en aquellos casos en que existe una disfunción en el sistema familiar que interfiere el funcionamiento del niño o niña con trastorno por déficit atencional e hiperactividad. Esto es especialmente importante en familias caóticas, extremadamente rígidas o familias con historia de violencia.

Las intervenciones en la escuela deben ir destinadas a mejorar la motivación al aprendizaje, realizar evaluaciones académicas ajustadas a las necesidades de los niños, potenciar las fortalezas, reforzar conductas adaptativas, promover la integración escolar y social. Para lo anterior, se sugiere vincular tanto a profesores como a figuras significativas para el niño.

A pesar de las controversias existentes en la población general relacionadas al uso de psicofármacos en los niños y niñas con trastorno por déficit atencional e hiperactividad, existe consenso en la comunidad científica respecto a los beneficios a corto y mediano plazo de su utilización en niños y adolescentes con esta condición⁵². Los psicoestimulantes siguen siendo el fármaco de elección y el metilfenidato se ha posicionado como el fármaco de primera línea dado su seguridad y perfil de menores efectos colaterales. La pemolina ha sido

progresivamente discontinuada dado su efecto hepatotóxico.

El metilfenidato se comporta como un potenciador del sistema dopaminérgico, actuando especialmente a nivel del lóbulo frontal y ganglios de la base. El metilfenidato mejora el funcionamiento ejecutivo y la atención sostenida por lo que tiene un efecto positivo en el rendimiento académico. Paralelamente, reduce la hiperactividad e impulsividad con lo que mejora sustancialmente la conducta y funcionamiento familiar y social de los niños y adolescentes portadores de trastorno por déficit atencional e hiperactividad. Sus efectos colaterales más frecuentes son la disminución de apetito, dolor abdominal, dolores de cabeza e insomnio. Se ha descrito también irritabilidad, hipersensibilidad emocional y el denominado efecto "zombi". Estos efectos tienden a disminuir con el uso continuado o ajuste de dosis. Una atención especial requiere la presencia de cardiopatías y tics, puesto que se han descrito arritmias, generación o aumento de tics. El riesgo de abuso y dependencia de drogas, secundario al uso correcto y prolongado de metilfenidato, ha sido descartado.

El metilfenidato se encuentra disponible en distintas formas de presentación: liberación inmediata, liberación retardada y liberación prolongada en pulsos. Si bien el metilfenidato era indicado durante el período escolar con periodos de descanso fines de semana y vacaciones, en la actualidad, la recomendación es evaluar esta indicación en cada niño o adolescente, puesto que son muchos los que se benefician de su uso continuado. Del mismo modo, el metilfenidato era indicado exclusivamente en escolares y adolescentes, evitándose su uso en preescolares. En la actualidad se sugiere evaluar riesgo *versus* beneficio también en este grupo atareo⁵³.

Se plantea como segunda línea de tratamiento farmacológico la atomoxetina, inhibidor de la recaptura presináptica de noradrenalina. Este fármaco no es un psicoestimulante, por lo que ha sido recomendado en niños y adolescentes con antecedentes personales de abuso de sustancia o historia familiar de consumo, antecedentes de tics y trastornos de conducta. Otros fármacos utilizados en trastorno por déficit atencional e hiperactividad son el bupropión, modafilino y clonidina.

Un número importante de pacientes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad, se benefician de psicoterapia individual especialmente para el tratamiento de las comorbilidades asociadas al trastorno por déficit atencional e hiperactividad (trastornos ansiosos, depresivos, alteraciones del autoconcepto). El funcionamiento social puede ser abordado desde la terapia grupal, especialmente en niños impulsivos y/o con escasas habilidades sociales.

El tratamiento psicopedagógico debe considerarse en trastornos específicos del aprendizaje, retraso pedagógico y dificultad para organizar y planificar el trabajo escolar. Esto último, es muy frecuente dada la disfunción ejecutiva. En las últimas décadas se ha incorporado la

estimulación cognitiva como una herramienta útil en entrenamiento y desarrollo de funciones ejecutivas.

Por último, no existe evidencia científica que avale el uso de terapias complementarias en el tratamiento de niños y adolescentes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad. La individualidad de niños y adolescentes con trastorno por déficit atencional e hiperactividad con sus fortalezas y debilidades, no debe quedar ensombrecida bajo la etiqueta de un diagnóstico y menos de un tratamiento. Ambos deben estar al servicio de promover en ese individuo su mayor potencial de desarrollo.

Notas

Declaración de conflictos de intereses

Las autoras han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo/investigación; 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.

Álvarez además declara que ha sido perito en Servicio Médico Legal, Unidad de Maltrato y Psiquiatría Infantil y que ha recibido honorarios por Talleres Psicoeducativos para padres e Niños Con TDA-HT en Clínica Alemana, lugar en el que también se desempeña laboralmente.

Venegas declara que también realiza labores profesionales en dos centros de salud, el Hospital San Juan de Dios y la Clínica Alemana, ambos ubicados en Santiago, Chile.

Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable.

Referencias

1. Ramos-Quiroga J, Bosch R, Castells X, Nogueira M, García E, Casas M. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos: caracterización clínica y terapéutica. *Rev Neurol*. 2006 May 16-31;42(10):600-6. ↑ | [PubMed](#) |
2. Still GF. Some abnormal psychical conditions in children. *J Atten Disord*. 2006 Nov;10(2):126-36. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Tredgold A. *Mental deficiency (amentia)*. 2 ed. New York: W. Wood, 1914. ↑
4. Knoblock H, Pasamanick B. Syndrome of minimal cerebral damage in infancy. *J Am Med Assoc*. 1959 Jul 18;170(12):1384-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Clements S. *Minimal brain dysfunction in children: terminology and classification*. NINDB Monograph n.º 3. Washington DC: PublicHealth Service, 1966. ↑
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2 ed. Washington DC: APA, 1968. ↑
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3 ed. Washington DC: APA, 1980. ↑

8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3 ed. revisada. Washington DC: APA, 1987. ↑
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. revisada. Washington DC: APA, 2000. ↑
10. Alonso C, Rodríguez A. TDA-H. ↑ | [Link](#) |
11. Bussing R, Schoenberg NE, Perwien AR. Knowledge and information about ADHD: evidence of cultural differences among African-American and white parents. *Soc Sci Med*. 1998 Apr;46(7):919-28. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Bailey R, Ali S, Jabeen S, Akpudo H, Avenido J, Bailey T et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in African American youth. *Curr Psychiatry Rep*. 2010; Oct;12(5):396-402. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Biederman J, Petty CR, Clarke A, Lomedico A, Faraone SV. Predictors of persistent ADHD: an 11-year follow-up study. *J Psychiatr Res*. 2011; Feb;45(2):150-5. Epub 2010 Jul 24. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
14. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk F. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012; Jan ;51(1):86-97. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Yujeong K, Hyeja Ch. Correlation between attention deficit hyperactivity disorder and sugar consumption, quality of diet, and dietary behavior in school children. *Nutr Res Pract*. 2011;5(3):236-245. ↑ | [CrossRef](#) |
16. Biederman J. Pharmacotherapy for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) Decreases the Risk for Substance Abuse: Findings From a Longitudinal Follow-Up of Youths With and Without ADHD. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 11:3-8. ↑ | [PubMed](#) |
17. Kramer J, Loney J, Boles L, Roberts MA, Grossman S. Predictors of Adult Height and Weight in Boys Treated With Methylphenidate for Childhood Behavior Problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000 Apr;39(4):517-24. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Martínez J, Valeria C, Chamorro R. Déficit Atencional Hiperactivo. *Suplemento Clínico Farmacológico. Gaceta de Psiquiatría Universitaria*. 2008;4(2):36-37. ↑
19. Berger A, Kofman O, Livneh U, Henik A : Multidisciplinary perspectives on attention and development of self-regulation. *Prog Neurobiol*. 2007 Aug;82(5):256-86. Epub 2007 Jun 22. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Rubia K, Smith AB, Taylor E, Brammer M : Linear age-correlated functional development of right inferior fronto-striato-cerebellar networks during response inhibition and anterior cingulate during error-related processes. *Hum Brain Mapp*. 2007 Nov;28(11):1163-77. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Rothbart MK, Sheese BE, Rueda MR, Posner MI. Developing mechanisms of self-regulation in early life. *Emot Rev*. 2011 Apr;3(2):207-213. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
22. Biederman J. Attention- Deficit/Hyperactivity Disorder: A selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005 Jun 1;57(11):1215-20. Epub 2004 Dec 18. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Barkley RA, Cook, EH, Diamond A, Zametkin A, Thapar A, Teeter A y cols. International Consensus Statement on ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2002 Jun;5(2):89-111. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2005 Jun 1;57(11):1313-23. Epub 2005 Jan 21. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002 Aug;3(8):617-28. ↑ | [PubMed](#) |
26. Kendler KS, Neale MC. Endophenotype: A conceptual analysis. *Mol Psychiatry*. 2010 Aug;15(8):789-97. Epub 2010 Feb 9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
27. Barkley RA. Inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*. 1997 Jan;121(1):65-94. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
28. Goos LM, Crosbie J, Payne S, Schachar R. Validation and extension of the endophenotype model in ADHD patterns of inheritance in a family study of inhibitory control. *Am J Psychiatry*. 2009 Jun;166(6):711-7. Epub 2009 May 15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
29. Castellanos F, Sonuga-Barke EJS, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: Beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci*. 2006 Mar;10(3):117-23. Epub 2006 Feb 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
30. Funahashi S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neurosci Res*. 2001 Feb;39(2):147-65. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
31. Heyder K, Schan B, Daum I. Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychol (Amst)*. 2004 Feb-Mar;115(2-3):271-89. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. Posner MI, Sheese BE, Odludas Y, Tang Y. Analyzing and shaping neural networks of attention. *Neural Netw*. 2006 Nov;19(9):1422-9. Epub 2006 Oct 23. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. Posner MI, Rothbart MK. Toward a physical basis of attention and self-regulation. *Phys Life Rev*. 2009 Jun;6(2):103-20. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
34. Nigg JT. Neuropsychologic Theory and findings in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The state of the field and salient challenges for the coming decade. *Biol Psychiatry*. 2005 Jun 1;57(11):1424-35. Epub 2005 Jan 5. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
35. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*. 2005 Jun 1;57(11):1273-84. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol*. 2003 Feb;114(2):171-83. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

37. Snyder SM, Hall JR. A meta-analysis of quantitative EEG power associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Neurophysiol.* 2006 Oct;23(5):440-55. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
38. Burgio-Murphy A, Klorman R, Shaywitz SE, Fletcher JM, Marchione KE, Holahan J, et al. Error-related event-related potentials in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, Reading Disorder and Math Disorder. *Biol Psychol.* 2007 Apr;75(1):75-86. Epub 2006 Dec 17. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
39. López V, López-Calderón J, Ortega R, Kreither J, Carrasco X, Rothhammer P, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder involves differential cortical processing in a visual spatialattention paradigm. *Clinical Neurophysiology*; 2006; 117(11): 2540-48. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
40. Swanson JM, Kinsbourne M, Nigg J, Lanphear B, Stefanatos GA, Volkow N, et al. Etiologic subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Brain imaging, molecular, genetic and environmental factors and the Dopamine Hypothesis. *Neuropsychol Rev.* 2007 Mar;17(1):39-59. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
41. Aboitiz F. Dynamics of a neuromodulator I: The role of dopaminergic signaling in goal-directed behavior. En: *From Attention to Goal-Directed Behavior. Neurodynamical, methodological and clinical trends.* Berlin: Springer, 2009:187-204. ↑
42. Wang E, Ding YC, Flodman P, Kidd JR, Kidd KK, Grady DL, et al. The genetic architecture of selection at the human Dopamine Receptor D4 (DRD4) gene locus. *Am J Hum Genet.* 2004 May;74(5):931-44. Epub 2004 Apr 9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
43. Di Maio S, Grizenko N, Joober R. Dopamine genes and Attention-deficit/hyperactivity disorder: Review. *J J Psychiatry Neurosci.* 2003 Jan;28(1):27-38. ↑ | [PubMed](#) |
44. Friedel S, Saar K, Sauer S, Dempfle A, Walitza S, Renner T, et al. Association and linkage of allelic variants of the dopamine transport gene in ADHD. *M. Mol Psychiatry.* 2007 Oct;12(10):923-33. Epub 2007 Apr 10. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
45. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/Hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007 Dec 4;104(49):19649-54. Epub 2007 Nov 16. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
46. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with Attention-deficit/Hyperactivity disorder. *JAMA.* 2002 Oct 9;288(14):1740-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
47. Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Jul 5;102(27):9673-8. Epub 2005 Jun 23. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
48. Raichle ME, Snyder AZ. A default mode of brain functions: A brief history of an evolving idea. *Neuroimage.* 2007 Oct 1;37(4):1083-90; discussion 1097-9. Epub 2007 Mar 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
49. Kelly AM, Uddin LQ, Biswal BB, Castellanos FX, Milham MP. Competition between functional brain networks mediates behavioral variability. *Neuroimage.* 2008 Jan 1;39(1):527-37. Epub 2007 Aug 23. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
50. Weissman DH, Roberts KC, Visscher KM, Woldorff MG. The neural bases of momentary lapses in attention. *Neuroimage.* 2008 Jan 1;39(1):527-37. Epub 2007 Aug 23. ↑ | [PubMed](#) |
51. Fair DA, Posner J, Nagel BJ, Bathula D, Dias TG, Mills KL, et al. Atypical default network connectivity in youth with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *Biol Psychiatry.* 2010 Dec 15;68(12):1084-91. Epub 2010 Aug 21. ↑ | [PubMed](#) | [PMC](#) |
52. Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: Beyond the prefrontal-striatal model. *Trends Cogn Sci.* 2012 Jan;16(1):17-26. Epub 2011 Dec 12. ↑ | [PubMed](#) | [PMC](#) |
53. Carrasco X. Visión básico-clínica del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En: *Déficit atencional e hiperactividad, fronteras y desafíos.* Santiago de Chile: Ediciones Universidad Católica de Chile, 2009:17-44. ↑



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 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.