



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FACTORES ASOCIADOS A LAS CONDUCTAS HIPERCINÉTICAS EN LA
POBLACIÓN INFANTOJUVENIL Y SU REPERCUSIÓN FAMILIAR Y
EDUCACIONAL.

DOS SANTOS RAMOS JAIR JOSE
MÉDICO

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FACTORES ASOCIADOS A LAS CONDUCTAS HIPERCINÉTICAS
EN LA POBLACIÓN INFANTOJUVENIL Y SU REPERCUSIÓN
FAMILIAR Y EDUCACIONAL.

DOS SANTOS RAMOS JAIR JOSE
MÉDICO

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

FACTORES ASOCIADOS A LAS CONDUCTAS HIPERCINÉTICAS EN LA
POBLACIÓN INFANTOJUVENIL Y SU REPERCUSIÓN FAMILIAR Y
EDUCACIONAL.

DOS SANTOS RAMOS JAIR JOSE
MÉDICO

RODRIGUEZ PERDOMO MANUEL HUMBERTO

MACHALA, 31 DE ENERO DE 2019

MACHALA
31 de enero de 2019

Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado Factores asociados a las Conductas Hipercinéticas en la Población Infantojuvenil y su repercusión familiar y educacional, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



RODRIGUEZ PERDOMO MANUEL HUMBERTO
0960246189
TUTOR - ESPECIALISTA 1



REY CURAY WALTER VICENTE
0702753351
ESPECIALISTA 2



RIVERA MACANCHÍ DARWIN ARNULFO
0703313429
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: sábado 02 de febrero de 2019 - 21:40

Urkund Analysis Result

Analysed Document: DOS SANTOS RAMOS JAIR JOSE_PT-011018.pdf (D47002921)
Submitted: 1/19/2019 6:12:00 AM
Submitted By: titulacion_sv1@utmachala.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, DOS SANTOS RAMOS JAIR JOSE, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Factores asociados a las Conductas Hipercinéticas en la Población Infantojuvenil y su repercusión familiar y educacional., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.


El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 31 de enero de 2019


DOS SANTOS RAMOS JAIR JOSE
J494030

AGRADECIMIENTO

A Dios.

Por estar siempre conmigo en esta decisión de abandonar el confort de mi hogar y emprender esta aventura en un país lejano en busca de ser un profesional en medicina, y por brindarme la salud, la fuerza y la perseverancia necesaria para poder alcanzar este objetivo.

A mi familia.

A toda mi familia que siempre me apoyó incondicionalmente desde el día que tomé la decisión de salir de mi casa para venir a estudiar en Ecuador, y en especial a mi padre José Escolástico Ramos Gomes y a mi madre Odette Do Rosario Dos Santos Ramos que amo mucho y siempre oró por mí desde el primer día que llegue para que todo me salga bien.

Maestros, compatriotas y compañeros.

A todos mis compatriotas que me apoyaran en las veces que les fue solicitado donde sin ellos sería más difícil el día a día, ya que muchas veces me hicieron sentir cerca de mis orígenes que tanto extraño, a los maestros que me apoyaron con sus enseñanzas, con sus consejos y ánimo; y a aquellos compañeros de clases y del internado que en su momento me supiera apoyar y ayudar de una manera u otra.

RESUMEN

Introducción: El trastorno hiperactivo es uno de los trastornos neuroconductuales infantiles más comunes, con una prevalencia mundial de aproximadamente 3,4% a 7,2%; y una fuerte componente hereditaria en su etiología; sin embargo los factores ambientales y la interacción gen-ambiente también juegan un papel importante en su etiología. **Objetivo:** Describir los factores asociados a las conductas hiperactivas en la población infantojuvenil, y su repercusión familiar y educativa mediante revisión y análisis de artículos bibliográficos. **Metodología:** Este trabajo se realiza mediante una investigación sistemática en los buscadores científicos como Pubmed, Cochrane, Google académico, ScienceDirect, luego seleccionamos artículos de importancia publicados en los últimos 5 años. **Resultado:** Se determina que el trastorno de conducta hiperactiva presenta vías causales múltiples, con mayor relevancia para el factor herencia y una importante participación del factor ambiente y de la interacción gen – ambiente, con repercusiones negativas significativas a nivel familiar y académica. **Conclusión:** Además del factor hereditario hay una mayor susceptibilidad de presentar un diagnóstico de trastorno hiperactivo la descendencia de las mujeres embarazadas que se expongan al tabaco, plomo, pesticidas OP (organofosforados), mercurio, además del paracetamol por largo periodo, que presentan síndrome de ovario poliquístico, estrés materno, alcoholismo, dieta pobre en yodo y multivitaminas; y niños prematuros, muy bajo peso al nacer, que consumen comidas procesadas excesivamente, dieta pobre en ácidos grasos poliinsaturados Omega – 3, que viven en entornos familiares conflictivos; son propensos a un bajo rendimiento académico, relacionamientos interfamiliares problemáticas, y en la adultez a problemas profesionales e interpersonales.

Palabras claves: conducta hiperactivo, factores asociados, repercusión, familiar, académica

ABSTRACT

Introduction: Hyperkinetic disorder is one of the most common neurobehavioral disorders in children, with a worldwide prevalence of approximately 3.4% to 7.2%; and a strong hereditary component in its etiology; however environmental factors and gene-environment interaction also play an important role in its etiology. **Objective:** To describe the factors associated with hyperkinetic disorder in the child and adolescent population, and their family and educational impact through review and analysis of bibliographic articles. **Methodology:** This work is done through systematic research in scientific search engines such as Pubmed, Cochrane, Scholar Google, ScienceDirect, then we selected articles of importance published in the last 5 years. **Result:** It is determined that the hyperkinetic disorder presents many etiologies, with greater relevance for the genetics factor and an important participation of the environment factor and the gene - environment interaction, with significant negative repercussions at the family and academic levels. **Conclusion:** In addition to the hereditary factor there is a greater susceptibility to present a diagnosis of hyperkinetic disorder the offspring of pregnant women who are exposed to tobacco, lead, pesticides, mercury, phosphorus organs, in addition to paracetamol for long period, who have ovarian syndrome polycystic, maternal stress, alcoholism, poor iodine diet and multivitamins; and premature children, very low birth weight, who consume excessively processed foods, a diet low in Omega - 3 polyunsaturated fatty acids, which live in conflictive family environments; they are prone to low academic performance, problematic interfamilial relationships, and in adulthood to professional and interpersonal problems.

Key words: hyperkinetic behavior, associated factors, repercussion, family, academic

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
1. DESARROLLO.....	8
1.1 Factores asociados a la conducta hiperkinética en la población infantojuvenil.....	8
1.1.1 Factores prenatales asociados a la conducta hiperkinética.....	8
1.1.1.1 Factor genético.....	9
1.1.1.2 Factor ambiental.....	9
1.1.2 Factores postnatales asociados a la conducta hiperkinética.....	12
1.2 Repercusiones del trastorno hiperkinético	15
1.1.1 Repercusiones a nivel familiar.....	15
1.1.2 Repercusiones a nivel académico.....	17
CONCLUSIÓN.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH; según el DSM-5) y trastorno hiperactivo (HKD; según la CIE-10)¹ es uno de los trastornos mentales más prevalentes entre la población infantojuvenil, siendo la principal causa por la demanda por atención a los servicios de salud mental para niños y adolescentes en países desarrollados; y es responsable de una serie de perjuicios, estando asociado a daños en una variedad de contextos en la vida del niño, pudiendo llevar a significativas dificultades académicas, familiares y sociales y, en casos de persistencia en la vida adulta, que puede ser de una tercera parte a problemas profesionales e interpersonales;² es un trastorno del desarrollo neurológico caracterizado por síntomas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Se estima que tiene una prevalencia mundial del 5-7%, y que las tasas de casos identificados están aumentando.³ En Ecuador se estima que su prevalencia es del 10 % aproximadamente.⁴ La alta prevalencia, la naturaleza crónica y la pesada carga económica asociada con el TDAH lo convierte en una preocupación para la salud pública.⁵ Se cree que el desarrollo del trastorno tiene un fuerte componente hereditario, sin embargo los factores ambientales y la interacción gen-ambiente también juegan un papel importante en la etiología del TDAH.⁶ El TDAH es una afección sexualmente dimórfica, y los niños son dos o tres veces más propensos a recibir un diagnóstico. Parece que las hormonas sexuales pueden modificar el desarrollo cerebral y eso podría explicar el riesgo masculino a ciertos trastornos del desarrollo neurológico. Las regiones del cerebro involucradas en el TDAH, como el hipocampo, la corteza prefrontal, el cuerpo estriado y la amígdala, están influenciadas por la señalización de la hormona sexual durante el desarrollo.⁷ Se sabe que el TDAH tiene un impacto negativo en los niños, sus familias y su comunidad. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos señalan que la incidencia de niños con el trastorno de conducta hiperactiva ha aumentado.⁸ Alrededor del 75% de los niños y adolescentes afectados desarrollan un trastorno comórbido, que impide el diagnóstico y el tratamiento, y empeora el pronóstico. Además, los trastornos comórbidos del

trastorno de conducta hipercinética están relacionados con la calidad de vida y la carga familiar, y los niños con TDAH tienen resultados más pobres a largo plazo con respecto a: logros académicos, rango ocupacional y desempeño laboral; tienen prácticas sexuales de riesgo, embarazos no deseados tempranos, mayor susceptibilidad al uso de sustancias psicoactivas, problemas de pareja, problemas matrimoniales, infracciones de tránsito y accidentes automovilísticos. Su riesgo de comportamiento delincuente es dos a tres veces más elevada; además desde la edad preescolar hasta los 13 años, el riesgo de ideación suicida es casi 6 veces mayor que en sus compañeros.¹ La etiología del TDAH es compleja y heterogénea, con un componente genético importante y diversas alteraciones neurobiológicas. Los factores ambientales prenatales también parecen elevar el riesgo de TDAH. Múltiples factores tienen un impacto significativo en la identificación y el diagnóstico del respectivo trastorno como son los padres, los proveedores de atención médica, los profesores y los aspectos del entorno.⁹ El diagnóstico se basa en el comportamiento y para eso hay ciertas escalas que califican sus comportamientos y son herramientas bastante comunes en las escuelas y comunidades debido a su facilidad de manejo y alta eficiencia de tiempo y costo. Esas escalas son: Lista de verificación del comportamiento del niño (CBCL) del DSM-V y la Escala de calificación de Conners – Revised (CRS-R) que son así mismo bastante confiables y con una validez adecuadamente establecida, y el Cuestionario de síntomas abreviados de Conners (ASQ) es la herramienta de diagnóstico más efectiva para evaluar el TDAH debido a su brevedad y alta precisión diagnóstica.¹⁰ Se ha utilizado una amplia variedad de intervenciones para el tratamiento del TDAH, incluidas las intervenciones farmacológicas, psicológicas y de medicina complementaria y alternativa. Las terapias farmacológicas incluyen estimulantes y no estimulantes cognitivos, antidepresivos y antipsicóticos. Las psicológicas incluyen: terapia conductual y entrenamiento cognitivo; y las intervenciones de la medicina complementaria y alternativa que incluyen terapia dietética y actividad física.¹¹ La nutrición tiene un impacto en el desarrollo neurológico, la cognición y el comportamiento, y por lo tanto podría desempeñar un papel importante en los trastornos del desarrollo neurológico, por eso se recomienda que los niños minimicen preventivamente el consumo de alimentos

procesados.¹² Se recomienda la identificación y el manejo tempranos con una combinación de estrategias farmacológicas y psicosociales. Un enfoque integrado y multidisciplinario es fundamental para el éxito del manejo a largo plazo de los pacientes con TDAH.¹³

Debido a todo lo que implica el trastorno de conducta hiperactiva tanto en lo que respecta a la posible etiología multifactorial y a su incidencia creciente me he permitido realizar esta investigación cuyo objetivo es: Identificar los factores más fuertemente asociados a las conductas hiperactivas en los niños y adolescentes, y su repercusión a nivel familiar y académico mediante revisión de artículos científicos para evitar o minimizar la exposición a tales factores, y reducir las repercusiones negativas.

1. DESARROLLO

1.1 Factores asociados a la conducta hiperkinética en la población infantojuvenil

Los estudios sobre los posibles factores asociados a las conductas hiperkinéticas defienden la existencia de una etiología diversa que incluyen interacciones entre factores genéticos y ambientales, que se dividen en factores de riesgo que pueden afectar tanto antes del nacimiento como después.¹⁴ La fisiopatología del HKD es compleja y no está completamente entendido. Los factores nutricionales en el período gestacional también se han relacionado con HKD.² Entretanto el conocimiento sobre los mecanismos causales que subyacen en el desarrollo del trastorno todavía necesita ser más investigada.¹⁵

1.1.1 Factores prenatales asociados a la conducta hiperkinética.

La fuerte herencia del TDAH no se discute,³ con una heredabilidad media estimada alta y un predominio en el sexo masculino.⁴ Sin embargo, los factores ambientales son importantes.⁵ Las influencias ambientales pueden correlacionarse, interactuar o mediar con influencias genéticas y, así mismo en el resultado del TDAH y sus síntomas. Los efectos genéticos pueden estar condicionados a la exposición a ciertos riesgos ambientales; pero la evidencia más sólida de los factores que se encuentran relacionados con el trastorno hiperkinético incluye la prematuridad extrema, muy bajo peso al nacer, síndrome del alcoholismo fetal. Otros han sugerido que el fuerte riesgo genético para el TDAH puede ser mediado en la etapa prenatal también por la exposición al estrés materno, nicotina, plomo, preeclampsia e infección del tracto urinario; y en la etapa perinatal por la encefalopatía anóxico-isquémica, meningitis, encefalitis.¹⁶

1.1.1.1 Factor genético (heredabilidad)

El trastorno hiperactivo tiende a darse en familias. Los familiares de primer grado tienen un riesgo cinco veces mayor de desarrollarlo.¹ Se estima que la heredabilidad del TDAH es de 70 a 80%, y que hay un aumento de 2 a 8 veces en el riesgo de hermanos de niños con TDAH. Se identificaron cuatro regiones (5p12, 10q26, 12q23 y 16p13) en los cromosomas con evidencia de vinculación con TDAH. Los genes para el transportador de dopamina-1 (DAT1), los receptores de dopamina D4 y D5 (DRD4, DRD5), la región polimórfica unida a transportador de serotonina (5HTTPLR), el receptor de 5-hidroxitriptamina (serotonina) 1B (HTR1B), y la proteína 25 asociada a sinaptosomas (SNAP25) comparten marcadores comunes asociados con el TDAH.¹⁷ Algunos autores además de lo ya señalado han asociado también con el TDAH / HKD la diabetes materna y la cafeína.¹⁸

1.1.1.2 Factores ambientales

En el año 2012, Ziew et al encontraron una relación entre el uso de multivitamínicos en el embarazo temprano y una reducción de aproximadamente el 30% en el riesgo de diagnóstico de trastorno hiperactivo (OR: 0,70, IC del 95%: 0.52–0.96) y una reducción del 21% en el tratamiento; después de compararon niños cuyas madres tomaron suplementos multivitamínicos al inicio del embarazo definido como inicio peri-concepcional (4 semanas antes de su último período menstrual (LMP)) hasta 8 semanas después de su LMP, a niños cuyas madres no indicaron un uso de suplemento durante el mismo período.¹⁸

En el 2014, Clements et al encontraron que la exposición a los antidepresivos durante el embarazo, pero no antes, se asoció con el riesgo de TDAH.¹⁹

El conocimiento actual sobre la relación entre la ingesta materna de yodo de leve a moderadamente inadecuado y / o el yodo suplementario en el desarrollo neurológico infantil es escaso. Utilizando información de 77,164 parejas de madres e hijos en el estudio noruego de cohortes de madre e hijo, Abel et al en el 2016 exploraron las

asociaciones entre la ingesta de yodo materno y el diagnóstico del trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) de los niños registrados en el Registro de pacientes de Noruega, en que el bajo nivel de yodo de los alimentos ($<200 \mu\text{g} / \text{día}$) se asoció con puntuaciones más altas en los síntomas del TDAH infantil ($p < 0,001$), pero no con el diagnóstico de TDAH infantil a los ocho años de edad. El uso de suplementos de yodo en las semanas gestacionales 0-12 se asoció con un mayor riesgo de TDAH infantil.²⁰

Morales et al en cambio realizaron un estudio prospectivo en el que se analizaron datos de 1,650 pares de madres e hijos de cinco cohortes de nacimiento incluidos en el Proyecto INMA (España, 1997-2008); en que el objetivo del estudio fue examinar si el estado de la vitamina D materna en el embarazo está asociado con el riesgo de síntomas similares al trastorno hiperactivo en la descendencia. El estado de la vitamina D materna en el embarazo se estimó midiendo la concentración plasmática de 25-hidroxivitamina D3 [25 (OH) D3] a las 13 semanas de gestación. Los profesores utilizaron el formulario de Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales para evaluar a los niños y reconocer los posibles síntomas similares al trastorno hiperactivo en niños de 4 y 5 años de edad. El número total de síntomas similares al TDAH en niños disminuyó en un 11% por cada 10 ng / ml de aumento de la concentración materna de 25 (OH) D3 (tasa de incidencia [TIR] = 0,89; intervalo de confianza del 95% [IC] = 0.80, 0.98). Además, el número de síntomas en las subescalas de TDAH disminuyó en relación con una mayor concentración materna de 25 (OH) D3 (IRR por incremento de 10 ng / ml = 0,89; IC del 95% = 0,79 - 0,99 para la escala de falta de atención; y IRR = 0,88; IC del 95% = 0.78 - 0.99 para la escala de hiperactividad-impulsividad). Usando criterios de diagnóstico, encontramos una asociación de aumento del 25 (OH) D3 materno con un menor riesgo de TDAH DSM-IV (relación de riesgo relativo por incremento de 10 ng / ml = 0,87; IC del 95% = 0,72 - 1,06) e ICD-10 trastorno hiperactivo (índice de riesgo relativo = 0.72; IC del 95% = 0.49 - 1.04) en niños.²¹

Wang et al en el año de 2017 realizaron un metanálisis basados en estudios de cohorte y de casos y controles con un IC del 95 % con el objetivo de explorar la asociación entre el tabaquismo materno durante el embarazo y la aparición del

TDAH en la descendencia. Encontraron que fumar durante el embarazo aumentó el riesgo de TDAH en la descendencia con un OR ajustado combinado de 1.60 (IC del 95%: 1.45–1.76), además el riesgo de TDAH fue mayor para los niños cuyas madres fumaban mucho (OR: 1.75; IC del 95%: 1.51-2.02) que para las madres que eran fumadoras ligeras (OR: 1.54; IC del 95%: 1.40-1.70), lo que indica la asociación positiva entre tabaquismo durante la gestación y el TDAH en la descendencia. Se creen que el daño causado por el tabaco se debe a los efectos directos del humo en la estructura y función durante el desarrollo ya que este contiene más de 4000 compuestos diferentes, en donde la principal sustancia química psicoactiva del tabaco es la nicotina, y es la que probablemente afecta negativamente al desarrollo neurológico.⁵

El plomo es un metal pesado que se encuentra naturalmente en el medio ambiente y también está muy extendido en todo el medio ambiente como resultado de la actividad humana. Joo et al realizaron una investigación de casos y controles en Cheonan, Corea del Sur, donde observaron que la exposición al humo de tabaco de segunda mano y a niveles bajos de plomo en la sangre ($<10 \mu\text{g} / \text{dL}$) durante los períodos prenatal se asociaron significativamente con el trastorno hiperactivo, y con más probabilidades en niños de padre soltero y de madre menos educada.²²

Fumar durante el embarazo, la infección del tracto urinario materno, y la prematuridad aumentan el riesgo de trastorno hiperactivo, con poca diferencia de género, aunque parece que el aumento del trabajo de parto con oxitocina es protector para las niñas; Silva et al en su estudio de casos y controles identificaron que las madres de niños con TDAH fueron significativamente más propensas a ser más jóvenes, ser solteras, y experimentar una amenaza parto prematuro, independientemente del género del niño, comparado con el grupo control. El bajo peso al nacer, el embarazo poco tiempo después del parto, el lactante pequeño en edad gestacional, el sufrimiento fetal y las puntuaciones bajas de Apgar no se identificaron como factores de riesgo.¹⁶

El paracetamol es el analgésico y antipirético más indicado para embarazadas y se usa ampliamente; atraviesa la placenta y se puede encontrar en la orina del recién nacido después de la exposición prenatal. El uso a corto plazo de

paracetamol (<8 días) durante el embarazo no se ha asociado con el TDAH en los hijos (OR = 0,90; IC del 95%: 0,81 a 1,00), pero el uso a largo plazo (22 a 28 días) se asoció sustancialmente con el TDAH en la descendencia con un OR de 2,20 (IC del 95%: 1,50 a 3,24) según el estudio de cohorte de madres e hijos noruegos de Gustavson et al. El uso paterno y materno de paracetamol se asoció de manera similar con el TDAH en ese estudio.²³

Eilertsen et al publicaron en el año 2017 un estudio de cohorte de madres y niños noruegos realizado entre 1999 y 2008, y encontraron una asociación débil con el consumo materno de alcohol durante el embarazo y los síntomas de TDAH en la descendencia, pero no se observó tal efecto para el diagnóstico clínico de TDAH.²⁴

Kosidou et al llevaron a cabo un estudio de casos y controles pareados utilizando los registros de datos de salud y población para todos los niños nacidos en Suecia desde 1984 hasta 2011, donde un total de 58,912 casos de TDAH (68.8% hombres) se identificaron y se ajustaron a 499,998 controles no afectados por sexo, año y año de nacimiento; el síndrome de ovario poliquístico (SOP) materno aumentó las probabilidades de TDAH en la descendencia en un 42% después del ajuste para factores de confusión (razón de probabilidades [OR], 1.42; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.26–1.58). El riesgo de TDAH fue mayor entre las madres obesas con SOP (OR: 1.68; IC 95%, 1.31–2.17) y fue mayor entre las madres obesas con SOP y otras características del síndrome metabólico (OR: 2.59; IC 95%, 1.02–6.58).⁷

1.1.2 Factores postnatales asociados a la conducta hiperkinética

Bertelsen et al encontraron un mayor riesgo de desarrollar trastorno hiperkinético entre las personas con epilepsia y convulsiones febriles. Los niños con epilepsia tuvieron un aumento tres veces más del TDAH en comparación con aquellos sin epilepsia OR: 2,72 (IC del 95%, 2,53–2,91), estableciendo la hipótesis de un vínculo fisiopatológico en común entre la epilepsia y el TDAH, llevando a vías causales común como el puntaje de Apgar bajo, prematuridad y muy bajo peso al

nacimiento. Así mismo, los niños con convulsiones febriles tuvieron un riesgo 30% mayor de desarrollar el trastorno.²⁵

Ly et al encontraron una relación entre el consumo de comidas procesadas y el aumento de los síntomas del trastorno de conducta hiperkinética, afirmando una relación entre la nutrición y el TDAH.¹² En cambio Bos Dj et al mostraron una relación a alza en los síntomas del TDAH en niños que no se encontraban en tratamiento dietético con los ácidos grasos poliinsaturados omega – 3 (AGPI – omega 3) en comparación con los que consumían AGPI omega – 3.²⁶

Geer et al evaluó los efectos nocivos de la exposición en bolos al mercurio (Hg) orgánico de las vacunas que contienen timerosal (TCV) mediante el estudio de la relación entre las vacunas contra la hepatitis B conservadas con timerosal (TM-HepB) administradas a diferentes niveles y a intervalos específicos en los primeros seis meses después del nacimiento y el riesgo de que el niño sea diagnosticado con conducta hiperkinética. Realizaron el estudio con 1485 niños diagnosticados con conducta hiperkinética (hombres = 1158, mujeres = 327, proporción hombre / mujer = 3.54: 1), en que el año de nacimiento varió de 1991 a 2000. Los controles fueron de 20,584, con hombres = 10,303, mujeres = 10,281. La dosis de exposición a Hg se asignó como 12.5 µg Hg en primer mes, 25 µg Hg en los primeros dos meses y 37.5 µg Hg en los primeros 6 meses para niños que recibieron TM-HepB pediátrico. Los niños diagnosticados con conducta hiperkinética fueron significativamente más propensos a estar expuestos al aumento de Hg orgánico a partir de las dosis de TM-HepB administradas durante el primer mes (razón de probabilidades = 1,45; intervalo de confianza (IC) del 95% = 1,30–1,62); dentro de los primeros dos meses (proporción de probabilidades = 1.43; IC del 95% = 1.28–1.59); y dentro de los primeros seis meses (razón de probabilidades = 4.51; IC del 95% = 3.04–6.71) que los controles, indicando que el aumento de la exposición al Hg orgánico aumenta el riesgo de un diagnóstico de conducta hiperkinética.⁸

En el año de 2013, Sánchez et al realizaron un estudio observacional en México que se incluyó a 39 niños con TDAH de 4 a 16 años de edad atendidos en diciembre de 2011 en el Servicio de Higiene Mental del Hospital General del Centro Médico Nacional con diagnóstico de TDAH, de acuerdo con los criterios del DSM-IV. Se les realizó cuantificación del plomo en la sangre y en la orina; la cuantificación promedio de plomo en la sangre para los niños con hiperactividad fue de 16.3 µg/dL por encima del valor recomendado por la OMS para los niños.²⁷

Después de la exposición aguda, los pesticidas OP (organofosforados) inhiben la enzima acetilcolinesterasa (AChE) lo que permite que el neurotransmisor acetilcolina se acumule en la unión neuronal. Así mismo la inhibición de la AChE puede interrumpir el desarrollo neuronal del sistema nervioso central, incluidos los procesos de replicación, diferenciación celular y la sinaptogénesis. Yu et al, en 2016 realizaron un primer estudio de casos y controles para investigar la relación entre la exposición a pesticidas organofosforados y el TDAH con covariables ajustadas. Reclutaron 97 casos diagnosticados de TDAH por el médico y 110 controles sin TDAH que tenían entre 4 y 15 años de edad. La exposición se analizó utilizando los niveles urinarios de metabolitos del dialquilfosfato, que son biomarcadores de los pesticidas OP, y encontraron diferencias significativas en la concentración urinaria de dimetilfosfato (DMP) entre los casos y los controles (322.92 ± 315.68 vs. 224.37 ± 156.58 nmol / g cr., $P < 0.01$). Encontraron una relación dosis-respuesta entre las concentraciones urinarias de DMP y TDAH, y que los niños con concentraciones más altas de DMP en la orina pueden tener un riesgo doble o triple de ser diagnosticados con TDAH.²⁸

Strom et al al analizando los registros de 354 416 niños de 2 a 17 años de 19 encuestas basadas en la población de los Estados Unidos y encontraron una fuerte asociación entre la dermatitis atópica y las conductas hiperkinéticas ($P < 0.01$). Los niños con dermatitis atópica (DA) severa y solo 0–3 noches de sueño adecuado por semana tenían más probabilidades de trastorno hiperkinético, que aquellos con 0–3 noches de sueño adecuado por semana o DA leve-moderada solo.²⁹ En cambio Kidwel et al, en el 2017 realizaron un estudio longitudinal en 271 niños en edad

preescolar, donde encontraron que los problemas tempranos del sueño podrían resultar en síntomas tardíos de TDAH a través de los efectos perjudiciales de la pérdida del sueño en las habilidades servidas, al menos parcialmente, por la corteza prefrontal, ya que compromete su maduración.³⁰

Joo et al en su estudio de casos y controles en Cheonan también observaron una fuerte asociación de los síntomas de hiperactividad con la exposición postnatal al humo del tabaco de segunda mano (OR = 3.85, IC 95% = 1.55–9.56) y a niveles bajos de plomo (media geométrica = 1.65 µg / dL). Las medidas geométricas (desviación estándar geométrica) del plomo en sangre y los niveles de cotinina en la orina, respectivamente fueron en hombres (mujeres) de 1.65 µg / dL (1.45) y 1.79ng / mL (3.81) en los casos y 1.49 µg / dL (1.48) y 1.19ng / mL (2.81) en los controles.²²

Lykogeorgou et al investigaron la correlación del estado de hiperactividad en niños con cambios nutricionales importantes utilizando una dieta sin gluten. Después de 6 meses de intervención, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre los niños con dieta sin gluten que presentaron menos hiperactividad que se mantuvo después de 12 meses en relación con los niños con dieta normal.³¹

1.1.3 Repercusiones del trastorno hiperactivo

Los síntomas del TDAH pueden causar discapacidades funcionales en numerosos entornos como escuelas, hogares y comunidades.¹⁰ Así mismo los niños y adolescentes presentan alteraciones significativas en el rendimiento académico y las relaciones familiares.³²

1.1.3.1 Repercusiones a nivel familiar

El estrés de los progenitores de niños con trastorno hiperactivo puede iniciar en la infancia temprana. En diversas investigaciones mostraron el impacto del TDAH sobre la rutina familiar, la salud mental, la repercusión económica y sobre la libertad personal y tiempo libre de los padres. También los hermanos son «víctimas» del trastorno de sus hermanos. Kendall describió que los hermanos de niños con TDAH se sentían víctimas de los actos agresivos de sus hermanos, a través de actos de agresiones físicas, agresiones verbales y la manipulación y el control que ejercían sobre ellos. Además, los hermanos de los niños con HKD informaron que sus padres esperaban de ellos que cuidaron y protegieron a sus hermanos con HKD, debido a su inmadurez social y emocional, reconociendo muchos de ellos sentimientos de ansiedad, preocupación y tristeza.³³

Los síntomas del TDAH en los niños están relacionados con la carga familiar y los trastornos comórbidos del TDAH, ya que los padres se angustian en su lucha con los niños con TDAH. Los padres informaron que los niños con TDAH muestran sistemáticamente comportamientos más exigentes, ruidosos, disruptivos, desorganizados e impulsivos y que tiene un impacto sustancialmente negativo en el hogar. Sus relaciones con los padres, hermanos y compañeros a menudo son conflictivas,¹ además tiene patrones repetitivos y persistentes de conductas hostiles y violentas hacia los miembros de la familia, lo que influye negativamente en la carga de los padres.³⁴

Chang et al en 2013 compararon las relaciones padre - hijo entre 296 niños con trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) y 229 niños sin TDAH en Taiwán, e identificaron que los niños con TDAH recibieron menos afecto y atención, y más sobreprotección y control autoritario de parte de sus padres; y que tenían interacciones menos activas con sus padres, problemas de conducta más graves en el hogar; y menos apoyo familiar que los niños sin TDAH.³⁵

Varios estudios han informado, así mismo del impacto negativo que ocasiona el TDAH no solo sobre el individuo afectado, sino también sobre los demás miembros del núcleo familiar, siendo frecuentes las disfunciones en las relaciones interpersonales, la percepción de una cohesión familiar menor, una mayor incidencias de conflictos y hasta de trastornos depresivos entre los progenitores y

una mayor incidencia de separaciones y divorcios. La conducta de tipo estresante y exigente de los niños con TDAH tiende a generar respuestas alteradas en los otros miembros de la familia. Se han descrito más trastornos depresivos en los padres de niños con TDAH que en los progenitores de niños sin el trastorno, elevadas tasas de trastornos de ansiedad, así como un mayor consumo de alcohol.³³

El funcionamiento familiar deficiente ocurre en un 62% a 87% de los casos e incluye una variedad de dificultades que involucran las percepciones de los padres de menor apego, calidez y conexión con los niños, comunicación deficiente entre padres e hijos y niveles más bajos de confianza y participación de los padres.³⁶

También los familiares de niños con TDAH se ven afectados emocionalmente y en sus actividades de forma significativa, alterando la dinámica familiar, afectando a su actividad y productividad laboral. De este modo, la sobrecarga asociada al cuidado de un niño con TDAH se extiende, en muchas ocasiones, a todos los miembros de la unidad familiar generando relaciones disfuncionales padre(s)/hijo(s) que disminuyen sensiblemente la calidad de vida de los miembros de dicha familia y del niño. Los progenitores terminan viéndose a sí mismos como menos cualificados para la crianza y todo ello deriva en una menor satisfacción de la paternidad y la maternidad. De hecho, se han descrito peores relaciones madre-hijo y prácticas de crianza más punitivas y negativas hacia estos niños. Por otra parte, el TDAH parece afectar también negativamente, tanto a la vida laboral de los padres como a su productividad. Un estudio de Noe y Hankin señala que el 63% de los cuidadores informó de algún cambio en su trabajo debido directamente al TDAH de su hijo: un 15% había cambiado de trabajo, un 46% había reducido su jornada laboral y un 11% había dejado de trabajar totalmente, y la instauración de tratamiento psicofarmacológico produjo un notable descenso del estrés que presentaba la familia.³³

1.1.3.2 Repercusiones a nivel académico

La heterogeneidad neurocognitiva es un candidato particularmente atractivo para explicar la heterogeneidad funcional entre los niños con TDAH, la investigación

clínica sugiere que muchos, pero no todos los niños con TDAH tienen deficiencias en cualquier aspecto del funcionamiento neurocognitivo, y las funciones neurocognitivas implicadas en el TDAH se han relacionado de manera evolutiva con una amplia gama de resultados académicos; indican que hasta el 80% de los niños con TDAH pueden presentar déficits de memoria operativa, aproximadamente entre el 0% y el 38% tienen déficits de inhibición, y del 41% al 45% muestran una velocidad de procesamiento reducida.³⁶

Los niños con trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) frecuentemente experimentan importantes desafíos en la escuela. Los estudiantes de secundaria con TDAH exhiben conducta ausente y ausentismo, faltan 2.4 días escolares adicionales por año en comparación con niños sin TDAH. Los niños con trastorno hiperactivo también tienen un riesgo mucho más elevado de indisciplina escolar como pueden ser una detención, suspensión y expulsión. En general, los estudiantes con TDAH tienen dos veces más de probabilidades de incurrir en una suspensión y cinco veces más probabilidades de ser expulsados de la escuela en comparación con los estudiantes que no presentan el trastorno, y están más dispuestos a participar en peleas en la escuela.³⁷

Los niños con TDAH son aproximadamente cuatro veces menos propensos que sus compañeros a obtener un título universitario y en promedio obtienen un estatus socioeconómico más bajo.¹ El TDAH tiene un impacto sustancialmente negativo en el rendimiento académico y en la escuela de esos niños y adolescentes.³⁴ Según Douglas los niños con TDAH tienen peores resultados académicos, y que es una regulación específica de la ira, y no de otras emociones, lo que está relacionado con los problemas que tienen con los compañeros de clases.³⁸ Debido a su trastorno para esos niños y adolescentes las tareas detalladas y tediosas son estresantes y tienden a evitarlas, tienen dificultades en permanecer enfocados por largos periodos de tiempo como por ejemplo en lecturas; tienen tendencia a saltar de una página a otra al navegar por internet o al buscar un tema para tarea; se distraen fácilmente; y frecuentemente no prestan atención durante las conversaciones ya que pueden distraerse con otros pensamientos; tienen planificación deficiente o insuficiente (por ejemplo, esperan hasta el último minuto para completar las tareas, no tienen los

materiales necesarios, no siguen los pasos lógicos y secuenciales para completar una tarea).³²

En el 2017 Margot et al basados en el estudio del tratamiento multimodal del TDAH buscaron factores predictivos de resultados conductuales en las escuelas, y encontraron que parte de los resultados conductuales basados en la escuela, fue predicha por las características basales de la infancia. Identificaron factores modificables (falta de participación paterna, menor conocimiento de los padres sobre los principios de comportamiento y uso paternal del castigo físico), algo modificables (ingresos) y factores no modificables (afroamericanos y masculinos) asociados con las dificultades de comportamiento en las escuelas.³⁷

Se estima que las tasas de bajo rendimiento académico y las dificultades de aprendizaje ocurren en el 33% al 63% de los niños con TDAH en todos los dominios académicos.³⁶

CONCLUSIÓN

La comprensión de los factores asociados a las conductas hiperkinéticas en la población infantojuvenil es multimodal, además del factor hereditario se encuentra una mayor susceptibilidad de presentar el trastorno hiperkinético la descendencia de las mujeres embarazadas que se expongan al tabaco, plomo, pesticidas OP (organofosforados), mercurio, además del paracetamol por largo periodo, que presentan síndrome de ovario poliquístico, estrés materno, alcoholismo, dieta pobre en yodo y multivitaminas; así mismo una mayor incidencia en niños prematuros, muy bajo peso al nacer, que consumen comidas procesadas excesivamente, dieta pobre en ácidos grasos poliinsaturados Omega – 3, que viven en entornos familiares conflictivos sin afectos paternos; son propensos a un bajo rendimiento académico, relacionamientos interfamiliares problemáticas, y en la adultez a problemas profesionales e interpersonales.

RECOMENDACIONES

- ❑ Se aconseja precaución a las madres embarazadas para minimizar la exposición a los factores ambientales enumerados, como por ejemplo el plomo, mercurio, estrés, alcohol, tabaco, y la automedicación con medicamentos como el paracetamol, antidepresivos principalmente.

- ❑ Se sugiere un diagnóstico de trastorno hiperactivo en la atención primaria porque permitiría incidir en la progresión y la cronicidad del trastorno y minimizar las repercusiones negativas, como en el rendimiento académico y conflictos familiares.

- ❑ Recomiendo el trabajo en equipo entre padres, maestros y personal médico para la detección, seguimiento y tratamiento de los niños y adolescentes afectados para un mejor pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Banaschewski T, Becker K, Döpfner M, Holtmann M, Rösler M, Romanos M. Attention-deficit/hyperactivity disorder-a current overview. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(9):149-158. doi:10.3238/arztebl.2017.0149
2. Del Ponte da Silva B, Anselmi L, Schmidt V, Santos IS. Caffeine consumption during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a systematic literature review. *Cad Saude Publica.* 2015;31(4):682-690. doi:10.1590/0102-311X00142314
3. Man KKC et al. Prenatal antidepressant use and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: population based cohort study. *BMJ.* 2017.
4. Ramos C. Prevalencia del TDAH en estudiantes ecuatorianos. *Rev Científica y Tecnológica UPSE.* 2015;III(January):13-19.
5. Wang Y. Maternal Smoking and Attention- Deficit / Hyperactivity Disorder in Offspring : A Meta-analysis. 2018;141(1).
6. Sucksdorff M, Lehtonen L, Chudal R, et al. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics.* 2015;136(3):e599-e608. doi:10.1542/peds.2015-1043
7. Kosidou K, Dalman C, Widman L, et al. Maternal Polycystic Ovary Syndrome and Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in the Offspring. *Biol Psychiatry.* 2017;82(9):651-659. doi:10.1016/j.biopsych.2016.09.022
8. Geier DA, Kern JK, Hooker BS, Sykes LK, Geier MR. Thimerosal-preserved hepatitis B vaccine and hyperkinetic syndrome of childhood. *Brain Sci.* 2016;6(1). doi:10.3390/brainsci6010009

9. Hamed AM, Kauer AJ, Stevens HE. Why the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder matters. *Front Psychiatry*. 2015;6(NOV):1-10. doi:10.3389/fpsy.2015.00168
10. Chang L-Y, Wang M-Y, Tsai P-S. Diagnostic Accuracy of Rating Scales for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20152749-e20152749. doi:10.1542/peds.2015-2749
11. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One*. 2017;12(7):4-6.
12. Ly V, Bottelier M, Hoekstra PJ, Arias Vasquez A, Buitelaar JK, Rommelse NN. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26(9):1067-1079. doi:10.1007/s00787-017-0959-1
13. Kewley G, Halliwell N. Clinical Intelligence Attention deficit hyperactivity disorder : 2014;(April):243-245. doi:10.3399/bjgp14X679507
14. Wiggs K, Elmore AL, Nigg JT, et al. Disorder : Does Neuropsychological Weakness Explain the Link ? *J Abnorm Child Psychol*. 2017;44(8):319-335. doi:10.1007/s10802-016-0142-z.Pre-
15. Laugesen K, Byrjalsen A, Frøslev T, Olsen MS, Sørensen HT. Use of glucocorticoids during pregnancy and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A nationwide Danish cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(9):1-8. doi:10.1136/bmjopen-2017-016825
16. Silva D, Colvin L, Hagemann E, Bower C. Environmental Risk Factors by Gender Associated With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 2014;133(1):e14-e22. doi:10.1542/peds.2013-1434
17. Matthews M et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Natl institutes Heal*. 2013;16:4.
18. Liew Z et al. Pre-conceptual and Prenatal Supplementary Folic Acid and Multivitamin Intake, Behavioral Problems and Hyperkinetic Disorders, A

Study Based on the Danish National Birth Cohort (DNBC). 2015;27(4):215-225. doi:10.1097/NCN.0b013e3181a91b58.Exploring

19. Clements CC, Castro VM, Blumenthal SR, et al. Prenatal antidepressant exposure is associated with risk for attention-deficit hyperactivity disorder but not autism spectrum disorder in a large health system. *Mol Psychiatry*. 2015;20(6):727-734. doi:10.1038/mp.2014.90
20. Abel MH, Ystrom E, Caspersen IH, et al. Maternal iodine intake and offspring attention-deficit/hyperactivity disorder: Results from a large prospective cohort study. *Nutrients*. 2017;9(11). doi:10.3390/nu9111239
21. Morales E et al. Vitamin D in Pregnancy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder-like Symptoms in Childhood. *Epidemiology*. 2015;26(4):458-465.
22. Joo H, Lim MH, Ha M, et al. Secondhand smoke exposure and low blood lead levels in association with attention-deficit hyperactivity disorder and its symptom domain in children: A community-based case-control study. *Nicotine Tob Res*. 2017;19(1):94-101. doi:10.1093/ntr/ntw152
23. Gustavson K, Brandlistuen RE, Knudsen GP, et al. Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. 2017;140(5).
24. Eilertsen EM, Gjerde LC, Reichborn-Kjennerud T, et al. Maternal alcohol use during pregnancy and offspring attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a prospective sibling control study. *Int J Epidemiol*. 2017;46(5):1633-1640. doi:10.1093/ije/dyx067
25. Bertelsen EN, Larsen JT, Petersen L, Christensen J, Dalgaard S. Childhood Epilepsy, Febrile Seizures, and Subsequent Risk of ADHD. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20154654-e20154654. doi:10.1542/peds.2015-4654
26. Bos DJ, Oranje B, Veerhoek ES, et al. Reduced Symptoms of Inattention after Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Boys with and without Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(10):2298-2306. doi:10.1038/npp.2015.73
27. Abraham D, Manuel V. Redalyc.Niveles de plomo en niños con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. 2014.

28. Yu CJ, Du JC, Chiou HC, et al. Increased risk of attention-deficit/hyperactivity disorder associated with exposure to organophosphate pesticide in Taiwanese children. *Andrology*. 2016;4(4):695-705. doi:10.1111/andr.12183
29. Strom M et al. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults*. 2017;175(5):920-929. doi:10.1186/s40945-017-0033-9.Using
30. Kidwell KM, Hankey M, Nelson JM, Espy KA, Nelson TD. Child Executive Control as a Moderator of the Longitudinal Association Between Sleep Problems and Subsequent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms. *J Pediatr Psychol*. 2017;42(10):1144-1155. doi:10.1093/jpepsy/jsx071
31. Lykogeorgou et al. Gluten free diet for children with attention deficit and hyperactivity disorder. *Paediatr Aghia Sophia Child Hosp Athens, Greece*. 2014;99(2).
32. Brahmabhatt K, Hilty DM, Hah M, Han J, Angkustsiri K SJ. Diagnosis and Treatment of Adhd During Adolescence in the Primary Care Setting : Review and future directions. 2017;59(2):135-143. doi:10.1016/j.jas.2012.08.040
33. Guerro-Prado D, Mardomingo-Sanz ML, Ortiz-Guerra JJ, García-García P, Soler-López B. Evolución del estrés familiar en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *An Pediatría*. 2015;83(5):328-335. doi:10.1016/J.ANPEDI.2014.12.004
34. Usami M. Functional consequences of attention-deficit hyperactivity disorder on children and their families. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2016;70(8):303-317. doi:10.1111/pcn.12393
35. Chang L-R et al. Father's parenting and father-child relationship among children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Compr Psychiatry*. 2013;54(2):128-140.
36. Kofler Michael J. et al. Heterogeneity in ADHD: Neurocognitive Predictors of Peer, Family, and Academic Functioning. *Child Neuropsychol*. 2017;23(6):733-759. doi:10.1016/j.ejps.2014.09.005.Quantitative

37. Reed MO, Jakubovski E, Johnson JA, Bloch MH. Predictors of Long-Term School-Based Behavioral Outcomes in the Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017;27(4):296-309. doi:10.1089/cap.2015.0168

38. Sjöwall D, Thorell LB. Functional impairments in attention deficit hyperactivity disorder: The mediating role of neuropsychological functioning. *Dev Neuropsychol.* 2014;39(3):187-204. doi:10.1080/87565641.2014.886691