



ORIGINAL

## Efecto del metilfenidato sobre el sueño. Resultados de un estudio multicéntrico en una población infantil afecta de trastorno por déficit de atención e hiperactividad

M. Tomás Vila<sup>a,\*</sup>, M. Aleu Pérez-Gramunt<sup>b</sup>, B. Beseler Soto<sup>c</sup>, M. Benac Prefasi<sup>d</sup>, J. Pantoja Martínez<sup>e</sup> e I. Pitarch Castellano<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Neuropediatría, Hospital Francisc de Borja de Gandia, Gandia, Valencia, España

<sup>b</sup>Neuropediatría, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup>Neuropediatría, Servicio de Pediatría, Hospital Luis Alcanyz de Xàtiva, Xàtiva, España

<sup>d</sup>Neuropediatría, Hospital de Sagunt, Sagunto, Valencia, España

<sup>e</sup>Neuropediatría, Hospital La Plana, Villareal, Castellón, España

<sup>f</sup>Neuropediatría, Hospital de La Ribera, Alzira, Valencia, España

Recibido el 22 de marzo de 2010; aceptado el 11 de mayo de 2010

Disponible en Internet el 6 de julio de 2010

### PALABRAS CLAVE

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad;  
Metilfenidato;  
Trastornos del sueño;  
Parasomnias

### Resumen

**Introducción:** El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es el trastorno neuroconductual más frecuente entre la población infantil. El metilfenidato (MTF) es el fármaco utilizado más habitualmente en el tratamiento de dicho trastorno. Es importante conocer los efectos que sobre el sueño puede presentar el MTF debido a la repercusión que tiene un sueño insuficiente sobre la conducta y la función cognitiva en el niño.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es conocer las repercusiones que sobre el sueño puede tener el MTF, utilizando como instrumento evaluador una encuesta.

**Metodología:** Se trata de un estudio multicéntrico en el que han intervenido seis hospitales de la Comunidad de Valencia. Durante un período de seis meses a todos aquellos pacientes a los que se diagnosticó de trastorno por déficit de atención e hiperactividad se les pasó una encuesta antes de iniciar el tratamiento y tres meses después de iniciar dicho tratamiento. La encuesta utilizada fue una versión abreviada del *Pediatric Sleep Questionnaire*. Se analizaron las diferencias encontradas.

**Resultados:** Se estudió a un total de 114 niños. Se encontraron diferencias significativas en las preguntas que se asocian con enuresis, sonambulismo y somnolencias, disminuyendo estas parasomnias tras el inicio del tratamiento. El resto de variables no experimentó ningún cambio.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tomas\_mig@gva.es (M. Tomás Vila).

**KEYWORDS**

Attention-deficit/  
hyperactivity  
disorder;  
Methylphenidate;  
Sleep disorders

**Conclusiones:** A la luz de nuestros resultados podemos decir que el MTF no solo no empeora el sueño, sino que mejora la calidad del sueño en lo que a parasomnias se refiere. © 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Methylphenidate and sleep: Results of a multicentre study on a population of children with attention deficit hyperactivity disorder**

**Abstract**

**Introduction:** The attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is the most common neuro-behavioural disorder in children and adolescents. Methylphenidate (MPH) is the drug most often used in the treatment of this disorder. It is important to know the effects methylphenidate can have on sleep due to the repercussions that insufficient sleep can have on the behaviour and cognitive function of children and adolescents.

**Objectives:** The purpose of this study was to find out the repercussions that methylphenidate can have on sleep, using a questionnaire.

**Methodology:** This is a multicentre study in which six hospitals in the Valencian Community took part. All those patients who were diagnosed with ADHD over a period of 6 months were given a questionnaire, before starting treatment, and after three months of this treatment. The questionnaire was a version of the Paediatric Sleep Questionnaire. The differences found were analysed.

**Results:** A total of 114 children were studied. Significant differences were found in the questions associated with enuresis, somnambulism and night-wakings, these sleep disorders decreasing after starting the treatment. The rest of variables did not show any changes.

**Conclusions:** According to our results we can say that the MPH not only does not make worse the sleep, but that it improves the quality of the sleep in those patients with sleep disorders.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

Existen múltiples evidencias sobre la repercusión que un sueño insuficiente tiene sobre la conducta, la función cognitiva y el estado emocional en la población infantil<sup>1</sup>. Por ello, todas las iniciativas tendentes a la identificación de aquellos factores que puedan alterar la calidad del sueño del niño tienen un indudable interés, ya que van a incidir de una manera u otra en la calidad de vida del niño.

Las enfermedades crónicas ocupan cada vez un lugar más relevante en la práctica médica pediátrica. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuroconductual más frecuente entre la población infantil, presenta una prevalencia que oscila entre el 3-7%<sup>2</sup> según cuales sean los criterios utilizados para su identificación. El metilfenidato (MTF) es un estimulante utilizado ampliamente en el tratamiento del TDAH. Su eficacia en la mejoría de la sintomatología de este trastorno está claramente demostrada<sup>3</sup>. En la actualidad contamos en nuestro país con tres preparados comercializados: uno de acción corta, otro de acción prolongada y otro de acción intermedia. En los últimos años se está observando un aumento importante del uso del MTF en la población infantil<sup>4-7</sup>, por ello es importante conocer en profundidad todos los posibles efectos secundarios que se puedan presentar por la utilización de dicho fármaco.

La medicación utilizada puede influir sobre el sueño por diferentes vías, por efecto farmacológico directo, por alteración en los patrones del sueño (por ejemplo, aparición

de pesadillas), por exaceración de un trastorno previo o, por último, desencadenando somnolencia<sup>8</sup>. El resultado final, en definitiva, puede ser un empeoramiento o una mejoría de la situación basal del sueño en el momento de iniciar la medicación.

La evaluación de los problemas de sueño se puede abordar desde dos puntos de vista diferentes: mediante métodos objetivos, como la polisomnografía, la poligrafía cardio-respiratoria, la actigrafía, etc., o mediante métodos subjetivos, en los que habitualmente se utiliza la encuesta de sueño como instrumento evaluador.

No existe en este momento ninguna encuesta especialmente desarrollada para evaluar el sueño en niños que están recibiendo medicación, y las pocas que se han utilizado evalúan únicamente la somnolencia como si esta fuera la única alteración posible producida por determinados fármacos sobre el sueño<sup>9</sup>. El *Paediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) es una encuesta de sueño desarrollada por Chervin et al<sup>10</sup>, cuya traducción y análisis de fiabilidad ha sido llevado a cabo con anterioridad por uno de los firmantes de este trabajo<sup>11</sup>. Sin embargo, su utilización de forma rutinaria en el consultorio está limitada, ya que es una encuesta muy amplia con más de 70 preguntas que aborda un amplio número de problemas del sueño. Por ello hemos seleccionado 18 preguntas referentes a insomnio, somnolencia diurna, parasomnias, trastornos respiratorios relacionados con el sueño y resistencia a acostarse, de tal manera que permitan pasar un cuestionario de forma rápida en la

consulta siempre que se quiera evaluar el sueño a aquellos pacientes en los que indicamos una medicación durante un tiempo más o menos prolongado.

El objetivo de este trabajo es conocer el impacto que sobre el sueño produce el MTF utilizando una versión abreviada del PSQ.

## Material y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico en el que han participado seis hospitales de la Comunidad de Valencia. Los hospitales que han colaborado son el Hospital General Universitario de Valencia, el Hospital Francesc de Borja de Gandia, el Hospital Lluís Alcanyz de Xàtiva, el Hospital de Sagunt, el Hospital de la Ribera y el Hospital de La Plana.

Todos aquellos pacientes mayores de 2 años que durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero y el

30 de junio de 2009 fueron diagnosticados de TDAH iniciándose tratamiento con MTF constituyen la muestra.

El diagnóstico de TDAH y la decisión de iniciar tratamiento con MTF fueron llevados a cabo por cada uno de los neuropediatras responsables de las consultas de los hospitales que participaron en el trabajo. Asimismo, fueron estos profesionales los que aplicaron la encuesta.

Los criterios de inclusión fueron, por tanto, iniciar tratamiento con MTF y que dicho tratamiento se mantuviera un mínimo de tres meses. Los criterios de exclusión fueron edad menor de dos años y que se estuviera administrando de forma conjunta otro medicamento.

La versión abreviada de la versión española del PSQ consta de 18 preguntas (anexo 1).

En el tratamiento estadístico se utilizó el programa SPSS. El criterio de significación estadística se estableció en 0,05. Para analizar el impacto que sobre el sueño pueden presentar los tres medicamentos propuestos se analizaron las

**Tabla 1** Porcentaje de respuestas obtenidas —afirmativas y negativas— en la encuesta antes y después de iniciar el tratamiento

	Antes de iniciar tratamiento	Después de iniciar tratamiento	p
¿Su hijo ronca más de la mitad del tiempo?	Sí: 13,2% No: 86,8%	Sí: 7,9% No: 92,1%	NS
¿Alguna vez ha visto a su hijo parar de respirar por la noche?	Sí: 5,3% No: 94,7%	Sí: 0,9% No: 99,1%	NS
¿Su hijo de vez en cuando moja la cama?	Sí: 21,9% No: 78,1%	Sí: 14,0% No: 86,0%	0,012
¿Alguna vez su hijo ha caminado mientras dormía (sonambulismo)?	Sí: 10,5% No: 89,5%	Sí: 1,8% No: 98,2%	0,02
¿Alguna vez ha oído hablar a su hijo cuando está durmiendo?	Sí: 57,0% No: 43,0%	Sí: 36,0% No: 64,0%	0,000
¿Tiene su hijo pesadillas una o más veces por semana (por término medio)?	Sí: 16,7% No: 83,3%	Sí: 10,5% No: 89,5%	NS
¿Alguna vez su hijo se ha despertado chillando por la noche?	Sí: 10,5% No: 89,5%	Sí: 8,8% No: 91,2%	NS
¿Le cuesta a su hijo dormirse por las noches?	Sí: 32,5% No: 67,5%	Sí: 39,5% No: 60,5%	NS
¿Cuánto tiempo tarda su hijo en dormirse por las noches? (aproximadamente)	Media: 23,9 min	Media: 27,8 min	NS
A la hora de irse a dormir, ¿tiene su hijo «rutinas» o «rituales» problemáticos, discute mucho o se porta mal?	Sí: 38,6% No: 61,4%	Sí: 42,1% No: 57,9%	NS
¿Su hijo se despierta más de dos veces por noche (por término medio)?	Sí: 10,5% No: 89,5%	Sí: 6,1% No: 93,9%	NS
¿Su hijo si se despierta por las noches, le cuesta volverse a dormir?	Sí: 7,0% No: 93,0%	Sí: 3,5% No: 96,5%	NS
¿Su hijo se despierta muy temprano por las mañanas y le cuesta volverse a dormir?	Sí: 18,4% No: 81,6%	Sí: 12,3% No: 87,7%	NS
¿Su hijo se despierta cansado por las mañanas?	Sí: 27,2% No: 72,8%	Sí: 26,3% No: 73,7%	NS
¿Su hijo se va durmiendo durante el día?	Sí: 3,5% No: 96,5%	Sí: 0,9% No: 99,1%	NS
¿Su profesor o cualquier otro cuidador le ha comentado alguna vez que su hijo parece que esté dormido durante el día?	Sí: 6,1% No: 93,9%	Sí: 4,4% No: 95,6%	NS
¿Su hijo duerme la siesta durante el día?	Sí: 4,4% No: 95,6%	Sí: 1,8% No: 98,2%	NS
¿Le cuesta despertar a su hijo por la mañana?	Sí: 36% No: 64%	Sí: 40,4% No: 59,6%	NS

NS: no significativo.

diferencias entre la encuesta realizada antes de iniciar el tratamiento y la encuesta realizada tres meses después. Para el análisis descriptivo se construyeron tablas de distribución de frecuencias. La asociación simple entre las variables respuesta y las explicativas se ha estudiado a través de la prueba de Mcnear para datos apareados en las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se realizó mediante comparación de medias para variables relacionadas.

## Resultados

Se incluyó a 114 niños con edades comprendidas entre 4–15 años, con una edad media de 8,8 años, un 79% de niños y un 27% de niñas.

Un 54,5% se diagnosticó de TDAH subtipo combinado, un 6,3% de subtipo hiperactivo-impulsivo y un 39,3% de subtipo desatento. Un 36,8% recibió tratamiento con MTF de acción corta, un 29,8% con MTF de acción intermedia y un 33,3% con MTF de acción prolongada. La dosis media utilizada con el MTF de acción corta fue de 18,5 mg, con el de acción intermedia de 23,3 mg y con el de acción prolongada de 32,9 mg.

Tal como puede verse en la [tabla 1](#), los únicos parámetros en los que se han encontrado diferencias significativas antes y después de la administración de MTF son la enuresis (un 21% antes de iniciar el tratamiento frente a un 14% después de iniciar el tratamiento), el sonambulismo (un 10,5% antes de iniciar el tratamiento frente a un 1,8% después de iniciar el tratamiento) y la somnolencia (un 57% antes de iniciar el tratamiento frente a un 36% después de iniciar el tratamiento). Los tres parámetros «mejoraron» con el MTF, es decir, disminuyó la frecuencia tras la administración con MTF. Respecto a la latencia del inicio del sueño, aunque hemos observado un aumento de 4 min tras la administración del MTF, esta diferencia no es significativa. Esto es aplicable tanto al conjunto de la muestra como si analizamos el MTF de acción rápida, intermedia o prolongada de forma separada ([tabla 2](#)).

## Discusión

Para comprender mejor los efectos sobre el sueño debemos antes entender el binomio TDAH-sueño. Los estudios sobre la relación TDAH-sueño se han abordado fundamentalmente por dos vías diferentes. Una de ellas es la realización de trabajos basados en pruebas objetivas, como la polisomnografía y la actigrafía. Dichos estudios han demostrado fundamentalmente un mayor número de movimientos

durante el sueño, un mayor índice de apneas-hipopneas y, en aquellos casos que se utilizó el test de latencias múltiples, una reducción de latencia del inicio del sueño<sup>12</sup>. El otro enfoque es el abordaje a través de cuestionarios pasados a padres de niños afectados de TDAH, que nos dan una información subjetiva basada en la percepción que hacen los padres de los problemas de sueño de su hijo. Estos estudios dan cifras elevadas de despertares nocturnos frecuentes, mayor resistencia a irse a la cama, dificultades en el inicio del sueño y parasomnias<sup>13</sup>.

La cuestión, por tanto, es la siguiente: ¿el MTF mejora un sueño previamente alterado o, por el contrario, lo empeora? Nuestros datos apuntan a una mejoría clara en lo que a parasomnias se refiere. Las únicas diferencias significativas que hemos encontrado han sido una disminución en el número de niños que prestaban enuresis, sonambulismo o somnolencias. En los restantes parámetros analizados no hemos encontrado diferencias significativas.

Al analizar la bibliografía sobre el tema encontramos datos dispares debido probablemente al hecho de que se utilizan métodos diferentes para evaluar los efectos del MTF sobre el sueño. Así, Stein et al<sup>14</sup> encuentran con el MTF OROS, al igual que nosotros, una incidencia positiva en las parasomnias —menor número de pesadillas—, pero un mayor porcentaje de insomnio comparado con el placebo, que nosotros no hemos encontrado. Quizás este hecho se pueda explicar porque el insomnio se encontró asociado a dosis elevadas del fármaco y en nuestra muestra la dosis media del MTF OROS fue 32,9 mg.

Sobansky et al<sup>15</sup> en una población de adultos encuentran también un claro beneficio sobre el sueño con el MTF, encontrando una disminución de la latencia del sueño, una mayor eficiencia de sueño y una disminución de despertares nocturnos. Por último, Boonstra et al<sup>16</sup> también en una población adulta y utilizando la actigrafía como instrumento de medida concluyen que el MTF facilita un sueño más consolidado con una disminución del número de despertares y un aumento de la duración de los períodos de sueño sin interrumpir.

Un tema de interés es la incidencia positiva del MTF sobre las parasomnias. En un estudio epidemiológico realizado con anterioridad utilizando como encuesta el PSQ<sup>17</sup> ya detectamos un aumento de la incidencia de parasomnias en la población afecta de TDAH. Probablemente el PSQ sea muy sensible en la detección de parasomnias, ya que incluye preguntas muy dirigidas en este sentido, preguntas que se han incluido también en la versión reducida que se ha utilizado en este trabajo. Concretamente, la asociación

**Tabla 2** Tiempo de latencia para el inicio del sueño, global y con cada una de las tres presentaciones del metilfenidato, antes y después de iniciar el tratamiento

	¿Cuánto tiempo tarda su hijo en dormirse por las noches? (aproximadamente), min		
Toda la muestra (los tres tipos de MTF)	Media: 23,9	Media: 27,8	NS
Solo pacientes con MTF de acción rápida	Media: 26,49	Media: 33,34	NS
Solo pacientes con MTF de acción intermedia	Media: 19,36	Media: 25,3	NS
Solo pacientes con MTF de acción prolongada	Media: 25,16	Media: 24,0	NS

MTF: metilfenidato; NS: no significativo.

**Tabla A1** Versión abreviada del Pediatric Sleep Questionnaire utilizada en este trabajo

¿Su hijo ronca más de la mitad del tiempo?	S, N, NS
¿Alguna vez ha visto a su hijo parar de respirar por la noche?	S, N, NS
¿Su hijo de vez en cuando moja la cama?	S, N, NS
¿Alguna vez su hijo ha caminado mientras dormía (sonambulismo)?	S, N, NS
¿Alguna vez ha oído hablar a su hijo cuando está durmiendo?	S, N, NS
¿Tiene su hijo pesadillas una o más veces por semana (por término medio)?	S, N, NS
¿Alguna vez su hijo se ha despertado chillando por la noche?	S, N, NS
¿Le cuesta a su hijo dormirse por las noches?	S, N, NS
¿Cuánto tiempo tarda su hijo en dormirse por las noches? (aproximadamente)	Minutos
A la hora de irse a dormir, ¿tiene su hijo «rutinas» o «rituales» problemáticos, discute mucho o se porta mal?	S, N, NS
¿Su hijo se despierta más de dos veces por noche (por término medio)?	S, N, NS
¿Su hijo si se despierta por las noches, le cuesta volverse a dormir?	S, N, NS
¿Su hijo se despierta muy temprano por las mañanas y le cuesta volverse a dormir?	S, N, NS
¿Su hijo se despierta cansado por las mañanas?	S, N, NS
¿Su hijo se va durmiendo durante el día?	S, N, NS
¿Su profesor o cualquier otro cuidador le ha comentado alguna vez que su hijo parece que esté dormido durante el día?	S, N, NS
¿Su hijo duerme la siesta durante el día?	S, N, NS
¿Le cuesta despertar a su hijo por la mañana?	S, N, NS

N: no; NS: no significativo; S: sí.

TDAH-enuresis puede tener repercusiones prácticas en el plano asistencial, ya que la enuresis es una causa de consulta muy habitual en Pediatría. Dicha asociación ha sido descrita por diferentes autores, especulándose con un mecanismo fisiopatológico común<sup>18,19</sup>. Solamente hemos encontrado una publicación<sup>20</sup> en la que utilicen el MTF como tratamiento para la enuresis. Nosotros hemos encontrado que el porcentaje de niños que presentaban enuresis disminuía a la mitad tras la administración de MTF. Pensamos que este hecho puede tener alguna implicación terapéutica en el marco complejo del tratamiento de la enuresis. En concreto, en niños con enuresis deberíamos investigar la existencia de un TDAH y plantearnos el tratamiento con MTF, ya que puede mejorar la enuresis.

En definitiva, nuestro trabajo no solo no ha demostrado un empeoramiento del sueño con el MTF, sino que se evidencia una mejoría en la calidad del sueño, en concreto, una disminución de la frecuencia de determinadas parasomnias. Esto es lógico si tenemos en cuenta que utilizamos el MTF en niños afectados de TDAH y, por tanto, con alteraciones del sueño consustanciales a este proceso. De la misma manera que la evaluación sistemática de los trastornos del sueño debe de formar parte de la rutina asistencial ante un niño afecto de TDAH, deberíamos recabar información sobre el sueño además de sobre otros efectos secundarios atribuibles a este fármaco en todo paciente en el que hayamos iniciado el tratamiento con MTF. La versión abreviada que nosotros presentamos en este trabajo puede ser de utilidad para este propósito.

## Anexo 1

Ver tabla A1.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Stein MA, Mendelsohn J, Obermeyer WH, Amromin J, Benca R. Sleep and behavior problems in school-aged children. *Pediatrics*. 2001;107:E60.
- Pena JA, Montiel-Nava C. The attention deficit hyperactivity disorder myth or reality? *Rev Neurol*. 2003;36:173–9.
- González de Dios J, Cardo E, Servera M. Methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: Are we achieving an adequate clinical practice? *Rev Neurol*. 2006;43:705–14.
- Miller AR, Lalonde CE, McGrail KM, Armstrong RW. Prescription of methylphenidate to children and youth, 1990–1996. *CMAJ*. 2001;165:1489–94.
- Cox ER, Halloran DR, Homan SM, Welliver S, Mager DE. Trends in the prevalence of chronic medication use in children: 2002–2005. *Pediatrics*. 2008;122:e1053–61.
- Trip AM, Visser ST, Kalverdiijk LJ, De Jong-Van den Berg LT. Large increase of the use of psycho-stimulants among youth in the Netherlands between 1996 and 2006. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67:466–8.
- Criado Álvarez JJ, Romo BC. Variability and tendencies in the consumption of methylphenidate in Spain. An estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol*. 2003;37:806–10.
- Mindell JA, Moline ML, Zendell SM, Brown LW, Fry JM. Pediatricians and sleep disorders: Training and practice. *Pediatrics*. 1994;94:194–200.
- Ng KH, Chong D, Wong CK, Ong HT, Lee CY, Lee BW, et al. Central nervous system side effects of first- and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004;113:e116–21.
- Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): Validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*. 2000;1:21–32.
- Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:121–8.

12. Cortese S, Konofal E, Yateman N, Mouren MC, Lecendreux M. Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review of the literature. *Sleep*. 2006;29:504–11.
13. Stein MA. Unravelling sleep problems in treated and untreated children with ADHD. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1999;9:157–68.
14. Stein MA, Sarampote CS, Waldman ID, Robb AS, Conlon C, Pearl PL, et al. A dose-response study of OROS methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2003;112:e404.
15. Sobanski E, Schredl M, Kettler N, Alm B. Sleep in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and during treatment with methylphenidate: A controlled polysomnographic study. *Sleep*. 2008;31:375–81.
16. Boonstra AM, Kooij JJ, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK, Van Someren EJ. Hyperactive night and day? Actigraphy studies in adult ADHD: A baseline comparison and the effect of methylphenidate. *Sleep*. 2007;30:433–42.
17. Tomas Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B, Revert Gomar M, Sala Langa MJ, Uribelarrea Sierra AI. La relación entre el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y los trastornos del sueño. Resultado de un estudio epidemiológico en la población escolar de la ciudad de Gandía. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:251–7.
18. Baeyens D, Roeyers H, Demeyere I, Verte S, Hoebeke P, Vande WJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a risk factor for persistent nocturnal enuresis in children: A two-year follow-up study. *Acta Paediatr*. 2005;94:1619–25.
19. Ornitz EM, Russell AT, Hanna GL, Gabikian P, Gehricke JG, Song D, et al. Prepulse inhibition of startle and the neurobiology of primary nocturnal enuresis. *Biol Psychiatry*. 1999;45:1455–66.
20. Diamond JM, Stein JM. Enuresis: A new look at stimulant therapy. *Can J Psychiatry*. 1983;28:395–7.