

Algunas consideraciones sobre comorbilidad del TADH: aspectos clínicos y epidemiológicos

Some considerations on comorbidity of ADHD: clinical and epidemiological features

Jorge Holguín Acosta, William Cornejo Ochoa

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es el problema neurocomportamental más común en la infancia y juventud en nuestro país con una prevalencia del 15 por ciento; su repercusión sobre el desempeño académico y la disciplina exigen un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado. Los clínicos deben conocer los elementos diagnósticos de otros trastornos que coexisten frecuentemente, ya que modifican el pronóstico y requieren medidas adicionales para su manejo.

El trastorno afectivo bipolar puede presentar síntomas que dificultan el diagnóstico diferencial, especialmente en la niñez y requiere tratamiento adicional al metilfenidato. La depresión y la ansiedad con frecuencia son secundarias a las dificultades que generan el TDAH y el estrés académico, particularmente por el actual modelo educativo, competitivo y deshumanizado.

Por otra parte los trastornos disruptivos de la infancia como el trastorno negativista desafiante y el trastorno de conducta deben ser reconocidos e intervenidos tempranamente, debido a los elevados riesgos de comportamientos antisociales y problemas con la justicia.

Este trabajo pretende ilustrar los elementos clínicos centrales que permiten la identificación y diferenciación de estos trastornos comórbidos, las escalas disponibles para el diagnóstico y las terapias disponibles. La existencia de trastornos de base y la discriminación entre ellos exige el conocimiento no sólo de los elementos claves de la historia clínica sino además, mejorar las habilidades clínicas claves para la realización de la anamnesis, el uso de escalas apropiadas, la entrevista a los padres, jóvenes y profesores, así como las pruebas disponibles sobre la mejor intervención terapéutica avalada por los estudios clínicos.

PALABRAS CLAVES: comorbilidad, hiperactividad, depresión, TADH.

(Jorge Holguín Acosta, William Cornejo Ochoa. Algunas consideraciones sobre comorbilidad del TADH: aspectos clínicos y epidemiológicos. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S51-S57).

SUMMARY

Attention deficit hyperactivity disorder is the most common neurocomportamental disorder in our country, with prevalence around 15 per cent; its repercussion on academic performance and discipline demands an early and adequate diagnosis and treatment. Clinicians must know the diagnostic criteria of other coexisting disorders that modify the prognosis and require additional therapeutic measures.

Bipolar affective disorder may exhibit symptoms that make difficult a differential diagnosis, mainly in infancy and childhood and may require additional measures to methylphenidate. Depression and anxiety are frequently secondary to difficulties derived from ADHD and academic stress, mainly taking into account the competitive and dehumanized current academic model.

In the other hand, disruptive disorders of infancy and childhood such as negativistic oppositional disorder and behavioral disorders must be identified and treated early, because of the high risks of antisocial behavior and problems with justice.

Recibido: 29/02/08. Revisado: 4/03/08. Aceptado: 4/03/08.

Jorge Holguín Acosta. Profesor Honorario, Departamento de Pediatría, Neurología Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. **William Cornejo Ochoa,** Profesor Titular y Coordinador programa de postgrado Neurología Infantil y del grupo de investigación en enfermedades del niño y adolescente (Pediencias). Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: lewholguin@epm.net.co

This article attempts to specify the essential clinical elements that allow identification and differentiation of the comorbid disorders, existing scales for diagnosis and available treatments, based on clinical studies published. The existence of other conditions and the discrimination among them demand knowledge on the key elements of clinical history, clinical abilities to perform the anamnesis, the use of appropriate scales, interviews to parents, young people and teachers, and the available evidence of the best therapeutic intervention supported by clinical studies. ns. With these recommendations these treatments may show good response and be safe for the patients

KEY WORDS: comorbidity, hyperactivity, depression, ADHD.

(Jorge Holguín Acosta, William Cornejo Ochoa. Some considerations on comorbidity of ADHD: clinical and epidemiological features. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S51-S57).

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se tiende a considerar el TDAH, más como un trastorno de inconsistencia que como discapacidad. Al examinar las diversas y complejas necesidades de la vida diaria, se hace evidente la importancia de evaluar los logros intelectuales, emocionales y el funcionamiento cotidiano de niños, adolescentes y adultos comprometidos por este trastorno. De ahí la conveniencia de investigar con sistemas multiaxiales que incluyan informes de padres y maestros y la observación directa en la escuela (durante la clase y el recreo), en el hogar, con los padres, hermanos y vecinos, teniendo en cuenta edad de comienzo, cronicidad, severidad, “penetrancia” e “intencionalidad” de las manifestaciones.

Según Barkley, las dificultades predominantes afectan la capacidad de respuesta, inhibición y manejo de impulsos, lo cual se manifiesta por trastornos de individualización del afecto, internalización del lenguaje, reconstitución lenta y deficiente. Si bien es cierto que la función ejecutiva se perfecciona y progresa, la participación de la retroalimentación mejora la habilidad para resolver los problemas.

Levin y Culhane encontraron que la capacidad de respuesta a la retroalimentación, habilidad para la resolución de problemas, formación de conceptos y capacidad de inhibirlos cuando es necesario, mejoran entre los siete y los 12 años.

Las estrategias mnemónicas, la planeación y capacidad para formular hipótesis y solucionarlas mejoran entre los nueve y doce años y aún más, entre los trece y quince años. La organización de estrategias y planeación de la conducta pueden observarse aún desde los seis años. La fluidez verbal, las secuencias motoras y la habilidad de planeación compleja se equiparan a las de los adultos, después de los 12 años.

Grodzinsky y Diamond encontraron patrones estables de inhibición, fluencia verbal, capacidad de resolver problemas y planeación de las respuestas entre los seis y ocho años y entre los nueve y 11 años en niños con TDAH, lo cual es posterior a lo que observaron en coetáneos sin el trastorno.

La consideración de los aspectos demográficos (medio ambiente, incluyendo familia y comunidad, la particularidad de las vidas individuales, áreas de trabajo y educación) es de gran importancia, así como la separación de síntomas y consecuencias.

Es necesario analizar categoría frente a modelos dimensionales y sensibilidad vs especificidad de los instrumentos utilizados.

DEFINICIÓN DE COMORBILIDAD

Este término significa la presencia de dos o más trastornos en un mismo individuo, que se establece por evaluación clínica sistemática y puede ser analizada en población general o clínica. La comorbilidad debe ser tenida en cuenta en el estudio de etiología y realización del tratamiento. Se puede definir comorbilidad sucesiva cuando un trastorno precede a otro y comorbilidad concurrente cuando los dos trastornos aparecen en forma simultánea.

Debido a que el TDAH es altamente comórbido, ha habido controversia si es un trastorno primario o secundario a otros síndromes. Si dos o más trastornos están presentes, uno debe ser considerado el primario cuando se emplea la nosología propuesta en el DSM, sin embargo, existen muchas condiciones concurrentemente con TDAH y cada una de ellas modifica la presentación clínica, respuesta al tratamiento y pronóstico; se sugiere que los dos trastornos deben ser considerados simultáneamente par mejorar su abordaje.

Algunos autores mencionan listas variadas de trastornos comórbidos en el TDAH:

Robin AL (1998) señaló:

- Trastorno oposicional-desafiante.
- Trastorno de conducta.
- Depresión (episodios depresivos mayores, distimia).
- Trastorno bipolar.
- Trastorno de ansiedad:
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Tics.
- Uso de sustancias.
- Trastorno del aprendizaje de lecto-escritura, precedido de retardo del lenguaje en cerca del 90 por ciento

Pascual-Castroviejo (2004) señaló los siguientes síndromes de comorbilidad:

- Problemas de afectividad.
- Dificultades de lenguaje.
- Trastornos de aprendizaje.
- Fracaso escolar.
- Conducción de vehículos y psicopatología asociada.
- Tics crónicos.
- Enfermedad de Gilles de la Tourette.
- Trastornos de la coordinación motriz.
- Actitud oposicionista desafiante.
- Comportamiento impulsivo-agresivo.
- Ansiedad.
- Cambios de humor.
- Síndrome bipolar.
- Comportamiento antisocial.

Blondis T A:

- Trastornos de la motilidad: dispraxia del desarrollo.
- Trastornos del procesamiento cognitivo de la motilidad y la coordinación.

Spencer T, Biederman J y Wilens T (1999):

- Trastornos antisociales.
- Trastornos del humor.
- Trastornos de ansiedad.
- Trastornos del aprendizaje.
- Tics.

CONSUMO DE DROGAS ILÍCITAS: 15-25 POR CIENTO

Estudios en adultos muestran que los afectados con TDAH consumen el doble que aquellos sin el trastorno y las drogas más usadas son tabaco y cocaína.

Según Barkley; el consumo de sustancias varía de 10-37 por ciento en adultos y entre los productos de mayor consumo se hallan el alcohol, la nicotina y la marihuana.

Nadine M *et al.* no encontraron diferencias en edad de inicio en un estudio comparativo, pero sí en relación al consumo, con uso diario en 46 por ciento de las personas mayores de 17 años, contrastando con un 24 por ciento en controles pareados por edad.

Ha existido preocupación de que la terapia farmacológica con estimulantes pueda elevar el riesgo de consumo de cigarrillo; alternatively, personas con TDAH no medicadas pueden recurrir a la nicotina para mejorar sus síntomas atencionales y competencias autorreguladoras, en un estudio longitudinal de una muestra epidemiológica de 511 adolescentes se encontró que en aquellos tratados farmacológicamente el consumo de cigarrillo fue menor que en la contraparte no tratada, rechazando la hipótesis de una asociación entre tratamiento farmacológico con estimulantes en el TDAH y consumo de cigarrillo.

El bupropion y los antidepresivos tricíclicos se consideran los medicamentos de primera elección para el tratamiento de la comorbilidad de TDAH con abuso de sustancias en niños y adolescentes; los estimulantes son los medicamentos de segunda línea y se consideran eficaces y seguros. Se ha demostrado reducción de los síntomas del TDAH con disminución o sin incremento, del consumo de sustancias.

En estudios de seguimiento a niños con y sin TDAH se ha demostrado un efecto protector para el abuso de drogas en aquellos tratados con estimulantes, comparados con los no tratados y controles.

La rabia (o ira) es otro tipo de comorbilidad que afecta a personas con TDAH y puede tener consecuencias desfavorables en el hogar, escuela, y sociedad.

TRASTORNO DESAFIANTE OPOSICIONAL Y TRASTORNO DE CONDUCTA

Está presente de manera sucesiva o simultánea hasta en 50 por ciento de los casos.

En la adolescencia, 20-50 por ciento de los afectados pueden desarrollar trastornos de conducta; después de los dieciocho años el 25 por ciento puede presentar personalidad antisocial de adultos.

Algunos expertos en Europa consideran que el TDAH más el trastorno oposicionista desafiante (TOD) más trastorno de conducta (TC), es un tipo diferente de TDAH o inclusive un trastorno diferente. Rutter plantea que estos dos trastornos pueden reflejar diferentes fases de manifestaciones clínicas, se trata de una comorbilidad sucesiva explicable por procesos comunes a estos dos trastornos, sin embargo análisis de estudios longitudinales indican que el TDAH y el trastorno de conducta (TC) aparecen al mismo tiempo en el curso de la segunda década de la vida sugiriendo una comorbilidad concurrente.

Esta comorbilidad se asocia a dificultades en la relaciones como rechazo de pares, ausencia de amigos, interacciones disfuncionales con los padres,

dificultades académicas y sociales; en la adolescencia presentan comportamientos antisociales e ilegales y frecuentemente son encarcelados.

LA ANSIEDAD SE PRESENTA EN 25-35 POR CIENTO DE NIÑOS CON TDAH

En un estudio efectuado en Brasil en el 2005 por Souza *I et al.* se encontró una prevalencia de 23 por ciento en una muestra de 76 niños; el trastorno de ansiedad generalizado (TAG) fue el más prevalente con 12,8 por ciento, fobia social: 3,84 por ciento y ansiedad de separación 3,8 por ciento; con preponderancia masculina y de tipo combinado; el estudio fue realizado en una muestra clínica, lo cual exige mirar con cautela los resultados.

PREVALENCIA DE TRASTORNO DE ANSIEDAD EN TDAH (TABLA 1)

Una apropiada identificación de la ansiedad y su tratamiento modifican el pronóstico del TDAH. A menudo, la ansiedad aparece durante el período escolar y mejora en épocas de menor estrés; posiblemente se asocia a fallas crónicas en la interacción social o académica. El tratamiento se apoya en intervención cognitivo-conductual realizada por psicólogo clínico; en algunos casos requiere tratamiento farmacológico adicional empleando inhibidores de la recaptación de serotonina. Con frecuencia el tratamiento del TDAH disminuye los síntomas de ansiedad. Si la ansiedad es el trastorno primario, es importante dirigir la atención en principio a este trastorno.

En una muestra clínica de 134 niños con TDAH se encontró una frecuencia de trastorno obsesivo

TABLA 1. PRESENCIA DE ANSIEDAD EN ALGUNOS TRABAJOS SOBRE TDAH.

| Autor | Año, Lugar | Porcentaje de ansiedad | Observaciones |
|-------------------------|----------------------|------------------------|--------------------------------|
| Anderson et al. | Nueva Zelanda, 1987 | 26 | Estudio epidemiológico |
| Bird et al. | Puerto Rico, 1988 | 23 | Estudio epidemiológico |
| Pliszka | Estados Unidos, 1989 | 28 | |
| Bowen et al. | Canadá, 1990 | 22,6 | |
| McGee et al. | Nueva Zelanda, 1990 | 20 | Estudio prospectivo desde 1987 |
| Souza et al. | Brasil, 2003 | 30 | |
| Holguin, Cornejo et al. | 2007 | | Estudio epidemiológico |

compulsivo de 11,2 por ciento. Los trastornos del humor se presentan en porcentajes variables según los autores (16-35 por ciento)

En pacientes con trastorno depresivo y bipolar se puede encontrar concentración disminuida, distractibilidad y agitación psicomotora, siendo difícil diferenciar estos síntomas de los apreciados en el TDAH, cuando existen estas superposiciones se ha sugerido el empleo del método de sustracción o el método proporcional, donde se requiere el número absoluto o proporción de síntomas para hacer el diagnóstico de cualquier trastorno, los síntomas compartidos son sustraídos o removidos de las consideraciones diagnósticas.

TRASTORNO DEPRESIVO

Los niños con TDAH presentan mayor incidencia de depresión que la población general; los niños referidos por depresión tienen una tasa mayor de TDAH y tienden a presentar irritabilidad, negativismo, aislamiento social, pobre desempeño escolar y síntomas somáticos.

Se ha reportado una tasa de depresión mayor en niños con TDAH de un 30 por ciento, la cual se incrementa con el tiempo hasta un 40 por ciento contrastando con 5 por ciento en controles; un 70 por ciento de niños referidos por depresión leve o moderada tenían TDAH. Mientras más temprano fue el inicio de la depresión más alta fue la prevalencia de TDAH. Se ha encontrado que las tasas de TDAH en parientes de niños con TDAH con o sin depresión son más altas que en controles.

El trastorno bipolar, según Arnold y Biederman, es comorbilidad del TDAH en 23 por ciento; en muestras bien caracterizadas de niños con trastorno bipolar la tasa de TDAH puede ser tan baja como 4 por ciento y tan alta como 38 por ciento. Los niños con enfermedad maníaca presentan irritabilidad, ira y comportamiento agresivo y opositorista más que euforia, puede observarse grandiosidad y pensamiento acelerado, sin embargo, los síntomas maníacos suelen ser de corta duración. La manía y el TDAH en niños se superponen, especialmente síntomas como hiperactividad, distractibilidad y habla excesiva; otras características que comparten son impulsividad, inatención, hiperactividad, labilidad emocional, inquietud motora durante el sueño, lo

cual puede hacer difícil diferenciar TDAH de trastorno bipolar. La presencia de un humor inestable sugiere más un trastorno bipolar.

Algunos elementos ayudan a diferenciarlos, en ambos trastornos se puede presentar destructividad, pero los niños con TDAH usualmente rompen las cosas por descuido mientras que los niños con bipolar suelen hacerlo acompañados de ira y con frecuencia tienen brotes temperamentales severos, donde liberan energía física y emocional incluso con destrucción de propiedad. Estos episodios pueden durar más de 30 minutos y hasta dos a cuatro horas, mientras que si se presentan en niños con TDAH son de menor duración y pueden ser controlados más fácilmente por un adulto. El grado de regresión con desorganización de pensamiento, lenguaje y posición corporal es mayor en niños con trastorno bipolar durante estas explosiones temperamentales. En niños bipolares los brotes son disparados por establecimiento de limitaciones como un no de los padres o frente a figuras de autoridad, mientras que en los niños con TDAH por sobre-estimulación afectiva o sensorial. La irritabilidad es prominente en niños bipolares especialmente al despertarse en la mañana; mientras los niños con TDAH se despiertan fácilmente y están alerta en pocos minutos, los niños con trastornos del humor pueden llegar al estado de alerta más lentamente, seguido de varias horas de irritabilidad, disforia, confusión, refieren igualmente quejas somáticas como dolor abdominal o cefalea.

Los niños con trastorno bipolar se muestran hostiles, disfóricos y con actitud de rechazo en los primeros segundos de la entrevista, son intolerantes y preguntan cuándo finalizará la consulta. En el trastorno bipolar hay búsqueda del peligro, y grandiosidad con relación a su fuerza y habilidades.

Sachs G *et al* encontraron que el promedio de edad de inicio de la enfermedad afectiva en sujetos con trastorno bipolar e historia de TDAH en la infancia fue más bajo (12 años), que en personas con trastorno bipolar sin historia de TDAH (20 años) y todos los pacientes con TDAH en la niñez tenían trastorno bipolar de inicio temprano. Esto sugiere que la enfermedad afectiva de inicio temprano puede ser un subtipo con mayor carga genética.

El trastorno de Tourette puede encontrarse en el 2 por ciento de casos de TADH. Otros refieren una frecuencia de 7 por ciento de Tourette en pacientes

con TDAH, mientras que un sesenta por ciento de pacientes con Tourette presentan TDAH.

Los trastornos del aprendizaje representan 20-25 por ciento, especialmente la variedad con inatención predominante. La evaluación neuropsicológica integral es indispensable para planificación del tratamiento, duración y pronóstico.

En la experiencia de varios investigadores, cerca del noventa por ciento de los trastornos del aprendizaje están precedidos por un retardo del lenguaje.

En niños, adolescentes y adultos de ambos sexos también se ha descrito un trastorno de la identidad de género, caracterizado por comportamiento, vestimenta, actividades deportivas y adornos característicos del sexo opuesto y por ello sufren críticas, ofensas y burlas.

Brown *et al* señalaron que la actitud oposicionista desafiante afecta al 33 por ciento, trastornos de conducta al 25 por ciento, ansiedad al 25 por ciento, problemas de aprendizaje 22 al por ciento, y depresión al 22 por ciento.

El estudio y tratamiento de esta comorbilidad representa una carga económica importante. Leibson *et al* encontraron en Minnesota que el costo generado por un niño con TDAH sin comorbilidad fue de 375 dólares por año, contra 812 en caso de comorbilidad; en Dakota del Norte, el valor para cada grupo fue de 381 y 731 dólares.

En un estudio nacional en EE.UU., para los niños sin comorbilidad el costo ascendió a 997 dólares, comparado con 2.367 en el grupo con comorbilidad.

La dependencia de drogas y depresión aumentan los costos, mientras que ello no se observa con la misma intensidad en casos con tics o trastornos del aprendizaje, algo que no concuerda con nuestra experiencia.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Arnold P, Ickowicz A, Chen S, Schachar R. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 1.
- Barkley RA. Attention-Deficit Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment, 2nd. Ed N.York Guildford Press, 1998.
- Biederman J, Faraone S, Milberger S, et al. A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 437-446.

- Biederman J, Faraone SV, Keenan K, et al. Further evidence for family- genetic risk factors in attention deficit disorder: patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 728-738.

- Biederman J, Wilens T, Mick E, Spencer T, Faraone SV. Pharmacotherapy of attention deficit -Hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics* 1999; 104:20.

- Biederman J, Faraone S. V., & Lapey, K. Comorbidity of diagnosis in attention-deficit disorders. In G. Weiss (ed.), Child and adolescent psychiatric clinics of North America: Attention deficit hyperactivity disorder Philadelphia: Saunders; 1992: 335-360.

- Broidy I, Nagin D, Tremblay R, Bates J, Brame B et al. Developmental trajectories of childhood disruptive behaviors and adolescent delinquency: a six-site, cross-national study. *Dev Psychol* 2003; 39: 222-245.

- Danielyan A, Pathak S, Kowatch RA, Arszman SP, Johns ES. Clinical characteristics of bipolar disorder in very young children. *J Affect Disord* 2006; 3.

- Faraone SV. Patterns of comorbidity in ADHD: artifact or reality? Program and abstracts of the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; New Orleans, Louisiana. Industry Symposium 46B, May 5-10, 2001.

- Fletcher K, Fisher M, Barkley R, Smallish L. A sequential analysis of the mother-adolescent interactions of ADHD, ADHD/ODD, and normal teenagers during neutral and conflict discussions. *J Abnorm Child Psychol* 1996; 24: 271-7.

- Gary S. Sachs, M.D., Claudia F. Baldassano, M.D., Christine J. Truman, B.A., and Constance Guille, B.A. Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder With Early- and Late-Onset Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157:466-8.

- Goldstein S, Goldstein M. Parent's Guide- ADHD in Children. New York, John Wiley and sons.1998.

- Gresham F, Macmillan D, Bocian K, Ward S, Forness S. Comorbidity of hyperactivity-impulsivity in attention and conduct problems: risk factors in social, affective, and academic domains. *J Abnorm Child Psychol* 1998; 26: 393.

- Holguín J, Ossío O, Sánchez Mosquera Y, Carrizosa J., Cornejo W. Comorbilidad del TDAH. *IATREIA* 2007; 20: 101-110.

- Holguín J. Trastornos de Ansiedad en Niños y Adolescentes, Memorias. Congreso Col Neuropediatría, Medellín, 2006.

- Holguín J. La Etiología, Prevención y Tratamiento de los Trastornos del Aprendizaje. Foro sobre Dificultades del Aprendizaje, Cariño, Septiembre1992: 4-23.

- Jaideep T, Reddy YC, Srinath S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder in juvenile bipolar disorder. *Bipolar Disorder* 2006; 8:182-7.

- Kuhne M, Schachar R, Tannock R. Impact of comorbid oppositional or conduct problems on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:1715-25.

- Kyte ZA, Carlson GA, Goodyer IM. Clinical and neuropsychological characteristics of child and adolescent bipolar disorder. *Psychol Med* 2006; 36:1197-1211.

- Lambert NM, Hartsough CS. Prospective Study of Tobacco Smoking and Substance Dependencies among Samples of ADHD and Non-ADHD Participants. *Journal of Learning Disabilities*. 1998; 31: 533 - 44.

- Levin FR, Evan SM, McDowel SM, Kleber HD. Meth-

ylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention deficit -Hyperactivity disorder: *J Clin Psychiatr* 1998; 59: 300-305.

- **Mannuzza S, Gittelman-Klein R, Addalli K.** Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991, 30: 743-5.

- **Masi G, Perugi G, Toni C, et al.** Attention-deficit hyperactivity disorder bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2006; 8:373-81.

- **Nagin D, Tremblay RE.** Trajectories of boys' physical aggression, opposition, and hyperactivity on the path to physically violent and non violent juvenile delinquency. *Child Dev* 1999; 70: 1181-1196.

- **Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, et al.** Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1467-73.

- **Pascual-Castroviejo I.** Síndrome de Déficit de Atención con Hiperactividad. V3ª. Ed, Revisada, Barcelona, iguera Edit. 2004.

- **Rutter M.** Annotations: Child Psychiatric Disorders in ECD-10. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1989; 30: 499-513.

- **Rutter M.** Comorbidity: Concepts, claims and choices. *Criminal Behavior and Mental Health* 1997; 7:265-285.

- **Satterfield J, Schell A.** A perspective study of hyperactive boys with conduct problems and normal boys: Adolescent and adult criminality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1726-1735.

- **Souza I, Pinheiro MA, Mattos P.** *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 6: 407-409.

- **Spencer TJ.** Depressive disorders and ADHD. Program and abstracts of the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; New Orleans, Louisiana. Industry Symposium 46C, May 5-10, 2001.

- **Whalen C, Jamner L, Gehricke J, King P, Henker B.** Is There a Link Between Adolescent Cigarette Smoking and Pharmacotherapy for ADHD? *Psychology of Addictive Behaviors* 2003; 17:332-335.