ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Frecuencia de administración de psicoestimulantes en escolares de primero a sexto básico en Talca

Stimulant drugs intake among first to sixth grade schoolchildren in Talca

Valeria Buttinghausen G.¹, Jaime Cruz F.¹, Lorenza Elizalde R.¹, Daniela Tapia D.¹, Francisca Figueroa J.¹ y Andrea Huidobro M.²

> Background: Stimulant drugs are frequently prescribed in the treatment of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD) in children. Drug prescription is associated with children's age and gender. Chile has few reports of Stimulant drugs prescription and there are no records in our region. Objective: To evaluate the prevalence of Stimulant drugs intake in schoolchildren from first to sixth grade in Talca. Material and Methods: A cross-sectional study in schoolchildren attending first to sixth grade at urban schools in Talca was performed. The schools were stratified according to socioeconomic status. A list with sex and age of the children was obtained from the headmaster of each school. The information about stimulant drugs prescription was provided by the class teacher or the person in charge of special education. Results: We studied 2,905 children, 1.76% of them were under stimulant drugs, 0.96% took methylphenidate and 0.76% took dexamphetamine. Administration of ADHD drugs was higher in boys than in girls (OR = 5.8; 95% IC: 1.35-4.43), in fourth grade students (OR = 2.3; 95%, IC: 1.26-4.15) and in 11-year-old children (OR = 2,4; 95%, IC: 1,35-4,43). Intake of methylphenidate was higher in the highest socioeconomic status (p = 0.0496), while the highest intake of dexamphetamine was found in the lowest socioeconomic status (p = 0.0014). Discussion: The use of stimulant drugs medication is low in Talca compared to national records. The prescription of these drugs is related to the age, sex of the students while the kind of drug prescribed was related to the socioeconomic status of the child.

Key words: Attention Deficit Disorder, dexamphetamine, methylphenidate. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2011; 49 (3): 258-264

Introducción

El trastorno por déficit atencional (TDA) es un síndrome caracterizado por síntomas de hiperactividad, impulsividad y la desatención¹. Su

prevalencia es del 5,29% en la población mundial, variando según localización geográfica, género, edad y nivel socioeconómico². En Chile, un estudio realizado en la provincia de Cautín y publicado en 2010 muestra una prevalencia global de TDA del

Recibido: 30/09/2010 Aprobado: 13/08/2011

- ¹ Alumno(a) Facultad de Medicina Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.
- ² Docente Facultad de Medicina Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

5%, siendo mayor en varones que en mujeres, con un 6,7% y un 2,9% respectivamente³. Otro estudio nacional muestra una prevalencia mucho menor, reportando un 1,3% a nivel total, aumentando ligeramente en hombres a un 2,9% y en el grupo entre 6 y 8 años a un 2,7%4.

En las últimas décadas se produjo un aumento considerable del uso de terapia farmacológica en el tratamiento del TDA, estando esta también sujeta a gran variabilidad según localización geográfica, edad, género y raza^{5,6}.

Las drogas estimulantes, metilfenidato y anfetaminas son consideradas de primera línea en el tratamiento del TDA, debido a que logran el control del 70% de los pacientes con alteración atencional en un corto período de tiempo^{5,7-10}. Sin embargo, pese a la efectividad de estos fármacos, aún existen controversias sobre su uso⁵. En este sentido, no se ha comprobado que el metilfenidato no induzca efectos secundarios significativos que lleven a la interrupción del tratamiento, excepto la posible acentuación y/o aparición de tics7,12 y ocasionalmente leve anorexia¹³. Por el contrario, las anfetaminas se han relacionado con una mayor incidencia de efectos secundarios, así como a mayor severidad de ellos, destacando entre estos, insomnio, irritabilidad, eventual retardo del crecimiento, ansiedad, tendencia al llanto, anorexia, sensación de tristeza/ infelicidad, pesadillas y dependencia^{7,13,14}. Finalmente, si bien se ha visto que el metilfenidato y las anfetaminas reducen significativamente los síntomas de TDA, existirían diferencias en la eficacia de ambas drogas, siendo más efectivo el metilfenidato¹³. En aquellos pacientes que no respondan a los medicamentos estimulantes, o no toleren sus efecto adversos, se plantea el uso de atomoxetina, droga no estimulante que ha mostrado una eficacia similar al metilfenidato, menos abandono de la terapia por aparición de síntomas adversos y mejoría concomitante de los síntomas afectivos^{10,11}.

La prescripción de psicoestimulantes varía ampliamente entre distintos países y regiones^{5,15-17}. En Estados Unidos por ejemplo, el consumo fluctúa entre 7% y 15%, según el estado donde se realice la medición^{18,19}. En Chile aún no contamos con un estudio nacional que determine en forma precisa la proporción de niños tratados con estas drogas. En el año 2004, una encuesta autoadministrada en alumnos de séptimo y octavo básico (entre 13 y 15 años) mostró que el 4% de la población en estudio eran tratados con metilfenidato (Ritalín®), no existiendo diferencias según sexo de los estudiantes. Entre las regiones estudiadas no figura la Región del Maule²⁰.

Objetivos

Ante la escasa información existente en el contexto nacional y regional, se propuso estimar la frecuencia de uso de psicoestimulantes en alumnos entre primero y sexto básico (6 a 12 años) de establecimientos educacionales del radio urbano de la ciudad de Talca y establecer su correlación con las variables género, edad, curso, nivel socioeconómico y dependencia económica del colegio. El rango etario seleccionado obedece a que los estudios de los efectos de farmacológicos se han centrado en este segmento y a que la indicación de psicoestimulantes en menores de 6 años ha demostrado un aumento del riesgo de presentar reacciones adversas7,9.

Material y Método

La población de estudio fueron los niños de establecimientos educacionales de la zona urbana de Talca con enseñanza básica completa, entre noviembre y diciembre de 2008. Se incluyeron niños que a la fecha cursaran entre primero y sexto básico y tuvieran entre 6 y 12 años.

A partir de una lista de los 60 colegios que rindieron la prueba simce el año 2007 y 2008 (disponible en http://www.simce.cl) y que cumplieran las condiciones antes mencionadas, se seleccionaron de forma aleatoria 12, correspondientes al 20% de los establecimientos.

Los colegios seleccionados fueron estratificados según nivel socioeconómico en alto, medio alto, medio, medio bajo y bajo, según lo determinado por el Ministrio de Educación²¹.

Bajo condiciones de confidencialidad y con el consentimiento del director de cada uno de los establecimientos, se registró la fecha de nacimiento y sexo de todos los estudiantes obtenidas de las listas de matrícula o libro de clases de los respectivos cursos. La información sobre la presencia de tratamiento farmacológico para TDA y medicamento administrado en cada alumno se obtuvo mediante una encuesta aplicada al profesor jefe o encargado de educación diferencial del establecimiento. Para el cálculo de la edad de los alumnos se tomó como referencia el día 1º de noviembre de 2008.

Se utilizó Microsoft Excel 2007® para registrar los datos obtenidos y para el cálculo de las variables de asociación. Se presenta la frecuencia de administración de psicoestimulantes en porcentaje con sus respectivo intervalo de 95% de confianza (95% IC). Se estudió la asociación del uso de psicoestimulantes con las variables de interés utilizando el test de χ² o T de Student según se tratara de variables categóricas o continuas, respectivamente. La fuerza de asociación entre las variables estudiadas y el uso de psicoestimulantes se calculó con el Odds Ratio (OR) con su respectivo 95% IC. Se consideró como estadísticamente significativo un valor p menor a 0,05.

Resultados

Se obtuvo respuesta en 10 de los 12 establecimientos seleccionados (83,3%), lo que representa un 16,7% de los establecimientos educacionales de Talca con enseñanza básica completa, con un total de 2.905 alumnos. El 61,62% (1.790) de los alumnos eran de sexo masculino. La edad promedio de los alumnos fue de $8,8\pm1,8$ años.

El 1,76% (95% IC: 1,3-2,2) de los alumnos estaba en tratamiento con algún psicoestimulante, 0,96% utilizaba metilfenidato y 0,76% anfetaminas. Uno de los alumnos usaba ambos medicamentos, por lo que no fue considerado en el análisis cruzado. El promedio de edad de los alumnos bajo tratamiento con psicoestimulantes fue de $9,1 \pm 1,7$ años.

La ingesta de psicoestimulantes fue de 2,57% en hombres y de 0,45% en mujeres. El OR para el sexo masculino fue 5,8 (95%, IC: 2,6-13,2).

Los porcentajes de uso de psicoestimulantes según estrato socioeconómico, curso y edad se presentan en la Tabla 1. No se encontró diferencia significativa entre consumo total de estos fármacos y nivel socioeconómico del establecimiento. Pese a que el consumo de ambos medicamentos fue mayor en los colegios de

Tabla 1. Consumo de medicamentos psicoestimulantes en alumnos de establecimientos educacionales de Talca distribuidos según nivel socioeconómico (Nivel SE), curso y edad

Según	n	% (n)	Metilfenidato % (n)	Anfetaminas %(n)
Nivel SE				
Alto	335	1,79 (6)	1,79 (6)	0,00
Medio Alto	543	0,92 (5)	0,92 (5)	0,00
Medio	979	2,35 (23)	1,53 (15)	0,72 (7)
Medio Bajo	849	1,88 (16)	0,24(2)	1,65 (14)*
Bajo	199	0,50 (1)	0,00	0,50 (1)
Curso				
Primero	508	1,57 (8)	0,79 (4)	0,79 (4)
Segundo	547	1,46 (8)	1,10 (6)	0,37 (2)
Tercero	506	0,99 (5)	0,59 (3)	0,40 (2)
Cuarto	454	3,30 (15)*	1,54 (7)	1,76 (8)
Quinto	510	1,76 (9)	0,98 (5)	0,78 (4)
Sexto	380	1,58 (6)	0,79 (3)	0,53 (2)
Edad(años)**				
6	299	1,00 (3)	1,00 (3)	0,00
7	505	1,78 (9)	0,59 (3)	1,19 (6)
8	503	1,39 (7)	1,19 (6)	0,20(1)
9	487	1,44 (7)	0,82 (4)	0,62 (3)
10	479	2,09 (10)	1,04 (5)	1,04 (5)
11	430	3,49 (15)*	1,63 (7)	1,63 (7)
12	202	0,00	0,00	0,00

^{*}p < 0,05 en relación a los otros grupos. ** al 1° de noviembre de 2008.

nivel medio, no hubo diferencias al compararse con los otros estratos (OR = 1,63; IC 95%; 0,94-2,83).

En los alumnos de nivel socioeconómico alto se registró la mayor ingesta de metilfenidato al compararse con los demás niveles, pero esta diferencia no resultó significativa (OR = 2,11;95% IC = 0,87-5,14). Por el contrario, en el nivel socioeconómico bajo se encontró el mayor consumo de anfetaminas (OR = 4,29; 95% IC = 1,93-9,57). Ningún alumno era tratado con anfetaminas en los niveles socioeconómicos alto y medio alto, pero era el único medicamento utilizado en el nivel bajo. Sólo en el nivel socioeconómico medio bajo se registró prescripción de psicoestimulantes en mujeres, y en todos los casos correspondió a anfetaminas.

El empleo de psicoestimulantes fue mayor en los alumnos de cuarto año básico en relación a los demás cursos (OR = 2,3; IC 95%: 1,26-4,15), aunque no se encontró diferencias entre los alumnos de otros cursos. En los alumnos del nivel alto se encontró utilización de metilfenidato sólo entre cuarto y sexto básico (entre 9 y 11 años).

En cuanto a la utilización de psicoestimulantes en relación a la edad de los alumnos, el OR para los niños de 11 años en comparación a los de otras edades fue de 2,4 (95%, IC: 1,35-4,43). No se registró uso de fármacos psicoestimulantes en alumnos de 12 años.

Discusión

Nuestro estudio encontró una frecuencia de uso de psicoestimulantes de 1,76% (95% IC: 1,3-2,2), la cual es menor a la descrita por estudios internacionales y a otro estudio realizado en el país^{6,18-20,22}. Esta diferencia podría atribuirse a que el TDA esté siendo subdiagnosticado en la población estudiada, a que esté siendo correctamente diagnosticado pero subtratado, o bien, a que efectivamente exista una menor prevalencia de la enfermedad debido a las condiciones ambientales o psicosociales en las que está inmersa la población en estudio (como menores niveles de estrés)22. En este sentido, existe cierta controversia respecto a la precisión del método diagnóstico del TDA por basarse en los antecedentes de la anamnesis y la inexistencia de pruebas objetivas. Mientras algunos autores acusan sobrediagnóstico en sus estudios²⁴, otros no han encontrado evidencia suficiente para denunciar sobre o sub diagnóstico del síndrome²⁵. Cabe hacer notar que nuestro estudio incluye sólo aquellos niños en que se ha optado por terapia farmacológica, por lo tanto, aquellos niños diagnosticados con TDA en los cuales sólo se han realizado intervenciones psicosociales, no están siendo pesquizados, así como pueden existir niños a los que se les estén administrando estos fármacos y que no cumplan los criterios para el diagnóstiddo de TDA, como ha sido reportado por otros autores⁶, por lo que los resultados de frecuencia de uso de estos fármacos no son necesariamente representativos de la prevalencia de TDA.

Por otra parte, variaciones en la edad de la población estudiada podrían provocar diferencias en los resultados, tal como ocurre si excluimos las edades extremas en nuestro estudio, calculando la frecuencia del uso estos psicoestimulantes en niños entre 7 y 11 años, rango en que la frecuencia aumenta a 2,0%. Esta variación se podría deber a que la muestra de 6 y 12 años es menor, por lo que esta población podría estar subrepresentada.

En nuestro estudio encontramos que la administración de metilfenidato y anfetaminas es significativamente mayor en hombres que en mujeres (OR 5,8; 95%, IC: 2,6-13,2), lo cual contrasta con datos de una encuesta aplicada por el ministerio de salud, en que no se encontraron diferencias de prescripción entre ambos sexos²⁰. No obstante, esta asociación con el género del estudiante ha sido descrita por numerosos estudios internacionales5,7,15,18,19,22, y otro estudio nacional23, en que efectivamente se encontró una mayor incidencia de TDA y por ende, mayor frecuencia en la administración de estas drogas en sujetos varones. La razón de esta diferencia podría radicar en una predisposición genética a desarrollar el síndrome o bien a presentar síntomas más severos que lleven a mayor diagnóstico y por ende mayor uso de drogas psicoestimulantes en individuos de sexo masculino. Al respecto, Biederman²⁶, planteó que el sexo masculino presentaría mayor susceptibilidad a ser afectado por un ambiente adverso, que el femenino. Cabe mencionar también, la posibilidad de que tanto padres como médicos sean más cautelosos al momento de medicar a niñas.

En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en la administración total de psicoestimulantes entre niveles socioeconómicos, a diferencia de otro estudio²⁷ en el que se demostró una relación inversa entre el nivel educacional de los padres (utilizado en dicho estudio como marcador del nivel socioeconómico) y la incidencia de TDA, relación que podría deberse tanto al ambiente psicosocial en que se desenvuelve el niño como a un factor genético, en el que la menor educación de los padres se relacionaría con la presencia de síntomas de TDA durante la infancia y adolescencia. La ausencia de esta relación en nuestra población podría deberse a que realmente el nivel socioeconómico no esté condicionando el desarrollo de síntomas de TDA y que su diagnóstico y tratamiento se esté realizando de la misma manera en los diferentes estratos socioeconómicos, o bien a que exista un menor diagnóstico del trastorno principalmente en los niveles socioeconómico medio bajo y bajo, atribuible a una menor derivación al médico por parte del profesor, ya sea debido a un menor entrenamiento de este, menor conocimiento de la patología o al mayor número de alumnos por profesor en colegios municipales. Junto a esto último, el desconocimiento de los padres podría contribuir a la no detección de alteraciones del comportamiento de los infantes.

Si bien en nuestro estudio encontramos una administración global mayor de metilfenidato que de anfetaminas, existen diferencias significativas al comparar según nivel socioeconómico. En los niveles alto y medio alto el 100% de los niños en tratamiento ingería metilfenidato, mientras que en los niveles bajo y medio bajo sólo el 11,76% de los niños era tratado con dicho medicamento. Estas diferencias se podrían atribuir a variaciones en el costo o en la distribución gratuita del los medicamentos por el sistema de salud pública, ya que el arsenal farmacológico del Hospital Regional de Talca sólo dispone de anfetamina²⁸. La importancia de esta situación radica en la eventual diferencia en efectividad y aparición de efectos secundarios, así como los trastornos que se pueden presentar en la adultez en personas con TDA no tratado: tabaquismo, alcohol y abuso de sustancias ilícitas²⁹.

Podemos concluir que la frecuencia de administración de metilfenidato y anfetaminas en la población estudiada es menor a la reportada por otros estudios, siendo mayor en hombres que en mujeres. Otros estudios son necesarios para esclarecer si realmente hay menor prevalencia de TDA en la población estudiada o si se está subdiagnosticando o subtratando la enfermedad. En sectores altos de la población el medicamento utilizado preferencialmente es metilfenidato, mientras que en sectores de menores recursos se usan principalmente las anfetaminas. La real equivalencia terapéutica de estos dos fármacos debe ser esclarecida.

Resumen

Introducción: Los psicoestimulantes son medicamentos de primera línea en el tratamiento del síndrome por déficit atencional (TDA). Su indicación en menores varía según edad y sexo. Existen pocos datos a nivel nacional de frecuencia de uso de psicoestimulantes en niños y no hay datos en nuestra región. Objetivo: Estudiar la frecuencia de uso de psicoestimulantes en escolares de primero a sexto básico en Talca y los factores asociados a su uso. Material y Método: Estudio de corte de alumnos entre primero y sexto básico provenientes de establecimientos educacionales del radio urbano de Talca, estratificados según nivel socioeconómico. Se obtuvo lista con sexo y edad de los alumnos desde la dirección de cada establecimiento. La información acerca de la prescripción de psicoestimulantes fue proporcionada por el profesor jefe o encargado de educación diferencial. **Resultados:** De una muestra de 2.905 niños, el 1,76% utilizaba psicoestimulantes, 0,96%, metilfenidato y 0,76%, anfetaminas. La probabilidad de consumo de psicoestimulantes fue mayor en varones (OR = 5,8;95%, IC: 2,6-13,2), alumnos de cuarto básico (OR = 2,3;95%, IC: 1,26-4,15) y de 11 años de edad (OR = 2,4;95%, IC: 1,35-4,43). En el nivel socioeconómico alto se registró el mayor consumo de metilfenidato (p = 0,0495) y en el medio bajo la mayor utilización de anfetaminas (p = 0,0014). **Discusión:** La frecuencia de uso de psicoestimulantes en Talca es baja en relación a la encontrada en otras regiones del país. La frecuencia y tipo de fármaco utilizado en el tratamiento del TDA, se asocia con la edad, el sexo y el nivel socioeconómico de los alumnos.

Palabras clave: Déficit atencional, medicamentos estimulantes, anfetamina, metilfenidato.

Referencias

- Pichot P, López-Igor J (editores). DSM-IV: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Barcelona: Editorial Masson, 1995.
- 2. Polanczyk G, Silva de Lima M, Horta BL, *et al.* The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis. American Journal of Psychiatry 2007; 164: 942-8.
- 3. Vicente B, Saldivia S, Rioseco P, de la Barra F, Valdivia M, Melipillan R, Zúñiga M, *et al.* Epidemiología de trastornos mentales en la provincia de Cautín. Rev Med Chile 2010; 138: 965-74.
- Urzúa A, Dominic M, Cerda A, Ramos M, Quiroz J. Trastorno por deficit de Atención con Hiperactividad en Niños Escolarizados. Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 332-8.
- Cox E, Motheral B, Henderson R, Mager D. Geographic variation in the prevalence of Stimulant Medication Use among children 5 to 14 years old: Results from a commercially insured US sample. Pediatrics 2003; 111 (2): 237-43.
- 6. Zuvekas S, Vitiello B, Norquist G. Recent trends in stimulant medication use among U.S. chidren. Am J Psychiatry 2006; 163: 579-85.
- 7. Berman S, Kuczenski R, Mccracken J, Lonolon E. Potential adverse effects of Amphetamine Treatment on Brain and Behavior: A review. Mol Psychiatry 2009; 14 (2): 123-42.
- 8. Olfson M, Gameroff Mj, Marcus S, Jensen P. National Trends in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry

- 2003; 160: 1071-77.
- 9. Criado JJ, Romo C. Variability and tendences in the consumption of methylphenidate in Spain. An estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder. Rev Neurol 2003; 37 (9): 806-10.
- Meijer W, Faber A, Van Der Ban E, Tobi H. Current issues around the pharmacotherapy of ADHD in children and adults. Pharm World Sci 2009 31; 509-16.
- Velásquez-Tirado J, Peña J. Evidencia actual sobre la aomoxetina. Alternativa terapéutica para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Rev Neurol 2005; 41: 493-500.
- 12. Comings D. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad con trastorno de la Tourette. En: Brown T. Trastornos por déficit de atención y comorbilidades en niños, adolescentes y adultos, Elsevier España, 2003. p. 363-72.
- 13. Efron D, Jarman F, Barker M. Side effects of methylphenidate and dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind, crossover trial. Pediatrics 1997; 100 (4): 662-6.
- 14. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 1969. Serie de Informes Técnicos: 841.
- 15. Zito J, Safer D, Jorg-Van Der Berg L, Jahnsen K, Fegert J, Gardner J, *et al.* A three-country comparision of psychotropic medication prevalence in youth. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2008; 2: 26. Disponible en: http://ukpmc.ac.uk/articlerender.cgi?tool=pubmed&pu

- bmedid=18817536 [Consultado el 14 de enero de 2010].
- 16. Parens E, Johnston J. Facts, values, and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an update on the controversies. Child and adolescent psychiatry and mental health 2009: 3:1. Disponible en http://www.capmh.com/content/3/1/1 [Consultado el 14 de enero de 2010].
- 17. Santamaría Ulloa. La controversial Ritalina: ¿Cómo es su consumo en Costa Rica? *Población y Salud en Mesoamérica (on-line)* 2007; 4 (2): artículo 5.
- Le Fever G, Dawson K, Morrow L. The extent of drug therapy for attention deficit-hiperactivity disorder among children in public schools. Am J Public Health 1999; 89 (9): 1359-64.
- Rowland A, Umbach D, Stallone L, Naftel J, Bohlig M, Sandler D. Prevalence of medication treatment for attention deficit-hiperactivity disorder among elementary school children in Johnston County, North Carolina. Am J Public Health 2002; 92 (2): 231-5.
- 20. Ministerio de Salud, Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Centro de Control y prevención de enfermedades de Atlanta. Encuesta mundial de salud escolar, Chile 2004 Y 2005. Disponible en http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/EMSE/EMSE.htm [Consultado el 18 de enero de 2010].
- 21. Gobierno de Chile. Ministerio de Educación. Me-

- todología de Construcción de Grupos Socioeconómicos en SIMCE 2008 2º Medio 2009. p. 1-10.
- 22. Safer DJ, Malever M. Stimulant Treatment in Maryland Public Schools. Pediatrics 2000; 106 (3): 533-9.
- 23. Rotthhammer P, Carrasco X, Henríquez H, Andrade C, Valenzuela M, Aboitiz F, *et al.* Bajo riesgo de déficit atencional/hiperactividad en niños Aymarás: Implicancias genéticas, antropológicas y culturales. Chungará (Arica) 2005; 37 (2): 145-9.
- 24. Sleator E, Ullman R. Can the physician diagnose hyperactivity in the office? Pediatrics 1981; 67: 13-7.
- 25. Goldman L, Genel M, Bezman R, Slanetz P. Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. JAMA 1998; 279 (14): 1100-7.
- 26. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC. Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. Am J Psychiatry 2002; 159: 1556-12.
- Sauver J, Barbaresi W, Katusic S, Colligan R, Weaber A, Jacobsen S. Early Life Risk Factors for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Population-Based Cohort Study. Mayo Clin Proc 2004; 79: 1124-31.
- Arsenal Farmacológico Hospital Regional de Talca,
 2007.
- 29. Rappley M. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. N Engl J Med 2005; 352: 165-73.

Correspondencia: Valeria Buttinghausen G. 2 poniente 1383, Talca, Chile. F: 09-5492163 / 71-241701 E-mail: valebutting@hotmail.com