



FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Clínica

**ESTUDIO DE LOS FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS AL
TRASTORNO POR DÉFICIT DE
ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR: Dña. MARIA DOLORES TEVA GALÁN

DIRIGIDA POR: Dr. DOMINGO OROZCO BELTRÁN Y Prof. VICENTE GIL
GUILLÉN

ALICANTE, MAYO DE 2009

AGRADECIMIENTOS

- A mi familia por su paciencia y por el tiempo robado.
- Al Dr. Domingo Orozco por su valiosa ayuda durante todo el proceso.
- A mis compañeros y resto del personal del Servicio de Pediatría del Hospital de Elda y Centro de Salud de Petrer por su inestimable apoyo.



ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCION.....	1
1.1. HISTORIA DEL TDAH.....	2
1.2. DEFINICION DE TDAH.....	3
1.2.1. Subtipos de TDAH.....	3
1.3. COMORBILIDAD.....	5
1.4. EPIDEMIOLOGIA.....	6
1.4.1. Prevalencia.....	6
1.4.2. TDAH y adolescencia.....	7
1.4.3. TDAH en el adulto.....	7
1.4.4. Evolución del TDAH en el adulto. Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz.....	8
1.4.5. TDAH y coste sanitario.....	9
1.5. FISIOPATOLOGIA.....	9
1.5.1. Sustrato biológico. Alteración de los neurotransmisores como causa del cuadro clínico.....	9
1.6. ETIOPATOGENIA.....	13
1.6.1. FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES.....	13
1.6.1.1. Ácidos grasos poliinsaturados.....	13
1.6.1.2. Plomo.....	14
1.6.1.3. Aditivos.....	14
1.6.1.4. Niveles de mercurio en sangre.....	15
1.6.1.5. Hormonas tiroideas.....	15
1.6.1.6. Televisión.....	16
1.6.1.7. Salud Mental Materna: Depresión y Ansiedad.....	17
1.6.2. FACTORES DE RIESGO PERINATALES.....	19
1.6.2.1. Exposición a tabaco durante el embarazo.....	19
1.6.2.2. Alcohol y cafeína.....	19
1.6.2.3. Stress materno durante el embarazo.....	20
1.6.2.4. Prematuridad.....	20
1.6.2.5. Bajo peso al nacimiento.....	21
1.6.3. FACTORES DE RIESGO SOCIAL.....	22
1.6.3.1. Ambiente psicosocial. Tipo de estructura familiar.....	22
1.6.3.2. Nivel socioeconómico. Nivel de estudios paternos.....	23
1.6.3.3. Baja edad materna al nacimiento.....	23
1.6.4. ASIMETRIAS CEREBRALES: ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN.....	25
1.6.5. GENETICA Y TDAH.....	26

1.7. TRASTORNOS ASOCIADOS AL TDAH.....	29
1.8. DIAGNOSTICO.....	29
1.9. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.....	31
1.10. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	33
1.11. TRATAMIENTO.....	33
1.12. Tratamiento farmacológico.....	33
1.12.1.1.Psicoestimulantes.....	33
1.12.1.2.Atomoxetina.....	34
1.12.1.3.Antidepresivos.....	34
1.13. Terapia conductual.....	35
2. JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS.....	46
3. OBJETIVOS.....	38
4. PACIENTES Y MÉTODOS.....	40
4.1. Diseño.....	41
4.2. Definición de caso. Criterios de inclusión y exclusión.....	41
4.3. Variables a estudiar.....	41
4.4. Pacientes.....	42
4.4.1. Reclutamiento de pacientes.....	42
4.4.2. Recogida de casos.....	42
4.4.2.1. Recogida de datos de los casos.....	42
4.4.2.2. Recogida de datos de los controles.....	43
4.5. Método.....	43
4.5.1. Resumen metodológico.....	43
4.5.2. Cálculo del tamaño muestral.....	44
4.6. Servicios implicados en el estudio.....	44
4.7. Material.....	44
4.7.1. Material inventariable.....	44
4.7.2. Material informático.....	45
4.8. Indicador de clase social paterno y materno.....	45
4.9. Cribado de depresión y ansiedad materna.....	46
4.10. Análisis estadístico.....	47
4.11. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	47
5. RESULTADOS.....	48
5.1. Resultados generales descriptivos.....	49
5.1.1. Datos demográficos.....	49
5.1.2. Somatometría.....	52
5.1.3. Coeficiente Intelectual.....	54

5.1.4. Subtipos TDAH.....	55
5.1.5. Comorbilidad.....	57
5.1.6. Factores de riesgo perinatal.....	58
5.1.7. Factores de riesgo postnatal.....	71
5.1.7.1. Medios audiovisuales.....	71
5.1.7.2. Alimentación.....	74
5.1.8. Datos familiares.....	78
5.1.9. Salud mental materna.....	91
5.2. Resultados para el objetivo primario.....	95
5.3. Resultados para los objetivos secundarios.....	102
5.3.1. Resultados para el objetivo número 2.....	102
5.3.2. Resultados para el objetivo número 3.....	105
5.3.3. Resultados para los objetivos número 4 y 5.....	107
5.4. Análisis multivariante.....	109
6. DISCUSIÓN.....	110
6.1. Características de la muestra.....	112
6.2. Análisis de los resultados del objetivo primario.....	114
6.2.1. Sexo.....	114
6.2.2. Datos del núcleo familiar.....	116
6.3. Análisis de los resultados de los objetivos secundarios.....	119
6.3.1. Factores de riesgo materno durante el embarazo y perinatales.....	119
6.3.2. Factores de riesgo postnatales.....	122
6.3.3. Salud mental materna.....	124
7. CONCLUSIONES.....	127
8. ANEXOS.....	129
9. ABREVIATURAS.....	141
10. BIBLIOGRAFIA.....	143



1. INTRODUCCIÓN

1.1. HISTORIA DEL TDAH

Los niños con TDAH se han descrito desde el siglo XIX¹. En 1902, Still, médico pediatra, presentó en la revista Lancet 20 casos de niños con hiperactividad, dificultad para sostener la atención, reacciones violentas, agresividad y poca respuesta al castigo, interpretándose como defecto de control moral². La inexistencia de una lesión dio origen al término “Lesión Cerebral Mínima ó Disfunción Cerebral Mínima”.

En 1980, la tercera revisión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales jerarquizó el trastorno de atención sobre los demás, pasando la hiperactividad a un segundo plano. Se clasificaron los niños con déficit de atención con o sin hiperactividad.

Se empezó hablando de “disfunción cerebral mínima” y se sigue hablando de “niños hiperactivos”, aunque el síntoma principal a considerar debe ser la dificultad en mantener la atención con o sin hiperactividad.

El déficit de atención con hiperactividad es el trastorno psicológico más frecuente en la infancia, siendo también la patología crónica más prevalente en la infancia. Los síntomas principales son: inatención, hiperactividad e impulsividad. Pueden asociar problemas funcionales tales como dificultades escolares, bajo rendimiento escolar, problemas de relación social y baja autoestima³.

Una tercera parte de los casos continúa mostrando los síntomas en la adolescencia y en el período adulto⁴. El diagnóstico temprano, asesoramiento y seguimiento puede reconducir la educación y el desarrollo psicosocial de este trastorno⁵.

El TDAH está caracterizado por incapacidad para la atención sostenida y para modular el nivel de actividad y la impulsividad. El resultado es un comportamiento maladaptado, que es inconsistente con la edad y el nivel de desarrollo.

La evidencia científica implica a los sistemas de neurotransmisores de dopamina y noradrenalina del circuito frontoestriatal en la fisiopatología del trastorno⁶. Los factores genéticos parecen tener un papel importante^{7, 8, 9}, así como el bajo peso al nacimiento¹⁰, y las condiciones ambientales.

Aunque el TDAH siempre ha existido, son dos los factores que están favoreciendo su conocimiento: la preocupación social a nivel personal, familiar y de relaciones y el incremento de los conocimientos científico-cognitivos¹¹.

1.2. DEFINICIÓN DEL TDAH

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad se define como un conjunto persistente de síntomas que se caracterizan por la aparición de dificultades en la habilidad de mantener la atención, un incremento de la actividad motora de acuerdo con la edad y la presencia de impulsividad.

Según el DSM IV TR se trata de un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad/impulsividad, que es más frecuente y grave que el observado habitualmente en sujetos de un nivel de desarrollo similar.

Sin causa específica conocida, se acepta que es una condición o patrón de comportamiento inadaptado de base neurobiológica, iniciado generalmente en la infancia, cuyos síntomas básicos son de carácter cognitivo-conductual.

. Falta de atención

Tienen dificultad para centrarse en una sola tarea de trabajo o estudio. Presentan dificultades para la atención dirigida y consciente: aprender, organizar o completar una tarea. Se encuentra particularmente afectada la memoria de trabajo. Poseen atención automática en actividades de su interés.

. Hiperactividad

Presentan una hiperactividad sin finalidad. Propensos al movimiento, no pueden permanecer quietos ante una tarea. Sus formas de expresión son motoras (movimiento y habla).

. Impulsividad

Falta de control de sus reacciones o pensamientos inmediatos. Tienen una baja tolerancia al aburrimiento y a la frustración. Falta de planificación y previsión.

1.2.1. SUBTIPOS DE TDAH

Las definiciones siguen utilizando los criterios establecidos por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV).

• Tipo con predominio del déficit de atención

Suelen tener dificultades en la lecto-escritura y las matemáticas, con un proceso cognitivo más lento. Suelen ser hipoactivos con menor alerta cortical y

más auto-controlados en interacciones sociales. Menos propensos al trastorno negativista desafiante.

- **Tipo con predominio de la impulsividad-hiperactividad**

No se observa un patrón claro de falta de atención, sino de síntomas de hiperactividad-impulsividad.

- **Tipo combinado**

Predominan tanto síntomas de desatención como de impulsividad-hiperactividad.

Dificultades en lecto-escritura y matemáticas. Mayor grado de iniciativa social, pero menor auto-control en interacciones sociales.

El fenotipo clínico en el TDAH puede variar desde formas levemente afectadas hasta formas gravemente afectadas, demostrándose en estudios estadísticos, la presencia de seis a ocho grupos de clases latentes que pueden no ser reconocidos por las clasificaciones categóricas del DSM-IV ¹².

En los estudios realizados en poblaciones que carecen de remisión clínica ¹³, el subtipo inatento tiene la tasa de prevalencia más elevada, frente a los otros dos subtipos. Sin embargo, en poblaciones con remisión clínica, se ha encontrado una prevalencia significativamente superior del subtipo combinado ¹⁴.

Cardó y colaboradores, en un reciente estudio sobre prevalencia del TDAH realizado en la Isla de Mallorca, encuentra una mayor prevalencia del subtipo combinado (2,25%) frente al subtipo inatento (1,06%) e hiperactivo (1,26%) ¹⁵. Es importante para poder establecer un diagnóstico correcto, que exista una capacidad mental normal o superior, que el trastorno se haya iniciado ya en edades tempranas, que la sintomatología aparezca en diferentes situaciones familiares, colegio, entorno extrafamiliar, y que no exista explicación para esta sintomatología.

El diagnóstico diferencial habrá que establecerlo con la hiperactividad normal para la edad, trastornos de conducta, trastorno en la vinculación afectiva, trastorno generalizado del desarrollo, retraso mental, cuadros de ansiedad o de depresión, o trastornos neurológicos.

1.3. COMORBILIDAD

Trastornos comórbidos

Son síntomas que coexisten con el cuadro principal y se presentan en el mismo periodo de tiempo. La existencia de trastornos comórbidos asociados al TDAH constituye un determinante esencial en su curso y en su pronóstico¹⁶.

Uno de cada cuatro niños con TDAH presenta un Trastorno Comórbido (TC) concomitante¹⁷. Además, cuando se suman varios trastornos comórbidos, con excepción del trastorno del aprendizaje, los pacientes desarrollan mayores dificultades psicosociales en comparación con los que asocian una o ninguna patología concurrente¹⁸.

Trastornos comórbidos más frecuentes en el TDAH

- Trastorno de ansiedad
- Trastorno negativista-desafiante
- Trastornos relacionados con sustancias (TRS)
- Trastorno del aprendizaje escolar (TA)
- Trastorno de conducta (trastorno disocial y trastorno del comportamiento perturbador no especificado)
- Trastornos del estado del ánimo (unipolares: trastorno depresivo mayor o distimia) o trastornos bipolares
- Tics. Síndrome de Gilles de la Tourette

En un tercio de los niños coexisten otras condiciones tales como dificultad para la coordinación motora con torpeza, (retraso de desarrollo para sentarse, gatear, caminar asociado a problemas de motricidad fina) (**Trastorno del desarrollo de la coordinación: TDC**) o problemas de interacción social (**Trastornos Generalizados del desarrollo: TGD**).

Los trastornos psicológicos más frecuentes son: trastorno de conducta, oposicional desafiante, humor, ansiedad y aprendizaje. TABLA 1¹⁹.

Trastorno comórbido	Prevalencia estimada %
Trastorno negativista desafiante	35.2
Trastorno de conducta	25.7
Trastorno de ansiedad	25.8
Trastorno depresivo	18.2

TABLA 1. Trastornos comórbidos más frecuentes.

Entre un 10 y un 20% de los niños con TDAH padecen trastornos afectivos, y el 20%, trastornos de conducta²⁰. Además, entre el 30 y el 45% de los pacientes con TDAH tiene también un trastorno oposicionista desafiante, y entre el 6-33% de los TOC asocian TDAH^{21, 22}.

El TDAH es un factor de riesgo para los TRS, especialmente en pacientes con síntomas de agresión e impulsividad. El grupo TDAH/TDC presenta peor pronóstico siendo significativamente más frecuentes en este grupo la personalidad antisocial, abuso de alcohol, delincuencia, dislexia y bajo nivel educacional²³.

La presencia simultánea de trastornos del estado de ánimo y trastorno disocial incrementa el riesgo de TRS²⁴.

1.4. EPIDEMIOLOGIA

1.4.1. Prevalencia

El TDAH es el trastorno neurocomportamental más común en la infancia, con unas tasas de prevalencia que oscilan entre el 3 y el 17 % en función de los criterios diagnósticos utilizados^{25,26,10}.

Aunque se piensa que el trastorno está sobrediagnosticado, en un reciente estudio realizado en el 2007, Froehlich²⁷ valora la prevalencia del TDAH utilizando los criterios del DSM IV en una muestra muy amplia de niños, comprobando que sólo un 47% de los niños que cumplían criterios del trastorno habían sido diagnosticados previamente.

Los varones se afectan más frecuentemente que las mujeres (según estudios en proporciones que varían desde 9 / 1 , hasta 2.5 / 1)^{28, 29, 30, 31}.

Con los criterios diagnósticos del DSM- IV se diagnostican más niñas que niños del subtipo inatento³².

Las prevalencias también varían significativamente dependiendo de que se trate de casos de diagnóstico escolar 6.9 % o en la comunidad 10.3%¹⁴.

Se sabe que aproximadamente tres cuartas partes de los niños afectados por el mismo llegarán a la adolescencia manteniendo los síntomas de falta de atención y concentración, con o sin hiperactividad.

1.4.2. TDAH y adolescencia

La falta de atención en la infancia provoca una situación de fracaso escolar, con mayores dificultades en las áreas de comprensión lectora, matemáticas y ortografía. El adolescente posee una percepción subconsciente de la normalidad de su capacidad intelectual, por lo que estos problemas ocasionan una merma en su autoestima y sentimientos de incapacidad para afrontar las situaciones de la vida.

La depresión puede ser una complicación importante del TDAH en esta época y en ocasiones es el motivo principal de la primera consulta³³.

La impulsividad afecta la capacidad para las relaciones con los demás, pudiendo aparecer conductas de oposición o conductas antisociales.

Aumenta el riesgo de consumo de sustancias tóxicas y de accidentes con vehículos a motor².

1.4.3. TDAH en el adulto

A partir de 1976 se publican diferentes trabajos que aportan evidencias de la validez del diagnóstico del TDAH en adultos.

A partir del DSM-III-R se describe formalmente la posibilidad de realizar el diagnóstico de TDAH en los adultos.

En población adulta se dispone de menos datos epidemiológicos, pero diversos trabajos han encontrado prevalencias del TDAH entre el 4% y el 5%³⁴.

Para poder realizar un diagnóstico de TDAH en una persona adulta es preciso que el trastorno esté presente desde la infancia. El sujeto debe continuar presentando una alteración clínicamente significativa o un deterioro en más de dos áreas importantes de su actividad, como el funcionamiento social, laboral, académico o familiar.

En los adultos con TDAH se han descrito alteraciones en el rendimiento académico, la adaptación al medio laboral, las relaciones interpersonales, los problemas en la conducción de vehículos, así como en el estado mental y un elevado riesgo de consumo de sustancias tóxicas, de tal forma que la frecuencia de padecer un trastorno relacionado con sustancias es de 2 a 4 veces mayor en los adultos que padecieron TDAH durante la infancia que en los controles ³⁵.

Los adultos con TDAH suelen manifestar principalmente síntomas de inatención y de impulsividad, ya que la hiperactividad disminuye con la edad. Asimismo, los síntomas de hiperactividad en los adultos suelen tener una expresión clínica diferente a la encontrada en los niños, como un sentimiento subjetivo de inquietud ³⁶.

1.4.4. Evolución del TDAH en el adulto. Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz

En la revisión realizada por Goldstein sobre la evolución del TDAH en la vida adulta, el autor concluye que más de la mitad de los adultos con historia de TDAH continúa presentando síntomas de TDAH así como alteraciones en la adaptación social, problemas académicos y emocionales clínicamente significativo, frente al 10-20% que sólo experimenta problemas leves ³⁷.

El 10-30% desarrollan problemas de conducta antisocial asociados a las alteraciones producidas por el TDAH y otros trastornos comórbidos. Al igual que sucede en la infancia, la presencia de otros trastornos psiquiátricos asociados al TDAH es frecuente en los adultos (70%) ³⁸.

Los trastornos psiquiátricos comórbidos con el TDAH en los adultos son similares a los hallados en la infancia, con la diferencia de la mayor prevalencia de drogodependencias y la aparición de los trastornos de la personalidad ³⁹.

Los estudios muestran que las personas con TDAH en la infancia inician el consumo de sustancias a una menor edad y la evolución hacia un abuso o dependencia es más rápida que en las personas que no padecen un TDAH ⁴⁰.

1.4.5. TDAH y coste sanitario

Los costes sanitarios de un niño con TDAH pueden ser más del doble que el coste sanitario de un niño sin TDAH. Muchos estudios indican que los niños con TDAH tienen un riesgo aumentado de accidentes y hospitalización¹⁴.

Estimaciones realizadas en Estados Unidos sugieren que este coste puede ser comparable al de los niños con asma y que los costes que generan los jóvenes con TDAH son el doble que los que se atribuyen a los jóvenes que no padecen esta afección⁴¹.

1.5. FISIOPATOLOGIA

1.5.1. Sustrato biológico. Alteración de los neurotransmisores como causa del cuadro clínico

La corteza de los lóbulos frontales posee funciones de control. Al lado izquierdo se le atribuye la formulación de planes para alcanzar metas y el mantenimiento de la motivación necesario para realizar una tarea, mediante un sistema de activación denominado tónico. Por otro lado, el lado derecho es capaz de relacionar los eventos externos con los internos, mediante un sistema de activación denominado fásico. Cuando existe compromiso del área frontal derecha, se presenta una sintomatología de desinhibición con comportamientos inapropiados (personalidad internalizadora: se echan la culpa a sí mismos, sienten ansiedad, son muy tímidos, insistentes).

El sistema de la atención se ha dividido en dos grandes sistemas denominados anterior y posterior. El anterior, conocido como sistema ejecutivo está formado por estructuras con diferente ontogenia como el sistema límbico y las áreas frontales y prefrontales⁴².

El sistema posterior está compuesto por las áreas sensoriales del lóbulo parietal, el tálamo óptico y el tronco cerebral.

Los neurotransmisores más destacados de los circuitos de la atención pertenecen al sistema adrenérgico y se denominan catecolaminas. La dopamina (DA) y la noradrenalina (NA) se distribuyen de forma diferente en el cerebro, pues la DA domina en áreas anteriores y la NA, en las posteriores. El *locus coeruleus* desempeña un papel importante en los procesos atencionales y el neurotransmisor principal es la NA.

El sistema NA posee dos componentes: uno central que se origina en el *locus coeruleus* y otro periférico que se forma en la columna intermediolateral de la médula espinal. Las conexiones del *locus coeruleus* se realizan con la corteza

cerebral, el mesencéfalo, la médula espinal, pero no con la columna intermediolateral. Aunque ambos sistemas son independientes, existe una interacción entre ellos. Otras estructuras relacionadas con el *locus coeruleus* son el núcleo hipogloso y el núcleo *paragigantocellularis*. El primero está también conectado con las áreas oculares y precolomotoras del tronco cerebral y su función es la de orientar la conducta y los movimientos de la cabeza y de los ojos hacia los estímulos. El segundo se conecta con el núcleo del tracto solitario y se encarga del procesamiento de la información en relación con el estado vegetativo del cuerpo y los numerosos *inputs* sensoriales desde la médula espinal y desde los núcleos sensoriales del tronco cerebral. Este sistema NA se distribuye intensamente en las áreas posteriores del cerebro.

El otro sistema es el dopaminérgico. En el cerebro hay entre tres y cinco veces más neuronas dopaminérgicas que noradrenérgicas. A diferencia de lo difuso en sus proyecciones del sistema NA, el sistema DA está topográficamente bien organizado en cinco grupos, de los cuales los más importantes son el sistema mesoestriatal, el sistema mesolímbico y el mesocortical.

Los lóbulos frontales están ampliamente inervados por el sistema DA que proviene de las áreas ventro tegmentales (sistema mesoestriatal) y el de la sustancia negra (sistema mesolímbico); asimismo, reciben protecciones separadas desde el sistema mesocortical que alcanzan a la corteza frontal dorsolateral y mediorbital.

Barkley en los noventa ⁴³ y Brown ⁴⁴ posteriormente consideran que el denominado trastorno por déficit de atención es una alteración de las funciones ejecutivas; definidas como aquellas acciones autodirigidas que el individuo utiliza para autorregularse (control inhibitorio) y consideró el TDAH como sinónimo de síndrome disejecutivo.

Localizó su sustrato anatómico en el nivel prefrontal, que posee una poderosa interrelación con el núcleo estriado mediante el empleo del neurotransmisor dopamina, relacionándolo con la región orbito y mediofrontal. Esta región se vincula con el sistema dopaminérgico mesolímbico y a ella se atribuyen la integración de los procesos emocionales y motivacionales, procesos de recompensa, interviniendo en el inicio de la actividad y el mantenimiento de la misma en función de los refuerzos positivos y negativos y los mecanismos inhibitorios de diferentes aspectos de la conducta, siendo la manifestación más importante en el TDAH el deterioro de la inhibición conductual y autocontrol, que provoca alteraciones en las funciones ejecutivas. Estas se definen como las funciones cognitivas del más alto nivel, vinculadas a la región dorsolateral de la región prefrontal, y las afectivas a la región orbitomedial. Organizan y expresan la conducta y sus relaciones con el exterior.

La disfunción en el proceso de transmisión de la dopamina en los sujetos con TDAH se manifiesta en un déficit en la inhibición conductual y el autocontrol que impide a los sujetos hiperactivos interiorizar y aplicar adecuadamente las cuatro

funciones ejecutivas consideradas necesarias para implicarse con éxito en actividades mentales ⁴⁵.

Funciones ejecutivas

1. Memoria de trabajo no verbal
2. Memoria de trabajo verbal (interiorización del habla)
3. Autocontrol de la activación, motivación y el afecto
4. Reconstitución

Funciones del lóbulo prefrontal

1. Planificación
2. Memoria de trabajo
 - Mantener y manipular la información a corto plazo necesaria para realizar actividades
 - Bloques de memoria temporal para cada tipo de modalidad sensitiva
 - Manipular los datos que se guardan en la cabeza
 - Espacio de trabajo donde se combinan datos
3. Control de la atención
 - Pensamiento divergente
 - Inhibición de respuestas inadecuadas
4. Límites entre razonamiento y emoción
5. Experiencia de la emoción
6. Incorporación de los sentimientos en la toma de decisiones

En lo que se refiere a la estructura funcional del sistema ejecutivo, se pueden considerar las funciones ejecutivas propiamente dichas, las funciones básicas y las funciones que colaboran en su organización.

Las funciones básicas son aquellas que llegan a la región dorsolateral como aferencias, entre las que se destacan las funciones sensitivo-sensoriales que llegan al lóbulo frontal directamente o a través del tálamo, las funciones motoras de nivel superior y el lenguaje. Estas funciones básicas alcanzan en la región prefrontal su

nivel conceptual. La función motora se conecta con la prefrontal a través del área suplementaria ⁴⁶.

Se reciben también aferencias del sistema límbico, del hipotálamo, y del tronco encefálico, destacando los núcleos dopaminérgicos de la sustancia reticular (sistemas mesolímbico y nigroestriado), responsables del control de movimiento.

El sistema noradrenérgico se origina en el *locus ceruleus* y sus axones se distribuyen en el tronco encefálico, médula, cerebelo, hipocampo y corteza cerebral, estas fibras se dirigen hacia los lóbulos frontales y después al resto del cerebro. Su amplia distribución hace pensar que puede tener funciones múltiples relacionadas con el mantenimiento del nivel de alerta, la excitabilidad, mantenimiento de la activación, la posibilidad de cambiar el foco de atención de manera flexible u adaptativa y regulación de la función correspondiente.

La acetilcolina es otro de los neurotransmisores implicados, teniendo las neuronas acetilcolinérgicas una amplia distribución. El sistema que se origina en el diencefalo, núcleo septal, núcleo de Meynert y parte ventral del núcleo pálido se proyecta en toda la corteza cerebral pero predominantemente en las regiones frontal y temporal.

La serotonina tiene una escasa concentración en la corteza cerebral y puede influir en el procesamiento sensorial, pero no está clara su participación en el TDAH.

La alteración de la memoria de funcionamiento se manifiesta como una dificultad para recordar los sucesos necesarios para realizar una tarea. Esta información es importante cuando se actúa con un fin determinado y hace posible la percepción retrospectiva y prever acontecimientos futuros. Su alteración produce dificultades para analizar y sintetizar conductas y para resolver problemas.

La atención es el factor responsable de activar los sistemas funcionales y mantiene su activación mientras se incorpora un nuevo estímulo.

La atención elemental o involuntaria depende del funcionamiento de la sustancia reticular proyectada en toda la corteza cerebral, siendo su neurotransmisor principal la noradrenalina (NA), y aunque se relaciona con las funciones ejecutivas, no es una de ellas.

En la atención selectiva y sostenida, responsable de la memoria de funcionamiento participan estructuras corticales (corteza prefrontal y sensorial) y estructuras subcorticales (tálamo óptico, cuerpo estriado, núcleos septales y de Meynert, cerebelo)⁴⁷.

Los sistemas dopaminérgicos, noradrenérgicos y acetilcolinérgicos participan en estos sistemas de la atención ^{48,49}.

En el TDAH se encuentran afectados la corteza prefrontal, el núcleo caudado, el núcleo lenticular derecho y el cerebelo.

1.6. ETIOPATOGENIA

Está comúnmente aceptado que el TDAH es un trastorno con una etiología compleja, causado por la contribución aditiva de varios genes de efecto menor y factores ambientales ⁵⁰.

El TDAH se considera como una característica genética compleja. Las características genéticas complejas son aquéllas que se presentan de manera preferencial en familias y no pueden ser explicadas por factores culturales y/o ambientales solamente ⁵¹.

Existen muchos estudios que han intentado demostrar la asociación del TDAH con factores de riesgo tanto biológicos como socioeconómicos: complicaciones durante el embarazo (hipertensión materna, consumo de tabaco y alcohol durante el embarazo), problemas perinatales (sufrimiento fetal, prematuridad) y posible relación con sustancias alimentarias, con resultados contradictorios ²⁸.

1.6.1. FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES

1.6.1.1. Ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos omega 3 son esenciales para el normal funcionamiento del desarrollo debiendo formar parte de la dieta. Sus bajos niveles en la dieta moderna son un factor de riesgo conocido para enfermedades cardiovasculares e inflamatorias.

Su déficit puede contribuir a problemas psiquiátricos y neurológicos en los adultos y solaparse con trastornos del neurodesarrollo en la infancia incluyendo TDAH.

Varios estudios han intentado determinar la existencia de disminución de síntomas de TDAH tras la suplementación oral con grasas poliinsaturadas (derivados del pescado y aceite de primula). En la mayoría de ellos no se han encontrado diferencias significativas con el grupo control ^{52, 53} aunque existen pequeños estudios aleatorizados que muestran beneficios tras suplementación con ácidos grasos omega 3 y 6 en niños con dislexia o TDAH ^{54, 55}.

En un estudio de casos y controles aleatorizado realizado por Richardson *et al.* en el año 2005 en niños con Trastorno del Desarrollo de coordinación tras suplementación dietética con ácidos grasos omega 3 y 6 frente a placebo, no se encontraron cambios en las habilidades motoras, pero sí mejorías significativas en lectura, habla y comportamiento que se

mantuvieron en el tiempo en los niños que continuaron con suplementación ⁵⁶.

Brookes *et al.* investigan la implicación de los ácidos grasos esenciales en la etiología del TDAH encontrando asociación significativa entre TDAH y dos variaciones en genes implicados en el metabolismo de los ácidos grasos y en la regulación de la dopamina (desaturasa 1, FADS1). Estas variaciones genéticas se encontraron asociadas a TDAH sólo en mujeres expuestas a alcohol durante el embarazo. Dado que el alcohol disminuye la actividad de las desaturasas se valoraron las posibles interacciones entre los casos de TDAH, genotipos y el uso de alcohol durante el embarazo, no encontrando interacciones significativas que pudieran crear confusión en los resultados ⁵⁷.

1.6.1.2. Niveles de plomo

Numerosos estudios han relacionado la exposición pre o postnatal al plomo como una causa posible del TDAH con resultados discordantes. Esta exposición puede producir la sintomatología característica de este trastorno, así como otros déficits cognitivos.

Dos estudios han puesto en evidencia la relación entre los niveles altos de plomo en sangre y otros tejidos con el menor cociente de inteligencia en niños y alteraciones en las escalas comportamentales ^{58,59}.

Igualmente, se ha propuesto la relación entre la prevalencia de “hiperactividad” y el área geográfica, dependiendo de la exposición a plomo en cada región geográfica. Así, en un reciente y amplio estudio de casos y controles realizado en China los niños con niveles altos de plomo en sangre presentaban una probabilidad 6 veces mayor que los controles de padecer TDAH con una diferencia de niveles en sangre ($\geq 10 \mu\text{g/dL}$ vs $\leq 5\mu\text{g/dL}$) entre casos y controles ⁶⁰.

En un análisis multivariable realizado por Braun y colaboradores en 2006, en 4.704 niños americanos, los niveles altos de plomo en sangre (OR = 4.1; 95% CI, 1.2–14.0) se asociaron significativamente con TDAH ⁶¹.

1.6.1.3. Aditivos

Diversos estudios han intentado relacionar el uso de los aditivos artificiales alimenticios tales como conservantes, saborizantes y colorantes (benzoato) con el incremento de la hiperactividad en niños desde hace más de 30 años ^{62,63, 64, 65}. Los resultados no muestran cambios significativos con o sin adición de colorantes, por lo que se consideran los datos insuficientes. En un estudio más reciente de casos y controles publicado en 2007, se observaron pequeños pero significativos aumentos de hiperactividad en los niños de 3 años

OR: 0.2 y de 9 años OR: 0.12 respecto a los controles al administrar una mezcla de conservantes y aditivos. Como conclusión se sugiere que puede existir asociación pero que son necesarios más estudios para determinar si la causa son los aditivos, los conservantes o la combinación de ambos ⁶⁶.

1.6.1.4. Niveles de mercurio en sangre

En un reciente estudio de casos y controles, aunque de pequeño tamaño realizado en niños chinos, se encontró una asociación significativa de TDAH con niveles elevados de mercurio en sangre después de ajustar los resultados según edad, sexo y nivel socioeconómico paterno. En este estudio los niños con niveles superiores a 29 nmol/L tuvieron 9.7% veces más riesgo de presentar TDAH respecto al grupo control ⁶⁷.

1.6.1.5. Hormonas tiroideas

Hasta el momento no existen resultados concluyentes que relacionen la asociación de alteraciones en las hormonas tiroideas con los síntomas de inatención e hiperactividad, a pesar de la antigua hipótesis de que las hormonas tiroideas podían proveer una base fisiológica para la dicotomía entre los síntomas de inatención y los síntomas de hiperactividad, con una posible correlación entre los síntomas de hiperactividad y los niveles altos de TT3 y TT4, no existiendo correlación significativa en ninguna de las categorías con las concentraciones de TSH ⁶⁸.

En un estudio realizado por Alvarez-Pedrerol en 2007 con 300 niños de Menorca y de la Ribera del Ebro los niños con niveles de TSH en el rango alto de la normalidad se asociaron a baja función cognitiva, mientras que los niños con bajos niveles de T4 tenían más riesgo para presentar síntomas de déficit de atención e impulsividad. En contraste, altas concentraciones de T4 parecían tener un efecto protector con disminución del riesgo para TDAH ⁶⁹.

1.6.1.6. Televisión

Christakis *et al.* en 2004 hallaron que por cada hora diaria de TV vista en la época preescolar (niños de 2 a 4 años) existía un incremento del 9% en el riesgo de problemas de atención a la edad de 7 años. Estos resultados indicaban que con un incremento de una desviación estándar en el número de horas de TV vistas a la edad de 1 año (no discrimina entre TV educativa y otros programas), los niños podrían experimentar un incremento del 28% en la probabilidad de tener problemas de atención a la edad de 7 años. Este estudio se basó en puntuaciones maternas de comportamiento infantil incluyendo problemas de concentración e impulsividad^{70,71}.

Landhuis *et al.*⁷² en un estudio longitudinal reciente (septiembre 2007) realizado en niños de Nueva Zelanda a las edades de 5,7,9 y 11 años encuentran una asociación significativa entre el número de horas de TV vistas en edad infantil y problemas de atención en la adolescencia (especialmente aquellos niños que veían más de 3 horas al día), después de controlar el CI y el nivel socioeconómico de los niños, de tal forma que por cada hora de televisión, el riesgo relativo para presentar problemas de atención era de 1.43 después de ajustar probables sesgos (sexo, nivel socioeconómico, CI).

En este estudio la media de horas/día era de 2.05 entre los 5 y los 11 años. Una posible explicación para esta asociación podría ser que las rápidas escenas e imágenes pueden producir una sobreestimulación con un efecto adverso en el desarrollo cerebral en la infancia temprana y/o que la vida real y el trabajo escolar puede resultar aburrido en comparación con las escenas televisivas.

En contraste con estos resultados, en los estudios de Stevens *et al.*⁷³ y Obel *et al.* no se encuentra asociación significativa entre las horas de TV y los problemas de comportamiento y atención en distintos grupos de edad.

Acevedo *et al.* en 2006, en un estudio de casos y controles, encuentra asociación significativa entre ver TV y un aumento de habilidades cognitivas en niños y no un aumento de TDAH⁷⁴.

La conclusión es que la TV puede “engancharse” a los niños con TDAH probablemente debido al constante estímulo visual y auditivo, motivo por el que los padres de estos niños permiten a sus hijos ver TV por largos periodos. En este estudio los niños que veían 1.5 horas de TV a la edad de 3 años y medio, tenían un comportamiento “TDAH-like” que podría ser un indicador predictivo más que un factor de riesgo, ya que debemos tener en cuenta que el TDAH ha existido antes de que los niños tuvieran TV²¹.

El Comité de la Academia Americana de Pediatría resume los riesgos y beneficios de los “Efectos Media” (tales como TV, videoconsolas) para niños y adolescentes, alertando de que pueden desplazar el desarrollo creativo y de

actividades sociales. Aunque el Comité habla de asociación entre la exposición de los “efectos media” con violencia y obesidad, no se reseñaron asociaciones con problemas de atención ^{75,76 77}.

No se puede excluir la posibilidad de que ver la TV pueda causar problemas de comportamiento, pero se necesitan mas estudios para dilucidar esta asociación, no existiendo datos en estos estudios que diferencien entre tv educativa y de entretenimiento., siendo incapaces de determinar los diferentes efectos de ambas. Parece pues prudente seguir las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, que recomienda limitar el uso de TV en niños a un máximo de 2 horas por día.

1.6.1.7. Salud mental materna: Depresión y Ansiedad

Los estudios muestran la evidencia de influencias mutuas en el funcionamiento materno-filial; de tal forma que la depresión materna incrementa el riesgo de problemas emocionales y comportamentales y viceversa. Mecanismos biológicos (genéticos, ambiente, intrauterino), psicosociales (disciplina, funcionamiento familiar) y económicos (recursos , soporte social), median las influencias entre ambos, influyendo en la etiología y mantenimiento de los problemas psicosociales, acercándonos al entendimiento de los patrones de riesgo y resiliencia y sus implicaciones para la intervención clínica ⁷⁸.

Hasta la fecha, una extensa literatura describe el papel de la depresión materna y la alteración de las habilidades paternas en la perpetuación de los problemas en los niños y la relación entre salud mental materna y salud mental infantil ⁷⁹.

Chronis *et al.* en un estudio realizado en 108 niños con TDAH encuentran hallazgos que sugieren que la depresión materna es un factor de riesgo , mientras que un ambiente familiar positivo precoz es un factor protector para el desarrollo de problemas de conducta entre niños con TDAH ⁸⁰.

La depresión materna se asocia con problemas de comportamiento y desarrollo en niños ^{81,82, 23, 24} y con la pérdida de buena predisposición en el colegio.

Las madres de niños con TDAH parecen tener peor capacidad tanto para el control de conductas negativas en sus hijos como para realizar estrategias positivas y tienen tasas de depresión personal más altas que el grupo control ⁸³.

En un estudio reciente realizado por Lesesne *et al.* ⁸⁴ existe una asociación entre la depresión, la ansiedad y problemas emocionales en madres

y TDAH en sus hijos que persiste después de controlar el sexo, la edad, raza del niño, ingresos familiares y el tipo de estructura familiar. En este estudio los hijos de madres con alteraciones mentales crónicas presentan un riesgo de padecer TDAH cuatro veces mayor que sus iguales.

La salud mental materna está según este estudio significativamente asociada con la presencia de TDAH en los niños en edad escolar.

Los hijos de padres con trastornos psiquiátricos tienen más riesgo para padecer estos problemas que los niños de padres sin alteraciones psicológicas. Estos hallazgos han sido demostrados tanto en niños de padres deprimidos (Beardslee, Versage & Gladstone, 1998), como en hijos de padres con trastornos de ansiedad ⁸⁵.

En un estudio reciente realizado en la Universidad de Teherán en niños afectados de TDAH y sus padres, se observó que la frecuencia de depresión mayor en madres y padres era del 48.1% y 43% respectivamente, siendo los trastornos del estado de ánimo, los trastornos psiquiátricos más frecuentemente encontrados en los padres de los niños con TDAH ⁸⁶.



1.6.2. FACTORES DE RIESGO PERINATALES

1.6.2.1. Exposición a tabaco durante el embarazo

Los resultados obtenidos en estudios de experimentación en animales indican que la exposición prenatal a nicotina puede desarrollar hiperactividad en los hijos y que el efecto se mantiene en el tiempo ⁸⁷. Los posibles mecanismos podrían ser la modulación de los sistemas dopaminérgicos mediante el aumento del número de receptores de nicotina ^{29,30}. En una revisión realizada por la Organización Mundial de la Salud sobre la exposición a tabaco, 17 estudios han reseñado efectos sobre el comportamiento (trastornos de conducta, hiperactividad, disminución de atención) y funciones cognitivas en los niños.

Linnet *et al.* revisan en 2003 veinticuatro estudios que evalúan la asociación entre fumar durante el embarazo y TDAH ⁸⁸. La variedad de métodos empleados en estos estudios, diseños inapropiados y posibles sesgos hacen que no sean muy fiables; sin embargo, varios de estos estudios encuentran pequeñas pero independientes efectos de fumar sobre los síntomas del TDAH. Cuatro de ellos encuentran además un efecto dosis dependiente ^{89, 90, 91, 92}.

Linnet *et al.* en un amplio estudio de casos y controles realizado en la población danesa en el año 2005, encuentran que los hijos de mujeres que fumaron durante el embarazo tenían 3 veces más riesgo de desarrollar un desorden hiperactivo una vez excluidos sesgos (factores socioeconómicos, trastornos psiquiátricos familiares, factores relacionados con el parto) ⁹³.

En un análisis multivariable realizado por Braun y colaboradores en 2006 en 4.704 niños americanos, la exposición prenatal al tabaco se asocia significativamente con TDAH, no existiendo esta asociación con la exposición postnatal ⁹⁴.

Otros estudios no encuentran asociación significativa entre el tabaco y TDAH ^{95, 96, 97, 98, 99}, aunque se trata de estudios más antiguos y pequeños, con poco poder estadístico y de poblaciones altamente seleccionadas (niños reclutados de familias con alcoholismo y depresión mayor remitidos desde la consulta de psiquiatría).

1.6.2.2. Alcohol y cafeína

En la revisión de estudios sobre factores de riesgo de TDAH realizada por Linnet *et al.* en 2003 ⁸⁸ (24 sobre consumo de nicotina durante embarazo, 9 sobre alcohol, uno sobre cafeína y 5 sobre estrés psicosocial), en los que se encontraba una gran asociación entre TDAH y madres gestantes fumadoras; se encontraron hallazgos contradictorios en los estudios sobre alcohol durante la

gestación. Sólo en la mitad de los estudios se encontraba una asociación significativa y dos de ellos se basaban en la exposición a altas dosis de alcohol con muchos sesgos como riesgo familiar, social, nicotina¹⁰⁰.

En un estudio australiano bien diseñado realizado en gemelos en el 2006, la historia de ingesta de alcohol materno durante el embarazo sí se relacionó significativamente con el TDAH¹⁰¹.

En este mismo estudio se excluía la asociación de TDAH con cafeína.

1.6.2.3. Estrés materno durante el embarazo

En cuanto al estrés psicosocial durante el embarazo, parece existir una pequeña pero modesta contribución al TDAH aunque no significativa en el estudio realizado por Linnet en el 2003 y referido anteriormente.

O'Connor realiza un excelente estudio usando una escala validada de estrés psicosocial con ajustes frente a potenciales sesgos en el que encuentra asociación entre el estrés antenatal con trastornos de conducta en los niños a los 4 años de edad¹⁰².

Grizenko *et al.* en el 2008 en un estudio realizado en 203 niños encuentran que los hijos con TDAH de madres expuestas a grave o moderado estrés durante el embarazo desarrollan síntomas más severos de conducta¹⁰³.

1.6.2.4. Prematuridad

En un estudio realizado en Boston en 2002, los adolescentes con TDAH tuvieron tres veces más probabilidad de haber nacido con baja edad gestacional que sus controles después de retirar potenciales sesgos como exposición prenatal a alcohol y tabaco, existencia de TDAH parental, clase social y trastornos psiquiátricos en sus padres. Según este estudio, el 13.8% de todos los casos podría ser debido al bajo peso al nacimiento. Estos resultados contrastan con otros estudios e indican que bajo peso al nacimiento es un factor de riesgo independiente para TDAH¹⁰⁴. Parece que la asociación entre prematuridad y bajo peso al nacimiento puede ser debida en parte al insulto al SNC¹⁰⁵.

Los padres de adolescentes que fueron grandes pretérminos consideran que sus hijos tienen un rango más alto de hiperactividad frente a controles (8% vs 1%), más problemas de relación con sus iguales (19% vs 5%), y más problemas emocionales (18% vs 7%), pero menos problemas de conducta (10% vs 5%). Comparados con sus compañeros, los niños que fueron grandes pretérminos (< 29 semanas de gestación) presentan altos niveles de problemas atencionales y emocionales, sin embargo no muestran signos de trastornos de conducta, delincuencia, uso de drogas o depresión¹⁰⁶.

Este estudio coincide con los resultados obtenidos por Grunau *et al.* realizado en 250 niños con peso igual o inferior a 800 gramos al nacimiento ¹⁰⁷.

En el estudio de Linnet ⁸⁸ la edad gestacional < de 37 semanas se asocia significativamente a TDAH.

1.6.2.5. Bajo peso al nacimiento

Botting *et al.* encontraron altas frecuencias de ansiedad y TDAH en adolescentes con bajo peso al nacimiento ¹⁰⁸ sumándose a los resultados de la revisión de Linnet en los que peso al nacimiento < 2.500 gramos se asocia significativamente con TDAH.

En contraste con estos resultados Saigal asocia bajo peso al nacimiento con trastornos de ansiedad aunque no con TDAH ¹⁰⁹. Tampoco encontramos asociación entre TDAH y bajo peso al nacimiento ni con problemas perinatales en un amplio estudio de casos y controles realizado en la Clínica Mayo en el año 2004 ¹¹⁰. Los resultados son contradictorios en el momento actual.



1.6.3. FACTORES DE RIESGO SOCIAL

1.6.3.1. Ambiente psicosocial. Tipo de estructura familiar

El ambiente psicosocial desempeña un papel modulador fundamental sobre la predisposición biológica al TDAH, influyendo en la forma en la que la actividad, la impulsividad y la desatención son comprendidas y manejadas por la familia, la escuela o la sociedad.

La investigación respalda que el trastorno por déficit de atención/hiperactividad tiene una fuerte carga hereditaria, pero es el resultado de la interacción de factores ambientales de riesgo y la susceptibilidad de múltiples genes de efecto pequeño que contribuyen al efecto total ¹¹¹.

El tipo de estructura familiar y el funcionamiento familiar adverso ha sido asociado significativamente en varios estudios con TDAH ^{103,112,113,114}. Los padres de niños afectados se divorcian con una frecuencia 3 a 5 veces mayor que los padres de controles ¹¹⁵.

La adversidad familiar se asocia con un riesgo incrementado no sólo para trastornos de conducta y agresión, sino también para TDAH.

Biederman y Faraone observan altos grados de TDAH y comorbilidad en las familias con niveles altos de adversidad, y encontraron que ésta estaba modificada por el sexo, con más efectos negativos en varones que en mujeres ¹¹⁶.

El estudio de Rutter ¹¹⁷ en la Isla de Wight revela seis factores de riesgo familiar asociados significativamente con trastornos mentales en la infancia: divorcio, baja clase social, familia numerosa, criminalidad paterna, trastorno mental paterno y medio urbano. Parte de esa adversidad podría estar relacionada con correlaciones entre ambiente y genes y la disfunción parental mediada genéticamente podría contribuir a acontecimientos negativos ¹¹⁸.

Parece ser que las alteraciones en el ambiente psicosocial no son causa de TDAH, pero son una variable que influye en el desarrollo del trastorno oposicional desafiante. Las interacciones entre padres e hijos son transaccionales, con características que se influyen entre sí y a lo largo del tiempo, de tal forma que los problemas de los niños y las dificultades de sus padres se pueden perpetuar en el tiempo.

La importancia de tener padres responsables para optimizar el desarrollo está clara (Grusec & Goodnow, 1994) ¹¹⁹. El término padres responsables se refiere a los padres que tienen la habilidad de leer y responder apropiadamente

a sus hijos, y acompañan el afecto con la habilidad de ejercer control de forma firme pero sensible a las necesidades de los niños (Johnston, Murray *et al.*)¹²⁰.

Los hallazgos evidencian que los padres que tienen hijos con TDAH obtienen en las escalas puntuaciones más elevadas de autoritarismo y actúan de forma más sobreprotectora, usan un tono de voz más serio y hacen más comentarios negativos del comportamiento de sus hijos, marcando límites estrictos pero sin explicaciones¹²¹. En contraposición, los padres de los niños sin TDAH son menos restrictivos con sus hijos y les permiten desarrollar más la independencia.

Las madres de niños con TDAH no son más permisivas o inconsistentes que las madres de niños normales; sin embargo, poseen unas estrategias de disciplina más emocionales, mostrándose más autoritarias y reaccionan con mayor irritabilidad y frustración que las madres del grupo de control. Los resultados se suman a los de otros trabajos sobre el mismo tema –con independencia de los procedimientos de medición utilizados–, que revelan que los padres de niños con TDAH suelen aplicar estrategias de disciplina más inconsistentes y agresivas que los padres de niños sin TDAH^{122, 123, 124} y tienen menos comunicación con ellos¹²⁵.

Existe escasa influencia del subtipo de TDAH en los estilos de disciplina.

1.6.3.2. Nivel socioeconómico. Nivel de estudios paternos

La educación de los padres se usa frecuentemente como un marcador de estatus económico¹²⁶.

Biederman investiga la asociación entre factores de riesgo ambientales y baja clase social. Esta última se asocia a muchos otros factores familiares adversos tales como familia numerosa, trastorno mental materno, malfuncionamiento familiar con TDAH.

El bajo nivel socioeconómico ha sido asociado con TDAH en muchos otros estudios^{127,128}.

Parece ser que la ausencia de educación en los padres puede producir alteraciones en la estructura familiar con el consiguiente aumento de los síntomas de hiperactividad.

En un estudio multicéntrico realizado por Langley y colaboradores en 2007, los síntomas de hiperactividad e impulsividad más graves se asociaron significativamente con adversidad familiar indicada por bajo nivel social, cosa que no ocurría en los niños desatentos¹²⁹.

1.6.3.3. Baja edad materna al nacimiento

La revisión de Linnet⁸⁸ asocia significativamente edad materna al nacimiento entre 20 y 24 años y TDAH.

Un reciente estudio realizado en Islandia muestra asociación significativa entre TDAH y baja edad materna al nacimiento¹³⁰.



1.6.4. ASIMETRÍAS CEREBRALES: ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN

Las principales características del TDAH: dificultad de atención, déficit en la inhibición de respuestas, impulsividad y alteración motora, se han relacionado con la disfunción del hemisferio cerebral derecho ^{131,132,133,134,135}.

Concretamente el déficit del sistema fronto-estriatal derecho parece responsable de los síntomas del TDAH, comprobándose en estudios con animales y humanos con lesiones frontales y estriales síntomas de inatención, impulsividad e hiperactividad ^{136,137}.

Los estudios mediante RM de la anatomía cerebral de sujetos con este trastorno demostraron que la región frontal es simétrica en niños con TDAH, en contraste con la asimetría observada en sujetos normales (derecho>izquierdo) ¹³⁸ así como la inversión del patrón de asimetría normal (izquierdo>derecho) de la cabeza del núcleo caudado ^{139,140,141} y la reducción del volumen cerebral global, con menor región frontal derecha, menor cerebelo y pérdida de la asimetría ventricular esperada (izquierdo>derecho).

Las anomalías cerebrales mencionadas sobre la asimetría cerebral en sujetos con TDAH han sido señaladas en múltiples estudios que muestran hipoperfusión del núcleo estriado derecho con hiperperfusión de regiones corticales sensoriomotoras además de una extensa reducción en el metabolismo de la glucosa, más marcada en la corteza promotora y la región frontal anterior izquierda ¹⁴².

En la misma línea, el trabajo de Krain et al se ha centrado en los estudios de neuroimagen para encontrar diferencias anatómicas de los niños TDAH frente a los normales en el circuito frontoestriado, pero también en aspectos más generales, como el volumen cerebral en la materia blanca y gris, las regiones prefrontales, los ganglios basales, el cuerpo calloso y el cerebelo con resultados aún relativamente heterogéneos ¹⁴³.

Estudios recientes en niños con TDAH, mediante RMN funcional cerebral, revelan una disminución en la amplitud de fluctuación de baja frecuencia (ALFF: nuevo marcador de la RMNc funcional) en el *cortex* derecho inferior frontal, *cortex* sensoriomotor izquierdo y regiones cerebelosas y vermis de forma bilateral respecto a controles sanos ¹⁴⁴.

Estos hallazgos, combinados con estudios genéticos, sugieren una base neurobiológica para el TDAH, con una fuerte asociación con base genética ¹⁴⁵,¹⁴⁶.

1.6.5. GENETICA Y TDAH

Hasta la fecha, los estudios genéticos moleculares focalizados en genes reguladores de monoaminas han encontrado muchas variaciones genéticas asociadas al TDAH.

Desde este punto de vista, el TDAH se considera como una característica genética compleja ¹⁴⁷ y no sigue las predicciones mendelianas debido a la presencia de una importante heterogenicidad genética, así como una baja penetrancia y la presencia de alelos comunes y factores ambientales que son desconocidos o difíciles de medir. Así mismo, la interacción con otros genes no conocidos y la ausencia de un fenotipo claramente establecido desempeñan un papel fundamental en las dificultades que estas características genéticas complejas entrañan en los análisis ¹⁴⁸.

Los estudios epidemiológicos demuestran una contribución genética muy importante por medio de genes mayores o contribuciones poligénicas, inmersos en una complicada red de factores ambientales y culturales. Esta interacción entre genes, ambiente y herencia cultural ha sido separada cuidadosamente por medio de análisis de segregación compleja, que permiten evaluar el impacto de los genes mayores (herencia mendeliana), los factores ambientales y el efecto de cohorte, que actúan de manera independiente o como parte de un modelo mixto complejo ¹⁴⁹.

El periodo actual se conoce como la era post-genómica, ya que, además de descifrar genomas completos, se pretende esclarecer los mecanismos que influyen en la activación e inactivación de los genes, lo cual involucra un nivel epigenético. La epigenética es el estudio de los cambios en la función de los genes que no afectan la secuencia del ADN, por modificaciones que tienen lugar principalmente en las citosinas de éste y en las histonas de la cromatina. Se ha determinado que las modificaciones epigenéticas son mucho más frecuentes que aquellas que modifican la secuencia del ADN y muestran la manera en que el ambiente puede modular la expresión genética y contribuir así a nuestro fenotipo ^{150, 151}.

Los gemelos idénticos o monocigóticos comparten el 100% de la carga genética, mientras que los gemelos dicigóticos sólo comparten el 50% de la carga genética.

Los estudios realizados en gemelos, familias y pacientes adoptados han demostrado que los factores genéticos desempeñan un papel fundamental en la etiología del TDAH, de tal forma que el riesgo de presentar TDAH es mayor entre los familiares biológicamente relacionados que entre los individuos adoptados ¹⁵². Los estudios iniciales demostraron que los padres de niños con TDAH presentaban un riesgo entre dos y ocho veces mayor de tener TDAH

cuando se comparaban con controles normales. Se encontró un riesgo similar en los hermanos de los niños con TDAH ^{153,154}.

Se han realizado más de 20 estudios en gemelos para evaluar la heredabilidad del TDAH. Faraone et al ¹⁵⁵ revisaron recientemente este grupo de estudios y concluyeron que, en conjunto, la heredabilidad estimada es del 75%, con lo que se considera que el TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos con un componente hereditario más alto. Los estudios de gemelos ofrecen valores de concordancia entre el 50 y el 80% en gemelos monocigóticos, y alrededor del 30% en gemelos dicigóticos.

En los últimos años se han publicado los resultados de cuatro cribados genómicos sistemáticos para identificar *loci* implicados en TDAH. Tres de estos estudios indican la existencia de un *locus* mayoritario de predisposición en 16p13. Adicionalmente, se han identificado numerosas regiones que podrían contener factores de riesgo genético de efecto moderado ¹⁵⁶. Cabe destacar que cuatro de estas regiones sugestivas de ligamiento, en los cromosomas 2, 15, 16 y 17, se solapan con *loci* previamente relacionados con autismo. Ello sugiere que variaciones en determinados genes podrían contribuir a déficits comunes de TDAH y autismo.

En el TDAH, la selección de genes candidatos para los estudios de asociación se ha basado en general en la respuesta al tratamiento farmacológico. Los genes estudiados con más frecuencia se incluyen en el sistema catecolaminérgico.

La eficacia de varias drogas psicoestimulantes que se usan para tratar TDAH y que inhiben el transportador de dopamina, ha conducido al estudio de varios genes relacionados con el sistema dopaminérgico ¹⁵⁷, que incluyen enzimas que metabolizan la dopamina (DBH y COMT), el transportador de dopamina (SLC6A3) y los receptores de dopamina (DRD1, DRD2, DRD3, DRD4 y DRD5).

Las asociaciones más consistentes se han obtenido para los genes SLC6A3 y DRD4, aunque se han obtenido resultados negativos en otros trabajos. El estudio de asociación más completo que se ha realizado hasta la fecha incluye unos 300 pacientes con comorbilidad síndrome de Tourette-TDAH y el análisis de polimorfismos en 42 genes del metabolismo de la dopamina, de la serotonina y noradrenérgico ¹⁵⁸.

Estudios independientes que usan el análisis de segregación compleja sugieren que el modelo genético que más se ajusta a la transmisión del TDAH es el que implicaría que éste es ocasionado por un gen dominante/codominante ¹⁵⁹.

Los resultados sugieren que los genes adrenérgicos podrían jugar un papel más importante que los de las vías de la dopamina y la serotonina. Se

encuentran entre ellos los genes de los receptores adrenérgicos ADRA2A y ADRA2C, que constituyen el lugar de acción de la clonidina, un medicamento utilizado para tratar el TDAH que estaría asociado a TDAH inatento.

Otros estudios con un menor número de pacientes han encontrado asociaciones polimórficas de genes según el TDAH esté asociado a otros trastornos comórbidos o a asociaciones clínicas específicas: TDAH y agresividad-impulsividad (DRD4,DRD3, DAT1, 5HTTLPR), TDAH y tics (ACP1, DRD4), TDAH con trastornos específicos del aprendizaje (TPH), o bien en pacientes con TDAH cuyas madres fumaron durante el embarazo (DAT1) ^{160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172}.

Otras asociaciones reportadas incluyen a los genes del transportador de serotonina (SERT), del receptor de serotonina 1B (5HT1B) y de la proteína 25 synapticosomal (SNAP 25), ésta última asociada a depresión ¹⁷³.

Hawi *et al.* observaron en estudios genéticos familiares realizados en gemelos y niños adoptados la existencia de una sobretransmisión de los alelos paternos asociados a TDAH. El fenómeno de *imprinting* genómico podría ser una de sus causas ¹⁷⁴.

Debido a que las diferencias ambientales pueden tener una influencia importante en el riesgo de presentación, algunos estudios utilizaron métodos de control específico de aspectos como el sexo, la unidad familiar y el estado socioeconómico. Sin embargo, la evidencia de mediadores ambientales en TDAH se ha demostrado en gemelos, de tal forma que los expuestos a factores de riesgo tales como fumar en el embarazo (DAT1) o alcohol durante el embarazo (SLC6A3), presentaban más riesgo de TDAH ¹⁷⁵.

El estudio de los marcadores genéticos correlacionados clínicamente (endofenotipos), es el camino de la investigación actual, intentando mejores correlaciones clínicas y moleculares. El fin de esta investigación es disponer de un marcador biológico que se correlacione significativamente con el riesgo de padecer el trastorno.

1.7. TRASTORNOS ASOCIADOS AL TDAH

- Trastorno específico del lenguaje
- Discoordinación motora y/o disfunción motora fina distal
- Disfasias del desarrollo
- Trastorno de Tourette
- Epilepsia generalizada-ausencias simples
- Trastornos del sueño

1.8. DIAGNÓSTICO

No existe prueba diagnóstica biomédica ni marcador genético, analítico, neurorradiológico o neurofisiológico en el momento actual que permita diagnosticar el TDAH, siendo la valoración clínica con la identificación de la sintomatología la mejor prueba diagnóstica.

Se debe recoger una buena historia clínica, con antecedentes familiares y personales, así como una exploración física y neurológica completa.

Actualmente se utilizan cuestionarios específicos para llegar al diagnóstico; de tal forma que establecer un diagnóstico de TDAH requiere estrategias que intenten minimizar el supra o infradiagnóstico.

Existen cuestionarios específicos desarrollados para cuantificar las características comportamentales del TDAH en estudios que los comparan con niños normales de la misma edad en condiciones ideales. Varios de estos cuestionarios específicos para TDAH y escalas han mostrado tener una odds ratio mayor que 3; equivalente a sensibilidad y especificidad mayor del 94%. En la TABLA 2 podemos observar los distintos tipos de escalas utilizados para el diagnóstico de TDAH.

TABLA 2. Escalas específicas para TDAH: Habilidad para detectar TDAH comparado con controles normales.

Total ADHD- Specifics Checklists: Ability to Detect ADHD vs Normal Controls

Study	Behavior Rating Scale	Age	Gender	Effect Size	95% Confidence Limits
Conners (1997)	CTRS-R:L-ADHD Index (Conners Parent Rating Scale-1997 Revised Version: Long Form, ADHD Index Scale)	6-17	MF	3.1	2.5, 3.7
Conners (1997)	CTRS-R:L-ADHD Index Conners Parent Rating Scale-1997 Revised Version: Long Form, ADHD Index Scale)	6-17	MF	3.3	2.8, 3.8
Conners (1997)	CTRS-R:L-DSM IV Symptoms (Conners Parents Rating Scale-1997)	6-17	MF	3.4	2.8, 4.0
Conners (1997)	CTRS-R:L-DSM IV Symptoms (Conners Teacher Rating Scale-1997) Revised Version: Long Form, DSM-IV Symptoms Scale)	6-17	MF	3.7	3.2, 4.2
Breen (1989)	SQQ-O-I Barkley's School Situations Questionnaire-Original Version, Number of Problem Settings Scale	6-11	F	1.3	0.5, 2.2
Breen (1989)	SQQ-O-II Barkley's School Situations Questionnaire-Original Version, Mean Severity Scale	6-11	F	2.0	1.0, 2.9
Combined				2.9	2.2, 3.5

Tomado de : Green M, Wong fM, Atkins D, et al. Diagnosis of Attention Deficit/hyperactivity Disorder. Technical Review 3. Rackville,MD:US.Department of Health and Human Services, Agency for Health Policy and Research; 1999.AHCPR publication.

En el momento actual, los criterios diagnósticos del DSM IV-TR (ANEXO 1) tienen más apoyo que otros criterios para llegar al diagnóstico del TDAH, con el consenso de psiquiatras y otros especialistas en la materia¹⁷⁶, aunque es importante reconocer las limitaciones del DSM-IV-TR, ya que no está diseñado de forma específica para la valoración de trastornos infantiles, y no proporciona mecanismos para determinar la gravedad de cada síntoma en función de la edad, sexo o la fuente de información¹⁷⁷.

El **DSM IVTR** define 3 subtipos de TDAH:

- **Inatento (TDAH- I).**Cumple al menos 6 de 9 ítems de inatención.
- **Hiperactivo (HI)- Impulsivo(I):(TDAH- HI).**Cumple al menos 6 de 9 ítems de HA –I.
- **Combinado (TDAH C).**Cumple al menos 6 de 9 ítems de ambos subtipos.

Los niños que aunque cumplen criterios diagnósticos, asocian patología no funcional son excluidos.

Los síntomas deben presentarse en dos o más situaciones (casa y escuela) y deben afectar su funcionamiento en la escuela y situaciones sociales.

Requiere la evidencia de síntomas antes de los 7 años de edad.

El diagnóstico de TDAH debe provenir de una síntesis de información obtenida de parientes, maestros y profesionales de la salud mental, añadido a entrevista/s y examen físico del niño. Frecuentemente hay discrepancias entre maestros y padres que pueden ser atribuidas a diferencias en las expectativas, estructuración, estrategias de comportamiento y circunstancias ambientales; en estos casos se debe obtener información adicional de otros profesores o ambientes.

La recomendación es obtener información directa del tutor y de otros profesionales de la escuela: maestros, psicopedagogos; determinar el grado de deterioro funcional, los síntomas principales y duración de los mismos y las condiciones coexistentes, con información multidisciplinar.

1.9. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

No se deben realizar de forma rutinaria, sólo si la historia o exploración lo requiere.

Algunos de los exámenes diagnósticos biomédicos que se pueden realizar, según la situación clínica:

Resonancia magnética cerebral

Es aconsejable su utilización en casos de nula respuesta al tratamiento combinado (farmacológico/cognitivo conductual/reeducativo) o ante la presencia de síntomas neurológicos asociados o antecedentes personales de riesgo neurológico.

1.- Pruebas neurofisiológicas

Facilitan la valoración de la actividad cortical y la respuesta a los tratamientos.

- **Potencial evocado cognitivo P300**

Permite evaluar la respuesta al tratamiento. Los registros con potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH muestran una disminución de la amplitud y un incremento de la latencia del componente P300 respecto a los niños sanos. Estas diferencias

sugieren que determinadas etapas del procesamiento cognitivo de la información están alteradas.

- **Magnetoencefalografía**

Registra desde la superficie craneal el campo magnético generado por fuentes neuronales cerebrales y determina la actividad cortical cerebral con una resolución temporal de 0,1milisegundos y espacial de menos de 1 milímetro. La técnica de fusión con una imagen de resonancia cerebral de alta resolución permite localizar los dipolos y observar la propagación bioeléctrica cerebral y sus desviaciones en los casos de TDAH. Los niños con TDAH tienen una rara respuesta temprana, precoz, en el lóbulo parietal inferior izquierdo, así como en el giro temporal posterosuperior, con escasa reacción en el *cortex* cingulado anterior.

- **Polisomnograma nocturno**

Se realiza en situaciones con alteraciones del sueño.

2.- Pruebas de laboratorio

Se realizarán en función de la clínica del paciente.

- Estudio hematológico
- Bioquímicas general, perfil férrico, oligoelementos
- Hormonas tiroideas

3.- Pruebas neuropsicológicas con Cociente Intelectual

4.- Estudios genéticos

Existe un conjunto de trastornos genéticos, con características fenotípicas y conductuales distintas y típicas para cada uno de ellos, en los que puede existir un TDAH como síntoma relevante, y aunque por definición su retraso mental excluiría tal diagnóstico, se recomienda solicitar estudios genéticos ante la sospecha clínica. Los más comunes son: el síndrome X frágil, el síndrome de Angelman, el síndrome de Williams, el síndrome velocardiofacial y el síndrome de Prader-Willi.

1.10. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Disfasia del desarrollo
- Abuso de sustancias
- Esquizofrenia o psicosis
- Hipertiroidismo
- Problemas de conducta reactivos al entorno
- Retraso intelectual
- Hipoacusia
- Trastorno del espectro autista
- Dislexia
- Desnutrición
- Intoxicación por plomo
- Trastornos ansiosos

1.11. TRATAMIENTO: TERAPIA MULTIDISCIPLINAR

1.11.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1.11.1.1. Psicoestimulantes

Son los fármacos de elección, actuando preferentemente sobre vías dopaminérgicas.

El metilfenidato actúa bloqueando la recaptación de dopamina y noradrenalina, y tiene una actividad postsináptica agonista directa.

- **Metilfenidato de liberación inmediata**

Resultados positivos aproximadamente en 80% de los casos ¹⁷⁸.

La dosis aconsejada oscila entre 0,6 y 1 mg /Kg /día, pero deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta terapéutica. Precisa 3 tomas diarias debido a su vida media (2-4 horas).

Efectos indeseables: cefalea, anorexia, dolor abdominal, insomnio, empeoramiento de tics, ligero aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, puede empeorar algunos trastornos comórbidos como ansiedad, Tourette, TOC.

- **Metilfenidato de liberación prolongada**

Comercializado en España desde 2004. Su diseño permite la liberación gradual del principio activo durante 10-12 horas con una sola aplicación al día y un mejor cumplimiento terapéutico^{179, 180}.

1.11.1.2. Atomoxetina

Potente inhibidor del transportador presináptico de noradrenalina. Concentración plasmática máxima a las dos horas, con una vida media de 4-19 horas, con efecto farmacológico 24 horas, lo que permite dosificarlo en una sola toma al día. Dosis terapéutica de 0,5 a 1,4 mg/k/día.

No existen diferencias significativas de eficacia, seguridad y tolerancia comparado con el metilfenidato. Es el medicamento de elección en el TDAH asociado a tics o Síndrome de Tourette. No presenta síntomas de rebote o abstinencia y no se ha demostrado potencial de abuso¹⁸¹.

1.11.1.3. Antidepresivos

Uso si existe mala respuesta a los 2 fármacos anteriores (20% de los casos).

- **Reboxetina**

Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Eficaz en la depresión asociada al TDAH.

- **Antidepresivos tricíclicos**

Actúan bloqueando la recaptación de serotonina y noradrenalina. Amitriptilina, imipramina, desipramina, clorimipramina y nortriptilina. Alta tasa de respuesta en síntomas conductuales, con escasa eficacia sobre síntomas cognitivos. Alteraciones de conducción cardiaca como efecto secundario.

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**

Eficaces en el tratamiento de la depresión, ansiedad y TOC, no en el TDAH.

Se usan conjuntamente con metilfenidato cuando se asocian ambas patologías.

- **Agonistas alfa-adrenérgicos**

- **Clonidina.** Antihipertensivo central con acción agonista alfa adrenérgica.

Uso en TDAH asociados a Síndrome de Tourette resistente a psicoestimulantes solos o asociados a neurolépticos o en casos comorbidos con agresividad. Efectos secundarios: sedación e hipotensión.

- **Antipsicóticos atípicos**

- **Risperidona.** Tratamiento de elección para el tratamiento de la conducta agresiva asociada al TDAH, en caso de comorbilidad con trastorno de conducta y con tics y Síndrome de Tourette.

1.11.2. TERAPIA CONDUCTUAL

Los estudios muestran que la terapia conductual sola es menos eficaz que la terapia farmacológica sola, quedando demostrado que el tratamiento combinado es el más eficaz.

Abikoff *et al.* examinaron el tratamiento psicosocial asociado a la medicación, encontrando beneficios sólo en casos de comorbilidad con problemas de salud mental tales como ansiedad y depresión¹⁸². El tratamiento psicopedagógico debe ser sencillo, con intervenciones entre escuela y familia, realizando asesoramiento específico por parte de personal especializado.

Otros tratamientos tales como ejercicio físico, vitaminas, no han mostrado mejoría.



2. JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS

JUSTIFICACIÓN

Algunos estudios han identificado el sexo varón, la prematuridad, el bajo peso al nacimiento, los problemas durante el embarazo y parto y determinadas características sociodemográficas tales como nivel socioeconómico bajo como factores de riesgo para padecer un trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Hasta la fecha se han realizado numerosos estudios analizando los factores de riesgo prenatales, perinatales y postnatales incluyendo factores sociales implicados en el trastorno con resultados contradictorios. Muchos de estos trabajos están realizados sin ser rigurosos en los criterios diagnósticos y con inadecuados tratamientos estadísticos, motivo por el que los resultados son muy variables.

En nuestro medio no existe ningún estudio de casos y controles sobre este tema.

El propósito de este estudio es intentar conocer la implicación de los distintos factores de riesgo, tanto los más conocidos y ampliamente estudiados (sexo, factores de riesgo durante el embarazo: alcohol, tabaco; perinatales: bajo peso al nacimiento, prematuridad, hipoxia al nacimiento, factores familiares, salud mental materna, nivel de estudios, estatus socioeconómico, exposición a televisión), como otros menos estudiados: somatometría, uso de videoconsola, alimentación) en la etiología del trastorno, realizando un estudio de casos y controles y posteriormente comparar estos datos con los resultados de la literatura.

HIPÓTESIS

H0 (nula): el sexo varón y los factores adversos del núcleo familiar (hermanos y padres afectos de TDAH, nivel socioeconómico y nivel de estudios maternos y paternos bajo, baja edad materna al nacimiento, estructura familiar: monoparental, divorcio) no son factores de riesgo para el TDAH.

H1 (alternativa): el sexo varón y los factores adversos del núcleo familiar (hermanos y padres afectos de TDAH, nivel socioeconómico y nivel de estudios maternos y paternos bajo, baja edad materna al nacimiento, estructura familiar: monoparental, divorcio) son factores de riesgo para el TDAH.



3. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

1. Analizar la asociación de sexo varón y factores adversos del núcleo familiar (hermanos y padres afectados de TDAH, baja edad materna al nacimiento, nivel socioeconómico bajo, nivel de estudios materno y paterno bajo, estructura familiar monoparental, divorcio) con TDAH.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

2. Determinar la posible asociación de TDAH con factores de riesgo ambientales durante el embarazo (cigarrillos, alcohol) y perinatales (sufrimiento fetal, pretérmino y bajo peso al nacimiento).
 3. Analizar la posible asociación de factores de riesgo postnatales (alimentación, medios audiovisuales) con TDAH.
 4. Valorar la influencia de la depresión materna sobre el TDAH
 5. Valorar la influencia de la ansiedad materna sobre el TDAH.
-



4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO

Estudio observacional analítico de casos y controles, valorando la influencia de factores de riesgo del niño, perinatales, postnatales y familiares en los pacientes con TDAH.

4.2. DEFINICIÓN DE CASO. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Definición de caso:

Diagnóstico de TDAH según criterios DSM IV TR: subtipos inatento, hiperactivo/impulsivo, combinado.

Criterios de Inclusión:

Pacientes de 6 a 12 años de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

1. Retraso Mental (CI < 85).
2. Trastorno del desarrollo evolutivo.
3. Trastorno psiquiátrico grave.

4.3. VARIABLES A ESTUDIAR:

1.- Factor de estudio: TDAH

2.- Criterios de evaluación:

VARIABLES frecuentemente asociadas: varón, nivel socioeconómico bajo, hermanos y padres afectados de TDAH, estructura familiar monoparental, divorcio).

Otras variables: bajo nivel de estudios maternos, baja edad materna al nacimiento, pretérmino y/o bajo peso para la edad gestacional, sufrimiento fetal, uso materno de tabaco y alcohol durante el embarazo, depresión materna, ansiedad materna, exposición a televisión, escaso consumo de ácidos grasos omega 3, raza, caso rural o urbano.

4.4. PACIENTES

4.4.1. Reclutamiento de pacientes

Tras el planteamiento de nuestra hipótesis de trabajo, realizamos un estudio de casos y controles, con muestreo consecutivo en 255 niños, nacidos entre diciembre de 1996 y febrero de 2002 en el Área 18 dependiente del Hospital General de Elda, que atiende a una población de 221.904 personas (datos diciembre 2007 del Instituto Nacional de estadística). Menores de 1 año 2.499 y 32.572 entre 1 y 14 años de edad cuyas madres aceptaron verbalmente participar en el estudio tras informarles del contenido del mismo.

4.4.2. Recogida de casos

Los niños del Área 18 con sospecha de TDAH son remitidos para estudio a Consultas Externas de Neuropediatría del Hospital General de Elda derivados desde Pediatría de Atención Primaria y los Servicios de Psicopedagogía Escolar (SPE) de cada población dependiente del Área.

Hasta el finales de 2007 ésta era la única consulta que atendía esta patología en el Área; desde entonces contamos con la Unidad de Salud Mental Infantil (USMI) de Área de reciente creación con la que colaboramos activamente.

La recogida de datos se realizó durante los años 2006 y 2007.

4.4.2.1. Recogida de datos de los casos

Durante la primera visita, y ante sospecha de TDAH se realiza la entrevista a los padres con la recogida de criterios diagnósticos según el DSM IV-TR, test que ha demostrado ser, según consenso de expertos, el de mayor evidencia científica para diagnóstico de TDAH en el momento actual (ANEXO 1).

Si cumplen los criterios diagnósticos (más de 6 ítems para el tipo inatento, más de 6 ítems para el hiperactivo/impulsivo o ambos en el tipo combinado), se solicita a través de los padres la recogida de información y la cumplimentación de los criterios DSM IV para TDAH a los maestros, tutores y/o psicopedagogos del centro escolar con información adicional sobre trastornos comórbidos asociados.

Deben acudir con un informe psicopedagógico individual, así como con una valoración del nivel de inteligencia actualizado según escalas validadas adecuadas para la edad: WISC-R, WESCHLER.

Se realiza posteriormente una exploración física y neurológica completa, valorándose la necesidad de otras exploraciones complementarias según signos y síntomas encontrados: hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, cariotipo y/o RMN cerebral.

Una vez recogida toda la información se realiza una segunda entrevista con los padres/tutores y el niño. Tras comprobar que los síntomas se producen en dos o más ambientes (casa, escuela), que existe deterioro funcional y que su nivel de inteligencia es normal, se solicita a los padres el consentimiento para incluir a sus hijos en el estudio. Posteriormente se procede a cumplimentar la hoja de recogida de datos a través de la anamnesis y la exploración física.

HOJA RECOGIDA DATOS CASO (ANEXO 2)

4.4.2.2. Recogida de datos de los controles

Los niños que forman parte del grupo control se recogieron al azar desde las Consultas de Atención Primaria de los Centros de Salud de Petrel, Colegios de Monovar, Sº de Urgencias, Hospitalización y Consultas Externas de Pediatría del Hospital de Elda.

Tras el consentimiento verbal de los padres, se procede a cumplimentar la hoja de recogida de controles a través de anamnesis a tutores y exploración física.

HOJA DE RECOGIDA DE CONTROLES (ANEXO 3)

4.5. MÉTODO

4.5.1. Resumen metodológico

El objetivo de nuestro estudio es intentar analizar los factores de riesgo relacionados con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Para ello hemos realizado un estudio de casos y controles en niños de nuestra área de salud con datos primarios cuyo origen es nuestra propia consulta.

Para obtener los datos se realizó un protocolo de recogida tanto para los casos como para los controles. En estos protocolos se recogieron datos que en estudios previos han sido relacionados como factores de riesgo para TDAH (sexo, factores parentales como nivel socioeconómico y estudios de los padres, factores de riesgo del embarazo y perinatales como fumar, ingesta de alcohol, bajo peso al nacimiento, APGAR al minuto y cinco minutos de vida y factores

de riesgo postnatales como consumo de televisión excesivo) y otros posibles factores menos estudiados tales como somatometría de los niños (peso ,talla y perímetro cefálico), , ansiedad y depresión materna, y asociación con lactancia materna e ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos poliinsaturados.

4.5.2. Cálculo del tamaño muestral

Aplicando una hipótesis bilateral, con un riesgo beta de 80% y alfa de 5%, para una prevalencia esperada de varones de 50% en el grupo control y 70% en el grupo de casos, y estimando una OR esperada en torno a 4, se estima una muestra necesaria de 73 sujetos en cada grupo. Incrementado en un 20% por posibles pérdidas, el tamaño muestral necesario fue de 87 niños. Para garantizar la validez, precisión y poder estadístico del estudio y siguiendo las recomendaciones metodológicas para los estudios de casos y controles se decidió incluir dos controles para cada caso por lo que los grupos quedaron constituidos por 87 niños en el grupo de casos y 158 en el de controles.

4.6. Servicios implicados en el estudio

Pediatras EAP (pediatras de equipos de atención primaria), del Centro de Salud de Petrer II, implicados en la recogida de controles.

Servicio de Pediatría del Hospital General de Elda que ha participado activamente en la recogida de controles.

Servicio de Enfermería de consultas externas de pediatría.

Psicopedagogos de los Servicios Psicopedagógicos Escolares de distintas poblaciones que han realizado los informes psicopedagógicos y los cocientes de inteligencia.

Unidad de Documentación Clínica y Admisión: fue necesario recurrir a las historias clínicas de niños de diagnóstico reciente para la recogida de datos obtenidos en la consulta de Neuropediatría.

4.7. Material

4.7.1. Material inventariable

El material utilizado para el desarrollo de la metodología ha sido proporcionado por el Hospital General de Elda.

a) Consulta externa utilizada como espacio físico para la realización de las entrevistas y exploración física tanto en los casos como en los controles.

En un importante número de los controles la entrevista se realizó vía telefónica mediante colaboración de padres y pediatras del Área 18.

b) Cinta métrica inelástica para PC.

c) Báscula manual Seca para el peso de los niños.

d) Tallímetro Holtain Limited para la medición de los niños.

4.7.2. Material informático

Las aplicaciones informáticas que hemos necesitado para almacenar y procesar los datos, para el análisis e interpretación estadística de los mismos, y para la redacción y edición de la memoria son las que detallamos a continuación:

a) Gestor de base de datos: Microsoft Access 2000.

b) Hoja de cálculo: Microsoft Excel 2007.

c) Procesador de texto: Microsoft Word 2007.

d) Elaboración de diapositivas: Microsoft PowerPoint 2007.

e) Paquete estadístico: SPSS 11.0 para Windows.

4.8. INDICADOR DE CLASE SOCIAL PATERNO Y MATERNO

Para los estudios de salud pública y estudios epidemiológicos es importante tener un indicador que resuma la clase social o posición, para poder detectar y analizar las diferencias que implica en el comportamiento y en la actitud frente a la salud y a los servicios sanitarios.

En nuestro estudio se ha medido la clase social de ambos padres a través de la ocupación. La clase social así entendida es una aproximación tanto a los recursos materiales de la persona encuestada como a la cualificación de su trabajo.

Como indicador de clase social basado en la ocupación de los padres utilizamos el siguiente modelo obtenido de la Gaceta Sanitaria¹⁸³.

En este modelo los trabajadores no manuales son los pertenecientes a las clases I, II y III y los manuales el resto.

INDICADOR DE CLASE SOCIAL BASADO EN LA OCUPACIÓN

Clase I directivos de administración o empresas, altos funcionarios, profesiones liberales, técnicos superiores.

Clase II directivos y propietario-gerentes del comercio y de los servicios personales, otros técnicos no superiores, artistas y deportistas.

Clase III cuadros y mandos intermedios, administrativos y funcionarios, personal de servicio de protección y seguridad.

Clase IV trabajadores manuales cualificados y semicualificados de la industria.

Clase V trabajadores no cualificados.

4.9. CRIBADO DE DEPRESION Y ANSIEDAD MATERNA

Se realizó un cribado de depresión y ansiedad a todas las madres del estudio. Hay numerosos cuestionarios que se utilizan como instrumentos de detección de posibles casos de depresión y ansiedad.

Las características de estas herramientas para que sean útiles en la atención primaria son: la sencillez, la brevedad, la sensibilidad y la especificidad para el problema a detectar. Williams *et al.* evaluaron once cuestionarios utilizados en atención primaria y encontraron que no hay diferencias significativas entre ellos aunque los posibles casos detectados posteriormente se deben confirmar por entrevista clínica^{184,185}.

La escala de depresión y ansiedad de Goldberg (EADAC) fue concebida para permitir la detección de los dos trastornos psicopatológicos más frecuentes en Atención Primaria y es la que hemos utilizado en nuestro estudio. La escala de ansiedad y depresión de Goldberg (EADG) ha sido validada en España por Montón *et al.*¹⁸⁶.

Es una escala sencilla, con una buena sensibilidad del (83.1 %), una especificidad del 81.2 %, un índice de mal clasificados del 17.2 % y un valor predictivo positivo del 95.3 % (ANEXO 4).

Se trata de un cuestionario con dos subescalas, una de ansiedad y otra de depresión. Cada una de las subescalas se estructura en 4 ítems iniciales de despistaje para determinar si es o no probable que exista un trastorno mental, y un segundo grupo de 5 ítems que se formulan sólo si se obtienen respuestas positivas a las preguntas de despistaje (2 o más en la subescala de ansiedad, 1 o más en la subescala de depresión).

Los puntos de corte son mayor o igual a 4 para la escala de ansiedad, y mayor o igual a 2 para la de depresión.

No se puntuarán los síntomas de duración inferior a dos semanas o que sean de leve intensidad. Los datos se han referido al último mes previo a la entrevista.

Todas las madres que han puntuado de forma positiva en depresión y/o ansiedad han sido derivadas posteriormente a su médico de atención primaria para confirmar resultados mediante entrevista clínica y seguimiento.

4.10. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 11.0 (versión para Windows), realizando en primer lugar un análisis descriptivo de las variables y posteriormente Tablas de contingencia cruzada.

La descripción de las características de la muestra se realiza a partir de análisis de frecuencias y de la obtención de medidas de tendencia central y de desviación.

Para establecer comparaciones entre diferentes grupos de sujetos (análisis bivariante) se han utilizado pruebas de comparación de medias (análisis de la varianza), y de porcentajes (estadístico Chi-cuadrado).

Tras realizar el análisis bivariante se realizó un análisis multivariante de los factores de riesgo significativos. Para el análisis multivariante se empleó una regresión logística analizando los posibles factores de riesgo según criterios sugeridos por la literatura.

Se ha establecido como nivel mínimo de significación estadística un valor p igual o inferior a 0.05 con intervalos de confianza del 95%.

Las asociaciones bivariantes entre los potenciales factores de riesgo y la presencia de TDAH fueron estimadas por *odds ratios* (ORs) y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (CIs).

4.11. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se han consultado las bases de datos de MEDLINE. La estrategia de búsqueda ha sido mediante la identificación de descriptores: trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), factores de riesgo, embarazo, nivel socioeconómico, salud mental materna, televisión (ADHD: attention-deficit/hyperactivity disorder, risk factors, pregnancy, maternal smoking, socioeconomic status, delivery problems, prematurity, heritability, parental education, environmental adversity, low birth weight, televisión, maternal mental health, maternal lifestyle factors, omega 3 fatty acids, family adversity, gender). Se utilizó el indicador booleano AND. En la búsqueda se establecieron límites por idioma (inglés, español) y últimos 10 años debido a la existencia de una extensa bibliografía sobre el tema.

La citación bibliográfica se ha cumplimentado en el texto según el orden de entrada, y su registro se ha realizado en función de las normas de Vancouver¹⁸⁷.



5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS GENERALES DESCRIPTIVOS

5.1.1. DATOS DEMOGRAFICOS

En la muestra se incluyeron 245 niños, siendo el número de casos 87 (35,5%) y el número de controles 158 (64,5%), representados en la Figura 1.

Figura 1. Casos y controles de la muestra



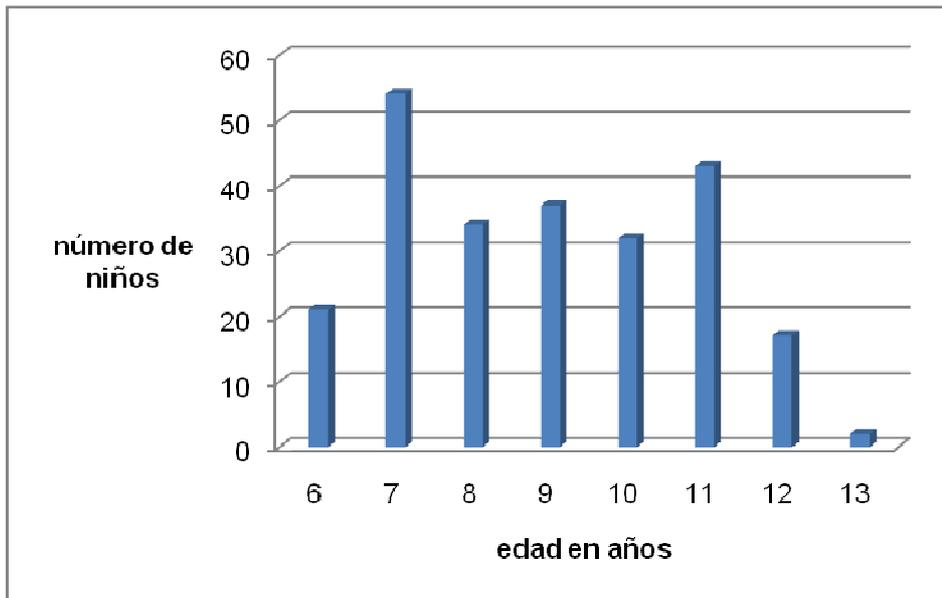
Edad

La distribución de la población por edades en intervalos de 1 año, se muestra en la Tabla 3 y se representa en la Figura 2.

Tabla 3. Distribución de edad en intervalos de 1 año

Edad	Número	%	% Acumulado
6	21	8,8	8,8
7	54	22,5	31,3
8	34	14,2	45,4
9	37	15,4	60,8
10	32	13,3	74,2
11	43	17,9	92,1
12	17	7,1	99,2
13	2	0,8	100
Total	240	100	

Figura 2. Distribución de la edad de la muestra.



Las medidas de tendencia central y dispersión de las edades de los niños aparecen en la Tabla 4.

Tabla 4. Valores estadísticos referentes a la edad.

Edad niños	
Media	8,9
Error estandar de la media	0,1
Mediana	9.0
Moda	7.0
Desviación estándar	1,85
Valor mínimo	6.0
Valor máximo	13.0

Etnia

En la Tabla 5 se observa la distribución de la muestra según etnia: caucásica, gitana, hispana.

Tabla 5. Distribución según raza.

Raza	Frecuencia	Frecuencia	%	% Acumulado
Caucásica	235	95,9	96,7	96,7
Gitana	4	1,6	1,6	98,4
Hispana	4	1,6	1,6	100
Total	243	100	100	

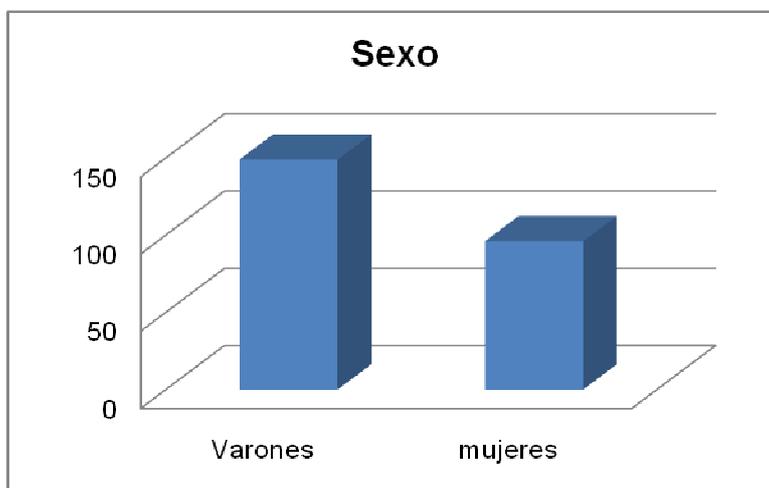
Sexo

La distribución por sexo aparece en la Tabla 6 y se representa en la Figura 3.

Tabla 6. Distribución según sexo.

	Frecuencia	%
Varones	149	60,8
Mujeres	96	39,2
Total	245	100

Figura 3. Distribución según sexo.



5.1.2. SOMATOMETRIA

Los valores de tendencia central y dispersión del peso, talla y perímetro cefálico (PC) de los niños incluidos en el estudio quedan reflejados respectivamente en las Tablas 7,8 y 9 .

Tabla 7. Valores estadísticos del peso.

Peso		
Media		34,97
Error estándar de la media		0,74
Mediana		32
Moda		30
Desviación estándar		11,52
Valor mínimo		16
Valor máximo		80

Tabla 8. Valores referentes a la talla.

Talla		
Media		1,36
Error estándar de la media		0,00
Mediana		1,35
Moda		1,35
Desviación estándar		0,13
Valor mínimo		1
Valor máximo		1,75

Tabla 9. Valores referentes al P. Cefálico.

Perímetro cefálico	
Media	52,73
Error estándar de la media	0,09
Mediana	53
Moda	53
Desviación estándar	1,44
Valor mínimo	48
Valor máximo	57

Las medidas de tendencia central y dispersión del Índice de Masa Corporal (IMC) de los niños incluidos en el estudio se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Valores de IMC.

IMC	
Media	18,40
Error estándar de la media	0,21
Mediana	17,34
Moda	16,46
Desviación estándar	3,37
Valor mínimo	12,82
Valor máximo	30,68

5.1.3. COEFICIENTE INTELECTUAL (CI)

Se realizó valoración psicopedagógica individual con medición de CI según escalas adecuadas para la edad en todos los casos, asumiendo CI normal en los controles basándonos en un adecuado rendimiento académico.

La distribución del CI en los casos se representa en la Tabla 11.

Tabla 11. Distribución de CI en los casos.

	Número	%	% Acumulado
Normal	228	93,1	93,1
Alto	8	3,3	96,3
Borderline	9	3,7	100
Total	245	100	



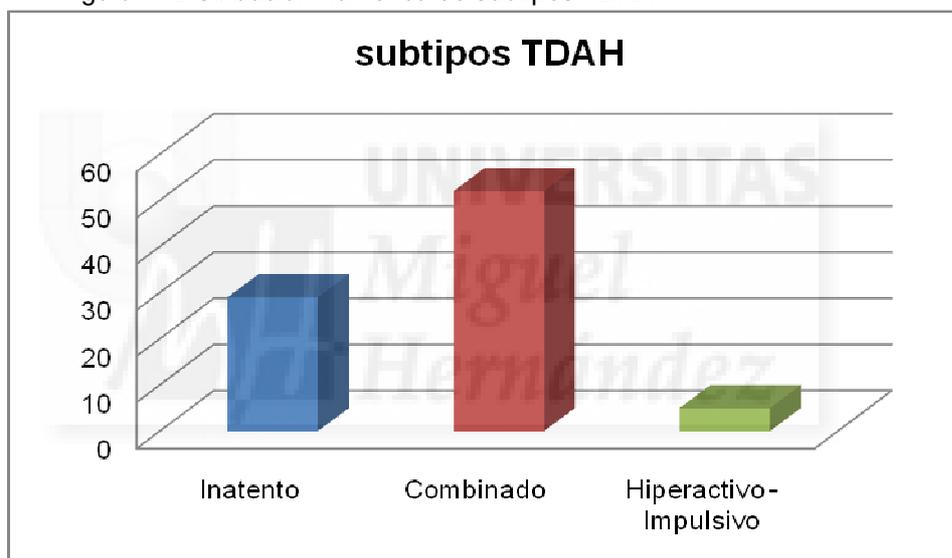
5.1.4. SUBTIPOS DE TDAH SEGÚN DSM IV TR

La distribución de subtipos de TDAH se recoge en la Tabla 12 y se representa en la Figura 4.

Tabla 12. Subtipos de TDAH.

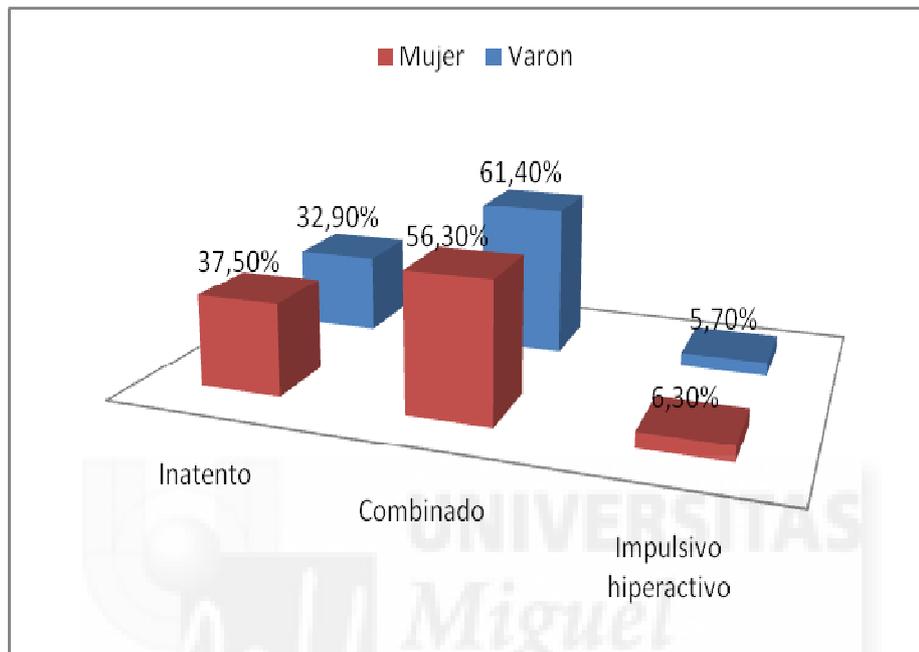
	Número	%	% Acumulado
Inatento	29	33,7	33,7
Combinado	52	60,5	94,2
Hiperactivo Impulsivo	5	5,8	100
Total	86	100	

Figura 4. Distribución numérica de subtipos TDAH.



La distribución de los subtipos de TDAH según el sexo se representa en la Figura 5.

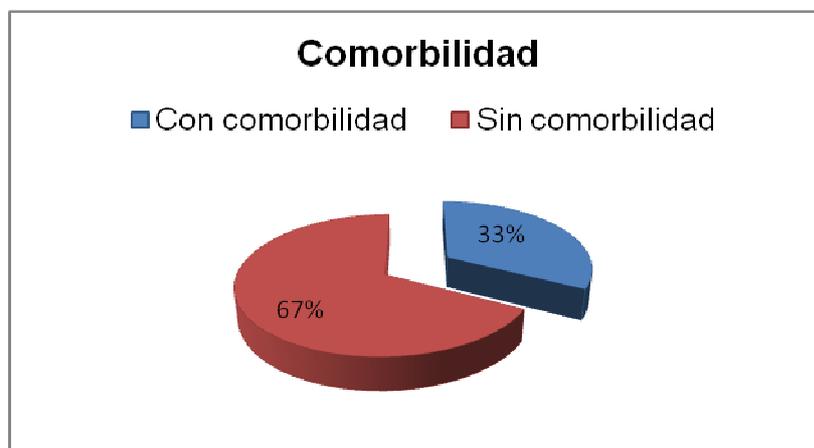
Figura 5. Distribución de subtipos de TDAH según sexo.



5.1.5. COMORBILIDAD

El número total de niños con TDAH que presenta algún tipo de comorbilidad se expone en la Figura 6.

Figura 6. Distribución de trastornos comórbidos en TDAH.



Los distintos tipos de comorbilidad que presentan los niños con TDAH queda reflejada en la Tabla 13 y representada en la Figura 7.

Tabla 13. Comorbilidad en niños con TDAH.

	Número	Porcentaje	Porcentaje acumulado
CONDUCTA	5	6,3	6,3
LENGUAJE	3	3,8	10
APRENDIZAJE	34	42,5	52,5
OP+CDTA	2	2,5	55
OP+LENG	1	1,3	56,3
OP+APREN	3	3,8	60
CDTA+LENG	1	1,3	61,3
CDTA+APREN	7	8,8	70
LENG+APREN	17	21,3	91,3
CDTA+LENG+APREN	4	5	96,3
OP+LENG+APREN	3	3,8	100
Total	80	100	

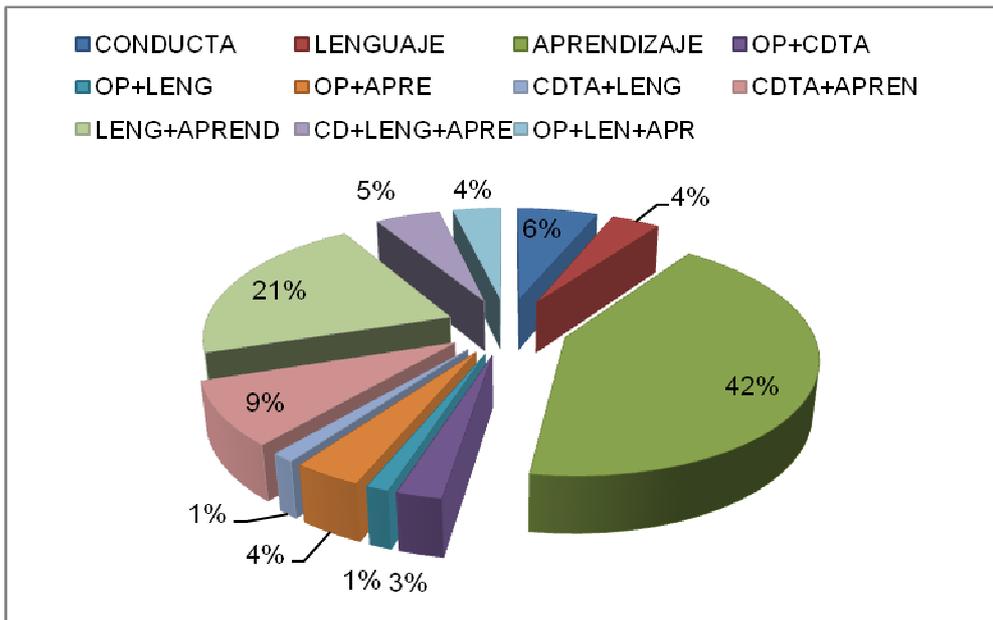
OP:trastorno-oposicional

CDTA: trastorno de conducta

APREN:trastorno de aprendizaje

LENG:trastorno de lenguaje.

Figura 7. Comorbilidad de los casos en porcentajes.



5.1.6. FACTORES DE RIESGO PERINATALES

Ingesta de alcohol durante la gestación

La escasa frecuencia de ingesta alcohólica detectada o reconocida en nuestro estudio en las madres gestantes, tanto en los casos como en los controles (sólo una madre y en escasa cantidad) no nos permite realizar análisis de datos.

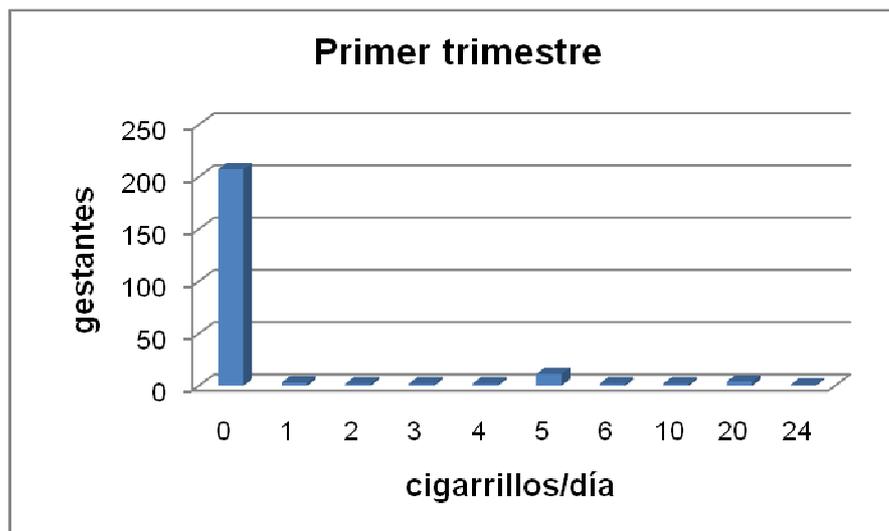
Consumo de tabaco durante la gestación

En la Tabla 14 y Figura 8 se recoge el número de cigarrillos/día consumidos por las madres gestantes durante el primer trimestre.

Tabla 14. Consumo de cigarrillos primer trimestre embarazo.

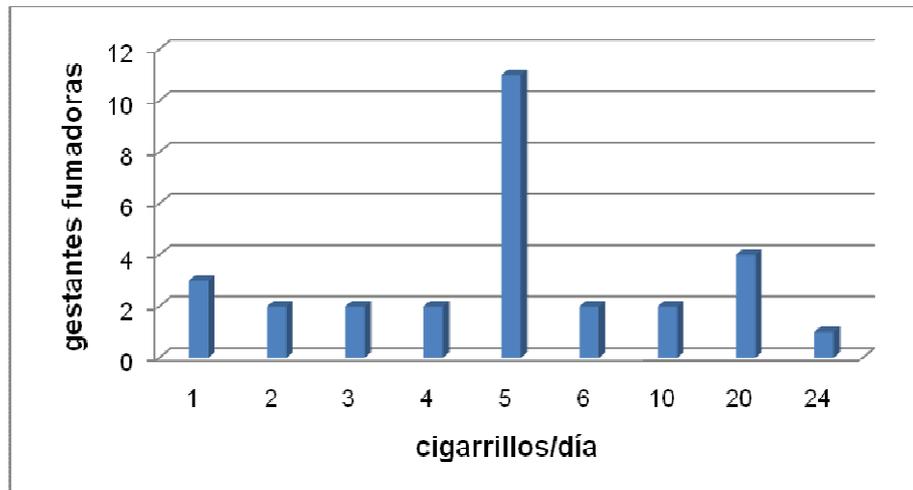
Nº cigarrillos/día	Número	%	% Acumulado
0	207	87,71	87,71
1	3	1,27	88,98
2	2	0,85	89,83
3	2	0,85	90,68
4	2	0,85	91,53
5	11	4,66	96,19
6	2	0,85	97,03
10	2	0,85	97,88
20	4	1,69	99,58
24	1	0,42	100,00
Total	236	100	

Figura 8. Consumo diario de cigarrillos primer trimestre gestación.



El consumo de cigarrillos al día en las gestantes fumadoras durante el primer trimestre se representa en la Figura 9.

Figura 9. Cigarrillos/día en madres fumadoras durante el primer trimestre.

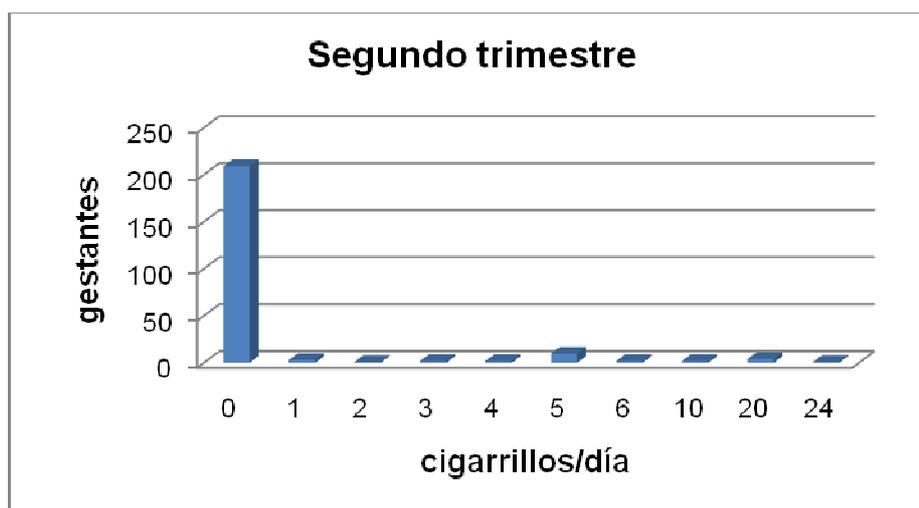


En la Tabla 15 y Figura 9 se recoge el número de cigarrillos/día consumidos por las madres gestantes durante el segundo trimestre.

Tabla 15. Consumo cigarrillos segundo trimestre de gestación.

Nº cigarrillos/día	Número	%	% Acumulado
0	209	88,56	88,56
1	3	1,27	89,83
2	1	0,42	90,25
3	2	0,85	91,10
4	2	0,85	91,95
5	10	4,24	96,19
6	2	0,85	97,03
10	2	0,85	97,88
20	4	1,69	99,58
24	1	0,42	100,00
Total	236	100	

Figura 9. Consumo de cigarrillos segundo trimestre gestación.

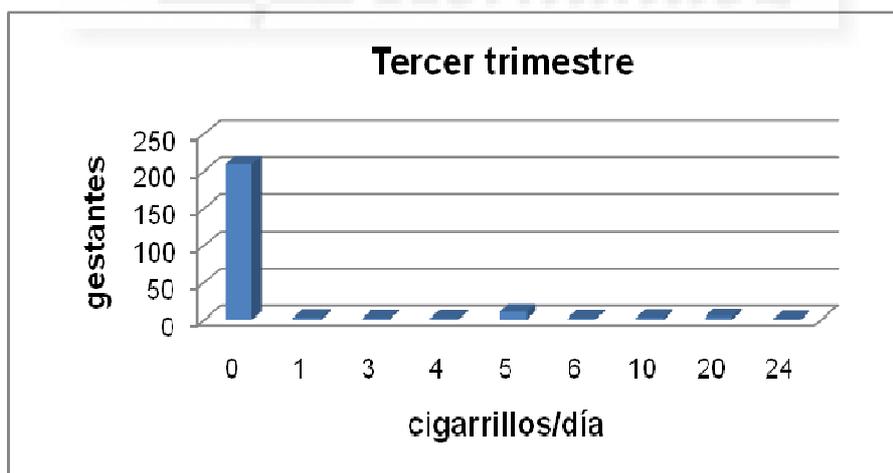


En la Tabla 16 y Figura 10 se recoge el número de cigarrillos/día consumidos por las madres gestantes durante el tercer trimestre.

Tabla 16. Consumo de cigarrillos tercer trimestre gestación.

Nº cigarrillos/día	Número	%	% Acumulado
0	209	88,56	88,56
1	3	1,27	89,83
3	2	0,85	90,68
4	2	0,85	91,53
5	10	4,24	95,76
6	2	0,85	96,61
10	3	1,27	97,88
20	4	1,69	99,58
24	1	0,42	100,00
Total	236	100	

Figura 10. Consumo cigarrillos tercer trimestre gestación.

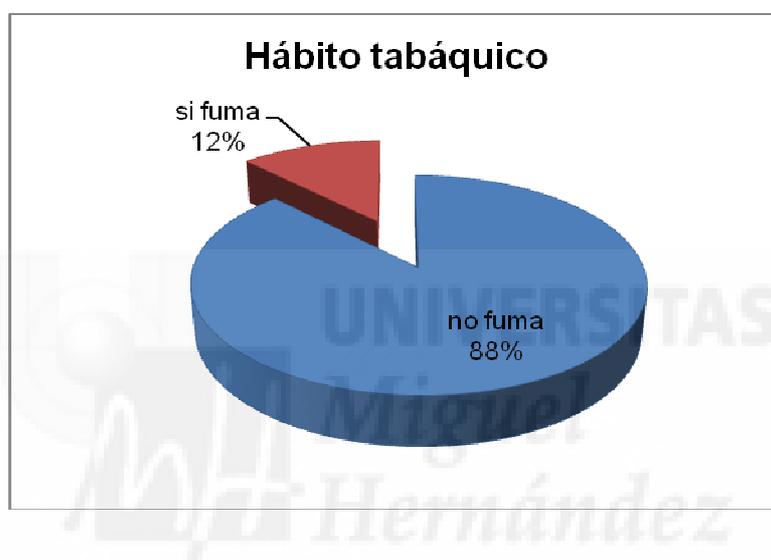


El número de madres según el hábito tabáquico durante el embarazo se recoge en la Tabla 17 y se representa en la Figura 11.

Tabla 17. Hábito tabáquico en gestantes.

	Frecuencia	%	% acumulado
no fuma	207	87,7	87,7
si fuma	29	12,3	100
Total	236	100	

Figura 11. Hábito tabáquico en gestantes.



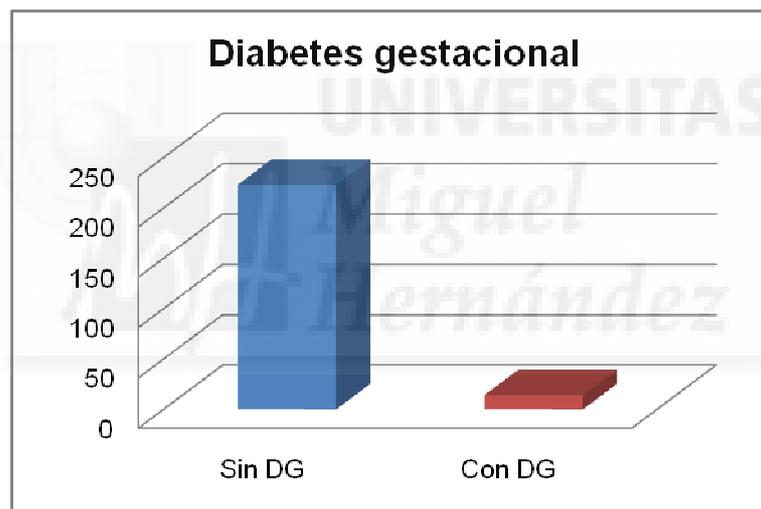
Diabetes gestacional

En la Tabla 18 y Figura 12 se muestra el número de gestantes con y sin diabetes gestacional.

Tabla 18. Distribución de diabetes gestacional.

	Frecuencia	%	% Acumulado
Sin DG	223	94,1	94,1
Con DG	14	5,9	100
Total	237	100	

Figura 12. Distribución numérica de diabetes gestacional.



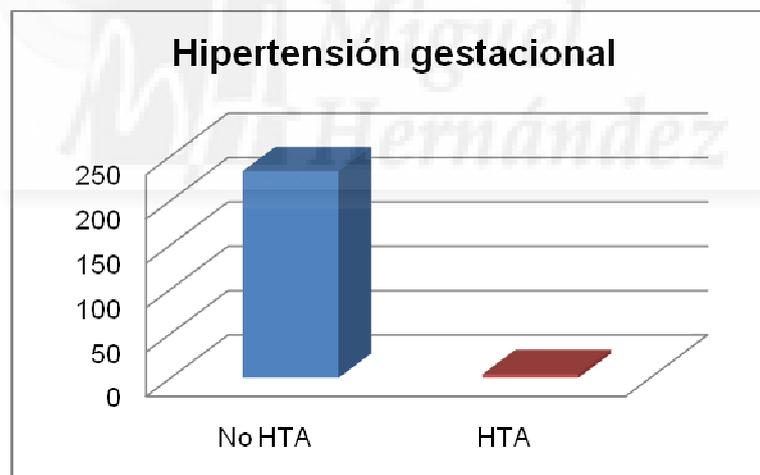
Hipertensión y embarazo

La existencia o no de hipertensión durante el curso de la gestación se recoge en la Tabla 19 y Figura 13.

Tabla 19. Frecuencia de hipertensión durante el embarazo.

	Frecuencia	%	% Acumulado
No HTA	233	98,3	98,3
HTA	4	1,7	100
Total	237	100	

Figura 13. Distribución numérica de hipertensión gestacional.



Edad gestacional

En la Tabla 20 se agrupan los niños del estudio en función de su edad gestacional entre 26 semanas (edad gestacional mínima recogida en el estudio) y 42 semanas (edad gestacional máxima).

Tabla 20. Distribución según edad gestacional

Edad Gestacional	Frecuencia	%	% Acumulado
26	1	0,4	0,4
29	1	0,4	0,8
31	2	0,8	1,7
32	2	0,8	2,5
33	1	0,4	2,9
34	1	0,4	3,4
35	8	3,3	6,7
36	6	2,4	9,2
37	12	4,9	14,3
38	27	11	25,6
39	21	8,6	34,5
40	125	51	87
41	24	9,8	97,1
42	7	2,9	100
Total	238	97,1	

La edad gestacional tras estratificarla en niños nacidos a término (edad mayor o igual a 37 semanas) y niños pretérmino (menor de 37 semanas) se recoge en la Tabla 21 y se representa en la Figura 14.

Tabla 21. Distribución pretérmino/atérmino.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Menor de 37 semanas	22	9	9,2
Igual o mayor 37 semanas	216	88,2	100
Total	238	97,1	

Figura 14. Distribución edad gestacional pretérmino/a término en porcentajes.



Peso al nacimiento

En la Tabla 22 y Figura 15 se obtienen los datos de los niños según el peso al nacimiento, agrupados en Peso al nacimiento < 2.000 gramos y \geq 2.000 gramos.

Tabla 22. Distribución según peso al nacimiento.

Peso nacimiento	Frecuencia	%	% Acumulado
Menor de 2000g	10	4,1	4,1
Igual o mayor de 2000g	228	93,1	100
Total	238	100	

Figura 15. Distribución del peso al nacimiento en porcentajes.



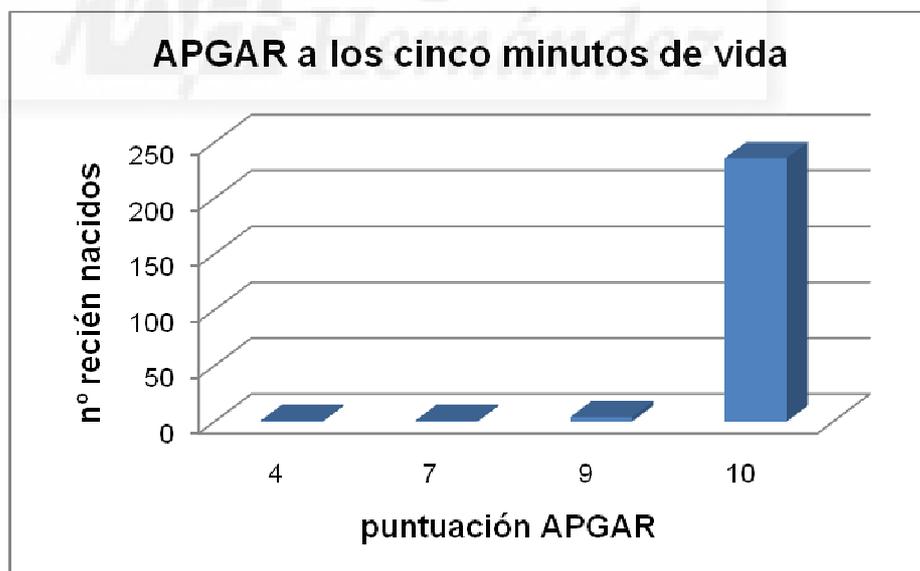
Test de APGAR

En las Figuras 16 y 17 podemos observar la puntuación según el test de APGAR al minuto y cinco minutos de vida.

Figura 16. Test de APGAR al minuto de vida.



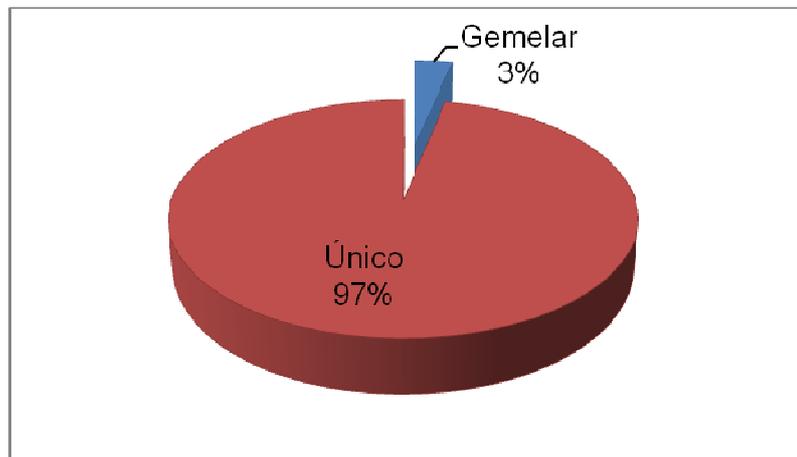
Figura 17. Test de APGAR a los cinco minutos de vida.



Gestación única o múltiple

La existencia o no de gestaciones múltiples en los niños incluidos en el estudio queda reflejada en la Figura 18.

Figura 18. Distribución de gestaciones múltiples.



5.1.7. FACTORES DE RIESGO POSTNATALES

5.1.7.1. MEDIOS AUDIOVISUALES

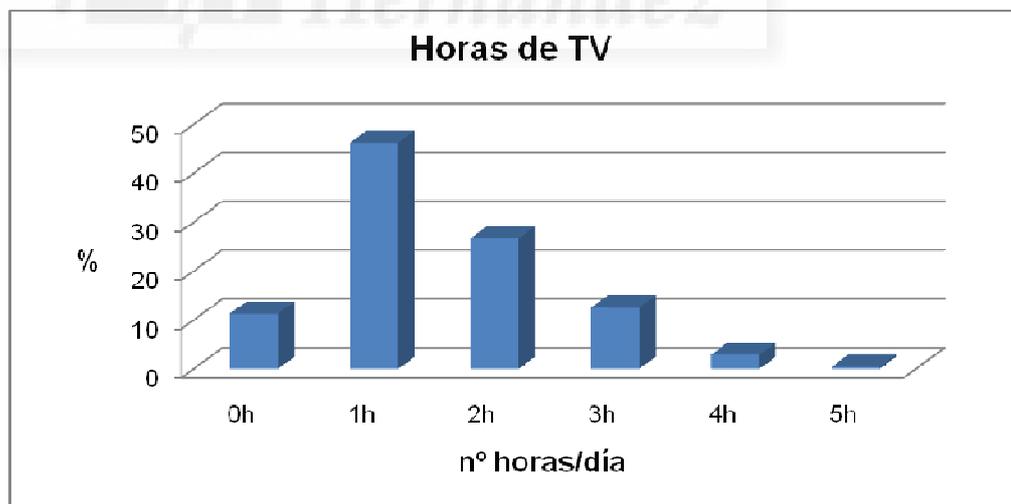
Consumo de televisión

La Tabla 23 y la Figura 19 muestran el número de horas al día de consumo de televisión de los niños incluidos en el estudio.

Tabla 23. Distribución del consumo de TV diario en horas.

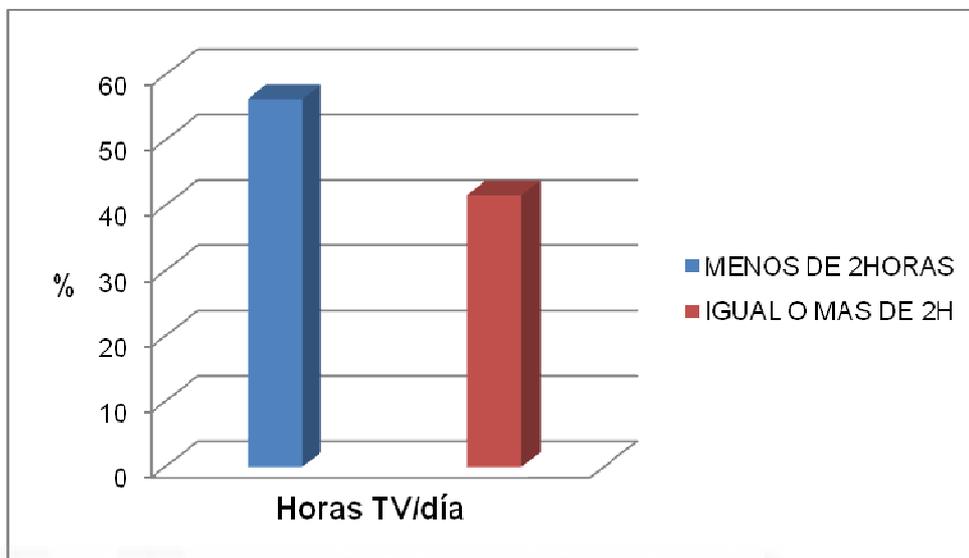
Nº horas TV/día	Número	%	% Acumulado
0	27	11,3	11,3
1	111	46,3	57,5
2	64	26,7	84,2
3	30	12,5	96,7
4	7	2,9	99,6
5	1	0,4	100
Total	240	100	

Figura 19. Consumo de TV diario en porcentajes.



La Figura 20 representa el consumo diario de TV dividido en dos grupos : niños que ven la televisión igual o más de 2 horas al día y niños que ven la televisión menos de 2 horas al día.

Figura 20. Consumo diario de TV mayor y menor de 2 horas.



Contenido de programas

La Tabla 24 recoge el contenido de la programación vista por los niños, diferenciando entre infantil y no infantil.

Tabla 24. Contenido de programación.

	Frecuencia	%	% Acumulado
Infantil	189	78,4	78,4
No infantil	45	18,7	97,1
No ve	7	2,9	100

Uso de videoconsola

La Tabla 25 nos muestra el número de niños que utiliza videoconsola de forma habitual.

Tabla 25. Uso de videoconsola.

	Frecuencia	%	% Acumulado
Si	89	36,9	36,9
No	152	63,1	100
Total	241	100	

Figura 21a. Uso de videoconsola en porcentajes.



5.1.7.2. ALIMENTACION

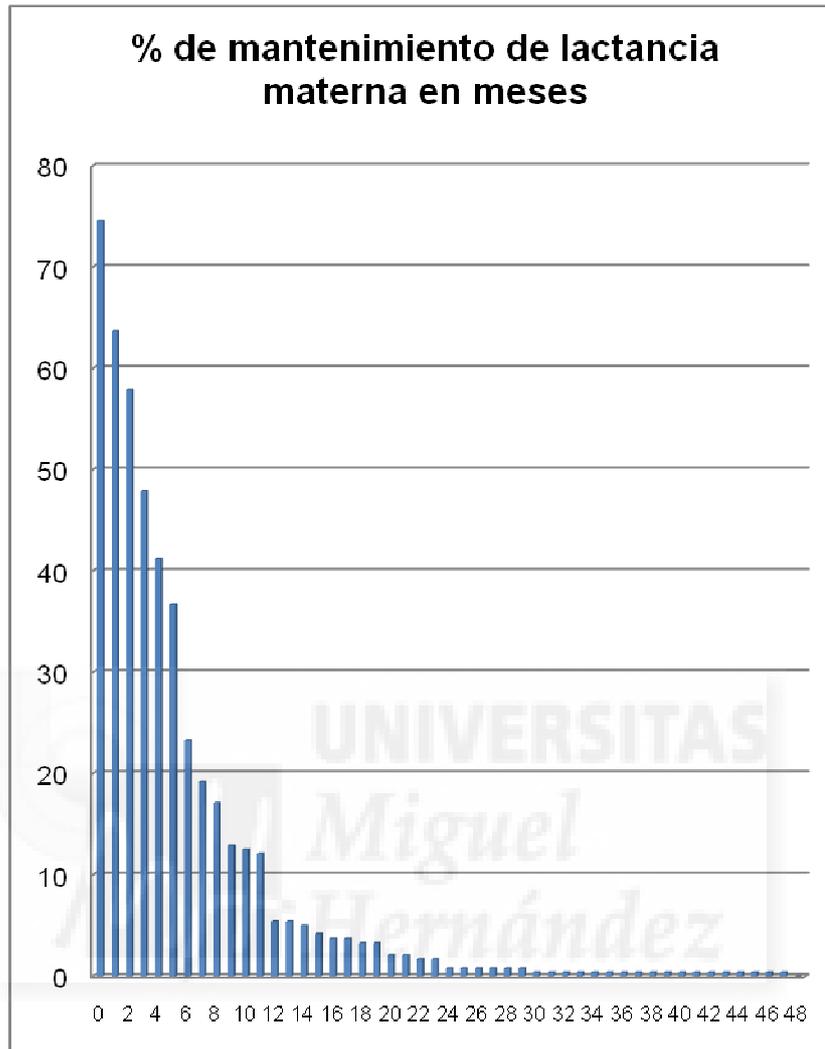
Lactancia materna

La Tabla 26 y la Figura 21b muestran el número de meses que recibieron lactancia materna los niños de nuestro estudio.

Tabla 26. Lactancia materna en meses.

	Frecuencia	%	% Acumulado
0	61	25,4	25,4
1	26	10,8	36,3
2	14	5,8	42,1
3	24	10	52,1
4	16	6,7	58,8
5	11	4,6	63,3
6	32	13,3	76,7
7	10	4,2	80,8
8	5	2,1	82,9
9	10	4,2	87,1
10	1	0,4	87,5
11	1	0,4	87,9
12	16	6,7	94,6
14	1	0,4	95
15	2	0,8	95,8
16	1	0,4	96,3
18	1	0,4	96,7
20	3	1,3	97,9
22	1	0,4	98,3
24	2	0,8	99,2
30	1	0,4	99,6
48	1	0,4	100
Total	240	100	

Figura 21b. Mantenimiento de la lactancia materna en meses durante los primeros 4 años de vida.

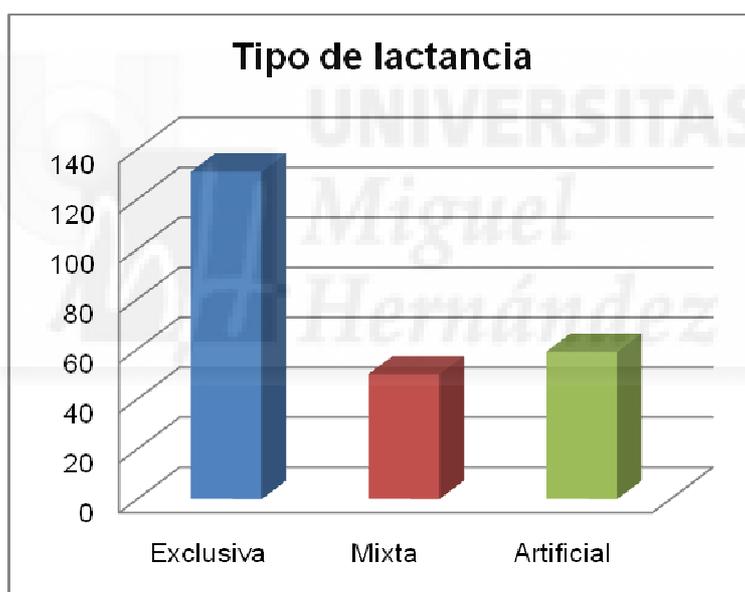


En la Tabla 27 y Figura 22 se representan el número total de niños agrupados en función del tipo de lactancia iniciada al nacimiento.

Tabla 27. Distribución según tipo de lactancia.

	Frecuencia	%	% Acumulado
Exclusiva	131	54,6	54,6
Mixta	50	20,8	75,4
Artificial	59	24,6	100
Total	240	100	

Figura 22. Distribución numérica según tipo de lactancia.



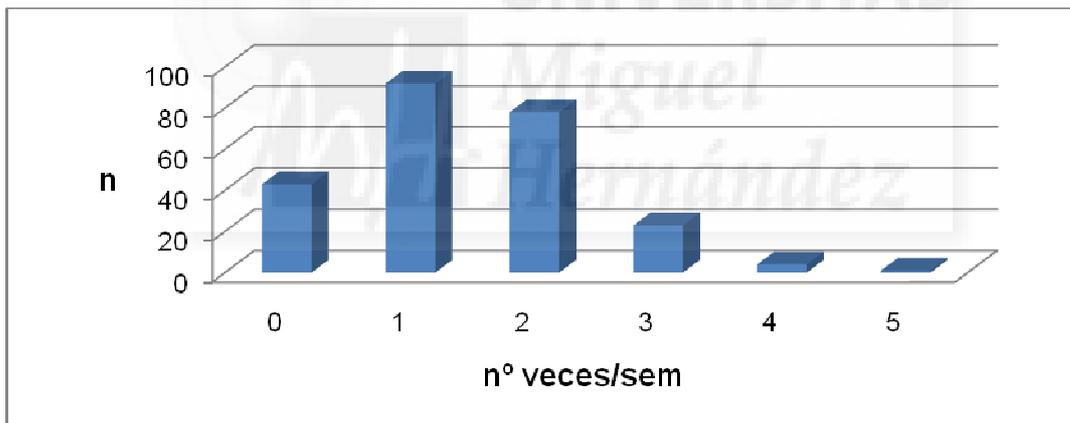
Consumo de pescado azul

En la Tabla 28 y Figura 23 aparecen datos referentes a la ingesta de pescado azul (número de veces / semana).

Tabla 28. Distribución de ingesta de pescado azul.

Pescado (veces/sem)	Frecuencia	%	% Acumulado
0	43	17,8	17,8
1	92	38,2	56
2	78	32,4	88,4
3	23	9,5	97,9
4	4	1,7	99,6
5	1	0,4	100
Total	241	100	

Figura 23. Consumo pescado azul (veces/semana).



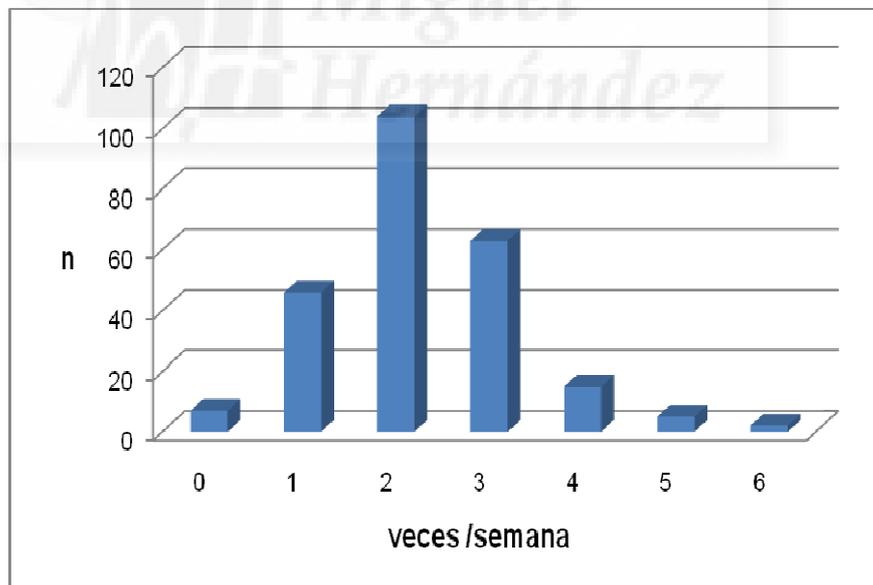
Consumo de huevos

En la Tabla 29 y Figura 24 aparecen datos referentes a la ingesta de huevos (número de veces / semana).

Tabla 29. Distribución del consumo de huevos.

	Frecuencia	%	% Acumulado
0	7	2,9	2,9
1	46	19	24,6
2	104	43	64,9
3	63	26	90,9
4	15	6,2	97,1
5	5	2,1	99,2
6	2	0,8	100
Total	242	100	

Figura 24. Consumo de huevos en número de veces/semana.



5.1.8. DATOS FAMILIARES

FACTORES MATERNOS

Edad

La edad materna al nacimiento, con sus indicadores de tendencia central y dispersión aparece en la Tabla 30.

Tabla 30. Valores de edad materna al nacimiento.

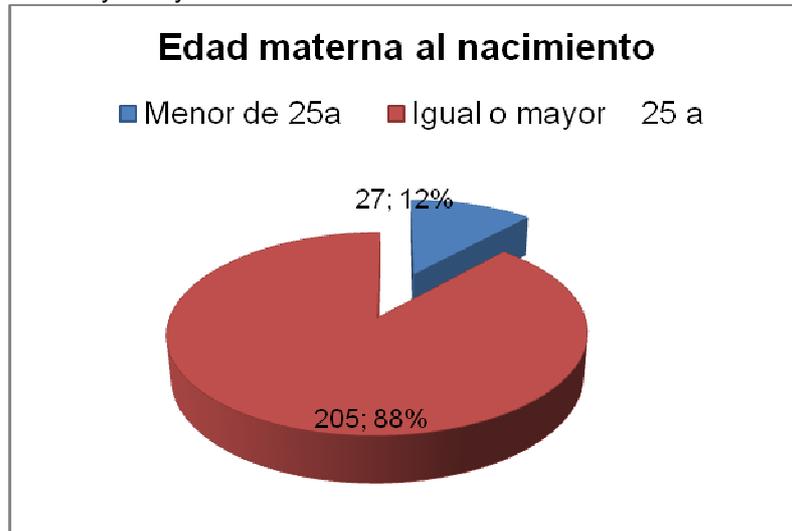
Media	29,48
Error estándar de la media	0,282
Mediana	30
Moda	30
Desviación estándar	4,294
Valor máximo	17
Valor mínimo	39

La Tabla 31 y la Figura 25 muestran la distribución de la edad materna al nacimiento de los niños tras estratificar en dos grupos de edad, mayor o igual a 25 años y menor de 25 años.

Tabla 31. Distribución de edad materna al nacimiento de los niños.

Edad materna	Frecuencia	%	% Acumulado
< 25 años	27	11,6	11,6
≥ 25 años	205	88,4	100
Total	232	100	

Figura 25. Distribución de edad materna al nacimiento de los niños en mayores y menores de 25 años.



Nivel socioeconómico materno

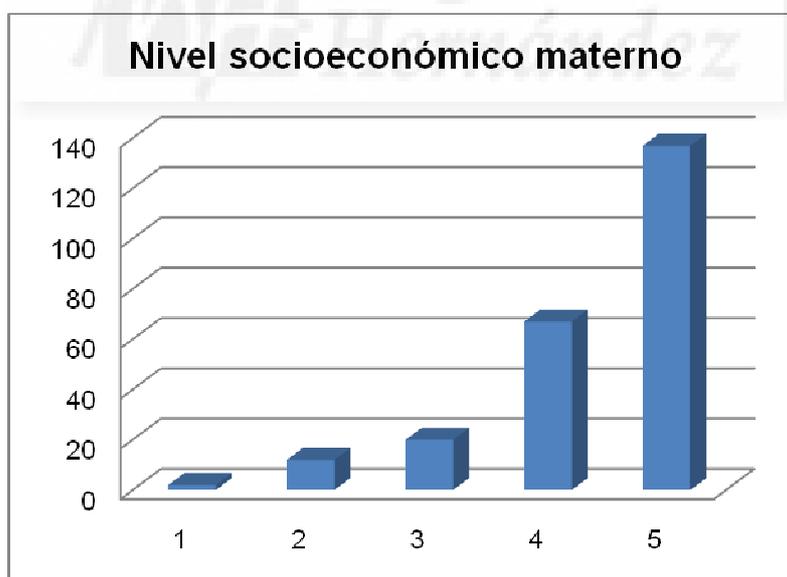
La distribución de las madres según el nivel socioeconómico basado en la ocupación se muestra en la Tabla 32 y en la Figura 26.

Tabla 32. Distribución materna según nivel socioeconómico.

	Frecuencia	%	% Acumulado
1: altos directivos	2	0,8	0,8
2: gerentes	12	5	5,9
3:funcionarios	20	8,4	14,3
4:trabajadores cualificados	67	28,2	42,4
5: trabajadores no cualificados	137	57,6	100
Total	238	100	

1:altos directivos;2:gerentes de comercio;3:cargos intermedios
4:trabajadores cualificados;5: trabajadores no cualificados.

Figura 26. Distribución de nivel socioeconómico materno.



1:altos directivos;2:gerentes de comercio;3:cargos intermedios
4:trabajadores cualificados;5: trabajadores no cualificados.

Nivel de estudios maternos

En la Tabla 33 y en la Figura 27 se muestra la distribución de las madres según el nivel de estudios (Educación primaria, Bachillerato o Formación Profesional y Estudios Universitarios).

Tabla 33. Distribución según nivel de estudios maternos.

Estudios maternos	Frecuencia	%	% Acumulado
EP	184	76,7	76,7
Bach o FP	38	15,8	92,5
Universitarios	18	7,5	100
Total	240	100	

Figura 27. Distribución del nivel de estudios maternos.



1: Educación Primaria 2: Bachillerato/FP 3: Universitario

FACTORES PATERNOS

Edad

Las medidas de tendencia central y dispersión referentes a las edades paternas al nacimiento de los niños aparecen en la Tabla 34 y se representan en la Figura 28.

Tabla 34. Valores referentes a la edad paterna.

Media	31,73
Error estándar de la media	0,303
Mediana	32
Moda	28
Desviación estándar	4,621
Valor máximo	19
Valor máximo	50

Figura 28. Distribución de la edad paterna al nacimiento.



Nivel socioeconómico paterno

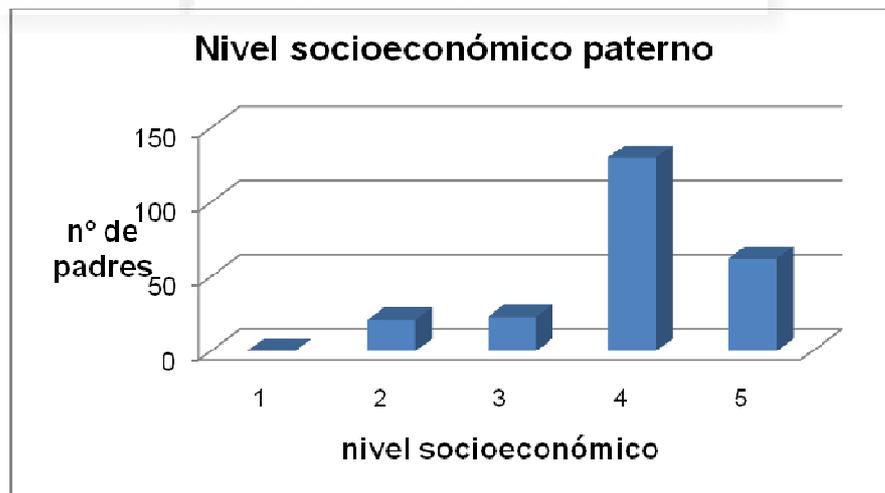
La distribución de padres según el nivel socioeconómico basado en la ocupación se muestra en la Tabla 35 y la Figura 29.

Tabla 35. Distribución del nivel socioeconómico paterno.

	Frecuencia	%	% Acumulado
1: altos directivos	0	0	0
2: gerentes	21	8,9	8,9
3: funcionarios	23	9,7	18,6
4:trabajadores cualificados	130	55,1	73,7
5:trabajadores no cualificados	62	26,3	100
Total	236	100	



Figura 29. Nivel socioeconómico paterno basado en la ocupación.



1:altos directivos; 2:gerentes de comercio; 3:cargos intermedios
4:trabajadores cualificados; 5:trabajadores no cualificados.

Nivel de estudios paterno

En la Tabla 36 y en la Figura 30 se representa la distribución paterna según el nivel de estudios.

Tabla 36. Distribución del nivel de estudios paterno.

Estudios paternos	Frecuencia	%	% Acumulado
1	165	69	69
2	55	23	92,1
3	19	7,9	100
Total	239	100	

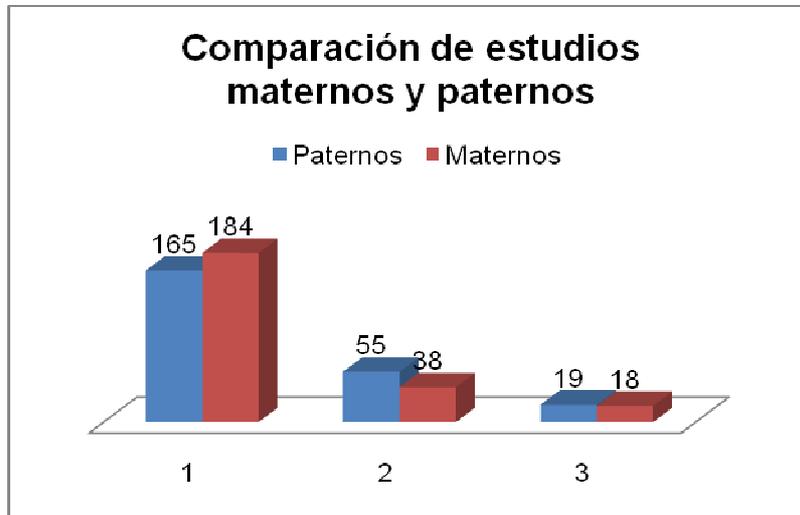
Figura 30. Representación del nivel de estudios paternos.



1: Educación primaria 2: Bachillerato/FP 3: Universitario

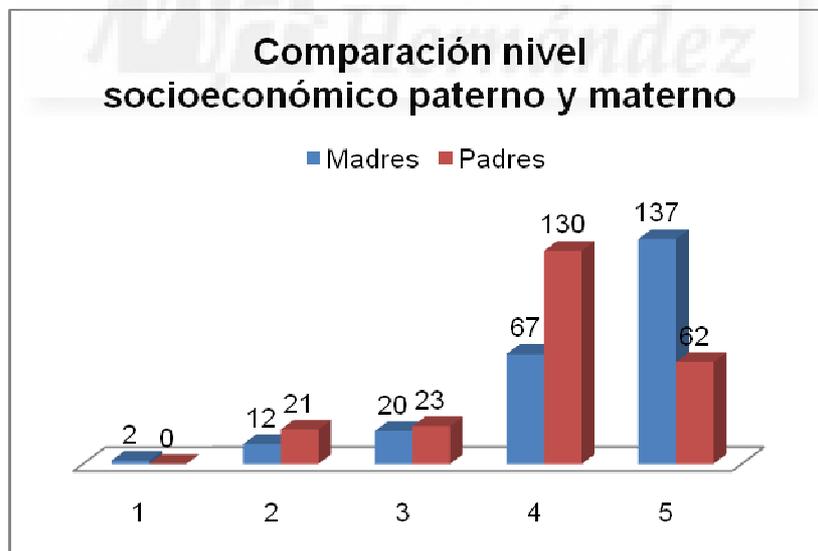
En las Figuras 31 y 32 podemos observar la diferencia que existe tanto entre el nivel de estudios como en el nivel socioeconómico de madres y padres.

Figura 31. Representación comparativa del nivel de estudios de ambos progenitores.



1: Educación primaria 2: Bachillerato/FP 3: Universitario

Figura 32. Representación comparativa del nivel socioeconómico de ambos progenitores.



1:altos directivos; 2:gerentes de comercio; 3:cargos intermedios
4:trabajadores cualificados; 5:trabajadores no cualificados.

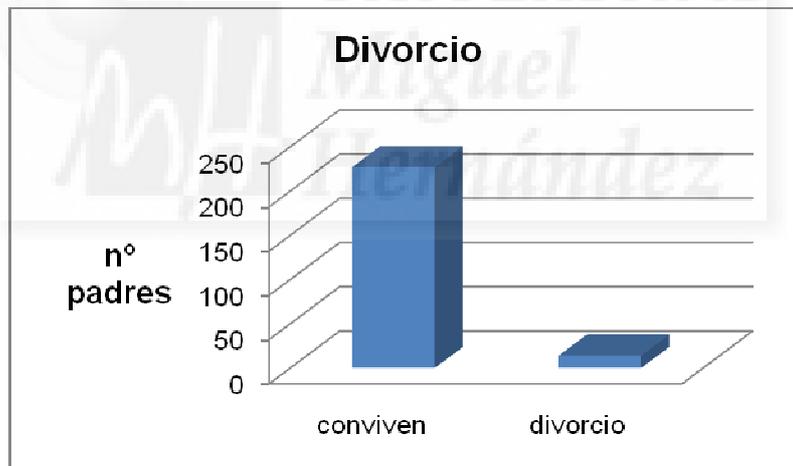
Estado civil y tipo de familia

En la Tabla 37 y en la Figura 34 se encuentran los datos referentes al estado civil de los padres (existencia o no de divorcio en la pareja). Estos datos se han recogido en base a la convivencia o no de los dos padres en el mismo domicilio en el momento de la recogida de datos.

Tabla 37. Distribución de estado civil padres.

Parejas	Frecuencia	%	% Acumulado
Conviven	227	94,2	94,2
No conviven	14	5,8	100
Total	241	100	

Figura 34. Representación de divorcio en progenitores.



Número de padres en casa

Debido a su escaso número, hemos incluido en el mismo grupo a los niños que no conviven con ninguno de sus padres (conviven con sus abuelos o tutores legales) y a las familias monoparentales, quedando representado en la Tabla 38 y en la Figura 35.

Tabla 38. Número de padres en casa.

Padres en casa	Frecuencia	%	% Acumulado
0	5	2	2,1
1	15	6,1	8,3
2	221	90,2	100

Figura 35. Representación del número de padres en el núcleo familiar en porcentaje.



Hermanos con TDAH

En la Tabla 39 y Figura 38 queda recogida la existencia o no de hermanos afectados de TDAH.

Tabla 39. Existencia de hermanos afectados de TDAH.

Hermanos con TDAH	Frecuencia	%	% Acumulado
No	228	95,4	95,4
si	11	4,6	100
Total	239	100	

Figura 38. Distribución de hermanos afectados de TDAH en porcentaje.



Padres con TDAH

En la Tabla 40 y en la Figura 39 se representa la frecuencia de padres con diagnóstico de TDAH.

Tabla 40. Frecuencia de padres afectos con TDAH.

Padres con TDAH	Frecuencia	%	% Acumulado
Algún padre con TDAH	17	7,1	7,1
Padres sin TDAH	221	92,9	100
Total	238	100	

Figura 39. Representación de padres con TDAH.



5.1.9. SALUD MENTAL MATERNA

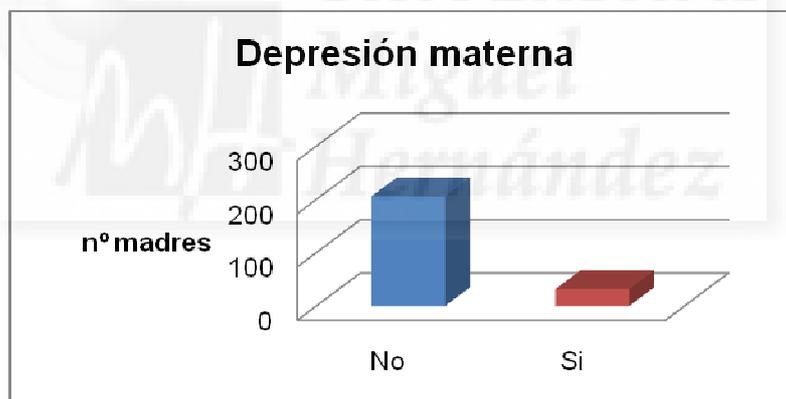
Depresión materna

En la Tabla 42 y en la Figura 41 se representan las madres afectas de depresión en el momento de la recogida de datos según el test de Goldberg.

Tabla 42. Existencia de depresión materna.

Depresión materna	Frecuencia	%	% Acumulado
No	206	86,6	86,6
Si	32	13,4	100
Total	238	100	

Figura 41. Distribución de depresión materna.



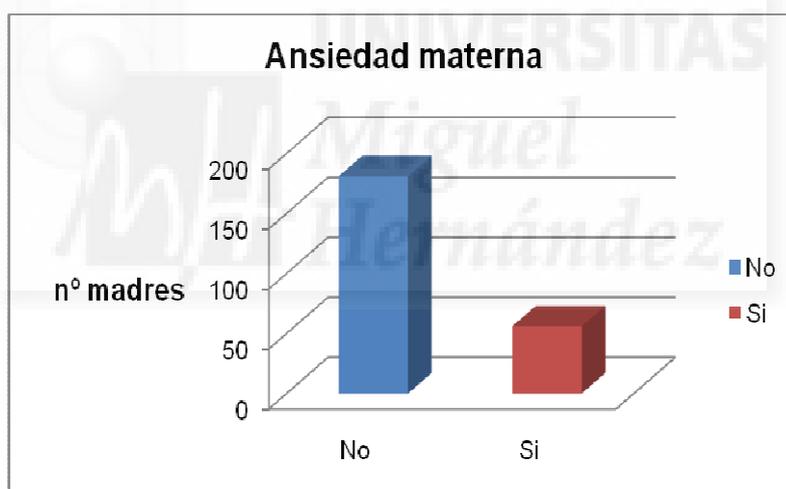
Ansiedad Materna

En la Tabla 43 y en la Figura 42 se muestran las madres afectas por ansiedad según el test de Goldberg.

Tabla 43. Existencia de ansiedad materna.

Ansiedad materna	Frecuencia	%
No	181	76,4
Si	56	23,6
Total	237	100

Figura 42. Distribución de ansiedad materna.



DISTRIBUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

La distribución de los factores de riesgo en la muestra estudiada en niños con y sin TDAH se muestra en la Tabla 44. Las variables en negrita fueron estadísticamente significativas con la prueba Chi cuadrado.

Tabla 44. DISTRIBUCION DE FACTORES DE RIESGO EN NIÑOS CON Y SIN TDAH

Variables		TDAH n=87	NO TDAH n=158	Odds ratio	IC 95%
Sexo	Hombres n (%)	71 (81,60%)	78 (49,40%)	4,55	2,4 - 8,5
	Mujeres n (%)	16 (18,40%)	80 (50,60%)		
Madre soltera	Sí n(%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0,64	0,5 - 0,7
	No n(%)	87 (100%)	156 (99,6%)		
Nº padres en casa	0 ó 1 n(%)	15 (17,6%)	5 (3,2%)	6,4	2,2 - 18,5
	2 n(%)	70 (82,4%)	151 (96,8%)		
Padres divorciados	Sí n(%)	11 (12,9%)	3 (1,9%)	7,57	2,05 - 27,7
	No n(%)	74 (87,1%)	153 (98%)		
Videoconsola	Sí n(%)	33 (39,3%)	56 (35,7%)	1,16	0,67 - 2,01
	No n(%)	51 (60,7%)	101 (64,3%)		
Vivienda	Urbana n(%)	82 (96,5%)	153 (98,7%)	0,3	0,05 - 2,18
	Rural n(%)	3 (3,5%)	2 (1,3%)		
Estudios Maternos	Bajos n(%)	70 (83,3%)	114 (73,1%)	1,8	0,9 - 3,6
	Altos n(%)	14 (16,7%)	42 (26,9%)		
Depresión materna	Sí n(%)	20 (23,8%)	12 (7,8%)	3,7	1,7 - 8
	No n(%)	64 (76,2%)	142 (92,2%)		
Ansiedad Materna	Sí n(%)	29 (34,9%)	27 (17,5%)	2,52	1,3 - 4,8
	No n(%)	54 (65,1%)	127 (82,5%)		
Tabaco en embarazo	Sí n(%)	15 (18,1%)	14 (9,2%)	2,19	1,003 - 4,79
	No n(%)	68 (81,9%)	139 (90,8%)		

Nivel socioeconómico materno	Bajo	78	126	2,2	1 - 4,85
	n(%)	(89,7%)	(79,7%)		
	Alto	9	32		
	n(%)	(10,3%)	(20,3%)		
Padres con TDAH	Sí	16	1	36	(4,7 - 282)
	n(%)	(19,3%)	(0,6%)		
	No	67	154		
	n(%)	(80,7%)	(99,4%)		
Hermanos con TDAH	Sí	8	3	5,31	0'04 - 0'7
	n(%)	(9,5%)	(1,9%)		
	No	76	152		
	n(%)	(90,5%)	(98,1%)		



5.2. RESULTADOS PARA EL OBJETIVO PRIMARIO

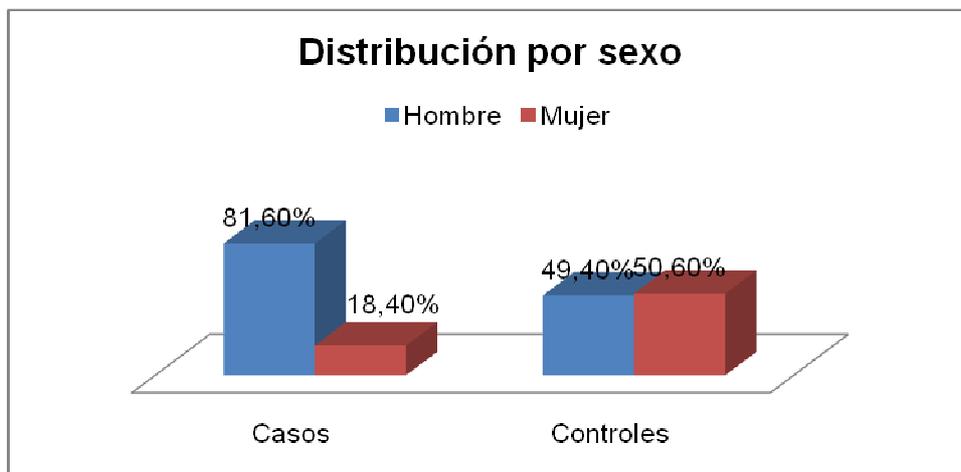
Sexo

De los 87 casos de TDAH analizados, 16 son mujeres frente a 71 hombres, encontrándonos con un riesgo aumentado de TDAH en los hombres estadísticamente significativo (OR: 4.551; 95% CI; 2.43-8.5). Estos datos se representan en la Tabla 45 y en la Figura 43.

Tabla 45. Distribución por sexo de casos y controles.

		Distribución por sexos		Total
		Casos	Controles	
Varones	Recuento	71	78	149
	% de SEXO	47,70%	52,30%	100,00%
	% de cas_cont	81,60%	49,40%	60,80%
Hembras	Recuento	16	80	96
	% de SEXO	16,70%	83,30%	100,00%
	% de cas_cont	18,40%	50,60%	39,20%
Total	Recuento	87	158	245
	% de SEXO	35,50%	64,50%	100,00%
	% de cas_cont	100,00%	100,00%	100

Figura 43. Representación de niños afectados según el sexo.



No existieron diferencias significativas entre los distintos subtipos de TDAH en función del sexo.

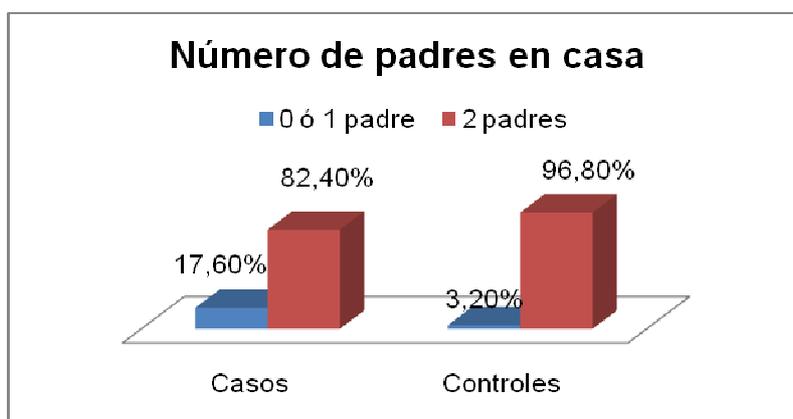
Familias monoparentales o ausencia de padres en casa

El riesgo de padecer TDAH es significativamente más alto en niños con ausencia de padres en casa o familias monoparentales. Encontramos un riesgo 6 veces mayor de padecer TDAH en niños con ausencia de padres en casa o un único padre, (OR: 6.4, 95%; CI; 2.2-18). Estos datos se reflejan en la Tabla 46 y se representan en la Figura 44.

Tabla 46. Distribución de casos y controles según número de padres.

		0 ó 1 padre	2 padres	Total
casos	Recuento	15	70	85
	% de cas_cont	17,60%	82,40%	100,00%
	% de npadr casa	75,00%	31,70%	35,30%
controles	Recuento	5	151	156
	% de cas_cont	3,20%	96,80%	100,00%
	% de npadr casa	25,00%	68,30%	64,70%
Total	Recuento	20	221	241
	% de cas_cont	8,30%	91,70%	100,00%
	% de npadr casa	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 44. Representación de casos y controles según nº de padres en casa.



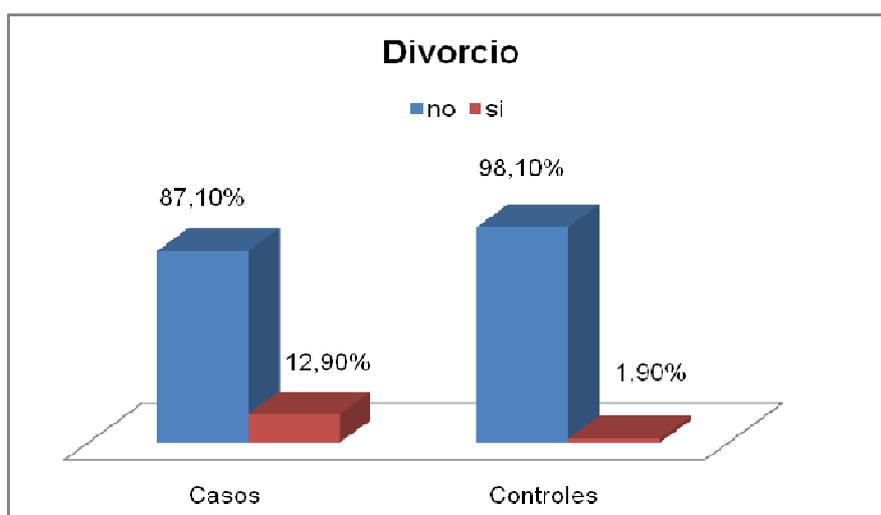
Divorcio

El divorcio se asocia de forma significativa con TDAH en el análisis bivariante siendo 7 veces más frecuente en los padres de niños con TDAH. (OR: 7.5; 95% CI; 2-27) como queda reflejado en la Tabla 47 y representado en la Figura 45.

Tabla 47. Distribución de casos y controles en función del estado civil de padres.

		Estado civil padres		Total
		Casos	Controles	
No	Recuento	74	153	227
	% de DIVORC	32,60%	67,40%	100,00%
	% de cas_cont	87,10%	98,10%	94,20%
si	Recuento	11	3	14
	% de DIVORC	78,60%	21,40%	100,00%
	% de cas_cont	12,90%	1,90%	5,80%
Total	Recuento	85	156	241
	% de DIVORC	35,30%	64,70%	100,00%
	% de cas_cont	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 45. Representación de divorcio en progenitores en casos y controles.



Nivel socioeconómico materno

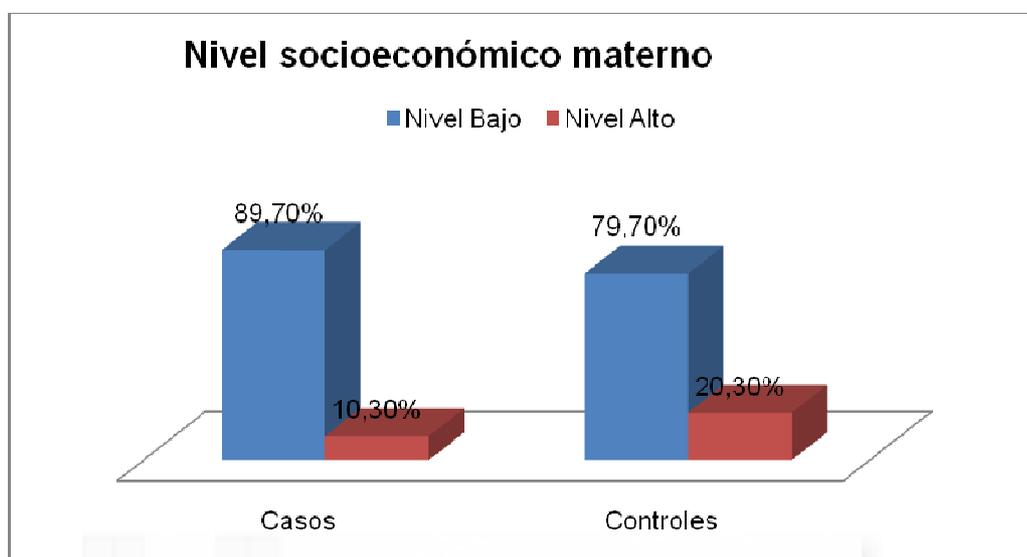
Existe una asociación significativa entre nivel socioeconómico materno bajo y TDAH. Hay una probabilidad dos veces mayor de padecer el trastorno en los hijos de madres con trabajos no cualificados o semicualificados. (OR: 2.2; 95% CI, 0.99-4.8).

En la Tabla 48 y en la Figura 46 quedan reflejados el número de casos y controles en función del nivel socioeconómico materno. Se comparan los niveles socioeconómicos más altos: 1+2+3, con los más bajos: 4+5.

Tabla 48. Distribución de casos/controles según nivel socioeconómico materno.

		Nivel socioeconómico materno		Total
		Nivel bajo	Nivel Alto	
Casos	Recuento	78	9	87
	% de cas_cont	89,70%	10,30%	100,00%
	% de nivel socioeconómico materno	38,20%	22,00%	35,50%
Controles	Recuento	126	32	158
	% de cas_cont	79,70%	20,30%	100,00%
	% de nivel socioeconómico materno	61,80%	78,00%	64,50%
Total	Recuento	204	41	245
	% de cas_cont	83,30%	16,70%	100,00%
	% de nivel socioeconómico materno	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 46. Representación de casos/controles según nivel socioeconómico materno.



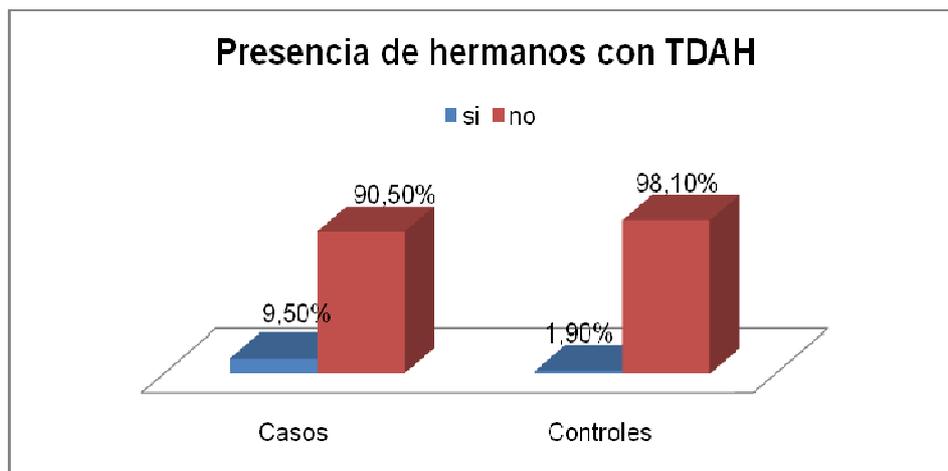
Hermanos afectos de TDAH

En nuestro estudio existe una clara asociación familiar, de tal forma que el riesgo de padecer TDAH es 5.31 veces mayor si existen hermanos afectos de TDAH (OR 5.3; 95% CI, 1.37-20). Este resultado se representa en la Tabla 49 y en la Figura 47.

Tabla 49. Existencia de hermanos con TDAH en casos y controles.

		Hermanos con TDAH		Total
		sí	no	
Casos	Recuento	8	76	84
	% de cas_cont	9,50%	90,50%	100,00%
	% de HERTDAH	72,70%	33,30%	35,10%
Controles	Recuento	3	152	155
	% de cas_cont	1,90%	98,10%	100,00%
	% de HERTDAH	27,30%	66,70%	64,90%
	Recuento	11	228	239
	% de cas_cont	4,60%	95,40%	100,00%
	% de HERTDAH	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 47. Representación de hermanos con TDAH en casos y controles.



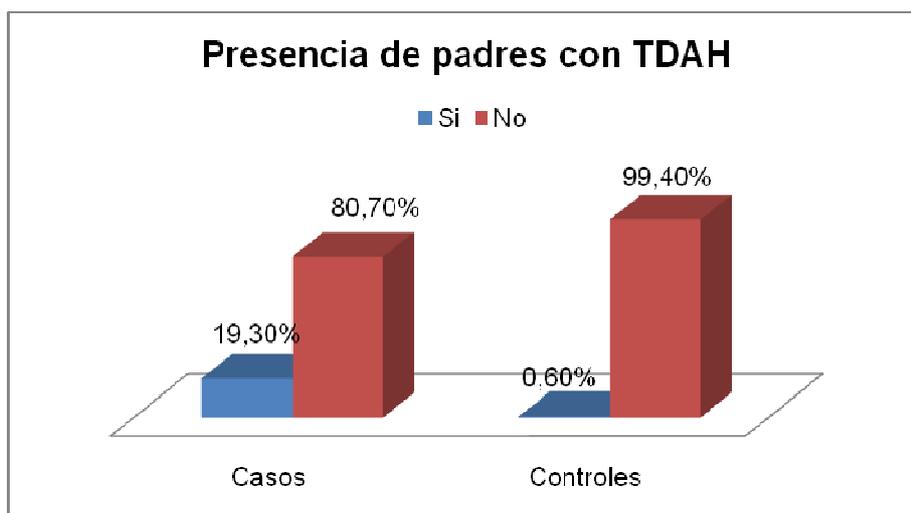
Padres afectados de TDAH

El riesgo de padecer TDAH es significativamente mayor si existe algún padre afecto de TDAH con una estimación de riesgo 36 veces superior (OR: 36.7; 95% CI, 4.7- 282.9). Estos datos se reflejan en la Tabla 50 y se representan en la Figura 48.

Tabla 50. Distribución de padres con TDAH en casos y controles.

		Padres con TDH		Total
		Sí	No	
Casos	Recuento	16	67	83
	% de cas_cont	19,30%	80,70%	100,00%
	% de Padres	94,10%	30,30%	34,90%
Controles	Recuento	1	154	155
	% de cas_cont	0,60%	99,40%	100,00%
	% de Padres	5,90%	69,70%	65,10%
	Recuento	17	221	238
	% de cas_cont	7,10%	92,90%	100,00%
	% de Padres	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 48. Representación de padres con TDAH en casos y controles.



Variables estudiadas sin diferencias significativas

No encontramos diferencias significativas entre nivel socioeconómico paterno bajo y TDAH.

Debido a que la mayoría de los individuos estudiados fueron de raza blanca, la raza de los niños no se incluyó en los análisis cruzados.

No encontramos ninguna asociación entre ser hijo de madre soltera y TDAH.

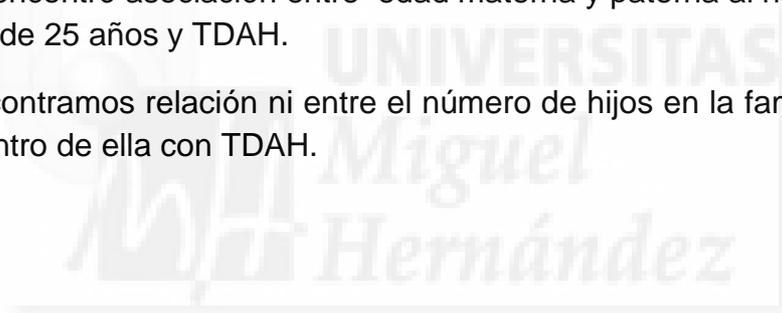
Tampoco se han encontrado diferencias significativas en el perímetro cefálico, peso y talla entre casos y controles.

No existen diferencias significativas al comparar casos y controles en medio rural y urbano.

No existen diferencias significativas al comparar el nivel de estudios bajo tanto maternos como paterno entre casos y controles.

No se encontró asociación entre edad materna y paterna al nacimiento del niño menor de 25 años y TDAH.

No encontramos relación ni entre el número de hijos en la familia ni con la posición dentro de ella con TDAH.



5.3. RESULTADOS PARA LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

5.3.1. RESULTADOS PARA EL OBJETIVO NÚMERO 2

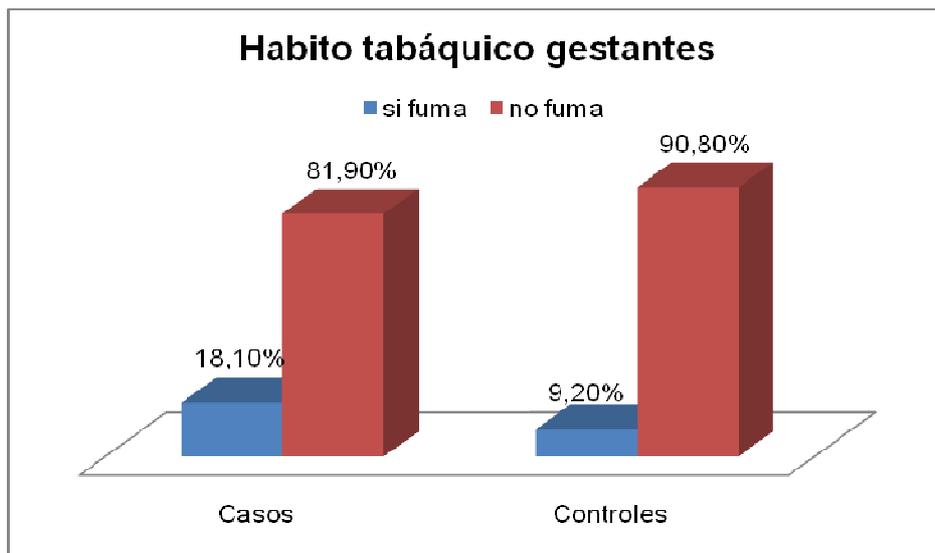
Consumo de tabaco durante el embarazo

En nuestro estudio encontramos asociación significativa entre el consumo de tabaco durante el embarazo y TDAH. Los hijos de madres que fuman cigarrillos durante el embarazo tienen una probabilidad 2 veces mayor de desarrollar TDAH. (OR: 2,19; 95 CI ,1- 4,797). Estos datos quedan reflejados en la Tabla 51 y en la Figura 49.

Tabla 51. Distribución del hábito tabáquico en casos y controles.

		Hábito tabáquico gestantes		Total
		sí fuma	no fuma	
caso	Recuento	15	68	83
	% de cas_cont	18,10%	81,90%	100,00%
	% de tabac_sino	51,70%	32,90%	35,20%
control	Recuento	14	139	153
	% de cas_cont	9,20%	90,80%	100,00%
	% de tabac_sino	48,30%	67,10%	64,80%
	Recuento	29	207	236
	% de cas_cont	12,30%	87,70%	100,00%
	% de tabac_sino	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 49. Representación del hábito tabáquico en casos y controles.



Consumo de alcohol en el embarazo

No se pudieron realizar análisis cruzados para este factor de riesgo debido a que sólo una de las madres incluidas en el estudio reconoce haberlo consumido.

Edad gestacional

No se encontró asociación significativa entre edad gestacional < 37 semanas y TDAH.

Bajo peso al nacimiento y sufrimiento fetal

Tampoco encontramos asociación significativa entre TDAH y bajo peso al nacimiento, ni relación con el test de APGAR al minuto y cinco minutos de vida.

5.3.2. RESULTADOS PARA EL OBJETIVO NÚMERO 3

Tabla 52 .ESTADÍSTICOS DE GRUPO (ANOVA).

	cas_cont	N	Media	Desviación típ.	p
Consumo TV	Caso	83	1,72	0,99	0,013
	Control	157	1,39	0,95	
Meses de lactancia materna	Caso	83	4,8	6,59	0,905
	Control	157	4,7	5,33	
Consumo pescado	Caso	84	1,13	0,87	0,001
	Control	157	1,55	0,99	
Consumo huevos	Caso	84	2,21	1,33	0,888
	Control	158	2,23	0,85	
Edad Materna	Caso	78	29,09	5,02	0,322
	Control	154	29,68	3,87	
Edad Paterna	Caso	78	31,5	5,17	0,586
	Control	154	31,85	4,32	
Nº hijos madre	Caso	84	2,04	0,68	0,528
	Control	155	2,1	0,72	

Consumo de televisión

En la prueba de muestras independientes, la variable ver más de dos horas de TV al día se asoció significativamente con un aumento de TDAH con una significación estadística $P < 0,01$.

Consumo de videoconsola

No existe, sin embargo, asociación entre el uso de videoconsola (si/no) y TDAH.

Contenido de programación

En cuanto a la relación del TDAH con los contenidos de programación no existe una asociación significativa entre consumo de programación infantil o no infantil y TDAH.

Consumo de pescado azul

Existe una asociación significativa entre menor consumo de pescado azul y TDAH al realizar la prueba de muestras independientes (Prueba T para la igualdad de medias) con una significación estadística $P < 0,013$.

Lactancia materna y consumo de huevos

No se encontró asociación significativa entre lactancia materna y TDAH ni entre el mayor o menor consumo de huevos con TDAH.

5.3.3. RESULTADOS PARA LOS OBJETIVOS NÚMERO 4 Y 5

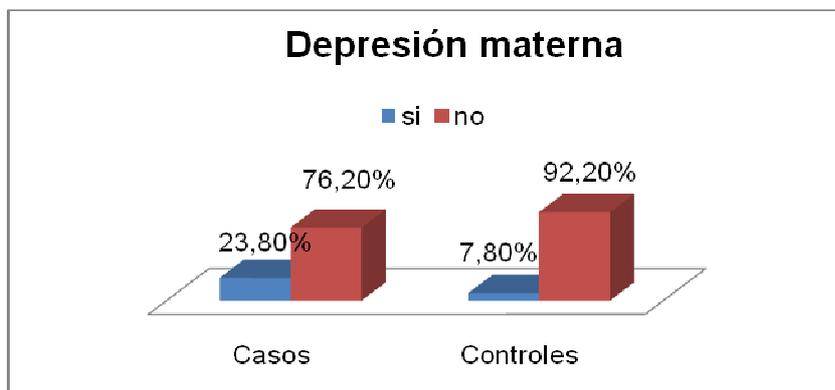
Depresión materna

La depresión materna se relaciona con un riesgo 3 veces mayor de padecer el trastorno (OR: 3.69; 95% CI; 1.7-8). Estos datos se reflejan en la Tabla 53 y en la Figura 50.

Tabla 53. Existencia de depresión materna en casos y controles.

		Depresión materna		Total
		sí	no	
Casos	Recuento	20	64	84
	% de cas_cont	23,80%	76,20%	100,00%
	% de DEPRMAT	62,50%	31,10%	35,30%
Controles	Recuento	12	142	154
	% de cas_cont	7,80%	92,20%	100,00%
	% de DEPRMAT	37,50%	68,90%	64,70%
	Recuento	32	206	238
	% de cas_cont	13,40%	86,60%	100,00%
	% de DEPRMAT	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 50. Representación de existencia de depresión materna.



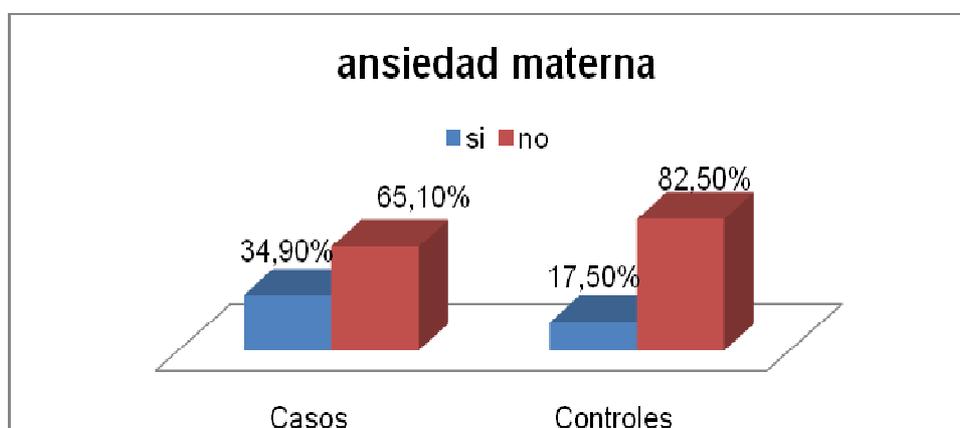
Ansiedad materna

La ansiedad materna se asocia significativamente con TDAH en el análisis bivariante. (OR: 2.56; 95% CI; 1.36-4.6). Los datos se reflejan en la Tabla 54 y se representan en la Figura 51.

Tabla 54. Distribución de ansiedad materna en casos y controles.

		Ansiedad Materna		Total
		si	no	
Casos	Recuento	29	54	83
	% de cas_cont	34,90%	65,10%	100,00%
	% de ANSIMAT	51,80%	29,80%	35,00%
Controles	Recuento	27	127	154
	% de cas_cont	17,50%	82,50%	100,00%
	% de ANSIMAT	48,20%	70,20%	65,00%
	Recuento	56	181	237
	% de cas_cont	23,60%	76,40%	100,00%
	% de ANSIMAT	100,00%	100,00%	100,00%

Figura 51. Representación de ansiedad materna en casos y controles.



5.4. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

En la Tabla 55 se muestran los resultados del análisis multivariante incluyendo las variables independientes que en el análisis bivariante han presentado diferencias significativas (sexo, nivel socioeconómico materno bajo, nivel de estudios materno bajo, hermanos y padres con TDAH, divorcio, ingesta de pescado azul, ansiedad y depresión materna).

Hemos resaltado en negrita las que mantienen diferencias significativas (sexo, nivel socioeconómico materno bajo, hermanos afectos de TDAH y depresión materna).

Tabla. 55. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE

VARIABLES EN LA ECUACION

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Sexo	1,557	0,40	14,70	1	0,00	4,74
Nivel socioecon.materno	1,96	0,81	5,85	1	0,01	7,11
Estudios maternos	-0,49	0,54	0,87	1	0,36	0,60
Padres con TDAH	21,69	9378,89	0,00	1	0,99	2653
Herm. con TDAH	1,95	0,97	4,01	1	0,04	7,06
Nº padres en casa	0,60	0,87	0,48	1	0,48	1,83
Depresión materna	1,177	0,52	5,12	1	0,02	3,24
Ansiedad materna	0,65	0,40	2,60	1	0,10	1,92
Divorcio	1,85	1,15	2,58	1	0,10	6,40
Pescado azul	0,31	0,19	2,58	1	0,18	1,37
Constante	-56,62	18757,78	0,00	1	0,99	0,00



6. DISCUSIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad ha sido definido por el Manual Diagnóstico y Estadístico de trastornos mentales, cuarta edición (DSM-IV) como un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad e impulsividad que es más frecuente y grave que el observado en individuos con un nivel de desarrollo comparable¹⁸⁸.

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es un proceso epigenético (síndrome neurobiológico) altamente heredable con un tipo de herencia poligénica compleja donde la expresión de los síntomas cambian tras la exposición a determinados factores ambientales¹⁸⁹.

La prevalencia estimada para TDAH en varias poblaciones varía desde el 4% al 17% según los estudios, esto supone un amplio grupo de población a nivel mundial.

Los niños con TDAH tienen alto riesgo de problemas sociales y personales, problemas de salud y altos costes en utilización de recursos de salud^{190, 191}.

Aunque existen muchos estudios en la bibliografía que analizan factores de riesgo socioeconómicos y biológicos para el TDAH, con resultados contradictorios, en España y en especial en nuestro Área no existen estudios de casos y controles sobre factores de riesgo del TDAH realizados de forma exhaustiva y con un adecuado tratamiento estadístico en el que se incluyan potenciales factores de riesgo tales como ver muchas horas de televisión, uso de videoconsola, y su relación con la alimentación.

6.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Edad

La edad media de los niños incluidos es de 8.8 años y oscila entre 6 años y 12 años tal y como requerían los criterios de inclusión del estudio; siendo la edad media de los casos de 8.99 años y de los controles de 8.82 años.

En cuanto al **número de hijos**, casi un 15% de las familias tiene sólo un hijo, más de la mitad (68%) tienen dos hijos, y una de cada diez (13%) tiene tres hijos siendo la media de hijos por familia de 2.04 niños en los casos y de 2.10 niños en los controles. No existe diferencia significativa en el número de hijos entre casos y controles. Se trata de una zona con alta natalidad, comparando con los últimos registros oficiales del 2008 del Instituto Nacional de Estadística, en los que existe una media de 1.41 hijos por mujer en la comunidad valenciana, y una media nacional de 1.39.

El **peso** medio de los niños incluidos en el estudio es de 34.9 kgs, siendo el peso medio de los casos de 33.57 y de 35.73 en los controles.

La **talla** media de los niños de la muestra es de 136 cm., siendo la diferencia entre casos y controles de 134 cm. frente a 136 cm.

La media del **perímetro cefálico** de los niños incluidos en el estudio es de 52.7 cm, siendo de 51.98 en los casos y de 53.15 en los controles.

La media del **Índice de Masa Corporal (IMC)** de los niños incluidos en el estudio es de 18.4; siendo la diferencia entre casos y controles de 18.06 frente a 18.58. No existen diferencias significativas entre casos y controles en peso, talla, perímetro cefálico ni en el Índice de Masa Corporal.

En cuanto a la **vivienda**, el 96.5% de los casos vive en medio urbano, frente al 98.7% de los controles, no existiendo diferencias significativas.

Comorbilidad

El 32.7% de los casos incluidos en nuestro estudio presentaron uno o más trastornos comórbidos, siendo los datos similares a los referidos en la literatura por Markussen *et al.*⁸³.

En nuestro estudio el trastorno de aprendizaje es el trastorno comórbido más frecuentemente asociado a los niños con TDAH (27.7%), seguido por el trastorno del lenguaje (11.8%) y el trastorno de conducta (7.9%). Estos datos difieren con los referidos en la literatura, donde el trastorno comórbido más frecuentemente asociado es el Trastorno oposicional desafiante que sufren entre un 15 y un 60% de los niños con TDAH^(16,17,192,193), seguido del trastorno de conducta (25.7%) y de los trastornos de ansiedad.

Estos resultados que sugieren un infradiagnóstico de los trastornos psiquiátricos podrían explicarse por varios motivos. En primer lugar, para los padres y/o profesores el principal motivo de preocupación y motivo de la consulta en muchos casos es el trastorno en el aprendizaje, dejando en un segundo lugar los trastornos de conducta que pueden ser infravalorados o negados por la familia.

En segundo lugar, en nuestra Área de Salud, hasta hace 2 años no existía un profesional psiquiátrico de fácil acceso que pudiera diagnosticar y tratar estos trastornos precozmente. Este podría ser un motivo añadido de la baja frecuencia en comorbilidades psiquiátricas tales como trastornos de ansiedad y depresión.

Por último, los niños de nuestro estudio son menores de 13 años, con una media de edad al diagnóstico de 8 años, siendo los trastornos psiquiátricos más prevalentes en la adolescencia¹⁹⁴.

La asociación con trastorno específico del lenguaje (TEL) (11.8%) dislexia y su posterior y consecuente asociación con trastorno del aprendizaje (sobre todo de lectoescritura) sí coincide con los datos expuestos en la literatura aunque los estudios muestran cifras dispares una vez más atribuidos al método y criterios diagnósticos utilizados. Según Shaywitz y Shywitz¹⁹⁵ el TDAH se presenta en un 33% de los niños disléxicos, en tanto que entre los niños con TDAH, del 8 al 39% muestran dislexia¹⁹⁶.

Tampoco encontramos coincidencias con la literatura en cuanto a la frecuencia de niños que asocian un trastorno del desarrollo de la coordinación, mucho más frecuente en otros estudios 47% que en el nuestro 4.5%.

No encontramos comorbilidades asociadas en los controles debido a que uno de los criterios exigidos para incluirlos en el estudio era que no tuvieran

trastornos psiquiátricos asociados, y su nivel de aprendizaje fuera adecuado a la edad, sin precisar apoyo psicopedagógico. Asumimos así un cociente intelectual normal, debido a las dificultades para realizar un Test de Inteligencia a todos los controles del estudio.

Subtipos

Nuestros datos de prevalencia en cuanto a los subtipos coinciden con los resultados obtenidos por Cardó en la población de Mallorca ¹³, con un mayor predominio del subtipo combinado (60%), frente al inatento (33%) e Hiperactivo-Impulsivo (7%).

Aunque la bibliografía sugiere una asociación significativa entre sexo femenino y subtipo de TDAH-inatento ²⁵, en nuestro estudio no encontramos estos resultados. El grupo de Biederman¹⁹⁷ ha puesto en entredicho recientemente esta asociación. En estos resultados probablemente influirá tanto el tamaño de la muestra como la especialización de la consulta.

6.2. ANALISIS DE LOS RESULTADOS DEL OBJETIVO PRIMARIO

El objetivo primario de este estudio es analizar la asociación de sexo varón y la existencia de factores adversos del núcleo familiar (hermanos y padres afectados de TDAH, nivel socioeconómico y nivel de estudios maternos y paternos, baja edad materna al nacimiento, estructura familiar: mono o biparental, divorcio) con TDAH.

6.2.1. SEXO

La distribución por sexo de la muestra no es homogénea, con un 60.8 % de varones y un 39.2% de mujeres, al ser incluidos los casos de forma consecutiva desde la consulta de neuropediatría durante el período de tiempo de recogida de la muestra. Esto no invalida los resultados del estudio y se justifica por las características de la demanda.

Se observa que un 81% de los casos son hombres frente a un 49.4% de controles; con un 18.4% de casos mujeres frente a un 50,6% de controles, con resultados estadísticamente significativos en la asociación entre sexo varón y TDAH, y un riesgo estimado 4,5 veces superior en el análisis bivariante. Esta significación estadística permanece en el análisis multivariante.

Los resultados son similares a los recogidos en la literatura, con asociaciones significativas entre TDAH y sexo varón con proporciones que varían desde el 2.5/1 hasta 9/1; siendo cifras que varían enormemente en

función de la población estudiada y del tratamiento estadístico utilizado (21,22,23,24)

En nuestro estudio identificamos el sexo varón como factor de riesgo primario. La causa de que el sexo masculino presente mucho mayor riesgo de padecer el trastorno es incierto. Los hombres parecen tener una predisposición genética a padecer el trastorno, encontrándonos ante un trastorno hereditario complejo, tal y como sugieren los últimos estudios genéticos realizados. Por otro lado, los casos en niñas pueden estar infradiagnosticados debido a los rígidos criterios utilizados para el diagnóstico de TDAH, que no permiten diagnosticar formas clínicas con menor sintomatología.



6.2.2. DATOS DEL NUCLEO FAMILIAR

Edad materna al nacimiento

La edad materna media al nacimiento de los niños es de 29.48 años, siendo en las madres de los casos de 29.09 y de 29.68 en los controles sin existir diferencias significativas. El 11% de las madres tiene una edad al nacimiento menor de 25 años, siendo la diferencia entre casos y controles de 15.4% frente a 9.7%. El TDAH no se asoció con baja edad materna al nacimiento en los análisis estadísticos.

También se analizaron las edades paternas medias al nacimiento, siendo la media de la muestra de 31.7 años, con una diferencia entre casos y controles (31.5 vs 31.8). El 6.4% de los padres de los casos tienen una edad paterna al nacimiento menor de 25 años, frente al 4.5% de los controles, no encontrándose diferencias significativas en el análisis bivalente.

Estos resultados no coinciden con los de Markussen ni con el recientemente realizado por Valdimarsdottir *et al.* en Islandia, donde la edad menor de 24 años se relaciona significativamente con TDAH¹³⁰.

Hermanos y padres afectos de TDAH

En nuestro estudio el 4.6% del total de la muestra tiene un hermano con TDAH. El 9.5% de los casos tiene un hermano afecto de TDAH frente al 1.9% de los controles. En el análisis bivalente tener un hermano afecto se asoció significativamente con el trastorno con un riesgo 5 veces superior. Esta significación se mantiene en el análisis multivariante.

Un 4.2% de los niños tiene un progenitor con TDAH, y en un 2.4% ambos progenitores afectos de TDAH. El 19% de los casos tiene algún padre con TDAH, frente al 0.6 % de los controles. En el análisis bivalente encontramos una asociación entre TDAH y padres afectos con significación estadística $p: 0.00$ y (OR: 36.7; 95 IC; 4.7-282); sin embargo, en el análisis multivariante esta significación desaparece probablemente debido a una potencia insuficiente del estudio para esta variable.

Estos resultados apoyarían una vez más el carácter hereditario del trastorno, coincidiendo con los estudios de Biederman y Faraone^{141,142,143}, que refieren un riesgo entre dos y ocho veces mayor en los hermanos de niños afectos de TDAH y en los hijos de padres afectos.

Nivel socioeconómico

En cuanto al nivel socioeconómico materno, la mayoría de las madres son amas de casa o realiza trabajos no cualificados (55.9%), siendo el grupo más numeroso; frente a un 5% que tiene puestos de responsabilidad. Hay que destacar que en la zona, existen muchas madres que trabajan en su domicilio sin retribuciones fijas en tareas de fabricación de calzado al tratarse de una zona industrial con dedicación casi exclusiva a tareas de marroquinería.

Para valorar el nivel socioeconómico se ha utilizado el Indicador de clase social basado en la ocupación obtenido de la Gaceta Sanitaria¹⁸². En este modelo los trabajadores no manuales pertenecen a las clases I, II, III y los trabajadores manuales cualificados y no cualificados pertenecen a las clases IV y V respectivamente.

Para realizar el análisis estadístico, se han comparado los niveles socioeconómicos más bajos (IV + V) con los más altos (I+II+III).

Se observa que dentro de las madres de los casos ninguna tiene puestos de responsabilidad (Grupo I), un 3.6% pertenecen al grupo II y III, un 26.2% al grupo IV y un 66.7% al grupo V, frente al 1.3%, 5.8%, 11%, 29.2% y 52.6% respectivamente en los controles.

En nuestro estudio existe una asociación significativa entre nivel socioeconómico materno bajo y TDAH, encontrándonos con un 89.7% de madres con bajo nivel socioeconómico en los casos frente al 79.7% de los controles y un riesgo 2.2 veces mayor de padecer el trastorno.

También se ha analizado el nivel socioeconómico paterno, observándose que un 25.3% de los padres no tiene trabajo cualificado (grupo V), un 53.1% presenta trabajo semicualificado (grupo IV), siendo este último el grupo más numeroso; con un 18.6% de padres con trabajos de responsabilidad. En nuestro estudio el 78.2% de los casos tiene padres con nivel socioeconómico bajo (IV + V) frente a un 78.5% de los controles; por lo tanto, no encontramos relación entre nivel socioeconómico paterno bajo y TDAH.

Se ha comparado el nivel adquisitivo de madres y padres, siendo más alto en estos últimos.

Estos datos son coincidentes con los estudios de Scahill¹⁰³ y St Sauver²² en lo que se refieren al nivel socioeconómico materno, pero no al paterno. En el estudio realizado por St Sauver *et al.*, el riesgo de padecer TDAH disminuye al incrementarse tanto los niveles de educación paterna como materna.

En el estudio multicéntrico realizado por Langley *et al.* en el año 2007, los síntomas de hiperactividad e impulsividad más severos se asociaron significativamente con adversidad familiar indicada por bajo nivel social ¹²⁵.

Este nivel socioeconómico bajo materno podría implicar efectos ambientales externos negativos que aumentarían el riesgo de padecer TDAH en niños predispuestos genéticamente, sumando sus efectos y podría ser un marcador de padres con dificultades debido a sintomatología de TDAH que persiste durante el período adulto sugiriendo de nuevo un componente hereditario del trastorno.

Estructura familiar

Nueve de cada diez familias de nuestro estudio son biparentales, coincidiendo con los resultados reflejados en las estadísticas nacionales (Instituto Nacional de Estadística).

El 0.4% del total de la muestra es hijo de **madre soltera**, no encontrándose asociación con el TDAH, siendo la diferencia entre casos y controles de (0% vs 0.6%).

Existe una asociación significativa en el análisis bivalente entre la **ausencia de padres o un único padre** en casa y TDAH, con un riesgo 6 veces superior de padecer el trastorno, y una diferencia entre casos y controles (17.6% vs 3.2%). Esta asociación desaparece al realizar el análisis multivariante.

El **divorcio** afecta a un 5.8% de los padres de la muestra, y se asocia significativamente con el TDAH en el análisis bivalente, con un riesgo 7 veces superior de padecer TDAH; siendo la diferencia entre casos y controles (12.9% vs 3.2%). Esta significación desaparece en el análisis multivariante.

Estos datos son similares a los reportados por Monastra¹¹⁰ y Cunningham⁹⁹. El tipo de estructura familiar y el funcionamiento familiar adverso ha sido asociado significativamente en varios estudios ^{103,110,111,112}. Los padres de niños afectados se divorcian con una frecuencia de 3 a 5 veces mayor que los padres de los controles ¹¹³.

Nivel de estudios materno y paterno

En nuestro estudio, el 76.7% de las madres posee estudios básicos (educación primaria), frente al 7.5% que posee estudios universitarios; siendo la diferencia de madres con estudios primarios entre casos y controles de (83.3% vs 73.1%) Estas diferencias no son significativas en el análisis bivalente.

También se analizó el nivel de estudios paterno. El 69% de los padres posee estudios primarios, frente a un 7.9% que posee estudios universitarios en el global de la muestra. La diferencia de padres con estudios primarios entre casos y controles es de 66.7% frente a 70.3%; mientras que el 8.3% de los padres de los casos tenían estudios universitarios frente al 7.7% de los controles; no existiendo diferencias significativas entre ambos.

El bajo nivel de educación tanto materno como paterno no se relacionó con TDAH en nuestro estudio.

Estos datos no son coincidentes con los estudios de Scahill¹²³ y St Sauver²⁸. St Sauver realiza un estudio de casos y controles en la Clínica Mayo en el año 2005 con una muestra muy amplia y un buen análisis estadístico en el que observa que el TDAH se asocia significativamente con bajos niveles de estudios y bajo nivel socioeconómico tanto maternos como paternos, encontrando un riesgo 0,5 veces superior de padecer el trastorno.

6.3. ANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

6.3.1-Determinar la posible asociación de TDAH con factores de riesgo ambientales durante el embarazo (cigarrillos, alcohol) y perinatales.

6.3.2-Analizar la posible asociación de factores de riesgo postnatales (alimentación, medios audiovisuales) con TDAH.

6.3.3-Valorar la influencia de la salud mental materna sobre el TDAH (depresión, ansiedad).

6.3.1. FACTORES DE RIESGO MATERNO DURANTE EL EMBARAZO Y PERINATALES

Durante el primer trimestre del embarazo fuman el 15.5% de las madres gestantes del estudio, frente al 14.7% que fuman durante el segundo trimestre y tercer trimestre del embarazo.

Las mujeres que fuman lo hacen durante todo el embarazo, y su relación con el TDAH es significativa, con una probabilidad 2 veces mayor de padecer el trastorno en el análisis bivariante, siendo la diferencia entre casos y controles de 18% frente a 9.2%, aunque su significación desaparece en el análisis multivariante.

Estos resultados coinciden con los obtenidos por Linnet⁷⁹, y Braun⁸⁵. Linnet encuentra un riesgo 3 veces mayor en los hijos de madres que fuman durante el embarazo, mientras que Braun diferencia entre madres que fuman durante y después del embarazo, encontrando asociación con TDAH en el primer caso pero no en el segundo. Ambos estudios están realizados con muestras muy amplias eliminando posibles sesgos.

Aunque existen muchos estudios que no relacionan el tabaco con el TDAH⁽⁹⁵⁻⁹⁸⁾, se trata de estudios más antiguos y pequeños, con poco poder estadístico y de poblaciones altamente seleccionadas (niños reclutados de familias con alcoholismo y depresión mayor remitidos desde la consulta de psiquiatría).

Ingesta de alcohol

No se han podido realizar análisis estadísticos, ya que sólo una de las mujeres reconoce haber ingerido alcohol durante el embarazo.

Diabetes gestacional

El 5,9% de las madres de la muestra ha sufrido una diabetes gestacional, siendo la diferencia entre casos y controles de 3.6% frente a 7.1%, no encontrándose diferencias significativas entre ambos.

Hipertensión arterial

El 1.7% de las madres de la muestra ha sufrido una hipertensión arterial durante el embarazo, con una diferencia entre casos y controles de 1.2% frente a 1.9%. No existen diferencias significativas entre ambos en el análisis bivariable.

Factores perinatales

La **prematuridad, sufrimiento fetal y bajo peso al nacimiento** no se relacionaron con TDAH.

Sufrimiento fetal

Al analizar el resultado del Test de APGAR como medida de sufrimiento fetal al nacimiento nos encontramos con que un APGAR menor de 5 al minuto y a los 5 minutos de vida en dos niños de la muestra, un caso y un control; no existen diferencias significativas entre casos y controles.

En algún estudio, las complicaciones del parto podrían asociarse con síntomas de TDAH¹⁹⁸.

Goodman y Stevenson¹⁹⁹ no encuentran diferencias entre niños con pesos al nacimiento mayores y menores de 2.000 gr ni relación con adversidad perinatal.

Prematuridad y bajo peso al nacimiento

La media de edad gestacional es de 39.18 semanas en los casos y de 39.09 en los controles.

El 9% de los niños de la muestra es menor de 37 semanas de gestación, frente al 88.2% igual o mayor de 37 semanas. El 8.2% de los casos ha nacido antes de la 37 semana de gestación y se considera pretérmino, frente al 9.8% de los controles. No encontramos diferencias significativas en los análisis estadísticos.

El peso medio al nacimiento de los casos es de 3.183 gramos, frente a un peso de 3.225 gramos en los controles. El 4.1% de los niños presenta un peso al nacimiento menor de 2.000 gramos, frente al 95.9% con un peso mayor o igual a 2.000 gramos. El 4.7% de los casos presenta un peso al nacimiento menor de 2.000 gramos, frente al 3.9% de los controles, no existiendo diferencias significativas entre ambos.

En la literatura, los resultados son contradictorios.

En un estudio realizado en Boston en 2002, los adolescentes con TDAH tuvieron tres veces más probabilidad de haber nacido con baja edad gestacional que sus controles después de retirar potenciales sesgos (disfunción parental, clase social y trastornos psiquiátricos en sus padres). Según este estudio, el 13.8% de todos los casos de TDAH podría ser debido al bajo peso al nacimiento¹⁰⁴.

Gardner *et al.* observan que los niños que fueron grandes pretérminos < 29 semanas de gestación presentan altos niveles de problemas atencionales y emocionales, sin embargo no muestran signos de trastornos de conducta, delincuencia, uso de drogas o depresión²⁰⁰.

Este estudio coincide con los resultados obtenidos por B Grunau y colaboradores en 250 niños con peso igual o inferior a 800 gramos al nacimiento¹⁰⁴. En el estudio de Linnet la edad gestacional < de 37 semanas se asocia significativamente a TDAH⁸⁸.

En contraste, Goodman y Stevenson no encuentran diferencias entre niños con pesos por encima y debajo de los 2.000gr en un amplio estudio realizado en gemelos, encontrando asociación con adversidad familiar pero no con adversidad perinatal. Saigal¹⁰⁶ asocia bajo peso al nacimiento con trastornos de ansiedad pero no de TDAH. Tampoco encontramos asociación en el reciente estudio realizado por St Sauver en la Clínica Mayo.²⁸

Embarazo múltiple

El 3.3% de los niños de la muestra correspondieron a un embarazo múltiple, con una diferencia entre casos y controles de 2.3% frente a 3.8%, sin significación estadística.

6.3. 2. FACTORES DE RIESGO POSTNATALES

ALIMENTACION INFANTIL

Lactancia materna

Un 23.3% de los niños del estudio recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida, un 5.4% hasta los 12 meses, un 0.8% hasta los 24 meses y un 0.4% hasta los 47 meses. El 25.4% de los niños de la muestra no recibieron lactancia materna.

El 27.7% de los casos recibieron lactancia materna hasta los 6 meses de vida frente al 22.9% de los controles. Según datos de la Asociación española de pediatría el 36% de los niños españoles continua con lactancia materna a los 6 meses de vida.

La duración media o mantenimiento de la lactancia materna es de 4.7 meses; siendo de 4.8 meses en los casos y de 4.7 meses en los controles, no existiendo diferencias significativas entre ambos.

La lactancia materna no se relacionó con TDAH ni resultó ser un factor de riesgo ni protector.

Consumo de pescado azul

En nuestro estudio hemos intentado valorar si el mayor consumo de alimentos que contienen ácidos grasos esenciales omega 3 y 6 (huevos, pescado azul) ejerce un efecto protector sobre el TDAH.

El 68 % de los niños consumen pescado azul entre 1 y 2 veces por semana, con una media global de 1.34 veces/ semana; siendo la media de 1.13 veces/semana en los casos y de 1.55 veces/ semana en los controles. El mayor consumo de pescado azul se asocia en el análisis bivalente con menor incidencia de TDAH con $p: 0.01$, sugiriendo un factor protector. Sin embargo, esta asociación desaparece en el análisis multivariante.

Distintos estudios han intentado relacionar el déficit de ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6 con el TDAH, existiendo pequeños estudios que muestran beneficios neurocognitivos tras suplementación oral;

encontrándose mejorías especialmente en el área del lenguaje oral y escrito y en conducta que además se mantenían mientras se continuaba con la suplementación^{44, 45, 46}. Brookes⁴⁷ encuentra además una asociación entre genes implicados en el metabolismo de los ácidos grasos y en la regulación de la dopamina, coincidiendo con recientes estudios genéticos en los que se enfatiza el papel de los genes dopaminérgicos como responsables de los distintos fenotipos clínicos y de la respuesta clínica a medicamentos.

El posible efecto protector del pescado azul podría explicarse como regulador de los posibles déficits alimenticios secundarios a alteraciones en genes relacionados entre sí e implicados en ambas vías (ácidos grasos y dopamina).

Consumo de huevos

Un 43% de los niños consumen 2 unidades a la semana, frente al 2.9% de los niños que no consumen huevos, siendo el consumo medio de 2.2 unidades/semana; con una diferencia entre casos y controles de (2.21 vs 2.23), no existiendo asociación significativa entre consumo de huevos y TDAH.

No existen estudios que permitan comparar datos.

MEDIOS AUDIOVISUALES

Consumo de televisión

En la población estudiada, un 46% de los niños ve una hora de televisión al día, uno de cada cuatro niños ve 2 horas de TV al día, un 3% ve más de 4 horas y un 10 % no ve televisión o lo hace en frecuencia inferior a una hora al día, con un consumo medio de televisión de 1.51 horas al día.

La media de horas de TV vista por los casos es de 1.72 horas al día y de los controles de 1.39 horas/día.

En el análisis bivariante se observa una asociación significativa entre los niños que ven más de 2 horas de televisión al día y TDAH aunque esta asociación desaparece en el análisis multivariante.

Estos resultados son coincidentes con los obtenidos en el reciente estudio epidemiológico de los trastornos del comportamiento en la infancia y adolescencia realizado por la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria en el año 2007, en el que la media de horas al día de televisión vista por los niños españoles participantes en el estudio es de 1.4, siendo más frecuente que sea vista durante 1 ó 2 horas (44.5%). En este estudio el número elevado de horas dedicadas a jugar con el ordenador y videojuegos se relaciona más con problemas de conducta y mayor agresividad

que el dedicado a mirar televisión y los chicos que ven un número mayor de horas de televisión se asocian a rendimiento escolar bajo ²⁰¹.

Estos datos son coincidentes con los reportados por Christakis ⁵⁷ y el reciente estudio de Landhuis ⁵⁹ realizado en el año 2007, en el que encuentra una asociación significativa entre el número de horas de TV vistas en la edad infantil (a los 5, 7, 9 y 11 años de vida) y TDAH, especialmente cuando ven más de 3 horas al día, con un riesgo relativo de 1.4 veces de padecer TDAH por cada hora de TV. Otros estudios no encuentran esta asociación ^(60,61,62) e incluso en un estudio se relaciona el consumo de televisión con mayores habilidades cognitivas ⁶³.

En cuanto al **contenido de la programación** el 78.4 % de los niños sólo consume programación infantil, frente al 18.7% que mira programas de contenido no infantil. El 26.2% de los casos miran programas de contenido no infantil, frente al 14.6% de los controles. No encontramos diferencias significativas entre TDAH y contenido de programación. Pensamos que este es uno de los posibles sesgos que existen en los estudios sobre TDAH y televisión; por este motivo en nuestro estudio hemos intentado diferenciar entre programación infantil y no infantil (aunque no entre programación educativa y no educativa).

El 36.9% de los niños usa **videoconsola** de forma habitual, siendo la diferencia entre casos y controles de 39.3% frente a 35.7%, no existiendo diferencias significativas entre ambos.

No existen estudios que valoren el contenido de la programación o el uso de videoconsola y su relación con TDAH, motivo por el que no podemos comparar resultados. En nuestro estudio el uso de videoconsola no se relacionó con TDAH, aunque una posible limitación podría ser que no se cuantificaron el número de horas al día.

6.3.3. SALUD MENTAL MATERNA

Depresión materna

En nuestro estudio, el 23.8% de las madres con hijos afectados de TDAH sufren depresión frente al 7.8% de las madres de los controles. La depresión materna se asocia significativamente con TDAH en el análisis bivariante con un riesgo 3 veces mayor de los hijos de padecer TDAH. Esta asociación se mantiene en el análisis multivariante tras excluir posibles sesgos (ansiedad, sexo, nivel socioeconómico, estructura familiar).

Estos hallazgos se corresponden con los observados en el estudio de Chronis ²⁰², en el que durante el seguimiento realizado a 108 niños con diagnóstico de TDAH, la depresión materna se asoció con problemas de conducta tras seguimientos de 2 a 8 años, mientras que una interacción positiva padres hijos se reveló como un factor protector de problemas de conducta entre los niños con TDAH.

En un estudio reciente realizado por Lesesne ⁸⁵ y colaboradores existe una asociación entre la depresión, la ansiedad y problemas emocionales en madres y TDAH en sus hijos que persiste después de controlar el sexo, la edad, raza del niño, ingresos familiares y el tipo de estructura familiar. En este estudio los hijos de madres con alteraciones mentales crónicas presentan un riesgo de padecer TDAH 4 veces mayor que sus iguales.

En un estudio reciente realizado en la Universidad de Teherán en niños afectos de TDAH y sus padres, se observó que la frecuencia de depresión mayor en madres era del 48.1% respectivamente, siendo los trastornos del estado de ánimo, los trastornos psiquiátricos más frecuentemente encontrados en los padres de los niños con TDAH ⁸⁶.

Ansiedad materna

La ansiedad materna se asoció significativamente al TDAH en el análisis bivariante, con un mayor número de madres con ansiedad en los casos, siendo la diferencia entre casos y controles de 34.9 % vs 17.5% y un riesgo 2 veces mayor de padecer el trastorno. Esta significación no se mantiene en el análisis multivariante.

Según Lesesne ⁷⁶ existe una relación entre el estrés que produce la educación de los niños con TDAH, la ansiedad materna y la aplicación de métodos de disciplina inadecuados que potencian la sintomatología del TDAH y los trastornos de conducta.

La salud mental materna está en nuestro estudio significativamente asociada con la presencia de TDAH en los niños en edad escolar; aunque queda por dilucidar si estos problemas pueden ser primarios o reactivos al trastorno.

Para realizar el diagnóstico de ansiedad y depresión materna hemos utilizado la Escala de Depresión de Goldberg, ampliamente utilizada en Atención Primaria debido a su sencillez, y alta sensibilidad (83.1%) y especificidad (81.2%), con un valor predictivo positivo del 95.3%. (ANEXO 4).

En nuestro estudio existen limitaciones ya que el cuestionario de depresión y ansiedad recoge la sintomatología del mes previo a la recogida de

datos, y no se valora la existencia de depresión o ansiedad materna previa al diagnóstico de TDAH; por lo tanto estas variables medidas en un momento determinado y no retrospectivamente podríamos considerar que son asociaciones y no riesgos, siendo difícil establecer si este factor es causa o consecuencia.





7. CONCLUSIONES

Conclusiones para el objetivo primario:

1. El sexo varón (OR: 4.55) y tener hermanos afectos de TDAH (OR: 5.3) son factores de riesgo significativos para padecer un trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Los hijos nacidos de madres con bajo nivel socioeconómico tienen también un riesgo aumentado de padecer el trastorno (OR: 2.2).
2. La existencia de padres afectos de TDAH, el divorcio y la ausencia de uno o ambos progenitores presenta una fuerte tendencia a la asociación con TDAH a pesar de que estos resultados se excluyen en el análisis multivariante probablemente debido a una potencia insuficiente del estudio para esta variable.
3. El bajo nivel de educación materno y paterno no se relacionó con TDAH.

Conclusiones para los objetivos secundarios:

1. La depresión materna es un factor de riesgo para padecer TDAH (OR: 3.7).
2. La ansiedad materna, fumar durante el embarazo y ver más de 2 horas de televisión al día parecen ser factores de riesgo para el TDAH aunque su significación estadística desaparece en el análisis multivariante.
3. El bajo peso al nacimiento, la prematuridad y la lactancia materna no se asocian con TDAH.
4. El consumo de pescado azul podría ser un factor protector para TDAH que habrá que confirmar en estudios posteriores.
5. La intervención precoz sobre la salud mental materna y sobre los factores de riesgo modificables (fumar durante el embarazo, ver más de 2 horas de televisión al día, escaso consumo de pescado azul), podrían influir positivamente en la prevención del trastorno, sobre todo en los niños con historia familiar positiva de TDAH.



8. ANEXOS

ANEXO 1. Tabla criterios DSM 4 TR para el diagnóstico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

A. 1 ó 2

1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención

- a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
- c) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
- e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- f) A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental prolongado (como tareas escolares o domésticas).
- g) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. ej. juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas).
- h) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- i) A menudo es descuidado en las actividades diarias.

2. Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad /impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Hiperactividad

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

f) A menudo habla en exceso. Impulsividad.

g) A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.

h) A menudo tiene dificultades para guardar turno.

i) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej. se entromete en conversaciones o juegos).

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej. en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej. trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, disociativo o de la personalidad).



ANEXO 2. Hoja de recogida de datos de los casos

CASO:

Nombre:

NHC:

Fecha nacimiento:

Sexo: masculino

femenino

Fecha de la entrevista:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Criterios DSM IV R TDAH:

- Inatento
- Combinado
- Impulsivo hiperactivo

Edad 6 – 12 años:

COMORBILIDAD:

Trastorno oposicional desafiante

Trastorno de conducta

Trastorno depresivo

Trastorno de ansiedad

Trastorno del lenguaje

Trastorno de aprendizaje

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Ausencia de Retraso Mental Severo

Ausencia de trastorno psiquiátrico severo

Ausencia de trastorno del desarrollo evolutivo

FACTORES DE RIESGO

Peso actual kg Talla actual IMC

Perímetro Cefálico

Exposición a TV

Número horas/día ()

Contenido programa: dibujos animados película no infantil otros

Raza: Caucásico Gitano Negro Otros

Lactancia materna en meses exclusiva mixta

Alimentación: pescado azul/huevos (nº veces/semana)

Prematuridad: si no

Peso nacimiento gramos

Edad Gestacional semanas

Score Apgar 1 minuto vida 5 minutos 10 minutos

Gemelaridad

Primer hombre mujer

Segundo hombre mujer

Tercero hombre mujer

Edad materna al nacimiento años

Edad paterna al nacimiento años

Tóxicos maternos embarazo

Alcohol grs () 1 trimestre 2 trimestre 3 trimestre

Tabaco cigarrillos/dia ()

1 trimestre 2 trimestre 3 trimestre

Otros

Complicaciones del embarazo

Diabetes

HTA

Otros

Nivel socioeconómico familiar

Clase I

Clase II

Clase III

Clase IV

Clase V

Caso urbano

Caso Rural

Madre soltera

Numero de padres en casa uno dos

Divorcio

Estudios maternos

Educación primaria

Bachiller/FP

Universitario

Estudios paternos

Educación primaria

Bachiller/FP

Universitario

Número de hijos ()

Lugar que ocupa ()

Hermano con TDAH

Padres con TDAH

Trastorno psiquiátrico familiar

Depresión materna

ESCALA DE DEPRESION

Depresión paterna

ESCALA DE DEPRESION



ANEXO 3. Hoja de recogida de datos de los controles

CONTROL:

Nombre:

Fecha nacimiento:

Sexo: masculino femenino

Fecha de la entrevista:

Teléfonos:

Edad 6 – 12 años:

Peso actual kg

Talla actual

Perímetro Cefálico

Exposición a TV

Número horas/día () videoconsola horas –día

Contenido programa: dibujos animados película no infantil otros

Raza: Caucásico Gitano Negro Otros

Lactancia materna en meses exclusiva mixta

Alimentación: pescado azul /huevos (nº veces/semana)

Peso nacimiento gramos Edad Gestacional semanas

Score Apgar 1 minuto vida 5 minutos 10 minutos

Gemelaridad

Primer hombre mujer

Segundo hombre mujer

Tercero hombre mujer

Edad materna al nacimiento años Edad paterna al nacimiento años

Tóxicos maternos embarazo

Alcohol grs

1 trimestre () 2 trimestre () 3 trimestre ()

Tabaco cigarrillos/día

1 trimestre () 2 trimestre () 3 trimestre ()

Otros

Complicaciones del embarazo

Diabetes

HTA

Otros

Nivel socioeconómico familiar

Trabajo de la madre

Trabajo del padre

Caso urbano

Caso Rural

Madre soltera

Numero de padres en casa

uno

dos

Divorcio

Estudios maternos

Educación primaria

Bachiller/FP

Universitario

Estudios paternos

Educación primaria

Bachiller/FP

Universitario

Número de hijos ()

Lugar que ocupa ()

Hermano con TDAH

Padres con TDAH

Trastorno psiquiátrico familiar

SUBESCALA DE ANSIEDAD	RESPUESTAS	PUNTOS
1.- ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?		
2.- ¿Ha estado muy preocupado por algo?		
3.- ¿Se ha sentido muy irritable?		
4.- ¿Ha tenido dificultad para relajarse		
Puntuación Total (Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando)		
5.- ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?		
6.- ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?		
7.- ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea? (síntomas vegetativos)		
8.- ¿Ha estado preocupado por su salud?		
9.- ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?		
PUNTUACIÓN TOTAL		

SUBESCALA DE DEPRESIÓN	RESPUESTAS	PUNTOS
¿Se ha sentido con poca energía?		
¿Ha perdido usted su interés por las cosas?		
¿Ha perdido la confianza en sí mismo?		
¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?		
Puntuación Total (Si hay respuestas afirmativas a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar preguntando)		
¿Ha tenido dificultades para concentrarse?		
¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)		
¿Se ha estado despertando demasiado temprano?		
¿Se ha sentido usted enlentecido?		
¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?		
PUNTUACIÓN TOTAL		

PUNTUACIÓN TOTAL (Escala única)	
----------------------------------------	--

ESTAS PREGUNTAS SE REFIEREN AL ÚLTIMO MES.

ANEXO 4. ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESION DE GOLDBERG

SUBESCALA DE ANSIEDAD

- 1.- ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
- 2.- ¿Ha estado muy preocupado por algo?
- 3.- ¿Se ha sentido muy irritable?
- 4.- ¿Ha tenido dificultad para relajarse

Puntuación Total

(Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando)

- 5.- ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?
- 6.- ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?
- 7.- ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea? (síntomas vegetativos)
- 8.- ¿Ha estado preocupado por su salud?
- 9.- ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?

PUNTUACIÓN TOTAL

SUBESCALA DE DEPRESIÓN

- 1.- ¿Se ha sentido con poca energía?
- 2.- ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?
- 3.- ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
- 4.- ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?

Puntuación Total

(Si hay respuestas afirmativas a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar preguntando)

- 5.- ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?

6.- ¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)

7.- ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?

8.- ¿Se ha sentido usted enlentecido?

9.- ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

PUNTUACIÓN TOTAL





9. ABREVIATURAS

PRINCIPALES SIGLAS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL DOCUMENTO

ADN: Acido desoxirribonucleico

CI: Cociente intelectual

DA: Dopamina

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de trastornos mentales

EADG: Escala de ansiedad y depresión de Goldberg

IMC: Índice de masa corporal

NA: Noradrenalina

PC: Perímetro cefálico

RM – RMN: Resonancia magnética nuclear

RMNc: Resonancia magnética nuclear cerebral

TA: Trastorno de aprendizaje

TC: Trastorno comórbido

TDAH: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad

TDAH-C:T. por déficit de atención y/o hiperactividad subtipo combinado

TDAH-I:T. por déficit de atención y/o hiperactividad subtipo inatento

TDAH-HI : T. por déficit de atención y/o hiperactividad subtipo hiperactivo – impulsivo

TDC: Trastorno de desarrollo de coordinación

TOC: Trastorno obsesivo compulsivo

TOD: Trastorno oposicional desafiante

TRS: Trastorno relacionado con abuso de sustancias

TV: Televisión



10. BIBLIOGRAFÍA

-
- 1.- Taylor EA. The hyperactive child. Clinics in Developmental Medicine. Oxford: Spastics International Medical Publications/Blackwell Scientific Publications; 1986.
 - 2.- Still G F, Cantar M D, Lond F.R.C.P. Some Abnormal Psychical conditions in Children. The Lancet. 1902 April: 19.
 - 3.- Acosta MT, Arcos-Burgos M, Muenke M. Attention Deficit/hyperactivity disorder (ADHD): complex phenotype, simple genotype?. Genet Med. 2004; 6:1-15.
 - 4.- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third edition. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1987.
 - 5.- Consenso multidisciplinar en TDAH: Infancia, adolescencia, adultos. Julio 2005. Valdizán, Juan Ramón (Coordinador). Ediciones Médicas SL. Barcelona; 2005.
 - 6.- Marsha D. Rappley, M.D. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. N Engl J Med. 2005; 352:165-73.
 - 7.- Nigg JT, Quamma JP, Greenberg MT, Kusche CA. A two-year longitudinal study of neuropsychological and cognitive performance in relation to behavioral problems and competencies in elementary school children. J Abnorm Child Psychol. 1999; 27:51-63.
 - 8.- Durston S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2003; 9: 184-95.
 - 9.- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. JAMA 2002; 288:1740-8.
 - 10.- Hille ET, den Ouden AL, Saigal S. Behavioural problems in children who weigh 1000 g or less at birth in four countries. Lancet 2001; 357:1641-3.
 - 11.- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. rev.: DSM-IV-R. Washington, D.C.: American Psychiatric Press; 2000.
 - 12.- Acosta MT. Aspectos genéticos y moleculares en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: búsqueda de los genes implicados en el diagnóstico clínico. Rev Neurol 2007; 44(Supl 2):S37-41.
 - 13.- Gaub M, Carlson CL. Behavioral characteristics of DSM-IV ADHD subtypes in a school-based population. J Abnorm Child Psychol. 1997; 25:103-11.
 - 14.- Lahey BB, Applegate B. DSM-IV field trials for attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescent. Am J Psychiatry. 1994; 152: 1673-1685.
 - 15.- Cardó E, Servera M, Llobera J. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población normal de la isla de Mallorca. Rev Neurol 2007; 44: 10-14.
 - 16.- Roselló B, Amado L, Bo RM. Patrones de comorbilidad en los distintos subtipos de niños con trastornos por déficit de atención con hiperactividad. Rev Neurol Clin. 2000; 1:181-92.
 - 17.- Brook U, Boaz M. Attention deficit and hyperactivity disorder and learning disabilities (LD): adolescents perspective. Patient Educ Couns. 2005; 58: 187-91.

-
- 18.- Klassen AF, Millar A, Fine S. Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2004; 114:542-7.
- 19.- Committee on Quality Improvement Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and evaluation of the Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*.2000; 105:5.
- 20.- Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry*. 1991; 148:564-77.
- 21.- Harada Y, Satoh Y, Saitoh K. Psychosocial problems in attention-deficit hyperactivity disorder with oppositional defiant disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002; 56:365-9.
- 22.- Harada Y, Satoh Y, Sakuma A. Behavioral and developmental disorders among conduct disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002; 56:621-625.
- 23.- Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39:1424-31.
- 24.- De la Osa A., Mulas F., Téllez de Meneses M. Psicofarmacología de los trastornos comórbidos asociados al trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev neurol*. 2007; 44(Supl 2): S31-S35.
- 25.- Pineda DA, Lopera F, Palacio JD. Prevalence estimations of attention-deficit/hyperactivity disorder: differential diagnoses and comorbidities in a Colombian sample. *Int J Neurosci*. 2003; 113: 49-71.
- 26.- Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3:617-28.
- 27.- Froehlich TE, Lanphear BP. Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in a national sample of US children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161 (9):857-864.
- 28.- Sauver ST, Barbaresi W, Katusic S. Early Life Risk Factors for attention-Deficit/Hyperactivity disorder: A Population-Based Cohort Study. *Mayo Clin Proc*. September 2004; 79(9): 1124-1131.
- 29.- Cohen P, Cohen J, Kasen S. An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence—I, age- and gender-specific prevalence. *J Child Psychol Psychiatry*. 1993; 34:851-867.
- 30.- Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC. How common is attention deficit/hyperactivity disorder? incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156:217-224.
- 31.- Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000; 9: 541-555..
- 32.- Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY. Comparison of diagnostic criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Am Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35: 319-324.
- 33.- Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1990; 29:546-57.

-
- 34.- Faraone SV, Spencer TJ. Attention-deficit /hyperactivity disorder in adults: a survey of current practice in psychiatry and primary care. *Arch Intern Med* 2004;164:1221-6.
- 35.- McGough JJ, Smalley SL. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 1621-1627.
- 36.- Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 816-18.
- 37.- Goldstein S. Continuity of ADHD in adulthood: hypothesis and theory meet reality. *Clinician's guide to adult ADHD: assessment and intervention*. Goldstein S, Ellison AT (Eds.). 2002. San Diego: Academic Press, pp: 25-42.
- 38.- Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA *et al*. Patterns of psychiatry comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1993; 150:1792-98.
- 39.- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E *et al*. Attention deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry*. 2000; 48:9-20.
- 40.- Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA*. 2004a; 292:619-23.
- 41.- Leibson Cinthya, Hall Long Kirsten. Economic Implications of Attention- Deficit Hyperactivity Disorder for Healthcare Systems. *Pharmacoconomics*. 2003; 21 (17):1239-62.
- 42.- Acosta MT. Síndrome del hemisferio derecho en niños: correlación funcional y madurativa de los trastornos del aprendizaje no verbales. *Rev Neurol*. 2000; 31:360-7.
- 43.- Barkley RA. Niños hiperactivos. Barcelona: Paidós; 1999.
- 44.- Brown TE. Seis aspectos de un síndrome complejo. Trastorno por déficit de atención. Una mente desenfocada en niños y adultos. Masson; 2006.
- 45.- Mulas F. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Viguera editores, S.L; 2004.
- 46.- Rebollo MA, Montiel S. Atención y funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl 2): S3-7.
- 47.- LaBerge D. Networks in attention. In Gazzaniga MS, ed. *The new cognitive neurosciences*. Cambridge, Mass.: Bradford Book/MIT Press; 1999.
- 48.- Pineda DA. Disfunción ejecutiva en niños con trastornos por deficiencia atencional con hiperactividad (TDAH). *Acta Neurológica Colombiana*. 1996; 17: 187-96.
- 49.- Fuster JM. *The prefrontal cortex*. 2 ed. New York: Raven Press; 1989.
- 50.- Bayés M, Ramos-Quiroga B, Cormand-Rifá A. Genotipado a gran escala en la investigación del trastorno del espectro autista y en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev. Neurol*. 2005; 40 (S49-90).
- 51.- Elston RC. Introduction and overview. *Statistical methods in genetic epidemiology*. *Stat Methods Med Res*. 2000; 9: 527-41.
- 52.- Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr*. 2001;139:189-196.

-
- 53.- Hirayama S, Hamazaki T, Terasawa K. Effect of docosahexaenoic acid containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled double-blind study. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:467–473.
- 54.- Richardson AJ, Puri BK. Clinical trials of fatty acid treatment in ADHD, dyslexia, dyspraxia and the autistic spectrum. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2004;70:383–390.
- 55.- Stevens L, Zhang W, Peck L, et al. EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviours. *Lipids.* 2003; 38:1007–1021.
- 56.- Richardson A, Montgomery P. The Oxford-Durham Study: A Randomized, Controlled Trial of Dietary Supplementation With Fatty Acids in Children With Developmental Coordination Disorder. *Pediatrics* 2005;115:1360-1366.
- 57.- Brookes K, Chen W. Association of Fatty Acid Desaturase Genes with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry.* 2006; 60: 1053-1061.
- 58.- Tuthill RW. Hair lead levels related to children's classroom attention-deficit behavior. *Arch Environ Health.*1996; 51(3):214–220.
- 59.-Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH).Abordaje multidisciplinar. Dr. Alberto Fernández Jáen. Especialista en Pediatría y Neurología Infantil. Servicio de Neurología Infantil. Hospital “La Zarzuela”.
- 60.- Wang, Hui-Li, Xiang-Tao. Case-Control Study of Blood Lead Levels and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Chinese Children. *Environ Health Perspectives.* 2008;116:10.
- 61.- Braun J, Kahn R, Froehlich T, Auingerand P, Lanphear P. Exposures to Environmental Toxicants and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in U.S. Children.*Environ Health Perspect.* 2006; 114(12): 1904–1909.
- 62.- Conners CK, Goyette CH, Southwick DA. Food additives and hyperkinesis: preliminary report of a double-blind crossover experiment. *Psychopharmacol Bull.*1976; 12(2):10-1.
- 63.- Weiss B, Williams JH, Margen S, Abrams B, Caan B, Citron LJ, *et al.* Behavioral responses to artificial food colors. *Science.* 1980; 207:1487-9.
- 64.- Carter CM, Urbanowicz M, Hemsley R, Mantilla L, Strobel S, Graham PJ, *et al.* Effects of a few food diet in attention deficit disorder. *Arch Dis Child.* 1993; 69(5):564-8.
- 65.-Bateman B, Warner JO, Hutchinson E, Dean T, Rowlandson P, Gant C, *et al.* The effects of a double blind, placebo controlled, artificial food colourings and benzoate preservative challenge on hyperactivity in a general population sample of preschool children. *Arch Dis Child.* 2004; 89:506-11.
- 66.- McCann Donna, Barret D. Food additives and hyperactive behaviour in 3 year old and 8/9 year old children in the community: a randomised, double blinded placebo controlled trial. *The Lancet.* 2007;370:1560-1567.
- 67.- Cheuk DK, Wong V. Attention-deficit hyperactivity disorder and blood mercury level: a case-control study in Chinese children. *Neuropediatrics.* 2006; 37:234-240.
- 68.- Hauser P, Soler RI. Thyroid hormones correlate with symptoms of hyperactivity but not inattention in attention deficit hyperactivity disorder. *Psych neuroendocrinology.* 1997 ;22(2):107-14.

-
- 69.- Alvarez-Pedrerol M, Ribas-Fito. TSH concentration within the normal range is associated with cognitive function and ADHD symptoms in healthy preschoolers. *N. Clin Endocrinol. (Oxf)*. 2007; 66:890-8.
- 70.- Christakis DA, Zimmerman FJ, DiGiuseppe DL, McCarty CA. Early television exposure and subsequent attentional problems in children. *Pediatrics*. 2004;113:708–713.
- 71.- Obel C.,Henriksen T. Does Children's Watching of Television Cause Attention Problems? Retesting the Hypothesis in a Danish Cohort. *Pediatrics*. 2004;114 :1372-1373.
- 72.- Landhuis C, Poulton R. Does childhood television viewing Lead to Attention Problems in adolescence ?.*Pediatrics*. 2007; 120:532-537.
- 73.- Stevens T, Mulsow M. There Is No Meaningful Relationship Between Television Exposure and Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2006;117:665-672.
- 74.- Acevedo-Polakovich ID, Lorch EP, Milich R, Ashby RD. Disentangling the relation between television viewing and cognitive processes in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comparison children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(4):354-360.
- 75.- Committee on Public Education: media education American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*.1999;104:341–343.
- 76.- Landau S, Lorch EP, Milich R. Visual attention to and comprehension of television in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Child Dev*. 1992; 63:928–937.
- 77.- American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. Children, adolescents and television.*Pediatrics*.2001;107:423-426.
- 78.- Elgar FJ, McGrath PI. Mutual influences on maternal depression and child adjustment problems.*Clin Psychol Rev*. 2004; 24(4): 441-59.
- 79.- Elgar F, McGrath P. Mutual influences on maternal depression an child adjustment problems. *Clin Psychol Rev*. 2004; 24: 441-459.
- 80.- Chronis A, Lahey B, Pelham W. Maternal depression and early positive parenting predict future conduct problems in young children with attention-deficit/hyperactivity disorder.*Dev Psychol*. 2007; 43(1):70-82.
- 81.- Lennon MC, Blome J et al. Depression an Low Income Women: Challenges for TANF and Welfare to Work Policies and Programs. *Research Forum on Children , Families, and The New Federalism*, 2001.
- 82.-NICHD. Early Child Care Research a Network. Chronicity of maternal depressive symptoms, maternal sensitivity, and child functioning at 36 months. *Dev Psychol*.1999; 35:1297-1301.
- 83.- Cunningham CE, Boyle MH. Preschoolers at risk for attention-deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder: family, parenting, and behavioral correlates.*J Abnorm Child Psychol*. 2002; 30(6): 555-69.
- 84.-Lesesne C, Visser S, White C. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in School-Aged Children: Association With Maternal Health and Use of Health Care Resources. *Pediatrics*. 2003; 111: 1232-1237.
- 85.- Beardslee, Versage & Gladstone. Maternal depression and child development. *Paediatrics and Child Health*. 2004; 9(8): 575-583.

-
- 86.- Ghanizadeh A, Mohammadi MR. Comorbidity of Psychiatric Disorders and Parental Psychiatric Disorders in a Sample of Iranian Children with ADHD. *J of Att. Dis.* 2008; 12(2) 149-155).
- 87.- Eriksson L. Exposure to nicotina during a defined period in neonatal life induces permanent changes in brain nicotinic receptors and in behaviour of adult mice. *Brain Res.* 2000; 853:41-48.
- 88.- Linnet k, Dalsgaard S. Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Déficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence. *Am J psychiatry.* 2003; 160:1028-1040.
- 89.- Williams GM, OCallaghan MJ. Maternal cigarette somoking and child psychiatric morbidity: a longitudinal study. *Pediatrics.*1998;102:e11.
- 90.- O`Callaghan, Williams GM et al. Obstetric and perinatal factors as predictors of child behaviour at 5 years. *J Paediatr Chile Health* 1997; 33:497-503.
- 91.- Naeye RL, Peters EC. Mental development of children whose mothers smoked during pregnancy. *Obster Gynecol.*1984; 64: 601-607.
- 92.- Nichols PL, Chem T. Minimal Brain Dysfunction: Aprospective Study. Hillsdale NJ, Lawrence Erlbaum Associates;1981.
- 93.-Linnet K,Wisborg K, Obel C, Secher N. Smoking During Pregnancy and the Risk for Hyperkinetic Disorder in Offspring. *Pediatrics.* 2005;116:462–467.
- 94.- Braun Joe M, Kahn Robert S. Exposures to Environmental Toxicants and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in U.S. Children. *Environ Health Perspect.* 2006 ; 114(12): 1904–1909.
- 95.- McIntosh DE, Mulkins RS, Dean RS. Utilization of maternal perinatal risk indicators in the differential diagnosis of ADHD and UADD children. *Int J Neurosci.* 1995;81:35–46.
- 96.- Hill SY, Lowers L, Locke-Wellman J, Shen SA. Maternal smoking and drinking during pregnancy and the risk for child and adolescent psychiatric disorders. *J Stud Alcohol.* 2000;61:661–668.
- 97.- Weissman MM, Warner V, Wickramaratne PJ, Kandel DB. Maternal smoking during pregnancy and psychopathology in offspring followed to adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999; 38:892–899.
- 98.- Wakschlag LS, Lahey BB, Loeber R, Green SM, Gordon RA, Leventhal BL. Maternal smoking during pregnancy and the risk of conduct disorder in boys. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54:670–676.
- 99.- McGee R, Stanton WR. Smoking in pregnancy and child development toage 9 years. *J Paediatr Child Health.* 1994;30:263–268.
- 100.- Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002; 41:378–385.
- 101.-Knopik VS, Heath AC. Maternal alcohol use disorder and offspring ADHD. Disentangling genetic and environmental effects using a children of twins design. *Psychol Med.* 2006; 36 (10):1461-1471.
- 102.- O`Connor TG, Heron J. Maternal antenatal anxiety and children´s behavioural/emocional problems at 4 years: report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Br J Psychiatry.* 2002; 180:502-508.

-
- 103.- Grizenko N, Rajabieh Y, Polotskaia A . Relation of maternal stress during pregnancy to symptoms and response to treatment in children with ADHD. *J Psychiatry Neurosci.* 2008;33 (1):10-16.
- 104.- Mick E; Biederman JI. Impac of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr.* 2002 ; 23 (1):16-22.
- 105.- Lou HC. Etiology and pathogenesis of attention –deficit hyperactivity disorder (ADHD): significance of prematurity and perinatal hypoxic-haemodynamic encephalopathy . *Acta Paediatr.* 1996; 85 (11): 1266-1271.
- 106.- Gardner F. Behavioral and Emotional Adjustment of Teenagers in Mainstream School Who Were Born Before 29 Weeks' Gestation. *Pediatrics.* 2004; 114:676–682.
- 107.- Grunau, R. E. Whitfield, M.F. Psychosocial and academic characteristics of extremely low birth weight (< 800g) adolescents who are free of major impairment compared with term-born control subjects. *Pediatrics.* 2004;114:e725-e732.
- 108.- Botting N, Powls A, Cooke RWI, Marlow N. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at age 12 years. *J Child Psychol Psychiatry.* 1997;38:931.
- 109.- Saigal S, Pinelli J, Hoult L, Kim M, Boyle M. Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics.* 2003; 111:969–975.
- 110.- St Sauver JL, Barbaresi WJ. Early life risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(9):1124-1131.
- 111.- 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: 1313-23.
- 112.- Monastra VJ, Monastra DM, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2002;27:231-249.
- 113.- Keown LJ, Woodward LJ. Early parent-child relations and family functioning of preschool boys with pervasive hyperactivity. *J Abnorm Child Psychol.* 2002; 30:541-553.
- 114.- Cunningham CE, Boyle MH. Preschoolers at risk for attention-deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder: family, parenting, and behavioral correlates. *J Abnorm Child Psychol.* 2002; 30:555-569.
- 115.- Brown RT, Pacini JN. Perceived family functioning, marital status, and depression in parents of boys with attention deficit disorder, *J Learn Disabil.* 1989; 22(9):581-7.
- 116.- Biederman MD, Faraone P. Differential Effects of Environmental Adversity by Gender: Rutter's Index of Adversity in a Group of Boys and Girls With and Without ADHD. *Am J Psychiatry.* 2002; 159:1556-1562.
- 117.- Rutter M, J Tizard, W Yule, P Graham, K Whitmore. Research report: Isle of Wight Studies, 1964-1974. *Psychol Med.* 1976; 6(2):313-32.

-
- 118.- Nigg J, Molly Nikolas BA, Friderici K. Genotype and Neuropsychological Response Inhibition as Resilience Promoters for ADHD, ODD, and CD under Conditions of Psychosocial Adversity. *Dev Psychopathol.* 2007; 19(3): 767-786.,
- 119.- Grusec J.E, Goodno WJ. Impact of parental discipline methods on the child's internalization of values: A reconceptualization of current points of view. *Dev Psychol.* 1994; 30: 4-19.
- 120.- Johnston, C, Murray C. Responsiveness in interactions of mothers and sons with ADHD: Relations to maternal and child characteristics. *J Abnorm Child Psychol.* 2002; 30: 77-88.
- 121.- Miranda-Casas A, Grau-Sevilla D. Estilos de disciplina en familias con hijos con trastorno por déficit de atención/hiperactividad : influencia en la evolución del trastorno. *Rev Neurol.* 2007; 44 (supl 2):s23-5.
- 122.- Lange G, Sheerin D, Carr A, Dooley B, Barton V, Marshall D, *et al.* Family factors associated with attention deficit hyperactivity disorder and emotional disorders in children. *J Fam Ther.* 2005; 27: 76-96.
- 123.- Dravick DA, Gadow Kd . Cooccurrence of conduct disorder and depression in a clinic based sample of boys with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006; 47:766.
- 124.- Woodward L, Taylor E. The parenting and family functioning of children with hyperactivity. *J Child Psychiatry.* 1998; 39: 161-9.
- 125.- Keown LJ, Woodward LJ. Early parent-child relations and family functioning of preschool boys with pervasive hyperactivity. *J Abnorm Child Psychol.* 2002; 30: 541-53.
- 126.- Barkley RA. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. 2nd.ed. new York, NY: Guilford Press;1998.
- 127.- Scahill L, Schwab-Stone M . Psychosocial and clinical correlates of ADHD in a community sample of school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999;38:976-984.
- 128.- Biederman J, Milberger S, Faraone SV. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder: a test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52:464-470.
- 129.- Langlely K, Holmans P. Effects of low weight , maternal smoking in pregnancy and the phenotypic manifestation of Attention Deficit Hyperactivity disorder and associated antisocial behaviour: investigation in a clinical sample. *BMC Psychiatry.* 2007;7:26
- 130.- Valdimarsdottir M, Hrafnisdottir AH. The frequency of some factors in pregnancy and delivery for Icelandic children with TDAH. *Laeknabladid.* 2006; 92(9): 609-614.
- 131.- Castellanos F. SPECT cerebral blood flow studies of children/adolescents with attention deficit/ hyperactivity disorder. *J Nucl Med.* 2002; 43: 1630-3.
- 132.- Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga-Barke EJS, Jensen PS, Cantwell DP. Seminar: attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *The Lancet.* 1998; 351: 429-33.
- 133.- Swanson J, Castellanos FX, Murias M, LaHoste GJ, Kennedy J. Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Curr Opin Neurobiol.* 1998; 8: 263-71.

-
- 134.- Baumeister AA, Hawkins MF. Incoherence of neuroimaging studies of attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neuropharmacol.*2001; 24: 2-10.
- 135.- Leo J, Cohen D. Broken brains or flawed studies? A critical review of ADHD neuroimaging research. *J Mind Behav.* 2003; 24: 29-56.
- 136.- Castellanos FX, Acosta MT. Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad . *Rev Neurol.* 2004 ; 38 (Supl 1): S 131-6.
- 137.- Casey BJ, Castellanos FX. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit hyperactivity disorder.*J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997; 36:374-83.
- 138.- Pueyo R, Maneru C, Vendrell P, Mataro N, Estévez-González A, García-Sánchez C, *et al.* Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Asimetrías cerebrales observadas con resonancia magnética. *Rev Neurol.* 2000; 30: 920-5.
- 139.- Arndt S, Cohen G, Alliger RJ, Swayze VW, Andreasen NC. Problems with ratio and proportion measures of imaged cerebral structures. *Psychiatry Res.* 1991; 40:79-89.
- 140.-Jernigan TL, Tallal P. Late childhood changes in brain morphology observable with MRI. *Dev Med Child Neurol.*1990; 32: 379-85.
- 141.- Pineda DA, Restrepo MA. Statistical analyses of structural magnetic resonance imaging of the head of the caudate nucleus in Colombian children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol.* 2002; 17: 97-105.
- 142.-Lou HS, Heriksen L. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder.*Arch neurol.* 1989; 46:48-52.
- 143.- Krain AL, Castellanos FX. Brain development and ADHD. *Clin Psychol Rev.* 2006; 26: 433-44.
- 144.- Zang Yu-Feng, He Yong. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain Dev.* 2007; 29 (2):83-91.
- 145.- Durston S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2003; 9:184–195.
- 146.- Gordon J. Etiologic Classification of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatrics.*2008; 121:358-365.
- 147.- Elston RC. Introduction and overview. Statistical methods in genetic epidemiology. *Stat Methods Med Res.* 2000; 9: 527-41.
- 148.- Acosta MT, Arcos-Burgos M. Attention déficit/hyperactivity disorder (ADHD): complex phenotype, simple genotype? *Genet Med.* 2004; 6:1-15.
- 149.- Thapar A, Langley K. Gene-environment interplay in attention-deficit hyperactivity disorder and the importance of a developmental perspective. *Br J Psychiatry.*2007; 190:1-3.
- 150.- Brero A, Leonhardt H. Replication and translation of epigenetic information. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2006; 301:21-44.
- 151.- Kato T, Iwamoto K. Genetic or epigenetic difference causing discordance between monozygotic twins as a clue to molecular basis of mental disorders. *Molecular Psychiatry.*2005; 10 (7): 622-630.

-
- 152.- Acosta M.T. Aspectos genéticos y moleculares en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: búsqueda de los genes implicados en el diagnóstico clínico .Rev Neurol 2007; 44 (Supl 2): S37-41].
- 153.- Biederman J, Faraone SV. Family genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention-deficit disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1990; 29(4):526-523.
- 154.- Khan SA, Faraone SV.The genetics of ADHD: a literatura reviewof 2005. Curr Psychiatry Rep. 2006; 8(5):393-397.
- 155.- 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: 1313-23.
- 156.- Ferrando MT. Genotipado a gran escala en la investigación del trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Rev Neurol. 2005; 40 (Supl 1): S187-90].
- 157.- Maher BS, Marazita ML. Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder. Am j Med Genet. 1999; 88:71-8.
- 158.- Faraone SV, Biederman J. Attention deficit /Hyperactivity disorder in adults: an overview. Biol Psychiatry. 2000; 48:9-20.
- 159.- Lopera F, Palacio LG . Discriminación entre factores genéticos en déficit de atención. Rev Neurol. 1999; 28:660-4.
- 160.- Arcos-Burgos M, Castellanos FX.Pedigree disequilibrium test (PDT) replicates association and linkage between DRD4 and ADHD in multigenerational and extended pedigrees from a genetic isolate. Mol Psychiatry.2004; 9: 252-9.
- 161.- Holmes J, Payton A, Barrett J. Association of DRD4 in children with ADHD and comorbid conduct problems. Am J Med Genet. 2002; 114: 150-3.
- 162.- Roman T, Schmitz M, Polanczyk G, Eizirik M, Rohde LA, Hutz MH. Attention-deficit hyperactivity disorder: a study of association with both the dopamine transporter gene and the dopamine D4 receptor gene. Am J Med Genet. 2001; 105: 471-8.
- 163.- Grady DL, Chi HC, Ding YC, Smith M, Wang E, Schuck S, *et al.* High prevalence of rare dopamine receptor D4 alleles in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry. 2003; 8: 536-45.
- 164.- Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J. Meta-analysis of the association between the dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 2001; 158: 1052-7.
- 165.- Mill JS, Caspi A, McClay J, Sugden K, Purcell S, Asherson P, *et al.* The dopamine D4 receptor and the hyperactivity phenotype: a developmental- epidemiological study. Mol Psychiatry. 2002; 7: 383-91.
- 166.- Qian Q,Wang Y, Li J,Yang L,Wang B, Zhou R. Association studies of dopamine D4 receptor gene and dopamine transporter gene polymorphisms in Han Chinese patients with attention deficit hyperactivity disorder. Beijing Da Xue Xue Bao. 2003; 35: 412-8.
- 167.- Comings DE, Gade-Andavolu R, González N, Wu S, Muhleman D, Blake H, *et al.* Comparison of the role of dopamine, serotonin, and noradrenaline genes in ADHD, ODD and conduct disorder: multivariate regression analysis of 20 genes. Clin Genet. 2000; 57: 178-96.

-
- 168.- Maher BS, Marazita ML, Ferrell RE, Vanyukov MM. Dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychiatr Genet*. 2002 ; 12: 207-15.
- 169.- Todd RD, Jong YJ, Lobos EA, Reich W, Heath AC, Neuman RJ. No association of the dopamine transporter gene 3' VNTR polymorphism with ADHD subtypes in a population sample of twins. *Am J Med Genet*. 2001; 105: 745-8.
- 170.- Payton A, Holmes J, Barrett JH, Hever T, Fitzpatrick H, Trumper AL, *et al*. Examining for association between candidate gene polymorphisms in the dopamine pathway and attention-deficit hyperactivity disorder: a family-based study. *Am J Med Genet*. 2001; 105: 464-70.
- 171.- Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002; 3: 617-28.
- 172.- Doyle AE, Willcutt EG, Seidman LJ, Biederman J, Chouinard VA, Silva J, *et al*. Attention-deficit/hyperactivity disorder endophenotypes. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1324-35.
- 173.- Asherson P. Attention-deficit hyperactivity disorder in the postgenomic era. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 13(suppl1):150-170.
- 174.- Hawi Z, Segurado R, Conroy J. Preferential Transmission of Paternal Alleles at Risk Genes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Am J Hum Genet*. 2005; 77(6):958-965.
- 175.- Lehn H, Derks EM. Attention problems and attention-deficit/hyperactivity disorder in discordant and concordant monozygotic twins:evidence of environmental mediators. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46 (1).83-91.
- 176.- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- 177.- E. Cardo, Bustillo M. Valor predictivo de los criterios del DSM-IV en el diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad y sus diferencias culturales. *Rev Neurol*. 2007; 44 (Supl 2): 19-22.
- 178.- Rappley M.D. Attention Deficit- Hyperactivity Disorder. *NEngl J Med*. 2005;352;165-173.
- 179.-Mulas F., Mattos L. Actualización terapéutica en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: metilfenidato de liberación prolongada. *Rev neurol*. 2005;40(Supl):49-50.
- 180.- San Sebastián J, Quintero FJ. Tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), generalidades y psicofarmacología. *Trastornos por déficit de atención con hiperactividad a lo largo de la vida*. P. 177-94. Madrid: Ergon, 2006..
- 181.- Velásquez- Tirado JD, Peña JA. Evidencia actual sobre la atomoxetina. Alternativa terapéutica para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol*. 2005, 41:493-500.
- 182.- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG. Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 43:802-11.
- 183.- Domingo A, Marcos J. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. *Gac Sanit* 1989;3:320-6.
- 184.- Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *Br Med J*. 1988; 297:897-899.

-
- 185.- De la Góndora J.J. Manejo de depresión y ansiedad en Atención Primaria. 1997; 20: 389-394.
- 186.- Montón C, Pérez Echeverría MJ, Campos R, García Campayo J, Lobo A. Escalas de ansiedad y depresión de Golberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. Aten Primaria. 1993; 12: 345-9.
- 187.- Normas de Vancouver 2000. Requisitos uniformes de los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas. Disponible en http://www.fisterra.com/recursos_web/mbe/vancouver.asp
- 188.- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- 189.-Rodenhiser D, Mann M. Epigenetics and human disease :Translating basic biology into clinical applications. CMAJ. 2006; 174(3):341-348.
- 190.- Leibson CL, Katusic SK, Barbaresi WJ, Ransom J, O'Brien PC. Use and costs of medical care for children and adolescents with and without attention deficit/hyperactivity disorder. JAMA. 2001; 285:60-66.
- 191.- Barkley R. ADHD: a handbook for diagnosis and treatment. 3 ed. New York: Guilford Press; 2006.
- 192.- Kadesjo B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. J Child Psychol Psychiatr. 2001; 42:487-92.
- 193.- Milich R, Widiger TA. Differential diagnosis of attention deficit and conduct disorders using conditional probabilities. J Consult Clin Psychol. 1987; 55:762-7.
- 194.-Busch B, Biederman J, Cohen LG. Correlates of ADHD among children in pediatric and psychiatric clinics. Psychiatr Serv. 2002; 53 (9):1103-1111.
- 195.- Shaywitz SE, Shaywitz BE. Attention deficit disorder: Current perspectives. In Kavanaugh JF, Truss TJ, eds. Learning disabilities: Proceedings of the national conference. New York : New York Press; 1988.p 369-523.
- 196.- Artigas-Pallarés J. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol .2003; 36(Supl 1):68-78.
- 197.-Monuteaux MC. A longitudinal study of conduct disorder in females with ADHD. AACAP's 54th Annual Meeting. Boston; October 2007.
- 198.- Milberger S, Biederman J, Faraone SV. Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. Biol Psychiatry. 1997; 41(1): 65-75.
- 199.- Goodman R, Stevenson J. A twin study of Hyperactivity. Aetiological Roles of Genes. Family Relationships and Perinatal adversity. J of Child Psychology and Psychiatry. 1989;30(5):691-709.
- 200.- Gardner Frances. Behavioral and Emotional Adjustment of Teenagers in Mainstream School Who Were Born Before 29 Weeks' Gestation . Pediatrics. 2004; 114:676-682.
- 201.- Estudio epidemiológico de los trastornos del comportamiento en la infancia y adolescencia (2 a 13 años). Inventario Eyberg. Pediatría Integral. Número extraordinario 1-2008.

202.- Chronis A., Lahey B. , Pelham W. Maternal depression an early positive parenting predict future conduct problems in uoung children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Psychol.*2007; 43(1) : 70-82.



