

Comorbilidad del trastorno de hiperactividad con déficit de atención (THDA) en una muestra poblacional de niños y adolescentes escolares, Sabaneta, Colombia, 2001

JORGE HOLGUÍN ACOSTA¹, OSCAR OSÍO URIBE², YANETH SÁNCHEZ MOSQUERA³,
JAIME CARRIZOSA MOOG^{4,5}, WILLIAM CORNEJO OCHOA^{5,6}.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el THDA coexiste frecuentemente con diferentes entidades como el trastorno desafiante oposicional, alteraciones de la conducta o del afecto, ansiedad, dislexia y síndrome de Gilles de la Tourette.

Una adecuada comprensión de esta asociación es fundamental para orientar un tratamiento exitoso, lo cual influye y mejora el pronóstico.

La prevalencia en nuestro medio es del 15%. Constituye el más importante problema comportamental del escolar.

OBJETIVO: determinar la frecuencia de la comorbilidad del THDA.

.....
¹ Profesor Emérito Neurología infantil. Departamento Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

² Msc Profesor Epidemiología Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

³ Msc Epidemiología. Especialista en salud Ocupacional. Enfermera Instituto Seguro Social Antioquia. Medellín, Colombia.

⁴ Profesor neurología Infantil, Facultad de Medicina, Univesridad de Antioquia, Medellín, Colombia

⁵ Msc Profesor titular de Neurología Infantil y Epidemiología, facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

⁶ Grupo de Investigación Clínica en Enfermedades del Niño y del Adolescente (Pediaticencias)

Autor responsable de la correspondencia: Jorge Holguín Acosta

Correo electrónico: lewholguin@une.net.co

Recibido: septiembre 18 de 2006

Aceptado: febrero 06 de 2007

METODOLOGÍA: estudio descriptivo de corte transversal. Muestra representativa, al azar, polietápica, proporcional al tamaño de los grupos de escolares entre 4 y 17 años. Medición en dos etapas: inicialmente aplicación de formulario de tamización según criterios del DSM-IV. Luego entrevista estructurada, pruebas de Conners y nivel de inteligencia.

La entrevista incluye los criterios diagnósticos para las diferentes comorbilidades según elementos diagnósticos del DSM-IV.

RESULTADOS: la evaluación especializada permitió encontrar las dificultades del aprendizaje (15,1%) como la comorbilidad más frecuente, seguida por el trastorno desafiante-oposicional (5,0%), ansiedad generalizada (2,7%), trastorno de la conducta (2,7%), fobias (2,3%), depresión (1,8%), trastorno bipolar (1,8%), trastorno obsesivo (0,9%) y epilepsia (0,9%).

CONCLUSIONES: el trastorno más frecuentemente asociado al THDA fue dificultades del aprendizaje -TA- (15,1%). La búsqueda sistemática de esta comorbilidad representa un elemento central en el abordaje exitoso del niño con THDA

PALABRAS CLAVE

ANSIEDAD
COMORBILIDAD
DSM-IV
THDA
TRASTORNO DE CONDUCTA
TRASTORNO DEL APRENDIZAJE
TRASTORNO OPOSICIONISTA DESAFIANTE

SUMMARY

COMORBIDITY OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER IN A CHILDHOOD AND ADOLESCENT STUDENT POPULATION BASED SAMPLE, COLOMBIA, 2001

THDA is frequently accompanied by comorbid conditions like oppositional defiant disorder, conduct disorder, affective disorders, dislexia and Gilles de la Tourette syndrome. A comprehensive evaluation of these associations is important to guide the treatment and has relevance in the prognosis. The prevalence in Sabaneta, Colombia, is 15%. It makes THDA the most frequent neurobehavioural disorder in childhood.

METHODS: Descriptive, transversal study. Sample: random representative, poliaged, proportional according to group size for primary school students between 4 and 17 years of age.

First stage ADHD screening checklist according to DSM-IV criteria.

Second stage: structured neuropsychological interview, Conner's checklist and intelligence quotient.

The interview included DSM-IV diagnostic criteria for comorbidity.

RESULTS: learning disorder was the most frequent comorbidity (15,1%), followed by oppositional defiant disorder (5%), generalized anxiety (2,7%), conduct disorders (2,7%), phobias (2,3), depression (1,8%), bipolar disorder (1,8%). Epilepsy and obsessive compulsive disorder represented each 0,9%.

CONCLUSION: Learning Disorder is the most frequent comorbidity in children with THDA.

The search for this comorbid condition represents a central hallmark in the successful evaluation and treatment of this condition.

KEY WORDS

ANXIETY
COMORBIDITY
CONDUCT DISORDER
DSM-IV
LEARNING DISORDER
OPPOSITIONAL DEFIANT DISORDER
THDA

INTRODUCCIÓN

El THDA es un trastorno complejo. Su asociación frecuente con otras entidades agrava su evolución, ensombrece su pronóstico y dificulta su tratamiento. Por ello son indispensables su diagnóstico precoz y tratamiento temprano, multifactorial y prolongado.

La frecuencia del THDA aislado es inferior al de sus variedades combinadas.

Se han informado tasas de comorbilidad entre 50 y 90%.¹ (Tabla N° 1)

Tabla N° 1
FRECUENCIA DE LA COMORBILIDAD DEL THDA

Trastorno Comórbido	Proporción
THDA + Trastornos aprendizaje	6% a 92%
THDA + Trastornos antisociales	23% a 64%
THDA + Trastornos de ansiedad	8% a 30%
THDA + Trastornos del humor	15% a 75%

(1) Spencer T, Biederman J y Wilens T. 1999

Los problemas adicionales incluyen: trastorno oposicionista desafiante (TOD), trastorno de conducta (TC), trastorno del afecto (TA), trastorno del sueño (TS),² dismorfias menores,³ trastorno de la motricidad,⁴ trastornos del aprendizaje (TA), tics, ansiedad, violencia en el adolescente, joven y adulto y deserción escolar.

Un seguimiento de niños con THDA demostró que la hiperactividad (pero no la inatención) y los problemas de conducta, en forma aislada o conjunta, predicen mayor posibilidad de arresto policial en adultos varones, pero no en las mujeres.⁵ Diversos estudios han demostrado que los niños con THDA presentan menor rendimiento escolar, repiten más cursos, obtienen calificaciones inferiores, necesitan más clases especiales y demandan frecuente refuerzo por profesores especializados. Su rendimiento escolar es deficiente en gran parte por factores propios del THDA (falta de atención, deficiente persistencia en las tareas, problemas específicos de percepción y discriminación visual, trastornos con la planeación, fácil fatigabilidad con tareas extensas y poco interesantes). Un porcentaje variable cercano al 35% tiene trastorno del aprendizaje, aunque los estudios varían según la muestra y definiciones empleadas.⁶

Así, en un estudio epidemiológico se encontró que aproximadamente 17% de los sujetos llenaban los criterios para trastorno de la lectura, mientras que 7% reunía los criterios de THDA. En términos de comorbilidad, 46% de niños con trastorno de la lectura tenían THDA, y 35% con THDA reunían los criterios para el trastorno de la lectura.⁷

Barkley señala que sólo 4% de personas con THDA alcanza status profesional.⁸

La persistencia del THDA, con o sin comorbilidad siquiátrica, se asocia al uso de sustancias psicoactivas en la adolescencia.^{9,10}

Diferentes investigaciones han demostrado que el uso de estimulantes no conduce al abuso con otras sustancias psicoactivas, y por el contrario, el riesgo se reduce en 85%.^{5,9,10} La difusión de estos hallazgos es de gran importancia pues algunos padres y docentes tienen creencia errada al respecto y se oponen a la administración de este importante elemento del tratamiento multifactorial.

Trastornos del desarrollo

Los niños que sufren otros trastornos del desarrollo, (retardo mental, autismo, enfermedad de Gilles de La Tourette), presentan manifestaciones de THDA, hiperactividad, inatención, impulsividad, auto y heteroagresividad.

Según ciertos autores, los pacientes con THDA e historia familiar de tics presentan aumento de estos movimientos anormales y vocalizaciones con el uso de psicoestimulantes. Según otros, no hay aumento de los tics y la presencia de ellos influye poco en la evolución del síndrome.^{1,11}

Por otra parte, Castellanos et al,¹² tuvieron que descontinuar los estimulantes en 30% de sus pacientes debido al empeoramiento de los tics.

Otros trastornos comportamentales

Diversos investigadores señalan, basados en estudios epidemiológicos poblacionales y clínicos, que el trastorno oposicionista-desafiante (TOD) y el trastorno de conducta (TC), pueden acompañar el THDA en 30-50%.¹³

Los trastornos de conducta son entidades más severas, con irrespeto de las reglas de convivencia, agresividad, destructividad, mentira, robo, vagancia.

Estos dos tipos de trastornos se inician usualmente antes de la pubertad, lo que hace indispensable un

tratamiento precoz y cuidadoso para evitar su cronicidad, el fracaso social y la delincuencia. Cada día aumenta la evidencia según la cual THDA y TC son entidades relacionadas pero independientes.

Diferentes estudios señalan que los trastornos de conducta son más severos y prolongados en personas con THDA.¹⁴ Una revisión de la literatura pertinente demuestra que los pacientes con THDA y TC manifiestan más su sintomatología conductual, son más agresivos y tienen más tempranos problemas de conducta, mayor agresividad, manifestaciones más prolongadas, que los niños que sólo presentan los trastornos de conducta.¹³ Probablemente las personas con THDA y TC representan en la edad adulta un porcentaje importante de individuos con personalidad antisocial, de pronóstico desfavorable.^{15,16} Así mismo, es posible que los niños con THDA y TOD representen un grupo de gravedad intermedia entre aquellos con THDA únicamente y los que combinan THDA y TC.

Los niños con THDA y TC tienen cuando adultos mayor incidencia de adicción a las drogas, y sus familias tienen más antecedentes de trastornos psiquiátricos, en proporciones de 3 y hasta 10 veces mayores que las de la población general.¹⁷

Trastornos del humor

Pueden revestir la forma unipolar (depresión sin manía) o bipolar (depresión más manía), y tienden a la cronicidad, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de estrés postraumático y "otros trastornos no especificados". Sólo recientemente, en un estudio de 424 niños, se realizó el diagnóstico de pánico (6%) y de agorafobia (15%).¹⁸

Entre 25 y 35% de los niños con THDA tienen ansiedad, más allá de simples fobias.¹⁴

La asociación de trastornos de ansiedad y THDA se ha encontrado en alrededor del 25% en estudios clínicos y poblacionales. La incidencia de THDA es mayor en aquellos niños con familiares ansiosos.¹⁹

Depresión

Esta entidad es frecuente en pacientes con THDA y son posibles varios mecanismos: una forma puede originarse cuando un niño es rechazado por sus coetáneos, condiscípulos, compañeros de actividades y aun hermanos o padres, debido a su impulsividad, brusquedad, agresividad, destructividad, deficiente rendimiento escolar y escasa habilidad motora, y torpeza en el manejo de aparatos y en los deportes.

En nuestro concepto, éstas son suficientes para producir un temperamento triste o irritable, pérdida persistente de interés o placer en actividades favoritas, cambios de apetito, peso, alteraciones del sueño, fatiga, disminución de la capacidad para razonar, sensación de minusvalía, culpabilidad, preocupaciones suicidas, dificultades escolares, rechazo a la escuela, negativismo, agresividad y comportamiento antisocial.¹⁹

Adicionalmente, una forma de depresión crónica, llamada también distimia, de baja intensidad, afecta a niños, adolescentes y adultos.

El tratamiento de estas entidades es complejo, prolongado y multidisciplinario. En lo concerniente a los aspectos farmacológicos necesita la combinación de psicoestimulantes o antagonistas alfa adrenérgicos, con antidepresivos (tricíclicos, bupropión). Aquellos con manía requieren además haloperidol, risperidona o flufenazina

Métodos y sujetos

Una explicación detallada de la metodología puede encontrarse en publicación previa.²⁰

Tipo de estudio

Se realizó una investigación de tipo observacional descriptiva, de corte transversal (tipo encuesta), la cual se confirmó clínicamente en las escuelas y colegios de la ciudad de Sabaneta, al sur de Medellín.

Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra para la evaluación de prevalencia del THDA. El número de estudiantes que constituyó el universo en el año 2001 fue de 10.929

Se utilizó un nivel de confiabilidad del 95%, correspondiente con un alfa del 5% y un error máximo permisible del 4% ($e=4\%$), correspondiente a un poder del 96%, y una prevalencia del 20%.

Al valor obtenido, que fue 371, se le adicionó un 10% de posibles pérdidas, para una muestra definitiva de 408 niños. Finalmente se evaluaron 460 niños y adolescentes.

El nivel de pérdidas fue inferior al esperado y los grupos escolares resultaron con un promedio de alumnos superior al calculado durante la etapa de diseño del estudio.

Criterios de inclusión

Todo niño con edad comprendida entre 4 y 17 años, de uno u otro sexo, cuyo grupo escolar se eligió al azar entre las escuelas y colegios regulares, con autorización de la institución educativa y de su familia o acudiente.

Instrumentos y procedimientos

Inicialmente se solicitó el consentimiento de las autoridades educativas del municipio de Sabaneta

y de la directiva de cada institución seleccionada al azar.

Se efectuó una aleatorización de los colegios y salones, empleando un método polietápico por conglomerados, proporcional al tamaño de los estratos.

La recolección de la información se inició en el mes de agosto del año 2001, un mes después del comienzo de las actividades escolares del segundo semestre, para que los maestros tuvieran mayor conocimiento del desempeño y comportamiento de los alumnos.

A los padres y maestros de los niños pertenecientes a los salones seleccionados se les solicitó diligenciar el cuestionario de tamización de lista de síntomas del DSM-IV (Anexo) y el consentimiento informado.

Los padres se citaron al colegio o escuela y allí se realizó una corta inducción sobre la forma adecuada de llenar el formulario, las dudas que surgieron se aclararon a todo el grupo, de manera que todos tuviesen la información necesaria.

A los padres que no asistieron se les envió el cuestionario a la casa, empleando los recursos del colegio y la escuela. A quienes no lo respondieron se los visitó en el hogar.

Los maestros diligenciaron los cuestionarios de cada uno de los alumnos pertenecientes a su grupo.

Cada síntoma fue valorado en una escala Likert con cuatro niveles de severidad (nunca o casi nunca, algunas veces, muchas veces, siempre o casi siempre). Los formularios de tamización fueron calificados por los investigadores sumando el número de síntomas marcados por

los padres y maestros dentro de la escala Likert, como "Muchas veces" y "Casi siempre", tanto en inatención como en hiperactividad-impulsividad.

Sicólogos entrenados les practicaron la prueba de inteligencia (WISC-R/WAIS) en versión corta, aplicando las subpruebas de semejanzas, comprensión, figuras incompletas y cubos a los niños con cuestionarios del DSM-IV calificados por encima de un punto de corte (al menos seis síntomas en cada categoría del trastorno), bien fuera en el cuestionario respondido por los padres o los maestros)

También se realizó la prueba de Conners, versión para padres y maestros. Esta escala de comportamiento fue diseñada para clasificar cierta variedad de desórdenes comportamentales, propios del déficit de atención con hiperactividad. Tiene correlación directa con los criterios del DSM-IV y evalúa Problemas de conducta, Problemas psicossomáticos, Problemas de aprendizaje, Hiperactividad e Índice de hiperactividad.

Se llevó a cabo una entrevista estructurada con base en los criterios del DSM-IV para THDA y comorbilidad.

Estas evaluaciones constituyeron la prueba de oro. Los sicólogos realizaron la calificación de las pruebas, anotaron dicha información en un formato resumen y suministraron una conclusión acerca de la existencia del THDA, subtipo y trastornos asociados.

Durante la fase de tamización no se presentaron pérdidas; se logró el diligenciamiento de los formularios asignados.

Durante la fase de aplicación de la prueba de oro hubo dos (2) pérdidas: una por negativa de los padres a participar en el estudio y otra por dificultades para localizar la familia.

Plan de análisis

Para el análisis se empleó el programa estadístico SPSS 8.0.

Para el estudio de la edad se analizaron los datos de manera descriptiva, por medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (rango y desviación estándar).

Para el análisis de las variables categóricas se utilizaron proporciones.

Resultados

En esta investigación la prevalencia del THDA fue 20,4% (IC = 19.6-21.1), si se tiene en cuenta el valor de la prueba de inteligencia y 15,8%(IC= 14.9-16.7) si se consideran únicamente los niños con coeficiente intelectual de 80 o superior. El subtipo más frecuente fue el combinado: 9,6%(IC= 8,3-10,9).

Información más detallada sobre estos resultados epidemiológicos se puede encontrar en una publicación anterior.²⁰

Las características sociodemográficas de la muestra estudiada se presentan en la tabla N° 2.

La evaluación especializada permitió encontrar las Dificultades de aprendizaje (15,1%) como la comorbilidad más frecuente, seguida por "Trastorno Desafiante-Oposicionista" (5%), y "Ansiedad generalizada" y "Trastorno de la conducta" con 2,7% cada una (tabla N° 3).

Discusión

Actualmente no existe una prueba para evaluar la comorbilidad que sea más específica, más válida o confiable que la obtención de una historia clínica cuidadosa.

La comorbilidad asociada al THDA es variable, entre otros factores, según se estudie una muestra poblacional o referencias clínicas, según los instrumentos o las baterías diagnósticas utilizados, el tiempo de seguimiento y la edad de los pacientes. En nuestro estudio encontramos coexistencia del 5% del THDA con el Trastorno Desafiante Oposicionista, y del 2,7% con Trastornos de conducta, valores inferiores a los hallados en otros estudios que evaluaron igualmente población escolar y señalan una frecuencia del 7% de estos trastornos en niños inatentos y hasta en el 50% de los escolares con Hiperactividad e Impulsividad,²¹ en 23% de los inatentos y hasta en 80% de los hiperactivos.²²

La baja frecuencia (2,7%) de trastornos de conducta en niños con THDA en esta investigación debe ser objeto de estudios adicionales, pues algunos autores señalan el riesgo mayor de abuso de sustancias psicoactivas, alcohol y trastornos psiquiátricos en la vida adulta.²³

Los trastornos de ansiedad y las fobias se han descrito asociadas al THDA en un amplio rango que va desde el 1%²⁴ al 24,6 %.²⁵ mientras que en nuestro estudio se hallaron en el 5% de escolares con THDA.

En la muestra de niños de Sabaneta los trastornos afectivos representaron el 3,6% de la comorbilidad del THDA. Este valor se halla dentro de la amplia gama de cifras reportadas en la literatura mundial.

A pesar de haber encontrado solamente 0,9% de trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) en los escolares con THDA de Sabaneta, este hallazgo es muy útil, ya que señala la necesidad de terapias coadyuvantes en estos pacientes.

Se sabe que las manifestaciones clínicas del THDA en pacientes con TOC son una verdadera comorbilidad y no síntomas de ansiedad propias del TOC.²⁶

Tabla N° 2
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESCOLAR
SABANETA, ANTIOQUIA, 2001 (N =460)

Variable	Categorías	Alumnos n	%
Tipo de colegio	Público	271	58,9
	Privado	189	41,1
Escolaridad	Primaria	218	47,4
	Secundaria	242	52,6
Horario de estudio	Matinal	390	84,8
	Vespertino	70	15,2
Edad	7 a 11 años	242	52,6
	12 a 17 años	218	47,4
Sexo	Masculino	192	41,7
	Femenino	268	58,3
Estrato socioeconómico	Bajo	150	32,6
	Medio	264	57,4
	Alto	28	6,0
	No respondieron	18	4,0
Antecedentes *	Familiares con THDA	177	38,6
	Complicaciones perinatales	156	33,9
	Repetición de años escolares	85	18,5
	Intervención pedagógica	88	19,1
	Intervención psicológica	85	18,5
	Consulta médica para THDA	45	9,8
	Intervención farmacológica	19	4,1
	Suministro de metilfenidato	10	2,2
Número de hijos en la familia	Uno	57	12,4
	Dos	194	42,3
	Tres	123	26,8
	Cuatro	46	10,0
	Cinco o más	39	8,5

* Categorías no excluyentes

Tabla N° 3
DISTRIBUCIÓN DE LA COMORBILIDAD SEGÚN CRITERIOS DEL DSM IV
EN ESCOLARES CON Y SIN THDA, SIN TENER EN CUENTA EL COEFICIENTE
INTELLECTUAL, SABANETA. ANTIOQUIA. 2001.
(N = 220)

Comorbilidad *	Con THDA		Sin THDA	
	n	%	n	%
Dificultad del aprendizaje	33	15,1	8	3,7
Trastorno desafiante oposicionista	11	5,0	5	2,3
Trastorno de la conducta	6	2,7	0	0,0
Ansiedad generalizada	6	2,7	1	0,5
Fobias	5	2,3	4	1,8
Depresión	4	1,8	3	1,4
Trastorno bipolar	4	1,8	0	0,0
Trastorno obsesivo-compulsivo	2	0,9	2	0,9
Epilepsia	2	0,9	1	0,5

* Categoría no excluyentes

CONCLUSIÓN

Las frecuencias de los trastornos de aprendizaje, el trastorno desafiante - oposicionista, el trastorno de la conducta y el trastorno del humor encontradas en nuestro trabajo fueron menores que las señaladas por Shaywitz, Fletcher y Shaywitz,⁷ y por Spencer, Biederman y Wilens,¹ en sus revisiones del tema, lo que se puede deber a que nuestra investigación se basó en una muestra poblacional. Sería importante tratar de aclarar estos aspectos con otra investigación, pues una determinación correcta y temprana del THDA y de sus comorbilidad permite un tratamiento integral que es de gran importancia para la superación de los Trastornos a mediano y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spencer T, Biederman J, Wilens T. Attention- Deficit / Hyperactivity Disorder and Comorbidity. *Pediatr Clin N Amer* 1999; 46: 915-927.
2. Corkum P, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T, Tannock R. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impact of subtype, comorbidity, and stimulant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1285-1293.
3. Accardo PJ, Tomazic T, Morrow J, Haake C, Whitman BY. Minor malformations, hyperactivity, and learning disabilities. *Am J Dis Child* 1991; 145: 1184-1187.
4. Blondis TA, Roizen NJ, Fishkin J, et al. Motor Control and Perceptual-Motor Deficit Association with ADHD Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 66-72.
5. Babinski LM, Hartsough CS, Lambert NM. Childhood conduct problems, hyperactivity-impulsivity, and inattention as predictors of adult criminal activity. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40: 347-355.
6. Arnold LE: General Overview, in: Arnold LE. *Contemporary Diagnosis and Management of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*, second edition. Newtown, Pa: Handbooks in Healthcare Co; 2000. p. 6-43

7. Shaywitz BA, Fletcher JM, Shaywitz SE. A conceptual Framework for Learning Disabilities and Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *Can J of Special Education* 1994; 9:1-20.
8. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 546-557.
9. Horner BR, Scheibe KE. Prevalence and implications of attention-deficit hyperactivity disorder among adolescents in treatment for substance abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 30-36.
10. Wilens TE, Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 475-482.
11. Gordon CT, State RC, Nelson JE, Hamburger SD, Rapoport JL. A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 441-447.
12. Castellanos FX, Giedd JN, Elia J, Marsh WL, Ritchie GF, Hamburger SD, et al. Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 589-596.
13. Loeber R, Green SM, Keenan K, Lahey BB. Which boys will fare worse? Early predictors of the onset of conduct disorder in a six-year longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 499-509.
14. Hinsha WS, Lahey B, Hart E. Issues of Taxonomy and Comorbidity in the development of Conduct Disorder. *Dev and Psychopathol* 1993; 5: 31-49.
15. Thorley G. Adolescent outcome for hyperactive children. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1181-1183
16. Herpertz SC, Wenning B, Mueller B, Qunaibi M, Sass H, Herpertz-Dahlmann B. Psychophysiological responses in ADHD boys with and without conduct disorder: implications for adult antisocial behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1222-1230.
17. Nolan EE, Sverd J, Gadow KD, Sprafkin J, Ezor SN. Associated psychopathology in children with both ADHD and chronic tic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1622-1630.
18. Biederman J, Faraone S, Mick E, Wozniak J, Chen L, Ouellette C, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 997-1008.
19. Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 554-567.
20. Cornejo JW, Osio O, Sánchez Y, Carrizosa J, Sánchez G, Grisales H, et al. Prevalencia del Trastorno de Hiperactividad con Déficit de Atención (THDA), en niños y adolescentes escolares, (4-17 años), Sabaneta, Colombia, 2001. *Rev Neurol* 2005; 40: 716-722.
21. Baumgaertel A, Wolraich ML, Dietrich M. Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 629-638.
22. Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY, Baumgaertel A, Brown J. Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 319-324.
23. Lynskey MT, Hall W. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders: Is there a causal link? *Addiction* 2001; 96: 815-822.
24. 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: 1127-1134.
25. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children. Prevalence in a large sample from the general population. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 69-76.
26. Geller DA, Biederman J, Faraone SV, Craddock K, Hagermoser L, Zaman N, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: fact or artifact? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 52-58.

