

# Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en la infancia: revisión narrativa

Dr. Hugo Enrique Hernández-Martínez\*, Dr. Deldhy Nicolas Moya-Sánchez\*\*, Dra. Marta Georgina Ochoa-Madrigal\*\*\*, Psic. Nuria Melina Rojas-Cao\*\*\*\*, Dra. Griselda Jiménez-Domínguez\*\*\*\*\*

\*Servicio de Psiquiatría y Paidopsiquiatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

\*\*Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Servicio de Psiquiatría y Paidopsiquiatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

\*\*\*Servicio de Psiquiatría y Paidopsiquiatría, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, Ciudad de México.

\*\*\*\*Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\*\*\*\*Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

## RESUMEN

### Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), así como cualquier otro trastorno mental, se encuentra en constante evolución desde sus primeras descripciones, resultado de la evidencia actual en relación con su etiología, presentación clínica y tratamiento; es ahora definido como un trastorno neuroconductual o del neurodesarrollo que se caracteriza por un patrón persistente de falta de atención o hiperactividad y ocurre en más de un entorno (por ejemplo, el hogar, la

escuela, cuando se está con amigos u otros entornos sociales). Es uno de los padecimientos más importantes de la consulta psiquiátrica infantil, con una prevalencia hasta del 50%. Su prevalencia mundial oscila alrededor del 4-15% con un impacto epidemiológico en las áreas académica, social y familiar, matizado por condiciones socioculturales.

### Objetivo

Se requieren criterios diagnósticos adecuados para la etapa adolescente y adulta. También habrá que evaluar la presencia de comorbilidad y proporcionar a los pacientes el tratamiento óptimo.

**Métodos**

Con el fin de lograr una mayor comprensión del constructo sobre el TDAH, se realizó una búsqueda de la información disponible para un mejor abordaje de esta patología.

**Resultados**

Una vez realizada una extensa revisión de la literatura, los autores concluyeron que se deben homogeneizar los criterios diagnósticos del TDAH, reforzar las actividades orientadas a detectar comorbilidades, facilitar los procesos de referencia con los especialistas, y la educación de profesionales de la salud en primer y segundo nivel de atención, así como a profesores y padres de familia.

**Conclusiones**

La correcta evaluación, detección y referencia oportuna, así como proponer el mejor tratamiento disponible al alcance de los pacientes, es fundamental para prevenir las comorbilidades asociadas al TDAH, sin olvidar que es un trastorno de etiología multifactorial y debe manejarse como tal.

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

**ABSTRACT****Introduction**

Attention Deficit Disorder (ADHD), as well as any other mental disorder, has been in constant evolution since its first descriptions, the result of current evidence regarding its etiology, clinical presentation and treatment; is now defined as a neurobehavioral or neurodevelopmental disorder that is characterized by a persistent pattern of inattention and /or hyperactivity and occurs in more than one setting (for

example, home, school, when with friends or other social settings) is one of the most important conditions in child psychiatric patients, with a prevalence of up to 50%. Its worldwide prevalence oscillates around 4-15% with an epidemiological impact in academic, social, and family areas, tempered by sociocultural conditions.

**Objective**

Adequate diagnostic criteria are required for the adolescent and adult stages. The presence of comorbidity will also need to be assessed and optimal treatment provided to patients.

**Methods**

To achieve a better understanding of the construct on ADHD, a search was carried out for the available information for a better approach to this pathology.

**Results**

After conducting an extensive review of the literature, the authors concluded that the diagnostic criteria for ADHD should be standardized, activities aimed at detecting comorbidities, facilitating referral processes with specialists, and the education of health professionals in the first and second levels of care, as well as teachers and parents.

**Conclusions**

The correct evaluation, detection, and timely referral, as well as proposing the best treatment available at the arrival of patients are essential to prevent comorbidities associated with ADHD, without forgetting that it is a disorder of multifactorial etiology and should be managed as such.

**Keywords:** *ADHD, impulsivity, hyperactivity, attention deficit.*

## INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), así como cualquier otro trastorno mental, se encuentra en constante evolución, desde sus primeras descripciones hasta el cuadro clínico descrito actualmente; todas estas modificaciones, en relación con su etiología, presentación clínica y tratamiento, son resultado de la evidencia obtenida a través de las nuevas herramientas de diagnóstico; neuroimagen, farmacogenética y medicina genómica, sin dejar de lado, desde luego, la información y las observaciones recogidas en la práctica clínica. El TDAH es ahora definido como un trastorno neuroconductual o del neurodesarrollo que se caracteriza por un patrón persistente de falta de atención o hiperactividad y ocurre en más de un entorno (por ejemplo, el hogar, la escuela, cuando se está con amigos u otros entornos sociales); es uno de los síndromes psiquiátricos más importantes en la consulta de niños y adolescentes; además, es uno de los temas más intensamente estudiados durante las últimas décadas y uno de los que ha suscitado más controversia (1). El TDAH suele ocurrir en el 4 a 8% de los niños en edad escolar y se caracteriza principalmente por déficit de atención, distraibilidad, impulsividad e hiperactividad hasta en un 60% de los casos; es diez veces más frecuentemente en niños que en niñas, cediendo sólo en el 15% de quienes lo presentan en la infancia o adolescencia, y puede persistir hasta la vida adulta en el resto de la población (10-60%) (2).

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

Los síntomas no parecen tener especial gravedad y el niño, a simple vista, no difiere esencialmente de los otros niños de su edad. Sin embargo, estudios longitudinales demuestran que el cuadro persiste durante años en más de la mitad de los casos, el fracaso escolar se mantiene y se agrava en la medida en que las exigencias escolares aumentan, y un elevado porcentaje de niños evoluciona hacia trastornos de conducta en la adolescencia y no en raras ocasiones a conductas próximas a la delincuencia (3).

El estudio de los mecanismos cerebrales de alerta y, por tanto, de excitación e inhibición de la formación reticular, constituyen otra área de investigación. Es por este motivo quizás que los niños con este tipo de patología dan la impresión de que la formación reticular no ejerce un filtro y selección adecuados de los estímulos sensoriales, lo cual repercute en el procesamiento de la información, codificación y decodificación de los mensajes (4,5).

La investigación neurobiológica intenta dilucidar los mecanismos etiopatogénicos y la fisiopatología del trastorno. La neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica se han convertido en un foco de atención al comprobarse que fármacos estimulantes del tipo de las anfetaminas, y los antidepresivos que incrementan la actividad de estos neurotransmisores, ayudan a controlar la sintomatología (6).

El estudio de los factores causales se ha centrado también en los factores genéticos y en la posible participación de estructuras cerebrales, como sistema límbico, lóbulos frontales, locus coeruleus y núcleo estriado, fundamentalmente. Sin embargo, la etiología del TDAH es aún desconocida; lo más probable es que obedezca a una mezcla de factores psicosociales y biológicos que lleven a una vía común final, dando lugar a los síntomas característicos.

## MÉTODO

Se realizaron búsquedas en PubMed de artículos publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 1 de septiembre de 2021, con énfasis en los diez años anteriores. En nuestra búsqueda se consideraron las publicaciones en inglés y en otros idiomas. Se incluyeron metaanálisis, artículos primarios y de revisión relacionados, junto con referencias relevantes citadas dentro de esos artículos. Dado el amplio alcance, aunque limitado, de nuestra investigación, ocasionalmente citamos artículos de revisión en lugar de informes primarios.

Usamos los términos de búsqueda: «TDAH», «neurobiología», «circuitos neuronales», «imagen cerebral», «genética», «impulsividad» y «psicoestimulante».

## ANTECEDENTES

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

Este trastorno nos ha acompañado desde 1775, año en que Melchior Adam Weikard, un médico alemán, realizó la primera descripción de un trastorno con las características del TDAH en un tratado médico; posteriormente, en 1845, Heinrich Hoffmann, describió la hiperactividad y el déficit de atención en un relato infantil que documentaba comportamientos similares al TDAH y sus deficiencias asociadas. Entre 1887-1901, Désiré-Magloire Bourneville, Charles Boulanger, Georges Paul-Boncour y Jean Philippe describieron un equivalente del TDAH en escritos médicos franceses (7). Fue en 1902 cuan-

do George Still dio una descripción lúcida que es muy similar a la de nuestros días; definió a esta población como «niños con defectos mórbidos del control de la moral»; desde entonces, notó que era más frecuente en niños que en niñas y postuló una etiología ambiental y orgánica. Ya en el marco de las clasificaciones, en 1932, Franz Kramer y Hans Pollnow acuñaron el término «trastorno hiperactivo» para describir un cuadro clínico similar al TDAH, terminología que posteriormente fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

A principios de siglo ya se había detectado el cuadro clínico fundamental del trastorno hiperactivo, con hipótesis etiológicas de tipo neurobiológico y ambiental. Concretamente, en 1937 tiene lugar el descubrimiento de gran trascendencia realizado por Bradley: el efecto beneficioso de la bencedrina sobre la hiperactividad y el aprendizaje escolar; la bencedrina es una mezcla racémica de dextro y levooanfetamina (8). Los esfuerzos por ir creando una clasificación más válida científicamente se iniciaron con la CIE-9 (OMS, 1965) y el DSMIII (Asociación Psiquiátrica Americana, 1968). No es sino hasta la publicación del DSM-IV que se describe como Trastorno de Déficit de Atención. El desconocimiento de la etiopatogenia y fisiopatología del trastorno exige que su definición, como entidad psiquiátrica, sea de tipo clínico.

## EPIDEMIOLOGÍA DEL TDAH

La información disponible sobre el TDAH proviene de diversos metaanálisis revisados, se sabe que este trastorno está presente en todo el mundo, sin importar el nivel de desarrollo económico, y que es más prevalente en hombres que en mujeres. Sin embargo, a pesar de su ubicuidad, este trastorno no ha incrementado su prevalencia en las últimas tres

décadas; lo que sí ha crecido es el conocimiento y sensibilización alrededor del TDAH por parte de los clínicos, lo que ha traído como beneficio que más casos sean identificados y no permanezcan sin diagnosticar.

Gracias a un metaanálisis de 19 estudios con más de 55,000 individuos, tenemos evidencia de que el 5.9% de los jóvenes cumplen los criterios de diagnóstico del TDAH (9). También, ahora sabemos que no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia entre América del Norte y Europa, Asia, África, América del Sur y Oceanía. En cuanto a su curso y evolución longitudinal, no se encontró un incremento en la prevalencia del TDAH en niños y adolescentes durante las últimas tres décadas (1). Es importante resaltar los resultados de dos metaanálisis que determinaron una prevalencia de TDAH en la edad adulta de entre el 2.5% y el 2.8% (10,11).

## DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIONES

La evaluación clínica en los niños debe basarse principalmente en una entrevista clínica con los padres, incluida una exploración de los síntomas, las características detalladas de las etapas del desarrollo del paciente, incluidos los antecedentes médicos o psiquiátricos, información sobre el funcionamiento familiar, las relaciones con los compañeros y la historia escolar. Según *The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder, Neuroscience and Biobehavioral Reviews (2021)* (7), se comenta que el trastorno sólo puede ser diagnosticado por un médico autorizado que entreviste al padre o al cuidador y al paciente para documentar los criterios del trastorno; no se puede diagnosticar sólo con escalas de califica-

ción, pruebas neuropsicológicas o métodos para obtener imágenes del cerebro, se sugiere incluir antecedentes de la salud mental de los padres y la situación económica de la familia. Se debe evaluar el estado mental del niño, posiblemente utilizando una entrevista clínica semiestructurada estandarizada que contenga criterios de TDAH (DSM-5 y CIE-10/11) (7,12,13) e información clínica a través de un interrogatorio indirecto.

El interrogatorio debe cubrir las dificultades y fortalezas del comportamiento en varios contextos de la vida, por ejemplo, la escuela, las relaciones con los compañeros y el tiempo libre. La entrevista debe realizarse con el niño o adolescente para tener una idea de la perspectiva del paciente sobre los problemas, necesidades y objetivos actuales, aunque los autoinformes se consideran menos confiables para el diagnóstico. La información también debe obtenerse de la escuela, por ejemplo, mediante contacto personal o telefónico con el maestro y, si es posible, mediante observación directa. Debe realizarse un examen médico para descartar causas somáticas de los síntomas conductuales y para hacerse una idea del estado físico general del paciente (7).

Las principales características del diagnóstico deben cumplir criterios estándar de validez de un trastorno mental establecidos por Robins y Guze (14); primero, los profesionales deben estar bien capacitados en una variedad de entornos y culturas que coinciden en su presencia o ausencia utilizando criterios bien definidos y el diagnóstico debe ser útil para predecir problemas adicionales que el paciente pueda tener, resultados futuros de los pacientes (por ejemplo, riesgo de abuso de drogas en el futuro), respuesta al tratamiento (por ejemplo, medicamentos y tratamientos psicológicos) y las características

que indican un conjunto consistente de causas del trastorno (por ejemplo, hallazgos de la genética o imágenes cerebrales) (14).

Se deben considerar como pautas para el diagnóstico que el paciente presente niveles inapropiados para el desarrollo de síntomas de hiperactividad-impulsividad o falta de atención durante al menos seis meses, síntomas que ocurran en diferentes entornos (por ejemplo, el hogar y la escuela), que causen impedimentos en la vida, que algunos de éstos y deficiencias aparezcan por primera vez en la niñez temprana o media y que ningún otro trastorno explique mejor los síntomas (7,15).

La presentación clínica del TDAH puede describirse como un individuo principalmente desatento, especialmente hiperactivo-impulsivo o combinado, según la naturaleza de sus síntomas. Los metaanálisis indican que la falta de atención está más fuertemente asociada con el deterioro académico, la baja autoestima, los resultados ocupacionales negativos y un funcionamiento adaptativo general más bajo. Los síntomas hiperactivos-impulsivos están asociados con el rechazo de los compañeros, la agresión, conductas de conducción riesgosas y lesiones accidentales (9).

Muchos estudios epidemiológicos y clínicos grandes muestran que el TDAH a menudo coexiste con otros trastornos psiquiátricos, especialmente depresión, trastorno bipolar, trastornos del espectro autista, trastornos de ansiedad, trastorno negativista desafiante, trastorno de conducta, trastornos alimentarios y trastornos por uso de sustancias, cuya presencia no descarta un diagnóstico de TDAH (9).

Después de completar el interrogatorio y la exploración, se recomienda un periodo de estrecha vigilancia de diez semanas antes de entregar un diagnóstico formal de TDAH, para ver si los síntomas del paciente mejoran, permanecen igual o empeoran. Existe consenso en que el diagnóstico de TDAH requiere de un especialista, es decir, un psiquiatra infantil, un pediatra u otros profesionales de la salud debidamente calificados con capacitación y experiencia en este diagnóstico (15).

En la quinta versión del documento de la Asociación Psiquiátrica Americana, el DSM-5, publicado en 2013, el TDAH se encuentra clasificado dentro de los Trastornos del Neurodesarrollo. Los criterios se agrupan en la tabla 1.

**Tabla 1:** Criterios diagnósticos del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, acorde al DSM-5 (16)

1. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por inatención y/o hiperactividad e impulsividad presente antes de los 12 años en distintos ambientes (hogar, escuela/trabajo, etc.)
2. De acuerdo a la prominencia de los síntomas puede ser: presentación combinada, predominantemente con falta de atención y predominantemente hiperactiva/impulsiva.

De acuerdo con el DSM-5, se debe especificar la predominancia del subtipo, como:

- Presentación combinada: si se cumplen el criterio de inatención y el criterio de hiperactividad-impulsividad durante los últimos seis meses.
- Presentación predominante con falta de atención: si se cumple el criterio de inatención, pero no se cumple el criterio de hiperactividad-impulsividad durante los últimos seis meses.
- Presentación predominante hiperactiva/impulsiva: si se cumple el criterio de hiperactividad-impulsividad y no se cumple el criterio de inatención durante los últimos seis meses.

También debe especificarse si hay remisión parcial, cuando previamente se cumplían todos los criterios, no todos los criterios se han cumplido durante los últimos seis meses y los síntomas siguen deteriorando el funcionamiento social, académico o laboral. Y se debe especificar la gravedad actual, entre leve: pocos o ningún síntoma están presentes más que los necesarios para el diagnóstico, y los síntomas sólo producen deterioro mínimo del funcionamiento social o laboral; moderada: síntomas o deterioros funcionales presentes entre «leve» y «grave»; grave: presencia de muchos síntomas aparte de los necesarios para el diagnóstico o de varios síntomas particularmente graves, o los síntomas producen deterioro notable del funcionamiento social o laboral (16).

En la nueva Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) de la OMS (17), dentro de la categoría general de «Trastornos del Neurodesarrollo» se describen los siguientes criterios:

- Patrón persistente (al menos seis meses) de falta de atención y hiperactividad-impulsi-

vidad que tiene un impacto negativo directo en el funcionamiento académico, ocupacional o social.

- Existe evidencia de síntomas importantes de falta de atención o hiperactividad-impulsividad antes de los 12 años, típicamente en la niñez temprana o media, aunque algunas personas pueden recibir atención clínica más tarde.
- El grado de inatención e hiperactividad-impulsividad está fuera de los límites de variación normal esperada para la edad y el nivel de funcionamiento intelectual.
- Para que se pueda hacer un diagnóstico, las manifestaciones de falta de atención o hiperactividad-impulsividad deben ser evidentes en múltiples situaciones o entornos (por ejemplo, hogar, escuela, trabajo, con amigos o familiares), pero es probable que varíen según la estructura y exigencias del entorno.
- Los síntomas no se explican mejor por otro trastorno mental, del comportamiento o del neurodesarrollo y no se deben al efecto de una sustancia o medicamento.

En el CIE-11, se realizan las siguientes definiciones operativas:

- La falta de atención se refiere a una dificultad significativa para mantener la atención en tareas que no proporcionan un alto nivel de estimulación o recompensas frecuentes, distracción y problemas de organización.
- La hiperactividad se refiere a una actividad motora excesiva y dificultades para permanecer quieto, más evidente en situaciones estructuradas que requieren autocontrol conductual.
- La impulsividad es una tendencia a actuar en respuesta a estímulos inmediatos, sin de-

liberación ni consideración de los riesgos y consecuencias. El equilibrio relativo y las manifestaciones específicas de las características de falta de atención e hiperactividad-impulsiva varían de un individuo a otro y pueden cambiar a lo largo del desarrollo.

La CIE-11 establece, además, que la aparición de estos síntomas se produce antes de los 12 años, por lo general en la niñez temprana o media. El grado de inatención e hiperactividad-impulsividad también está fuera de los límites de la variación normal esperada para la edad y el nivel de funcionamiento intelectual y tiene un impacto negativo directo en el funcionamiento académico, ocupacional o social.

Según el CIE-11, el TDAH puede presentarse como:

- Predominantemente desatento: pueden estar presentes algunos síntomas hiperactivos-impulsivos, pero estos no son clínicamente significativos en relación con los síntomas de falta de atención.
- Predominantemente hiperactivo-impulsivo: pueden estar presentes algunos síntomas de falta de atención, pero estos no son clínicamente significativos en relación con los síntomas de hiperactividad-impulsividad.
- Combinado: tanto los síntomas de falta de atención como los de hiperactividad-impulsividad son clínicamente significativos, y ninguno de ellos predomina en la presentación clínica (17).

La CIE-10 no reconoce formalmente el TDAH y en su lugar incluye criterios de diagnóstico para el trastorno hiperactivo. La CIE-11 incluye el TDAH como una categoría de diagnóstico formal que es muy similar al DSM-5. Sin embargo, en lu-

gar de requerir que algunos síntomas estén presentes antes de los 12 años, se da el término más amplio de «niñez temprana a media». La CIE-11 también adopta los distintos subtipos de TDAH que se encuentran en el DSM-5, pero agrega dos más: «otra presentación especificada» y «presentación no especificada».

## CAUSAS

El origen del TDAH aún es desconocido, aunque se ha visto una mezcla de factores tanto psicosociales como biológicos. Una de las causas del TDAH pueden ser el desarrollo neuronal aberrante, que afecta la neurogénesis, la sinaptogénesis, la mielinización y la proliferación y migración neuronal y glial.

Aunque los síntomas comienzan a aparecer en la infancia, el desarrollo neuronal se ve afectado desde la embriogénesis temprana. La etiología del TDAH es diversa: los factores gestacionales, perinatales y genéticos se han asociado con la incidencia del TDAH. Sin embargo, cada paciente presenta sólo algunos de ellos (18).

## ESTUDIOS NEUROBIOQUÍMICOS

Por el efecto dramático en la terapéutica con estimulantes, se ha sugerido que el trastorno es causado por una disfunción en los sistemas dopaminérgicos y serotoninérgicos (3). Se han reportado las interacciones recíprocas entre los sistemas de dopamina (DA) y serotonina (5-HT). Por ejemplo, 5-HT facilita la liberación de DA en el núcleo accumbens (NAcc). Alteraciones en la concentración de 5-HT aumentan el comportamiento impulsivo y bloquean la disminución de la impulsividad inducida por las anfetaminas. Los estudios electrofisiológicos *in vivo* han demostrado que la



lesión de las neuronas DA en el área tegmental ventral (ATV) aumenta la activación de las neuronas 5-HT en el rafe dorsal, lo que sugiere que el sistema DA ejerce una inhibición tónica sobre las neuronas 5-HT, mientras que el daño en neuronas serotoninérgicas del núcleo dorsal del rafe atenúa la activación de las neuronas DA en el ATV, lo que sugiere que el sistema 5-HT produce excitación tónica en las neuronas DA. Se han implicado interrupciones de las interacciones DA y 5-HT en el TDAH, aunque se han realizado pocas investigaciones para abordar este problema (19).

### **INFLUENCIA GENÉTICA**

Los factores sobre genética familiar han sido implicados en la etiología del TDAH por cerca de 25 años. La herencia se estima entre 0.55 a 0.92. La concordancia fue de 51% en gemelos monocigotos y 33% en gemelos dicigotos en el estudio de Goodman y Stevenson en 1989 (20).

Estudios de agregación familiar han mostrado que el TDAH y los problemas relacionados con el síndrome se dan entre miembros familiares cercanos (21,22). Los estudios de adopción apoyan que este síndrome es genético y no ambiental (23,24).

Diferentes investigaciones han revelado una importante influencia genética en la etiología del TDAH. Es una condición poligénica con un número importante de genes involucrados, como lo confirma un estudio de asociación de todo el genoma sobre el TDAH que reporta 12 loci significativos asociados con esta condición. Muchos de los genes asociados con el TDAH participan en procesos como la neurotransmisión, la neuritogénesis, la sinaptogénesis o la ubicación del receptor en las sinapsis. Hay dos genes mayormente involucrados, demostrado por

múltiples estudios, una neurotrofina (factor neurotrófico derivado del cerebro -BDNF) y una molécula implicada en la señalización dopaminérgica (DAT) (25-27).

Una revisión de 37 estudios de gemelos de los Estados Unidos, Europa, Escandinavia y Australia encontró que los genes y su interacción con el medio ambiente deben desempeñar un papel sustancial en la causa del TDAH (28). En un estudio de todo el genoma, un equipo internacional analizó el ADN de más de 20,000 personas con TDAH y más de 35,000 sin este trastorno de Estados Unidos, Europa, Escandinavia, China y Australia. Identificaron muchas variantes de riesgo genético, cada una de las cuales tiene un pequeño efecto sobre el riesgo de padecer el trastorno (29). Este estudio confirmó una causa poligénica para la mayoría de los casos de TDAH, lo que significa que muchas variantes genéticas, cada una con un efecto muy pequeño, se combinan para aumentar el riesgo de padecerlo. El riesgo poligénico de TDAH está asociado con la psicopatología general y varios trastornos psiquiátricos (29).

### **FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES Y EL PAPEL DE LA EPIGENÉTICA**

La incidencia del TDAH se asocia con una serie de factores ambientales durante las diferentes etapas del desarrollo del sistema nervioso central (SNC), como los periodos gestacional y perinatal. En esta sección, abordaremos algunos de los factores ambientales que se han asociado con el TDAH.

El parto prematuro es un factor de riesgo importante para el TDAH, ya que se ha informado que ocurre de 2.6 a 4 veces más frecuentemente en bebés que nacen con bajo peso o muy bajo peso. El

nacimiento prematuro se asocia con alteraciones en la neurogénesis y muerte celular, y éstas a su vez se asocian con una expansión cortical reducida, como se observó en pacientes con TDAH. Una razón para un mayor riesgo de desarrollar TDAH en niños prematuros es la inflamación; un aumento de moléculas relacionadas con la inflamación se asocia con un mayor riesgo de desarrollar síntomas de TDAH (30,31).

Otro factor ambiental asociado con el TDAH es la exposición a pesticidas durante el desarrollo. Un estudio que abordó el problema, tanto a nivel experimental como epidemiológico, informó que la exposición al pesticida deltametrina durante la gestación y la lactancia en ratas provocó síntomas similares al TDAH, como memoria de trabajo y déficit de atención, hiperactividad y comportamiento impulsivo. También produjo una mayor presencia de receptores DAT y D1 en el cuerpo estriado, así como una mayor liberación de dopamina y una mayor presencia de receptor de dopamina D1 en el núcleo accumbens (32,33).

Además, se dice que los niños con TDAH podrían evocar conductas hostiles de sus padres, y los genes relacionados con el TDAH podrían explicar la combinación de variables derivadas de los padres; este trastorno también ha sido relacionado con el tabaquismo materno durante el embarazo, con hijos que posteriormente desarrollan TDAH (34,35). Un metaanálisis de nueve estudios que abarcan tres continentes y más de 100,000 participantes encontró que la exposición infantil al humo de cigarrillo de segunda mano se asoció con un 60% más de probabilidad de TDAH. No estaba claro hasta qué punto la asociación era causal versus debida a factores de confusión (32). En un estudio de niños rumanos adoptados que experi-

mentaron una severa privación materna en edades tempranas durante su estancia en los orfanatos, se evidenció una relación dependiente del tiempo de privación y el riesgo de desarrollar síntomas similares al TDAH (36).

Existe otro enfoque para identificar los factores de riesgo ambientales en el TDAH, el cual consiste en la detección de cambios epigenéticos (metilación del ADN). La epigenética proporciona un mecanismo en el cual los factores de riesgo ambientales modifican la función de los genes. Sin embargo, los cambios epigenéticos son altamente específicos y dependientes del tejido analizado, esto dificulta su estudio en el TDAH debido al limitado acceso al tejido cerebral. Las toxinas ambientales y el estrés también pueden inducir cambios epigenéticos, la identificación de genes que muestran cambios epigenéticos asociados con el TDAH, o en respuesta a factores de riesgo ambientales, podrían proporcionar nuevos conocimientos sobre los mecanismos implicados en su patogénesis (37).

Un estudio de cohorte longitudinal en todo Taiwán sustentado en la base de datos nacional de investigación de seguros de salud de cobertura universal del país comparó a más de 14,000 pacientes con enterovirus (ER71) con un número igual de controles emparejados por edad y sexo. Después de realizar más ajustes para la ocupación paterna y el nivel de urbanización de residencia, se descubrió que los pacientes con enterovirus tenían un 25% más de probabilidades de ser diagnosticados posteriormente con TDAH (38).

Un estudio de población que utilizó registros nacionales daneses examinó a más de 630,000 jóvenes y encontró relaciones dosis-respuesta entre el menor nivel de educación, el desempleo y la po-

breza relativa de los padres y un mayor riesgo de TDAH en la descendencia. Las combinaciones de desventajas sociales tenían riesgos acumulativos. Por ejemplo, la pobreza de ingresos relativa de los padres más la finalización de la educación obligatoria más el desempleo se asoció con un riesgo aproximadamente 5% mayor de TDAH en su descendencia (39).

### FACTORES NEUROPSICOLÓGICOS

Se ha observado en pacientes con TDAH atención inconsistente en situaciones repetitivas en las que se requiere inhibición, planificación y memoria de trabajo. La flexibilidad y la fluidez cognitiva, la percepción del tiempo, la formación de conceptos, así como las tareas de fluidez verbal y de diseño, son prominentemente afectadas en adultos con TDAH.

Si bien no es posible realizar una evaluación completa de todas las funciones neuropsicológicas discutidas (ya que ésta excedería limitaciones de tiempo), dentro del análisis neuropsicológico se espera observar signos como mala planificación y anticipación, sensibilidad reducida a los errores, desorganización, dificultades en la resolución de problemas verbales y de habla autodirigida, comportamiento disruptivo a reglas y baja regulación emocional; problemas para desarrollar, implementar y seguir estrategias organizativas, y problemas de autorregulación e inhibición. La evaluación neuropsicológica no es necesaria para diagnosticar el TDAH. Pero, si el objetivo es comprender al paciente, determinar si existen déficits cognitivos significativos, o para determinar si el paciente puede estar notificando menos síntomas, entonces la evaluación neuropsicológica, con medidas de rendimiento y validez de los síntomas, es completamente necesaria (40-42).

### FACTORES PSICOSOCIALES

Parece que estos factores no juegan un papel primario en la etiología, aunque se han encontrado varios tipos de disfunción en las familias de estos niños. Las circunstancias familiares y sociales desfavorables tienen un carácter reforzador y sustentador de la sintomatología del trastorno hiperactivo. Este papel reforzador no implica necesariamente que sean los factores causales del cuadro clínico; si el niño padece algún tipo de vulnerabilidad neurobiológica, que se traduce en un bajo control de impulsos, en un medio familiar desestructurado puede actuar como factor desencadenante o como factor potenciador de la impulsividad, déficit de atención e hiperactividad, con la consiguiente frustración de los padres y profesores, quienes tenderán a establecer un tipo de interacción preferentemente negativa o punitiva (3).

En el consenso de la Federación Internacional de TDAH, 2021, se establece que a través de múltiples metaanálisis, se ha encontrado que los pacientes con TDAH tienen una tendencia moderada a favorecer pequeñas recompensas inmediatas sobre grandes recompensas retrasadas, presentan una asociación de pequeña a moderada entre el TDAH y la toma de decisiones arriesgadas, una toma de decisiones impulsiva moderadamente mayor en general sobre el descuento por retraso y el retraso de las tareas de gratificación, alteraciones moderadas en la memoria de trabajo en personas con TDAH, que disminuyeron con la edad (7).

### HIPÓTESIS NEUROANATÓMICA

La hipótesis de una lesión anatómica en determinadas estructuras cerebrales, responsable del trastorno hiperactivo, surgió desde las primeras descripciones del síndrome. Still planteó la etiología orgánica

de la hiperactividad, y en los años treinta del siglo XX se sugirió la lesión del tronco cerebral (43).

Los daños causados al diencéfalo, sistema límbico, locus coeruleus, lóbulos frontales, núcleo caudado, corteza frontoorbitaria, núcleo accumbens y fascículo nigroestriado son otras tantas hipótesis planteadas. La afectación de las estructuras cerebrales puede tener importantes implicaciones para la hipótesis catecolaminérgica de la hiperactividad y las nuevas técnicas de imagen permiten un estudio mucho más refinado (3).

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

La literatura mundial en la actualidad refiere que «existen diferencias en el flujo sanguíneo cerebral entre niños con TDAH y niños clínicamente sanos» (3). Los estudios neuropsicológicos de los niños hiperactivos abogan por una disfunción del lóbulo frontal (44). Por otra parte, se ha detectado un menor flujo sanguíneo cerebral en los sujetos hiperactivos cuando se comparan con sujetos control. El flujo sanguíneo es menor en el mesencéfalo, los ganglios basales y lóbulos frontales. Se da, además, la circunstancia de que el metilfenidato aumenta el flujo sanguíneo en algunas de estas áreas, al mismo tiempo que reduce la perfusión de las áreas motoras y sensoriales primarias de la corteza cerebral. Tal vez este fármaco ejerce un efecto inhibitor sobre estas estructuras que se corresponde con la mejoría clínica de la hiperactividad; por tanto, podría dedu-

cirse que la disfunción del córtex prefrontal y del neostriado desempeña un papel importante en la patogénesis (3).

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

En el fenómeno de la atención se involucran a las neuronas de las regiones prefrontal, parietal y cíngulo que tienen conexiones en el tálamo y estriado. En adultos con TDAH, el metabolismo cerebral con PET durante la realización de una tarea de atención auditiva muestra una reducción generalizada; el mayor decremento se localiza en las áreas premotora y prefrontal superior (3,43-45). La hipótesis más firme y reciente es la de la existencia de hipoactividad frontoestriada por déficit monoaminérgico, planteando que la atención, el control de la impulsividad y la estabilidad motriz son componentes del sistema supervisor que ejerce influencia desde una amplia red funcional fronto-estriado-límbico-reticular (43,44).

Algunos autores sugieren que el estriado es especialmente vulnerable a la hipoxia cerebral al estar localizado en una situación de perfusión sanguínea delicada, entre la arteria cerebral media y cerebral anterior, y que eventos hipóxicos pre-perinatales podrían ocasionar la disfunción del núcleo estriado en niños con TDAH (3).

Con el tiempo se ha dado un avance en el desarrollo tecnológico de los sistemas de obtención

de imágenes auxiliares en medicina, ahora los expertos pueden captar en tiempo real imágenes de los cambios fisiológicos asociados a los procesos mentales; en este caso, porque se ve en directo una función o un proceso mental desde cómo pronunciamos una palabra, así como de qué forma se organizan y coordinan las redes de neuronas para llevar a cabo las diferentes operaciones mentales (3).

En el consenso de la Federación Internacional de TDAH, 2021, a través de múltiples metaanálisis, se ha observado que el área de superficie cortical total está ligeramente reducida en niños con TDAH. También, que algunas regiones subcorticales del cerebro son más pequeñas en estos niños, principalmente en las regiones frontal, cingulada y temporal con algunas reducciones en el grosor cortical en las regiones temporales. Además, reportaron que algunas regiones subcorticales del cerebro, es decir, los ganglios basales, la amígdala, el hipocampo y los volúmenes intracraneales, eran más pequeños en niños con TDAH en 23 cohortes de 3,242 participantes. Las diferencias observadas en niños no se advirtieron en adolescentes o adultos. También se informa que los pacientes con TDAH tienen un volumen de hipocampo más pequeño en relación con el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), que estaba relacionado con las diferencias de IQ y un volumen intracraneal más pequeño en relación con los pacientes con TEA y TOC (7).

En resumen, las regiones del cerebro que han sido implicadas en el TDAH corresponden a redes cerebrales que involucran regiones frontales o apoyan la función ejecutiva y la atención (46). Los estudios de neuroimagen funcional han identificado una activación insuficiente o excesiva de algunas redes cerebrales en pacientes con TDAH en com-

paración con pacientes sin TDAH, en particular (46):

- Sobreactivación (supresión reducida) de la red en modo predeterminado durante el desempeño de la tarea.
- Subactivación de los circuitos fronto-estriatal y fronto-parietal y otras regiones frontales del cerebro.
- Subactivación de sistemas implicados en la función ejecutiva y la atención.

Diferentes modelos han sugerido cómo estas alteraciones pueden conducir a síntomas de TDAH, por ejemplo (46):

- Las deficiencias en las redes prefrontal-estriatales pueden contribuir a la falta de atención observada en el TDAH.
- Las deficiencias en las redes fronto-límbicas pueden estar relacionadas con síntomas de hiperactividad.

## COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS

Los estudios multivariados de gemelos y hermanos han encontrado un factor genético general que influye en el TDAH y en un amplio espectro de afecciones neuropsiquiátricas. Estos estudios han demostrado un factor genético compartido latente que explica hasta el 45% de la covarianza entre los síntomas de externalización, internalización y fobia de la infancia y el 31% de la covarianza en los síntomas del neurodesarrollo infantil (47-49).

En un estudio realizado en el 2020 con una muestra de 30,532 niños y adolescentes de entre 6 y 18 años, refieren que el TDAH es más común entre los hijos de madres que tenían antecedentes de hospitalización psiquiátrica. Los trastornos de ansiedad,

con un 37.9%, son el grupo de comorbilidades más prevalente entre los que han sido diagnosticados con TDAH. Después de eso están los trastornos del comportamiento (31%); sin embargo, el trastorno negativista desafiante (TND) es el trastorno comórbido más prevalente (26.1%). También se dice que la manía tuvo la tasa más baja entre los niños y adolescentes con TDAH. La edad tiene un efecto significativo sobre el patrón de comorbilidades. La depresión, la fobia social, la ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), el trastorno de estrés postraumático (TEPT), el trastorno de conducta, el TND, el tabaquismo y el consumo de alcohol son más frecuentes entre el grupo de participantes de mayor edad, pero la ansiedad por separación es más común entre el grupo más joven de participantes (50).

## MANEJO

Es importante considerar la relación entre el médico, el paciente y la familia, previo a la indicación de cualquier intervención, ya que la psicoeducación es un pilar fundamental en el manejo de estos pacientes; al educar a los pacientes y sus familias, los médicos pueden crear un marco que aumenta la adherencia al tratamiento, la planificación proactiva de la continuidad del tratamiento a lo largo la vida del paciente e implementar con eficacia enfoques integrales tanto farmacológicos como no farmacológicos. La psicoeducación incluye información sobre las causas del TDAH, las comorbilidades asociadas, la razón de los tratamientos y planes para las transiciones clave en la vida. Todo dentro de un paradigma de atención crónica que emplea la toma compartida de decisiones para reforzar la adherencia al tratamiento y preparar a los pacientes para los retos que se presenten durante el desarrollo.

## CONSIDERACIONES PREVIAS PARA INICIAR CUALQUIER TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN / HIPERACTIVIDAD

1. Cuando los problemas relacionados con la falta de atención del niño son tan severos que hay impedimento en el aprendizaje y bajo rendimiento académico.
2. Cuando el TDAH ocasiona graves dificultades en la interacción social. Es muy frecuente que, debido a la falta de atención, los niños con TDAH no presten atención a las señales sociales y la impulsividad causen problemas importantes al momento de relacionarse con sus pares.
3. Cuando el comportamiento del niño en el hogar tiene un efecto negativo en la vida familiar, causando problemas importantes para el niño, los padres y hermanos.
4. Cuando debido a la condición y las consecuencias del trastorno empieza a presentar problemas de autoestima de manera significativa.
5. Atención adecuada al entorno psicosocial, en cuanto a si la familia está integrada o desintegrada, si ambos padres formarán parte del grupo de apoyo en el tratamiento del niño y si hay alguna preocupación acerca de abuso o maltrato.
6. Interrogar antecedentes de psicopatología en la familia.
7. Considerar el entorno socioeconómico del paciente y su familia, ya que el acceso a los medicamentos también puede ser una complicación debido a los costos y la disponibilidad (51).
8. Tener en cuenta las comorbilidades y edad del paciente, ya que, por consenso, se establece que

la medicación para niños menores de seis años no debería tener lugar a menos que sus síntomas sean de severidad considerable y el tratamiento no farmacológico orientado hacia el manejo del comportamiento haya fracasado (52).

## TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Hay que recordar que los fármacos para el TDAH se clasifican en estimulantes y no estimulantes, y según se menciona en los metaanálisis, ambos reducen la sintomatología de forma efectiva (53,54). Nuestro trabajo será cuestionarnos qué fármaco será el adecuado para tratar a nuestro paciente de acuerdo con la evaluación de los aspectos anteriormente mencionados.

Es importante establecer una buena comunicación con los padres para explicarles los beneficios, así como los riesgos potenciales de la medicación (cabe resaltar que la medicación para el TDAH es segura y efectiva, sin embargo, puede ocasionar reacciones adversas) (7), y a su vez, que ellos proporcionen información valiosa respecto al estado de su hijo para que en conjunto se pueda brindar la medicación más beneficiosa para el niño de acuerdo con la etapa y las condiciones en las que se encuentra. Con excepción de los pacientes que no presentan manifestaciones persistentes del TDAH, el establecimiento del tratamiento farmacológico de los pacientes será a largo plazo, ya que esta modalidad se asocia con mejores resultados tanto en niños como en adultos, de acuerdo con lo que se ha demostrado en las revisiones sistemáticas (31-34).

La elección del medicamento se basa en la evaluación de la severidad de los síntomas, la presencia de comorbilidades y en qué periodos del día se necesita mayor control de los síntomas (por ejemplo, durante las horas de la escuela, durante un día de trabajo).

Con algunas excepciones, los medicamentos para el tratamiento del TDAH ayudan a disminuir los síntomas los siete días de la semana durante todo el año, porque este trastorno afecta otros aspectos de la vida además del escolar o laboral, como la socialización, conducir, realizar tareas y la convivencia en el entorno familiar.

Los fármacos estimulantes tienen gran eficacia en la reducción de síntomas del TDAH a corto plazo, por lo que continúan siendo el tratamiento de primera línea; estos se componen de metilfenidato y derivados de anfetaminas. El mecanismo de acción del metilfenidato es bloquear los transportadores presinápticos de dopamina y norepinefrina, lo que conlleva al aumento de transmisión de catecolaminas. Por otro lado, las anfetaminas de igual forma inhiben ambos transportadores y, aunado a esto, aumentan la salida presináptica de dopamina (52). Aunque ambos psicoestimulantes pueden tener efectos adversos, las anfetaminas son más propensas a causarlos. Dentro de ellos se encuentran la disminución del apetito, insomnio, xerostomía, náuseas, incremento de la frecuencia cardíaca y cefalea (52,55).

Algo que hay que tener muy presente sobre los fármacos psicoestimulantes es que a largo plazo pueden afectar la trayectoria del crecimiento, especialmente la altura y el peso; en la altura puede haber una modesta reducción (de 1 a 3 cm, aproximadamente); sin embargo, es en el peso (que en un inicio disminuye) e índice de masa corporal (IMC) donde se puede notar un incremento significativo. Afortunadamente, estos efectos se pueden atenuar si se toma un descanso en la medicación, por ejemplo, durante los periodos vacacionales (52).

En ocasiones, puede haber preocupación por parte de los padres respecto a la farmacodependencia,

sin embargo, es importante señalar que, de acuerdo con estudios longitudinales, estos medicamentos no provocan dependencia y benéficamente el riesgo de abuso de sustancias disminuye (52).

Cuando se ha tomado la decisión de dar inicio al tratamiento farmacológico a niños que tengan una edad mayor a cinco años, la guía NICE de TDAH recomienda iniciar con metilfenidato (ya que es más conveniente respecto a la relación riesgo-beneficio) (7), y si la respuesta es inadecuada se puede cambiar por anfetamina (52).

Respecto a los fármacos no estimulantes, se ha observado que tienen menos resultados comparados con los fármacos psicoestimulantes y es por esto que se recomienda reservarlos para los pacientes que tengan una respuesta baja a los fármacos estimulantes o que la presentación de los efectos adversos sean intolerables para el paciente. Dentro de los fármacos no estimulantes podemos encontrar la atomoxetina, un inhibidor del transportador de norepinefrina; otros ejemplos son la guanfacina y clonidina, los cuales son  $\alpha$ -2 agonistas (52).

Al igual que los fármacos estimulantes, es importante tener en cuenta los efectos adversos que pueden ser ocasionados por los fármacos no estimulantes. Por ejemplo, con la administración de atomoxetina podemos encontrar aumento de la presión sanguínea, retención urinaria y en raras ocasiones daño hepático; con la guanfacina puede haber somnolencia en un 38% de los casos, dolor en parte alta del abdomen y disminución de la presión sanguínea (55).

En caso de ser necesaria, la medicación para el TDAH supone un gran beneficio no sólo para este trastorno sino para tratar algunas comorbilidades que pueden

llegar a presentarse, por ejemplo sobre la depresión, ya que según un estudio longitudinal de cohorte en el cual se utilizaron registros nacionales de Suecia, se encontró que, si se daba la medicación para TDAH, el riesgo de depresión tres años después se reducía en un 40% y el de suicidio en un 20%, los cuales son porcentajes bastante significativos (7). Aunado a esto, también se vio que la medicación a largo plazo para TDAH se asocia con una reducción del 30% de embarazos adolescentes (29).

## TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

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

**Intervención dietética.** Hasta el momento de la revisión, la evidencia disponible y las conclusiones, no cuenta con el nivel de evidencia adecuado como para incluirlos dentro de las recomendaciones (53).

**Intervenciones conductuales.** Son las opciones de tratamiento psicológico mejor establecidas, recomendadas y más utilizadas. Los ampliamente probados principios de refuerzo positivo y negativo, y el aprendizaje social, proporcionan la base para una serie de técnicas que ayudan en el tratamiento del TDAH, ya sea para reducir el comportamiento in-



adecuado, promover la conducta adecuada y para mejorar las relaciones entre padres e hijos (54,56). Estas intervenciones se adecuan a la edad del paciente y pueden ser, por ejemplo, el entrenamiento de los padres y adaptaciones en el salón de clases, y éstas siempre deben considerarse como complemento del tratamiento farmacológico. Aunque estas estrategias tienen un mínimo efecto en el control óptimo de los síntomas, sí mejoran la calidad de vida tanto del paciente como de sus padres, facilitando la convivencia y ayudando en la comprensión y el conocimiento de la enfermedad en todos los miembros de la familia.

### **TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL EN TDAH**

Ya que la remisión completa de los signos del TDAH no siempre se logra con la farmacoterapia, las intervenciones psicológicas parecen ser más accesibles a síntomas como el comportamiento social, organizacional y los esquemas de pensamiento.

En la terapia cognitivo conductual (TCC), se enseña a los niños con TDAH a utilizar estrategias cognitivas y contingencias que les instruyen a retrasar la respuesta impulsiva. Además, se les enseña a utilizar la autoinstrucción, el autocontrol, el autorrefuerzo, técnicas para la resolución de problemas y estrategias de motivación para un mejor autocontrol sobre la atención y sobre problemas de conducta impulsiva, con resultados bastante efectivos que permiten una mejor adaptación a los distintos contextos en los que se desenvuelven (57).

Si bien los programas de TCC actuales en adultos no sugieren ningún efecto significativo en la hiperactividad-impulsividad, ésta podría ayudar a los pacientes con TDAH a tratar problemas cog-

nitivos, en particular en los esquemas cognitivos, la organización, la procrastinación, el aprendizaje, la regulación emocional y, por ende, problemas de autoestima, auxiliando a desarrollar nuevas estrategias funcionales, conductas duraderas y nuevos patrones de pensamiento (58).

### **CONCLUSIONES**

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

### **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

### **FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

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

### **FUENTES**

1. Ochoa-Madriral MG, Valencia-Granados FJ, Hernández-Martínez H. Trastorno por

- Déficit de Atención e Hiperactividad en la infancia. *Psiquiatría*. 2017; 45(3):93-99.
2. Cantwell DP. Attention Deficit Disorder: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; Aug; 35(8):978-987.
  3. Ochoa MMG, Ortega SHA VG. Perfusión Sanguínea Cerebral mediante SPECT en niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Neurol Neurocir Psiquiat*. 2004; 37(4 SRC-BaiduScholar FG-0):145-155.
  4. Mardomingo MJ. Trastorno hiperactivo. México: Ed. Díaz de Santos S.A., 1994.
  5. Mardomingo MJ. Hiperactividad y trastorno de la conducta social. En: VI Congreso de Psiquiatría Infanto-Juvenil, 1990.
  6. Weiss G. Studies on the Hyperactive Child. *Arch Gen Psychiatry*. 1971 May; 24(5):409.
  7. Faraone S V., Banaschewski T *et al.* The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. Vol. 128, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. *Neurosci Biobehav Rev*; 2021. 789-818.
  8. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry*. 1937 Nov; 94(3):577-585.
  9. Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. Vol. 9, *Neurotherapeutics*. *Neurotherapeutics*; 2012. 490-499.
  10. Fayyad J, Sampson NA *et al.* The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2017 Mar; 9(1):47.
  11. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Meta-analysis. Vol. 194, *British Journal of Psychiatry*. *Br J Psychiatry*; 2009. 204-211.
  12. Matuschek T, Jaeger S *et al.* The acceptance of the K-SADS-PL - potential predictors for the overall satisfaction of parents and interviewers. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2015 Sep; 24(3):226-234.
  13. Kaufman J, Birmaher B *et al.* Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36(7):980-988.
  14. Faraone S V. The scientific foundation for understanding Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder as a valid psychiatric disorder. Vol. 14, *European Child and Adolescent Psychiatry*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*; 2005. 1-10.
  15. (UK) NGC. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: diagnosis and management. London; 2018.
  16. Segal DL. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR). In: *The Corsini Encyclopedia of Psychology*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2010.
  17. Organización Mundial de la Salud O. CIE-11: Clasificación internacional de enfermedades, edición 11. 2018.
  18. NICE. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: diagnosis and management. *Nice Guideline n° 87*. *Natl Inst Heal Clin Excell*. 2018; (September 2019):62.

19. Oades RD. Dopamine-serotonin interactions in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Prog Brain Res.* 2008 Jan; 172:543-565.
20. Goodman R, Stevenson J. A Twin Study of Hyperactivity-II. The Aetiological Role of Genes, Family Relationships and Perinatal Adversity. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 1989 Sep 1 [cited 2022 Jun 2]; 30(5):691-709. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-7610.1989.tb00782.x>
21. Biederman J, Munir K *et al.* A family study of patients with Attention Deficit Disorder and normal controls. *J Psychiatr Res.* 1986; 20(4):263-274.
22. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Kneed D, Tsuang MT. Family-Genetic and Psychosocial Risk Factors in DSM-III Attention Deficit Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1990 Jul; 29(4):526-533.
23. Franke B, Faraone SV *et al.* The genetics of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry.* 2012 Oct; 17(10):960-987.
24. Larsson H, Chang Z, D'Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed Attention Deficit Hyperactivity Disorder across the lifespan. *Psychol Med.* 2014; 44(10):2223-2229.
25. Faraone SV, Perlis RH *et al.* Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry.* 2005 Jun; 57(11):1313-1323.
26. Demontis D, Walters RK *et al.* Discovery of the first genome-wide significant risk loci for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Nat Genet* 2018 511. 2018 Nov; 51(1):63-75.
27. Martínez Morga M, Quesada Rico M de la P, Bueno C, Martínez Pérez S. Bases neurobiológicas del trastorno del espectro autista y del Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad: diferenciación neural y sinaptogénesis. *Rev Neurol.* 2018; 66(S01):97.
28. Faraone SV, Larsson H. Genetics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Mol Psychiatry* 2018 244. 2018 Jun; 24(4):562-575.
29. Demontis D, Walters RK *et al.* Discovery of the first genome-wide significant risk loci for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Nat Genet.* 2019 Jan; 51(1):63-75.
30. Allred EN, Dammann O *et al.* Systemic Inflammation during the First Postnatal Month and the Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Characteristics among 10 year-old Children Born Extremely Preterm. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2017 Sep; 12(3):531-543.
31. Ambrosino S, De Zeeuw P, Wierenga LM, Van Dijk S, Durston S. What can cortical development in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder teach us about the early developmental mechanisms involved? *Cereb Cortex.* 2017 Sep; 27(9):4624-4634.
32. Richardson JR, Taylor MM *et al.* Developmental pesticide exposure reproduces features of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *FASEB J.* 2015 May; 29(5):1960-1972.
33. Banerjee T Das, Middleton F, Faraone S V. Environmental risk factors for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Acta Paediatr.* 2007 Sep; 96(9):1269-1274.
34. Skoglund C, Chen Q, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H. Familial confoun-

- ding of the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 Jan; 55(1):61-68.
35. Milberger S, Biederman J, Faraone S V, Chen L, Jones J. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children? *Am J Psychiatry*. 1996 Sep; 153(9):1138-1142.
  36. Stevens SE, Sonuga-Barke EJS *et al*. Inattention/Overactivity Following Early Severe Institutional Deprivation: Presentation and Associations in Early Adolescence. *J Abnorm Child Psychol*. 2008 Apr; 36(3):385-398.
  37. Mill J, Petronis A. Pre- and peri-natal environmental risks for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Oct; 49(10):1020-1030.
  38. Tseng JJ, Lin CH, Lin MC. Long-Term Outcomes of Pediatric Enterovirus Infection in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. *Front Pediatr*. 2020 Jun; 8.
  39. Keilow M, Wu C, Obel C. Cumulative social disadvantage and risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Results from a nationwide cohort study. *SSM - Popul Heal*. 2020 Apr; 10.
  40. Mapou RL. Counterpoint: Neuropsychological Testing is Not Useful in the Diagnosis of ADHD, But... <https://doi.org/10.1521/adhd.2019.2728>. 2019 Mar; 27(2):8-12.
  41. Fuermaier ABM, Fricke JA, de Vries SM, Tucha L, Tucha O. Neuropsychological assessment of adults with ADHD: A Delphi consensus study. *Appl Neuropsychol*. 2019 Jul; 26(4):340-354.
  42. Goldstein S, Naglieri JA. The school neuropsychology of ADHD: Theory, assessment, and intervention. *Psychol Sch*. 2008 Nov; 45(9):859-874.
  43. Kahn E, Cohen LH. Organic Drivenness a Brain-Stem Syndrome and an Experience. *N Engl J Med*. 1934 Apr; 210(14):748-756.
  44. Chelune GJ, Ferguson W, Koon R, Dickey TO. Frontal lobe disinhibition in Attention Deficit Disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1986; 16(4):221-234.
  45. Wilens TE. ADHD: Prevalence, Diagnosis, and Issues of Comorbidity. *CNS Spectr*. 2007 Nov; 12(S6):1-5.
  46. Purper-Ouakil D, Ramoz N, Lepagnol-Bestel AM, Gorwood P, Simonneau M. Neurobiology of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatr Res*. 2011 May; 69(5 PART 2).
  47. Pettersson E, Anckarsäter H, Gillberg C, Lichtenstein P. Different neurodevelopmental symptoms have a common genetic etiology. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2013 Dec; 54(12):1356-1365.
  48. Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Common psychiatric disorders share the same genetic origin: A multivariate sibling study of the Swedish population. *Mol Psychiatry*. 2016 May; 21(5):717-721.
  49. Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL, Waldman ID, Rathouz PJ. Higher-order genetic and environmental structure of prevalent forms of child and adolescent psychopathology. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Feb; 68(2):181-189.
  50. Mohammadi MR, Zarafshan H *et al*. Prevalence of ADHD and Its Comorbidities

- in a Population-Based Sample. *J Atten Disord.* 2021 Jun; 25(8):1058-1067.
51. Newmark S. ADHD without drugs: a guide to the natural care of children with ADHD. 1st ed. Arizona: Nurtured Heart Publications; 2010.
  52. Posner J, Polanczyk G V., Sonuga-Barke E. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Vol. 395, *The Lancet.* 2020. 450-462.
  53. Stevenson J, Buitelaar J *et al.* Research Review: The role of diet in the treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder - an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies. *J Child Psychol Psychiatry.* 2014 May; 55(5):416-427.
  54. Pfeiffer JB, Gober C, Taylor EJ. How Christian nurses converse with patients about spirituality. *J Clin Nurs.* 2014 Oct; 23(19-20):2886-2895.
  55. Fawns T. Attention Deficit and Hyperactivity Disorder. Vol. 48, *Primary Care - Clinics in Office Practice.* *Prim Care;* 2021. 475-491.
  56. Wells KC, Epstein JN *et al.* Parenting and family stress treatment outcomes in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): an empirical analysis in the MTA study. *J Abnorm Child Psychol.* 2000 Dec; 28(6):543-553.
  57. Emilsson B, Gudjonsson G *et al.* Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent Symptoms: A randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011 111. 2011 Jul; 11(1):1-10.
  58. Flores GWR, Parra VAB. Cognitive Behavioral Treatment in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Rev Psicol Univ Antioquia.* 2015 Jul; 6(2 SE-Artículos de investigación).

## CITAR COMO:

Hernández-Martínez HE, Moya-Sánchez DN, Ochoa-Madrugal MG, Rojas-Cao M, Jiménez-Domínguez G. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Childhood: A Narrative Review. *Rev la Asoc Psiquiátrica Mex [Internet].* 2022;2(4):42-61.

Disponible en:

[https://psiquiatriasapm.org.mx/wp-content/uploads/2023/01/221230-APM\\_Diciembre\\_compressed.pdf?fbclid=IwAR1w4GoyeMM5CGBbQphiP7ilfm\\_37jxVEu98pkCVIbXdpKEHxlghJkbxcao](https://psiquiatriasapm.org.mx/wp-content/uploads/2023/01/221230-APM_Diciembre_compressed.pdf?fbclid=IwAR1w4GoyeMM5CGBbQphiP7ilfm_37jxVEu98pkCVIbXdpKEHxlghJkbxcao)