

L. Elvira Peña
J.R. Gutiérrez Casares

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Factores psicosociales y comorbilidad afectiva

Unidad de Psiquiatría Infantil. Servicio de Psiquiatría
Hospital Infanta Cristina
Badajoz

Correspondencia:

Leopoldo Elvira Peña
C/ Godofredo Ortega 46 3º G.
Badajoz

Attention deficit hyperactivity disorder. Psycho-social factors and affective comorbidity

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es una entidad heterogénea. Su definición, límites diagnósticos y etiología siguen siendo motivo de controversia. Por su importancia nosológica, clínica y terapéutica, nos centramos en dos aspectos del TDAH: los factores sociofamiliares asociados a su aparición y curso, y la comorbilidad con trastornos afectivos. En el presente trabajo, los autores revisan la literatura científica (Med-Line), centrándose en los últimos cinco años.

Los factores etiológicos que confluyen en el origen del TDAH no tienen la misma importancia en cada paciente: en algunos casos los factores genéticos son determinantes, en otros niños lo serán los psicoafectivos. Es necesario aproximarse de manera individualizada a cada enfermo, sin menospreciar la importancia etiológica e implicaciones terapéuticas de los factores sociofamiliares, especialmente la psicopatología de los padres. La comorbilidad asociada al TDAH es tan frecuente que puede considerarse la norma; no sólo dificulta el diagnóstico, sino que tiene consecuencias terapéuticas. A partir de la heterogeneidad etiológica y la comorbilidad del TDAH, parece necesario

distinguir subtipos que permitan una mayor comprensión del trastorno, un refinamiento diagnóstico y un abordaje terapéutico más eficaz.

PALABRAS CLAVE

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad; Comorbilidad; Factores sociofamiliares.

ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is an heterogenic entity. Its definition, diagnostic limits and etiology continue to be a motive for controversy. Due to its nosologic, dynamical and therapeutic importance we focused on two aspects of ADHD: the socio-familiar factors associated with its appearance and course and the comorbidity with affective disorder. In the present work the authors revised the scientific literature (Medline) focusing on the last five years.

The etiological factors which come together in the origen of ADHD do not have the same importance in each patient: in some cases the genetic factors are

- 62 *determinant, in other children it is psychoaffective factors. It is necessary to get close in an individualised manner with each patient without diminishing the etiological importance and therapeutic implications in the socio-familial factors (specially psychopathology of the parents). The comorbidity associated with ADHD is so frequent that it can be considered the norm; it does not only cause difficulty in diagnoses but it also has therapeutic consequences. Apart from heterogenetic etiology and comorbidity of ADHD it seems necessary to distinguish subtypes which allow a greater understanding of the disorder, a diagnostic refinement and a more efficient therapeutic treatment.*

KEY WORDS

Attention deficit hiperactivity disorder; Comorbidity; Socio-familial factors.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) viene definido por una pobre capacidad de atención, inapropiada al momento del desarrollo psicoevolutivo, o una hiperactividad y/o impulsividad en el comportamiento inadecuadas para la edad del niño que las presenta. Según la DSM-IV⁽¹⁾ los criterios diagnósticos han de verificarse durante un mínimo de seis meses, deben causar un deterioro del funcionamiento social o escolar y aparecer antes de la edad de siete años. Los síntomas han de presentarse en dos o más situaciones diferentes.

Aunque reconocido en la literatura médica desde hace casi un siglo (descripción en 1897 de Bourneville), su definición, adecuación del diagnóstico y etiología siguen siendo motivo de controversia. Actualmente se piensa que no existe un único factor causante de la enfermedad, sino que múltiples variables ambientales pueden contribuir a su desarrollo.

La incidencia del TDAH entre los niños prepúberes puede situarse en torno a un 2-5%; los niños padecen el trastorno con más frecuencia que las niñas (3-10/1). En EEUU la prevalencia general se estima en un 6% (3-10%) de la población escolar. Esta prevalencia parece ser

mayor que en Europa (1%)⁽²⁾. Es más frecuente en primogénitos. Suele aparecer en torno a los tres años, aunque el diagnóstico se retrasa hasta el inicio de la escolarización, al enfrentarse el niño a las situaciones estructuradas propias del colegio.

Los padres de los niños con TDAH muestran una incidencia incrementada de hipercinesia, sociopatía, alcoholismo, trastornos afectivos y conversivos^(3, 4). También los parientes de segundo grado tienen un riesgo incrementado de sufrir TDAH comparados con la población general⁽⁵⁾.

FACTORES ETIOLÓGICOS

La causa del TDAH es desconocida.

Algunos autores se esfuerzan por delimitar subgrupos de TDAH que se diferencien en su etiología, clínica y comorbilidad⁽⁶⁾, mientras otros sostienen posturas integrativas multifactoriales⁽⁶⁾.

La gran mayoría de los niños con TDAH no presentan *alteraciones estructurales* en el SNC, y no existe una base neurofisiológica, neuroquímica o neuroanatómica que explique el trastorno. No obstante, es frecuente que se asocie a trastornos madurativos, p.e. dificultades de aprendizaje. Se apuntan factores como la exposición prenatal a tóxicos (incluido alcoholismo o tabaquismo materno durante el embarazo⁽⁷⁾), la prematuridad y daños físicos prenatales sobre el SNC fetal, que podrían contribuir a su etiología. Además, lesiones cerebrales menores subclínicas, derivadas de daños tóxicos, metabólicos, infecciosos, mecánicos, inflamatorios o circulatorios durante el periodo perinatal o infancia temprana podrían ser responsables del Trastorno en algunos niños. Según Sprich-Buckminster⁽⁸⁾ los factores perinatales estarían implicados en las formas no familiares del TDAH, especialmente en aquellas asociadas a mayor comorbilidad. En el 5% de los niños con TDAH puede diagnosticarse un trastorno neurológico. Son frecuentes los signos neurológicos menores no focales. En general se puede decir que un subgrupo de estos pacientes pueden haber recibido un daño cerebral subclínico durante los periodos fetales y perinatales del desarrollo.

La tomografía computarizada cerebral no ha demostrado hallazgos consistentes, mientras que la tomografía por emisión de positrones muestra en algunos niños con TDAH una disminución del flujo sanguíneo cerebral

en lóbulos frontales al compararlos con niños control⁽³⁾. Alteraciones del lóbulo frontal podrían estar implicadas en algunos casos de TDAH⁽⁹⁾. Hallazgos inespecíficos en el electroencefalograma apuntarían a un hipotético retraso en la maduración neurocerebral de sujetos afectados de TDAH⁽³⁾.

No es demostrable un CI promedio por debajo de lo normal.

Un TDAH inducido por fármacos puede aparecer como resultado de tratamientos con carbamacepina, benzodiacepinas o barbitúricos⁽²⁾.

Se han aportado una gran variedad de hallazgos biológicos asociados al TDAH (entre otros: anomalías tiroideas; aumento o disminución del tono autonómico y central; en LCR niveles bajos de dopamina, noradrenalina y feniletilamina, niveles altos de serotonina; flujo elevado sanguíneo en las regiones sensoriales primarias del córtex temporal y occipital y bajo en el córtex frontal y núcleos caudados) que podrían reflejar la diversidad etiológica que conduce al desarrollo del trastorno, sin que ninguna hipótesis sea concluyente⁽²⁾.

No se puede responsabilizar a una alteración concreta de la *neurotransmisión cerebral* la aparición del TDAH, aunque se ha propuesto una posible disfunción de los sistemas adrenérgico y dopaminérgico cerebrales^(3,9).

Existe en la población general una *agregación familiar* de problemas emocionales y conductuales, que no es el resultado de un artefacto asistencial⁽¹⁰⁾.

Tenemos la evidencia de *determinantes genéticos* en el TDAH, basada en estudios de concordancia de gemelos monocigotos y dicigotos^(9,11,12), así como en el mayor riesgo de TDAH en padres biológicos de los niños afectados que en los padres que adoptan a niños con esta enfermedad⁽¹³⁾. Además, cuando concurren junto al TDAH trastornos de conducta, los padres biológicos presentan una mayor incidencia que la población general de Trastorno por uso de alcohol y trastorno de personalidad antisocial⁽³⁾. El TDAH también se observa en familias con trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, dependencia alcohólica y trastorno antisocial de la personalidad. El componente hereditario parece ser poligénico⁽²⁾, aunque no existe un modelo hereditario claramente perfilado y se desconoce una alteración genética específica⁽⁹⁾. La forma adulta del TDAH podría tener factores de riesgo etiológico familiares de mayor importancia que su forma pediátrica⁽¹⁵⁾.

Se postulan factores biológicos, psicodinámicos y culturales para considerar un efecto umbral respecto al

sexo. Otros autores opinan que ambos sexos comparten un sustrato biológico común⁽¹⁴⁾.

Algunos estudios recientes aun apoyan la hipótesis de que *factores dietéticos* juegan un papel importante en la etiología de la mayoría de niños con TDAH⁽¹⁶⁾. No obstante, como algún trabajo sugiere, el supuesto efecto de la dieta sobre el niño podría depender más de las expectativas parentales que de consecuencias alimentarias directas⁽¹⁷⁾.

Los factores sociales y familiares en la génesis del TDAH

Los factores psicosociales están implicados, al menos parcialmente, como determinantes etiológicos en el TDAH. El temperamento del niño, los factores genéticos familiares y las demandas socioescolares, pueden concurrir como predisponentes.

Acontecimientos vitales estresantes, *disfunciones en el equilibrio familiar* y otros factores generadores de ansiedad contribuyen al inicio y mantenimiento del TDAH⁽³⁾.

Es ilustrativo el caso de *niños institucionalizados*, que muestran hiperactividad y con frecuencia un grado inadecuado de atención, síntomas que resultan de una privación emocional prolongada, y que desaparecen cuando la privación se corrige.

Los niños que han sufrido *desnutrición* severa durante el primer año de vida tienen déficits atencionales, habilidades sociales reducidas y mayor inestabilidad emocional que los niños de un grupo control⁽¹⁸⁾; estos resultados implican que la desnutrición grave durante el primer año de vida debe añadirse a los factores etiológicos potenciales del TDAH y podría ser la causa más importante de este síndrome en la población infantil mundial.

No se ha demostrado que el *estatus socioeconómico* sea un factor predisponente⁽³⁾. No obstante, los niños que pertenecen a familias de mayor estatus socioeconómico parecen obtener mayor beneficio clínico del tratamiento farmacológico del TDAH⁽¹⁹⁾.

Diversos trabajos aparecidos en la literatura se ocupan del impacto que sobre el equilibrio familiar y social produce un niño afecto de TDAH⁽²⁰⁻²³⁾, mientras que se ocupan menos en general del impacto que sobre un niño provocan los *desequilibrios familiares* y que podrían actuar como factor predisponente o precipitante en el desarrollo del trastorno.

64 Parece existir una asociación positiva entre los índices de adversidad familiar de Rutter (conflicto marital grave, clase social baja, tamaño de la familia, criminalidad paterna, trastorno mental materno) y el riesgo de padecer un TDAH, la severidad de su psicopatología y el deterioro cognitivo y psicosocial asociados⁽²⁴⁾. Barkley identificó la psicopatología paterna, una baja educación de la madre, la clase social baja, y la ausencia del padre o de la madre como importantes factores de adversidad en el TDAH⁽²⁵⁾.

Reich demuestra un riesgo muy alto de psicopatología en general en niños de padres alcohólicos, con un porcentaje especialmente alto de trastornos de conducta⁽²⁶⁾.

Aplicando un modelo transaccional del desarrollo, Sanson y cols.⁽²⁷⁾ estudian niños con trastornos de conducta agresiva, hiperactividad y ambas patologías, y concluyen que la agresividad (con o sin hiperactividad) emerge cuando interactúan dificultades en la infancia, derivadas de un factor temperamental que aumenta el riesgo de vínculos negativos, con un ambiente sociofamiliar estresado o inadecuado; por otro lado, la hiperactividad—cuando no está asociada a la agresividad—, podría emerger más tarde en la infancia, a raíz de una pobre autoregulación relacionada con una inmadurez neuropsicológica que se enfrenta con las demandas de la sociedad y la escuela. Sugieren la existencia de factores de riesgo que podrían detectarse con el fin de realizar intervenciones tempranas.

Las *madres* de niños con TDAH experimentan sentimientos incrementados de ira, insuficiencia, culpa y depresión; al mismo tiempo tienen la percepción de que son culpables de la conducta del hijo. Se sienten en una situación estresante en la que actúan como mediadoras entre el niño y el mundo. Estas madres podrían estar sufriendo una enfermedad mental o en riesgo de desarrollar patología psiquiátrica⁽²⁸⁾.

La *interacción madre-hijo* parece más afectada en niños que presentan un trastorno de conducta asociado al TDAH, que cuando presentan un TDAH sin un trastorno de conducta⁽²⁹⁾. Resultados similares se producen en adolescentes con TDAH junto a conductas opositoras⁽³⁰⁾.

La disrupción del vínculo temprano materno-filial parece importante como factor modulador de conductas hiperactivas^(31,32). Haddad⁽³¹⁾ señala que la interrupción de los vínculos tempranos da como resultado un comportamiento de búsqueda y exploración regulado pa-

tológicamente, y que esto tiene un efecto continuo en la capacidad del niño para focalizar y controlar la habilidad atencional y las conductas motoras.

Las conductas maternas negativas podrían predecir la no cumplimentación y el «robo en laboratorio» de niños con TDAH⁽³³⁾.

La psicopatología materna (además de la conducta opositora desafiante del niño) parece un importante predictor del nivel de deterioro familiar en aquellas en las que existe un hijo con TDAH⁽²³⁾. Independientemente del efecto que la depresión materna pueda tener en los informes que estas madres ofrecen de la conducta de sus hijos, existe la evidencia de una asociación significativa entre depresión materna y TDAH-Ts de conducta en sus hijos⁽³⁴⁾.

En una muestra de niños estudiada por Fergusson⁽³⁵⁾, la asociación entre síntomas depresivos maternos y conductas externalizantes en la adolescencia temprana de sus hijos, dependía, más que de los síntomas depresivos, de factores contextuales comunes (principalmente desventajas sociales e inestabilidad marital) que influyen a un tiempo tanto en la patología depresiva materna como en los problemas de conducta de los niños.

En un trabajo reciente⁽³⁶⁾, más de la mitad de los niños que han sufrido *abusos sexuales* presentan algún trastorno del Eje I al ser evaluados un año después de la revelación del abuso. Un 13,6% de los niños víctimas de agresión sexual presentaban TDAH. Es interesante señalar que la variable que mejor predecía la existencia de un trastorno en el niño era el estado mental de la madre medido con el GHQ. Otros estudios⁽³⁷⁾ no encuentran un porcentaje aumentado de TDAH en niños víctimas de abusos sexuales si se comparan con la población psiquiátrica infantil general, siendo el trastorno por estrés postraumático el diagnóstico más frecuente (42,3% vs 8,7%) entre estos niños.

No es clara la relación entre los *castigos físicos* inflingidos a los niños y la aparición de TDAH; no parecen existir diferencias entre la disciplina y los castigos sufridos por los niños TDAH y sus hermanos⁽³⁸⁾. Siguiendo un modelo conductista de condicionamiento clásico, los niños TDAH responden igual que un grupo control a las señales relacionadas con el castigo⁽³⁹⁾.

Jensen y cols.⁽⁴⁰⁾ insisten en la necesidad de evaluar la existencia de factores psicofamiliares y psicopatología parental en los niños con TDAH, especialmente si concurren trastornos afectivos en estos niños. Los fac-

tores familiares negativos son un importante predictor de mal pronóstico⁽²⁾.

TDAH, COMORBILIDAD Y TRASTORNOS AFECTIVOS

Comorbilidad general

La comorbilidad es un hecho frecuente, y poco claro en su origen, de la psicopatología infantojuvenil. Con el actual sistema diagnóstico aplicado a la paidopsiquiatría, la comorbilidad podría aparecer, no tanto como una auténtica concurrencia de distintas entidades nosológicas, sino como un artefacto de modelos conceptuales o diagnósticos que delimitarían fronteras inadecuadas entre diversos trastornos.

La tendencia más frecuente es la relación de trastornos de conducta entre sí y con abuso de sustancias y/o trastorno de la personalidad, y, de forma menos consistente, la asociación de trastornos afectivos y de ansiedad entre sí y con otros trastornos⁽⁴¹⁾.

En los sujetos con TDAH se hallan sobrerrepresentados diversos trastornos del Eje I y II, como los trastornos por conductas perturbadoras, afectivos (tanto bipolar como unipolar), de ansiedad (incluido el trastorno obsesivo compulsivo), trastornos por tics, de la eliminación, trastornos por abuso de sustancias, del aprendizaje, retraso mental y trastorno antisocial y límite de la personalidad. Algunos autores sugieren la posibilidad de realizar subgrupos de importancia etiológica, diagnóstica y terapéutica dependiendo de la comorbilidad que presente el TDAH⁽⁴²⁾.

Pueden demostrarse niveles muy altos de comorbilidad en clínica infantojuvenil entre TDAH, trastornos de conducta, depresión y ansiedad^(43,44); esta comorbilidad se asocia a un mayor grado de deterioro global y de la utilización de servicios asistenciales⁽⁴³⁾. Por ejemplo, valorando la utilidad de asociar fluoxetina al metilfenidato en el tratamiento del TDAH, Gammon⁽⁴⁵⁾ estudia una muestra de 32 niños que no respondían adecuadamente a los estimulantes; casi todos estos niños presentaban otro trastorno del Eje I asociado: 78% distimia, 59% trastorno oposicionista-desafiante, 18% trastorno depresivo mayor, 18% trastorno de ansiedad y 13% otros trastorno de conducta (los trastornos de conducta en total sumaron un 72%).

Para una revisión de la comorbilidad global nos remitimos al estudio de Biederman⁽⁴²⁾ del año 1991. Seleccionamos a continuación resultados que aparecen en trabajos posteriores.

Un TDAH en la infancia predice un riesgo aumentado de psicopatología en la vida adulta, especialmente de trastorno antisocial de la personalidad y de abuso de sustancias psicoactivas⁽⁴⁶⁾.

El trastorno *de conductase* se observa hasta en el 70% de los niños con TDAH. La correlación entre ambos trastornos es muy alta⁽⁴⁷⁾. La asociación entre trastornos de conducta, TDAH y depresión también aparece en muestras de adolescentes⁽⁴⁸⁾. Se especula con la posibilidad de que exista un trastorno por conductas perturbadoras único, que incluya al TDAH, al trastorno desafiante oposicionista y al trastorno de conducta como diferentes expresiones de una misma entidad con variaciones psicopatológicas que dependerían de factores del desarrollo.

La investigación actual apoya la relación entre TDAH y trastornos por *uso de sustancias psicoactivas*, que tienen elementos familiares, genéticos, ambientales y psicopatológicos comunes; el trastorno de conducta podría ser el mediador entre el TDAH y el uso de sustancias; influencias complejas de tipo genético, comportamental y de automedicación contribuyen al inicio y mantenimiento del consumo de drogas en sujetos con TDAH⁽⁴⁹⁾. El 35% de los pacientes con abuso de cocaína que buscaron tratamiento cumplían los criterios de TDAH en la infancia⁽⁵⁰⁾. Esta subpoblación se distinguía del resto en que eran pacientes más jóvenes, el abuso era más severo, se inició antes, presentaban mayor abuso de alcohol asociado y más tratamientos previos; este patrón de uso de cocaína parece consistente con las descripciones clínicas de automedicación de síntomas residuales de TDAH en usuarios de cocaína; es importante detectar estas subpoblaciones y tratar específicamente los síntomas residuales de TDAH⁽⁵⁰⁾.

Se ha determinado en un estudio realizado en Francia⁽⁵¹⁾ la coocurrencia de *Ts de ansiedad* y TDAH: alrededor del 40% de los pacientes tenían un trastorno de ansiedad concomitante que cumplía los criterios DSM-III-R, los más frecuentes el trastorno de ansiedad excesiva y el trastorno por angustia de separación. Los resultados son similares a los de las muestras anglosajonas. No parece existir una cosegregación familiar para ambos trastornos; se ha señalado la posibilidad de factores etiológicos distintos para el TDAH con/sin trastorno de ansiedad asociado⁽⁵²⁾.

66 Existe una excesiva representación del TDA con o sin hiperactividad en el trastorno *de la Tourette* (20-80% de pacientes masculinos), y más del 50% de niños TDAH padecen *tics crónicos* o tienen una historia familiar de tics⁽⁵³⁾. Algunos autores sugieren que el TDAH es parte de la expresión pleiotrópica del gen o genes del trastorno de la Tourette⁽⁵³⁾, así como se ha apuntado la posibilidad de que los genes responsables del TDAH y el trastorno de la Tourette jueguen un papel importante en el abuso/dependencia de drogas (uno de estos genes podría ser el gen del receptor de dopamina D2)⁽⁵⁴⁾.

Faraone y cols. sugieren la independencia genética y etiológica entre los *Ts de aprendizaje* y el TDAH, transmitiéndose de forma independiente en familias⁽⁵⁵⁾. El exagerado solapamiento entre TDAH y trastornos del aprendizaje se atribuye en gran parte a un problema de inconsistencia en los criterios aplicados para diagnosticar los trastornos del aprendizaje⁽⁵⁶⁾. No obstante otros autores⁽⁵⁷⁾ defienden la asociación genética clara entre TDAH y dificultades en el lenguaje.

Pacientes *encopréticos* presentan hiperactividad marcada en un 23.4%⁽⁵⁸⁾.

Aunque infrecuente, está descrita la comorbilidad entre TDAH y *psicosis infantil*; se debe prestar especial atención en las formas atípicas de psicosis⁽⁵⁹⁾.

La exploración de un niño afecto de TDAH puede mostrar un estado de ánimo depresivo, frustración y baja autoestima, secundarios a los *problemas adaptativos* que en el medio familiar y escolar le genera el trastorno, incapaz de estar a la altura de las expectativas de sus padres, profesores y compañeros. Estos niños se muestran con frecuencia irritables y lábiles. La impulsividad propia del TDAH combinada con las alteraciones del estado de ánimo conducen con cierta frecuencia a la exoactuación, conductas sociopáticas o intentos de suicidio⁽⁶⁰⁾.

Comorbilidad afectiva

La coocurrencia de *Ts afectivos* está aumentada en la población de niños TDAH. En un 15-75% de los casos aparece un TDAH asociado a un trastorno del humor; los hijos de padres con trastornos afectivos tienen un riesgo aumentado de sufrir TDAH, así como está aumentado el riesgo de trastornos afectivos en los padres de niños con TDAH; ambos trastornos compartirían una vulnerabilidad familiar similar y podrían representar distintas manifestaciones clínicas del mismo sustrato etiológico⁽⁴²⁾.

La comorbilidad general no parece depender de la edad del niño, excepto para la asociación TDAH-depresión, más frecuente en el grupo de niños de menos edad⁽⁴³⁾, diferencia quizás explicable por un mayor grado de solapamiento fenomenológico en niños más pequeños.

Aunque la relación no está claramente demostrada, algunos pacientes con TDAH presentan estados proclives a los trastornos del humor. Ambos trastornos están asociados a una disminución de la latencia REM, sensibilidad a agentes antidepresivos y litio, e interrelaciones genéticas⁽²⁾.

Es posible que el TDAH sea más frecuente en hijos de padres que padecen trastornos de ansiedad y trastornos afectivos⁽²⁾, así como está aumentada la frecuencia de padres con trastorno por consumo de alcohol, sociopatía y trastorno conversivo.

Según Biederman y cols.⁽⁴⁴⁾ los patrones de comorbilidad indican que el TDAH y los trastornos depresivos mayores pueden compartir una vulnerabilidad familiar común, que los TDAH asociados a trastornos de conducta podría constituir un subtipo distinto, y que los TDAH que presentan trastornos de ansiedad se transmiten de forma independiente en familias.

La coocurrencia de depresión-TDAH es alta también entre adolescentes, aunque no parece estar por encima de la comorbilidad entre otros diagnósticos psiquiátricos y es menor que entre trastorno conducta-TDAH⁽⁶⁰⁾.

Aunque no existe un porcentaje claramente elevado de «no diestros» entre los niños TDAH, esta subpoblación tiene un riesgo significativamente mayor de padecer trastornos depresivos y deterioro del funcionamiento social comparada con los TDAH diestros⁽⁶¹⁾.

Es destacable el hecho de que en el 25% de una población masculina de presos se pudo diagnosticar un TDAH, porcentaje similar al de presos con depresión mayor, y que una relación significativa se demostró entre ambos diagnósticos⁽⁶²⁾.

Los pacientes *bipolares* suelen tener más rasgos de hiperactividad en la infancia que los unipolares, como señalan Winokur y cols.⁽⁶³⁾.

Estudiando poblaciones infantiles de riesgo de padecer diversos trastornos psiquiátricos en la edad adulta, se verificó una relación entre trastornos de conducta e hiperactividad infantiles y trastornos afectivos en la edad adulta en el grupo de riesgo para el trastorno bipolar; la relación entre trastornos conductuales en la infancia y trastorno bipolar adulto va más allá de la pura

coincidencia⁽⁶⁴⁾. No obstante, para otros autores la relación TDAH infantil-T afectivo adulto no está tan claramente demostrada como ocurre con el TDAH infantil y el trastorno antisocial y por abuso de sustancias en la vida adulta⁽⁴⁶⁾.

Siguiendo el reciente trabajo de Wozniak y cols.⁽⁶⁵⁾, los cuadros compatibles con manía son relativamente frecuentes (16%) en los niños referidos a una clínica psiquiátrica; el cuadro suele comenzar antes de los cinco años de edad, de forma insidiosa y su curso es crónico; el humor es más irritable que eufórico, irritabilidad que suele ser severa y acompañada de «tormentas afectivas» y síntomas afectivos mixtos, impulsividad generalizada e hiperactividad crónica. Existe un importante solapamiento clínico entre el TDAH y la manía. Ambas condiciones pueden estar presentes de forma simultánea y diagnosticarse por separado. El 98% de los niños con manía pueden ser diagnosticados de TDAH, así como en el 20% de niños TDAH puede diagnosticarse un cuadro de manía. En estos casos la clínica se considera grave, con mayor índice de trastornos de la lectoescritura, más deterioro psicosocial y es necesario un tratamiento más agresivo.

El trastorno bipolar podría ser frecuente entre adolescentes «difíciles» que son erróneamente diagnosticados de TDAH y/o trastornos de la conducta, con todos los problemas de diagnóstico diferencial y tratamiento que esta confusión conlleva^(66, 67). West y cols. encuentran criterios de TDAH en 8 (57%) de 14 adolescentes hospitalizados con trastorno bipolar⁽⁶⁸⁾; esta comorbilidad era más frecuente en pacientes varones, formas bipolares mixtas, y en aquellos que presentaban mayores puntuaciones en las escalas clínicas de manía. Strober y cols.⁽⁶⁹⁾ en un estudio de familias de adolescentes con trastorno bipolar, encuentran que el 24% de los adolescentes probandos con trastorno bipolar tipo I tenían una historia de TDAH.

Existe cierto solapamiento fenomenológico entre la clínica del TDAH y la manía, que puede hacer difícil la distinción entre ambos síndromes: por ejemplo, la falta de atención, el pensamiento acelerado, la distracción, la hiperactividad motriz o la conducta impulsiva pueden ser comunes en ambos trastornos. Según Wozniak⁽⁶⁵⁾, en la manía la hiperactividad es más indiscriminada, la impulsividad generalizada y la hiperactividad no es episódica como en un TDAH. Fristad y cols. distinguen la manía infantil del TDAH sobre la base de la severidad de los síntomas, medidos por la *Young Mania Rating*

Scale: los pacientes con manía presentan puntuaciones significativamente más altas⁽⁷⁰⁾.

No es fácil discernir hasta qué punto esta psicopatología es reflejo de una variabilidad en la presentación del mismo sustrato patofisiológico, si son realmente entidades separadas que coocurren por azar, o si son síndromes relacionados en un continuum de severidad. Por otro lado, los «niños que cumplen criterios de manía», ¿son casos severos de TDAH con disregulación afectiva?, ¿existe continuidad con el resto de los TDAH o constituyen un subtipo etiológico o patofisiológico distinto?, si son realmente casos de trastorno bipolar ¿son una variación del trastorno bipolar clásico determinada por el desarrollo del niño?⁽⁶⁵⁾.

La relación entre TDAH y manía remite a los trabajos de las escuelas psicoanalíticas kleinianas, que indican la existencia de «defensas maníacas» en niños con trastornos de conducta.

Los niños TDAH con un codiagnóstico de un trastorno de ansiedad o trastorno afectivo, sufren niveles más altos de estresores vitales coexistentes y sus padres sufren más psicopatología que los niños con el diagnóstico único de TDAH⁽⁴⁰⁾. La concurrencia de TDAH y un trastorno afectivo podría indicar un pronóstico más pobre a largo plazo, mayor morbilidad, deterioro global y un riesgo suicida aumentado⁽⁶²⁾. Jensen y cols. remarcan la importancia de evaluar la comorbilidad en niños TDAH, así como la existencia de factores estresantes sociales y familiares y psicopatología parental en esta población, factores que podrían influir en los síntomas de estos niños⁽⁴⁰⁾.

Por otro lado, *la depresión infantil* puede compartir síntomas y/o coexistir con diversos trastornos mentales infantojuveniles, dando lugar a dificultades diagnósticas y tratamientos inapropiados. Estos problemas son especialmente importantes a la hora de considerar el diagnóstico diferencial entre depresión, trastornos de ansiedad, trastornos de conducta y TDAH⁽⁷¹⁾. Así, la comorbilidad de la depresión y distimia con trastornos de la conducta oscila entre el 21-83%, con los trastornos de ansiedad entre el 30-75% y con el TDAH entre el 0-57,1%⁽⁷²⁾. La relación entre ambas patologías es aun controvertida; la depresión parece no estar ligada específicamente al TDAH, sino más bien a los trastornos mentales en general⁽⁷¹⁾.

Estamos lejos de la elaboración de un modelo que explique la comorbilidad de los trastornos psiquiátricos en general; además, la comorbilidad del TDAH con

68 otros trastornos presenta problemas adicionales, como la propia validez y los límites de sus criterios diagnósticos.

LA «INESTABILIDAD PSICOMOTRIZ», UN MODELO INTEGRATIVO

A la luz de los datos reseñados en los apartados previos, podemos examinar los conceptos que desarrollan diversos autores^(73,74) sobre la génesis del TDAH, la llamada «*inestabilidad psicomotriz*» de la tradición psiquiátrica europea. La inestabilidad psicomotriz, concepto que abarca tanto una excitabilidad motriz como afectiva, sería un síndrome clínico de diverso origen, vía final común de manifestación sintomática.

Se podrían señalar distintos *factores etiogénicos*:

A.-Estado psicomotriz, generalmente transitorio, reactivo a una situación traumatizante o ansiógena para el niño; cuanto más pequeño sea el niño, con mayor frecuencia utiliza el cuerpo para la expresión de los conflictos internos.

B.-Inestabilidad secundaria a disarmonías del desarrollo; disarmonías instrumentales o que alteran la capacidad de comunicación del niño. La motricidad explosiva puede constituirse en el eje de la personalidad, generalmente asociada a trastornos del lenguaje, pobreza en la expresión simbólica, disfunciones cognitivas, etc. Las disarmonías evolutivas pueden tener un carácter constitucional congénito o bien obedecer a graves trastornos de los vínculos más tempranos (familias muy desestructuradas, inestables, que no permiten al niño una relación objetiva estable, constante y segura).

C.-Motricidad explosiva temperamental o congénita; la fijación patológica podría depender de la tolerancia o modulación ambiental. La hipermotricidad suele manifestarse desde la infancia temprana; con frecuencia se describe daño perinatal (junto a otras disarmonías evolutivas) o un componente genético.

D.-Excitabilidad psicomotora reflejo de un conflicto neurótico, en el que la inestabilidad implica una psicopatología subyacente. Podría obedecer a: (1) la respuesta frente a una ansiedad constante; (2) el equivalente de una defensa maníaca frente a ansiedades depresivas o de abandono; en este caso parecen importantes las experiencias tempranas de separación, abandono o distorsión de los vínculos afectivos precoces. Recordemos los trabajos citados en torno a las condicio-

nes familiares adversas^(23, 27, 30, 31, 33, 34, 40), así como aquellos que señalan una relación aun no aclarada entre el TDAH y el trastorno bipolar⁽⁶³⁻⁷⁰⁾.

E.-Organizaciones prepsicóticas o psicóticas; en las que predomina una inestabilidad motriz incontrolada y explosiva, con episodios de auto/hetero-agresividad; aparece junto a otras manifestaciones clínicas propias de las psicosis infantiles.

Centrándonos en la inestabilidad psicomotriz como reflejo de conflictos neuróticos relacionados con ansiedades depresivas o de abandono, conocemos la importante comorbilidad entre el TDAH y los trastornos afectivos. Al hilo de los trabajos de M. Klein⁽⁷⁵⁾, se podrían describir diversos síntomas que aparecen como defensa contra la «posición depresiva»: turbulencia psicomotriz; locuacidad; comportamientos de oposición o de cólera; manifestaciones auto/heteroagresivas; conducta delictiva, robos o fugas. Estos síntomas pueden formar parte de la psicopatología tanto de un cuadro maníaco como de un TDAH. La comprensión psicopatológica de la excitabilidad como defensa se apoya en la noción de «defensa maníaca» descrita por Klein, defensas que se ponen en juego frente a la angustia depresiva insuficientemente resuelta mediante los «mecanismos de reparación» normales.

Esta clasificación relaciona los factores etiológicos y la comorbilidad desde punto de vista más integrativo; se señalan grupos de inestabilidad psicomotriz etiológicamente diferentes: la ligada a factores constitucionales congénitos; la inestabilidad secundaria a disarmonías evolutivas; la que refleja trastornos neuróticos subyacentes, ansiosos o depresivos. La inestabilidad reactiva y transitoria, adaptativa, así como la asociada a cuadros psicóticos, no puede considerarse como un TDAH propiamente dicho.

En esta línea, Cohen⁽⁶⁾ aborda ampliamente los «Ts de la atención», conceptualizando tres tipos de trastornos, interrelacionados en su origen y en la clínica. Propone la siguiente clasificación:

1/.Ts atencionales de base psicógena o emocional: (a)T psicógeno primario; (b)T psicógeno reactivo; (c)falta de interés.

2/.Ts atencionales de base cognitiva: (a)Discapacidades verbales y no verbales de aprendizaje; (b)Debilidad atencional selectiva; (c) Déficit en habilidades atencionales.

3/.Ts atencionales de base biológica: (a) Fatiga y trastornos del «arousal», (b) Factores temperamentales;

(c) Enfermedad médica; (d)TDAH; (e) Ts afectivos.

Para Cohen, en la adolescencia la mayoría de los trastornos atencionales tienen un origen emocional.

La comorbilidad del TDAH plantea en la actualidad la agrupación en diversos subtipos de importancia pronóstica y terapéutica⁽⁷⁶⁾. Se sugiere que la investigación debería delimitar subgrupos de utilidad clínica, p.e.: TDA con hiperactividad *vs* TDA sin hiperactividad; inatención junto a déficit cognitivo *vs* inatención junto a impulsividad o agresividad; TDAH con trastorno afectivo asociado *vs* TDAH sin un trastorno afectivo asociado⁽⁶⁾.

CONCLUSIONES

El TDAH es una entidad heterogénea, tanto desde el punto de vista etiológico como clínico.

Los diversos factores etiológicos que confluyen en el origen del TDAH no tienen la misma importancia en cada paciente: en algunos casos los factores genéticos son determinantes, en otros niños lo serán los psicoafectivos. Es necesario aproximarse de manera individualizada a cada niño enfermo, sin menospreciar la importancia etiológica e implicaciones terapéuticas de los factores sociofamiliares, especialmente la psicopatología de los padres.

La comorbilidad asociada al TDAH es tan frecuente que se puede considerar la norma más que la excepción; no sólo dificulta el diagnóstico, sino que tiene consecuencias terapéuticas importantes. A partir de la heterogenicidad etiológica y la comorbilidad del TDAH, parece necesario distinguir subtipos que nos permitan una mayor comprensión del trastorno, un refinamiento diagnóstico y un abordaje terapéutico más eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
- 2 Popper Ch W. Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia. En: Talbott, Hales, Yudofsky. *Tratado de Psiquiatría*. Barcelona: Ancora, 1989:641-728.
- 3 Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry*, 7ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:1063-1068.
- 4 Biederman J y cols. Further evidence from family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and peditrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* 1992;**49**(9):728-738.
- 5 Faraone SV, Biederman J, Milberger S. An exploratory study of ADHD among second degree relatives of ADHD children. *Biol Psychiatry* 1994;**35**(6):398-402.
- 6 Cohen J. Attentional disorders in adolescence: integrating psychoanalytic and neuropsychological diagnostic and developmental considerations. *Adolesc Psychiatry* 1993;**19**:301-342.
- 7 Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Maternal smoking before and after pregnancy: effects on behavioral outcomes in middle childhood. *Pediatrics* 1993;**92**(6):815-822.
- 8 Sprich-Buckminster S, Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Lehman BK. Are perinatal complications relevant to the manifestation of ADD? Issues of comorbidity and familiarity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;**32**(5):1032-1037.
- 9 Hechtman L. Genetic and neurobiological aspects of attention deficit hyperactive disorder: a review. *J Psychiatry Neurosci* 1994;**19**(3):193-201.
- 10 Szatmari P, Boyle MH, Offord DR. Familial aggregation of emotional and behavioral problems of childhood in the general population. *Am J Psychiatry* 1993;**150**(9):1398-1403.
- 11 Stevenson J. Evidence for a genetic etiology in hyperactivity in children. *Behav Genet* 1992;**22**(3):337-344.
- 12 Gillis JJ, Gilger JW, Pennington BF, deFries JC. Attention deficit disorder in reading disabled twins: evidence for a genetic etiology. *J Abnorm Child Psychol* 1992;**20**(3):303-315.
- 13 Lombroso PJ, Pauls DL, Leckman JF. Genetic mechanisms in childhood psychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;**33**(7):921-938.
- 14 Faraone SV, Biederman J, Keenan K, Tsuang M. A family-genetic study of girls with DSM-III attention deficit disorder. *Am J Psychiatry* 1991;**148**(1):112-117.
- 15 Biederman J y cols. High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder: A pilot study. *Am J Psychiatry* 1995;**152**(3):431-435.
- 16 Boris M, Mandel FS. Foods and additives are common causes of the Attention Deficit Hyperactive Disorder in children. *Ann Allergy* 1994;**72**(5):462-468.
- 17 Hoover D W, Milich R. Effects of sugar ingestion expectancies on mother-child interactions. *J Abnorm Child Psychology* 1994;**22**(4):501-515.

- 70 18 Galler JR y cols. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development: II. Classroom behavior. *J Am Acad Child Psychiatry* 1983; **22**:16-22.
- 19 Handen BL, Janosky J, McAuliffe S, Breaux AM, Feldman H. Prediction of response to methylphenidate among children with ADHD and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; **33**(8):1185-1193.
- 20 Lewis-Abney K. Correlates of family functioning when a child has attention deficit disorder. *Issues Compr Pediatr Nurs* 1993; **16**(3):175-190.
- 21 Donenberg G, Baker BL. The impact of young children with externalizing behaviors on their families. *J Abnorm Child Psychol* 1993; **21**(2):179-198.
- 22 Lewis K. Family functioning as perceived by parents of boys with attention deficit disorder. *Issues Ment Health Nurs* 1992; **13**(4):369-386.
- 23 Anastopoulos AD, Guevremont DC, Shelton TL, DuPaul GJ. Parenting stress among families of children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 1992; **20**(5):503-520.
- 24 Biederman y cols. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995; **52**:464-470.
- 25 Barkley RA. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. New York: Guilford Press, 1990.
- 26 Reich W, Earls F, Frankel O, Shayka JJ. Psychopathology in children of alcoholics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**(5):995-1002.
- 27 Sanson A, Smart D, Prior M, Oberklaid F. Precursors of hyperactivity and aggression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**(6):1207-1216.
- 28 Cilliers AJ, Greef M, Poggenpoel M. Experiences of mothers of young hyperactive children. *Curations* 1993; **16**(2):17-23.
- 29 Gomez R, Sanson AV. Mother-child interactions and noncompliance in hyperactive boys with and without conduct problems. *J Child Psychol Psychiatry* 1994; **35**(3):477-490.
- 30 Barkley RA, Anastopoulos AD, Guevremont DC, Fletcher KE. Adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: mother-adolescent interactions, family beliefs and conflicts, and maternal psychopathology. *J Abnorm Child Psychol* 1992; **20**(3):263-288.
- 31 Haddad PM, Garralda ME. Hyperkinetic syndrome and disruptive early experiences. *Br J Psychiatry* 1992:700-703.
- 32 Holland R, Moretti MM, Verlaan V, Peterson S. Attachment and conduct disorder: The Response Program. *Can J Psychiatry* 1993; **38**(6):420-431.
- 33 Anderson CA, Hinshaw SP, Simmel C. Mother-child interactions in ADHD and comparison boys: Relationships with overt and covert externalizing behavior. *J Abnorm Child Psychol* 1994; **22**(2):247-265.
- 34 Fergusson DM, Lynskey MT, Horwood LJ. The effect of maternal depression on maternal ratings of child behavior. *J Abnorm Child Psychol* 1993; **21**(3):245-269.
- 35 Fergusson DM, Lynskey MT. The effects of maternal depression on child conduct disorder and attention deficit behaviours. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1993; **28**(3):116-123.
- 36 Merry SN, Andrews LK. Psychiatric status of sexually abused children 12 months after disclosure of abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; **33**(7):939-944.
- 37 McLeer SV, Callaghan M, Henry D, Wallen J. Psychiatric disorders in sexually abused children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; **33**(3):313-319.
- 38 Whitmore EA, Kramer JR, Knutson JF. The association between punitive childhood experiences and hyperactivity. *Child Abuse Negl* 1993; **17**(3):357-366.
- 39 Pliszka SR, Hatch JP, Borcherting SH, Rogeness GA. Classical conditioning in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and anxiety disorders: a test of Quay's model. *J Abnorm Child Psychol* 1993; **21**(4):411-423.
- 40 Jensen PS, Shervette RE, Xenakis S N, Richters J. Anxiety and depressive disorders in attention deficit disorder with hyperactivity: new findings. *Am J Psychiatry* 1993; **150**(8):1203-1209.
- 41 Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Prevalence and comorbidity of DSM-III-R diagnoses in a birth cohort of 15 year olds. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**(6):1127-1134.
- 42 Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991; **148**(1):564-577.
- 43 Bird HR, Gould MS, Staghezza BM. Patterns of diagnostic comorbidity in a community sample of children aged 9 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**(2):361-368.
- 44 August GJ, Garfinkel BD. The nosology of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**(1):155-165.
- 45 Gammon DG, Brown TE. Fluoxetine and methylphenidate in combination for treatment of attention deficit disorder and comorbid depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1993; **3**(1):1-10.
- 46 Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, La Padula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993; **50**(7):565-576.
- 47 Fergusson DM, Horwood LJ. The structure, stability and correlations of the trait components of conduct disorder, attention deficit and anxiety/withdrawal reports. *J Child Psychol Psychiatry* 1993; **34**(5):749-766.
- 48 Myers WC, Burket RC, Otto A. Conduct disorder and personality disorders in hospitalized adolescents. *J Clin Psychiatry* 1993; **54**(1):21-26.
- 49 Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive use disorder. *Hosp Community Psychiatry* 1994; **45**(5):421-423.
- 50 Carroll KM, Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry* 1993; **34**(2):75-82.

- 51 George G, Bouvard MP, Dugas M. Trouble déficitaire de l'attention et troubles anxieux: étude de co-occurrence. *Ann Pediatr* 1993;**40**(8):541-548.
- 52 Biederman J, Faraone SV, Keenan BA, Steingard R, Tsuang MT. Familial association between attention deficit disorder and anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1991;**148**(2):251-256.
- 53 Knell ER, Comings DE. Tourette's syndrome and attention-deficit hyperactivity disorder: evidence for a genetic relationship. *J Clin Psychiatry* 1993;**54**(9):331-337.
- 54 Comings DE. Genetic factors in substance abuse based on studies of Tourette syndrome and ADHD probands and relatives. I. Drug abuse. *Drug Alcohol Depend* 1994;**35**(1):1-16.
- 55 Faraone SV y cols. Evidence of the independent familial transmission of attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: results from a family genetic study. *Am J Psychiatry* 1993;**150**(6):891-895.
- 56 Semrud-Clikeman M y cols. Comorbidity between ADHD and learning disability: a review and report in a clinically referred sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;**31**(3):439-448.
- 57 Stevenson J, Pennington BF, Gilger JW, DeFries JC, Gillis JJ. Hyperactivity and spelling disability: testing for shared genetic aetiology. *J Child Psychol Psychiatry* 1993;**34**(7):1137-1152.
- 58 Johnston BD, Wright JA. Attentional dysfunction in children with encopresis. *J Dev Behav Pediatr* 1993;**14**(6):381-385.
- 59 Pine DS, Klein RG, Lindy DC, Marshall RD. Attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid psychosis: a review and two clinical presentations. *J Clin Psychiatry* 1993;**54**(4):104-105.
- 60 Rey JM. Comorbidity between disruptive disorders and depression in referred adolescents. *Aust NZ J Psychiatry* 1994;**28**(1):106-113.
- 61 Biederman J y cols. Motor preference, major depression and psychosocial dysfunction among children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Psychiatr Res* 1994;**28**(2):171-184.
- 62 Eyestone LL, Howell RJ. An epidemiological study of attention-deficit hyperactivity disorder and major depression in a male prison population. *Bull Am Acad Psychiatry Law* 1994;**22**(2):181-193.
- 63 Winokur G, Coryell W, Endicott J, Akiskal H. Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar disorder) and primary depressive disorder (unipolar depression). *Am J Psychiatry* 1993;**150**(8):1176-1181.
- 64 Carlson GA, Weintraub S. Childhood behavior problems and bipolar disorder, relationship or coincidence? *J Affect Disord* 1993;**28**(3):143-153.
- 65 Wozniak y cols. Mania like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;**34**(7):867-876.
- 66 Isaac G. Misdiagnosed bipolar disorder in adolescents in a special educational school and treatment program. *J Clin Psychiatry* 1992;**53**(4):133-136.
- 67 Krasa N R, Tolbert H A. Adolescent bipolar disorder: a nine-year experience. *J Affect Disorder* 1994;**30**:175-184.
- 68 West SA y cols. Attention deficit hyperactivity disorder in adolescent mania. *Am J Psychiatry* 1995;**152**(2):271-273.
- 69 Strober y cols. A family study of bipolar I disorder in adolescence: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Disord* 1988;**15**:255-268.
- 70 Fristad MA, Weller EB, Weller RA. The mania rating scale: can it be used in children? a preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;**2**:252-257.
- 71 De Mesquita PB, Gilliam WS. Differential diagnosis of childhood depression: using comorbidity and symptom overlap to generate multiple hypotheses. *Child Psychiatry Hum Dev* 1994;**24**(3):157-172.
- 72 Angold A, Costello EJ. Depressive comorbidity in children and adolescents: empirical, theoretical, and methodological issues. *Am J Psychiatry* 1993;**150**(12):1779-1791.
- 73 Mazet Ph, Houzel D. *Psiquiatría del niño y del adolescente*, 2 vols. Barcelona: Médica y Técnica, 1981.
- 74 Auriaguerra J, Marcelli D. *Psicopatología del niño*, 2ª ed. Barcelona: Masson, 1992.
- 75 Klein M. *Obras completas*, 4 vols. Barcelona: Paidós, 1989.
- 76 Greenhill LL. Attention deficit-hyperactivity disorder. En: Wiener JM, ed. *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press, 1991.