

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Diferencia del volumen del vermis cerebeloso en pacientes
escolares con
trastorno por déficit de atención comparado con pacientes
escolares sanos.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

Dr. José Luis Madrigal Navarro

Tutores:

**Dr. Juan Hernández Aguilar
Dr. Antonio Rizzoli Córdoba**

Cotutor:

Dr. Eduardo Flores Armas



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F

Febrero 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a aquellos cuyo esfuerzo y dedicación proporcionaron la base para el óptimo desarrollo de la misma. Toño gracias por tu inmensa paciencia, por siempre ayudarme y dedicarme tu valioso tiempo. Dr. Juan Hernández gracias por su apoyo, ideas y opiniones, siempre me brindó su confianza y aceptación en este proyecto. Paty gracias por ser el pilar más fuerte en mi vida.

PREFACIO

Esta tesis tratará de demostrar la diferencia que existe del volumen del vermis cerebeloso entre los pacientes escolares con TDAH y pacientes sanos. La vida misma crea la oportunidad de reflexionar sobre los logros del pasado por las capacidades actuales y las esperanzas futuras. Se han producido espectaculares avances en la prevención y el tratamiento de enfermedades de la infancia. En cuanto al estudio de la morfológica del vermis cerebeloso se han realizado varios estudios internacionales, en los cuales se reportan diferencias significativas en pacientes que presentan TDAH, dicho estudio no se ha realizado en nuestro país, es por ello que surgen nuevos intereses de investigación, la cual hace concebir grandes esperanzas en cuanto a la orientación de nuevas técnicas para la mayor comprensión de la causa de la enfermedad. El conocimiento sobre la morfología de las estructuras cerebrales en la edad pediátrica están expandiéndose, esto ha conducido a una mayor comprensión del Trastorno por Déficit de Atención en los niños.

Nuestro reto no solo es expandir nuestros conocimientos, sino también asegurarnos de que los beneficiarios sean los niños. La buena medicina requiere de un apoyo y amparo ardiente. El éxito de este trabajo es la suma de sus colaboradores, así como sus ideas y tiempo dedicado, mi sincero agradecimiento para el Dr. Juan Hernández y el Dr. Antonio Rizzoli ya que sin su ayuda y tiempo dedicado no habría sido posible la realización de esta tesis.

INDICE

| | |
|--|-----------|
| I. Antecedentes..... | 5 |
| II. Justificación..... | 10 |
| III. Pregunta de Investigación..... | 11 |
| IV. Objetivo..... | 11 |
| V. Hipótesis..... | 12 |
| VI. Material y Métodos..... | 13 |
| VII. Resultados | 17 |
| VIII. Discusión | 22 |
| IX. Anexos o Apéndices..... | 23 |
| X. Bibliografía..... | 38 |

ANTECEDENTES

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una enfermedad de inicio en la infancia, con serias repercusiones en la vida del individuo. Se caracteriza por comportamientos inadecuados para la edad, de inatención y/o hiperactividad; de al menos 6 meses de duración; que afectan como mínimo dos dominios de la vida, y que inician antes de los 7 años de edad. El diagnóstico se hace en base a los criterios del DSM-IV (las siglas de: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases). Se subclasifica en tipo combinado, con predominio de déficit de atención o predominio hiperactivo-impulsivo, dependiendo de cuáles son las áreas más afectadas (Ver apéndice 1). El subtipo más común es el que combina los trastornos de la atención con hiperactividad e impulsividad (60%). Los subtipos puros son menos frecuentes (déficit de atención, 30%; hiperactividad e impulsividad, 10%).¹

La prevalencia en niños y adolescentes reportada en la literatura varía del 3-12%, sin embargo Polanczyk et al⁶ obtuvieron una prevalencia conjunta global de 5.29% (Intervalo de Confianza (IC) de 95% CI: 5.01-5.56), demostrando que las tasas de prevalencia a nivel mundial difieren principalmente por diferencias metodológicas entre los estudios, más que por características raciales o culturales. Se calcula una prevalencia conjunta en adultos de 2.5%.^{1,2,3}

La mayoría de pacientes referidos para estudio por diagnóstico de TDAH han sido varones. Este hecho aunado a que las pacientes femeninas estudiadas mostraran menor afectación, sugirió que la enfermedad se comportaba de manera diferente dependiendo del género. La limitante principal de esos estudios era el exceso de participantes masculinos, comparado con el de participantes femeninos. Biederman et al¹ en un estudio balanceado y de pacientes no referenciados, no encontraron diferencias en la edad de inicio, grado de afectación, duración o síntomas individuales; tampoco en los subtipos de TDAH por género, siendo el subtipo combinado el más común en ambos, comportándose de manera similar tanto hombres como mujeres.^{1,2}

Los padres de los pacientes con diagnóstico de TDAH, reportan hasta 3 veces más problemas con sus compañeros, (21.1% vs. 7.3%), y casi 10 veces más probable tener dificultades que interfieren con las amistades (20.6 vs. 2.0%) que aquellos sin diagnóstico de TDAH.¹

Un alto porcentaje de los padres de pacientes TDAH reportaron lesiones no fatales (4.5% vs. 2.5% para niños sanos). Fue más probable para los niños con TDAH tener lesiones mayores (59% vs. 49%), ingresos hospitalarios (26% vs. 18%), o admisiones a urgencias (81% vs. 74%) comparado con niños sin TDAH.⁸

El TDAH se considera un serio factor de riesgo para desarrollar comorbilidades psiquiátricas en la edad adulta, como el trastorno de personalidad antisocial, abuso de sustancias y trastornos afectivos. Además, la persistencia del TDAH sin tratamiento, se ha correlacionado con un bajo nivel de ingresos; bajo nivel educativo, alta tasa de desempleo, tasas más altas de matrimonios improductivos, accidentes peatonales y de tránsito y criminalidad.¹⁰

Utilizando la prevalencia del 5%, en Estados Unidos (EUA) se estimó el costo anual de la enfermedad (TDAH) entre \$36 y \$52,000,000,000 dólares en 2005. Se otorgaron aproximadamente 7 millones de consultas por TDAH en EUA en 2006. En un estudio de 10 países se proyectó que el TDAH se asoció con 143.8 millones de días de productividad perdidos por año.^{1,2}

Su alta prevalencia, la afectación mundial y su cronicidad, hicieron que el Center for Disease Control and Prevention (CDC) propusieran al TDAH como un grave problema de salud pública desde 2002.¹¹

Las investigaciones modernas han mostrado que el cerebelo tiene un papel más amplio, estando así relacionado con ciertas funciones cognitivas como la atención y el procesamiento del lenguaje, la música, el aprendizaje y otros estímulos sensoriales temporales.³⁵

Se considera que los síntomas del TDAH son el resultado del déficit en la inhibición de la respuesta y en las funciones ejecutivas, por lo que se resume que estas características neuropsicológicas son el resultado de anomalías estructurales. Por el momento, los hallazgos más significativos en los estudios de imágenes cerebrales estructurales y funcionales han delineado tres regiones anatómicas: 1. la corteza frontal, particularmente la corteza prefrontal (CPF); 2. Los núcleos de la base y 3. el cerebelo. No obstante, las limitaciones metodológicas, tales como muestras pequeñas, magnitudes de efecto pequeñas y moderadas, la falta de consistencia en la metodología de la adquisición y el procesamiento de las imágenes de resonancia magnética (IRM), la variación de los síntomas de acuerdo al subtipo clínico, la edad y el sexo, impiden obtener conclusiones definitivas.³⁵

Alteraciones anatómicas

El desarrollo del control cognitivo coincide con el desarrollo estructural cerebral. Los estudios de volumetría por resonancia magnética muestran que primero se incrementa el volumen de sustancia gris para decaer después de la adolescencia, predominantemente en el vermis cerebeloso. Casey et al²⁶ encontraron una mejor atención en pacientes escolares con un mayor volumen del vermis cerebeloso, entre otras estructuras cerebrales.

En 1971, Satterfield y Dawson propusieron que los síntomas del TDAH eran causados por una alteración en la morfología cerebral. A pesar de esto, no ha quedado claro si las alteraciones son debidas a alteraciones morfológicas y no se entendía por completo en que regiones cerebrales se originaba el problema.³²

Los primeros estudios realizados con técnicas estructurales de imágenes cerebrales en sujetos con TDAH a finales de la década de 1970 y durante la de 1980, utilizaron la tomografía axial computarizada. A pesar de los problemas metodológicos inherentes a esta técnica de imagen, los hallazgos de estos estudios van desde la normalidad hasta la atrofia cerebelosa entre otras estructuras en pacientes con TDAH.³²

Con el advenimiento de nuevos métodos de análisis de IRM, los cuales permiten cuantificar el volumen de las estructuras encefálicas producidas por las IRM, se han podido realizar comparaciones entre sujetos con TDAH y sujetos sanos. Las investigaciones realizadas hasta la fecha han incluido principalmente a niños y adolescentes, en su mayoría del sexo masculino. Wang et al observo diferencias anatómicas en volumen del vermis cerebeloso en varones escolares con TDAH.³¹

| Estudio y año | Número de pacientes | | Diferencias en volumen del vermis cerebeloso (control-TDAH) |
|------------------------|---------------------|-----------|---|
| | TDAH | Controles | |
| Castellanos et al 2002 | 107 | 119 | 31 mm ³ |
| Bussing et al 2002 | 86 | 113 | 17.8mm ³ |
| Berquin et al 1998 | 58 | 53 | 14.8mm ³ |
| Durston et al 2004 | 55 | 55 | 27.4mm ³ |
| Wolosin et als2001 | 47 | 59 | 25.2mm ³ |
| Mostofsky et al 2002 | 86 | 113 | 29.4mm ³ |
| Oiu et al 2005 | 134 | 110 | 26.5mm ³ |
| Unlikova et al 2004 | 90 | 93 | 27.1mm ³ |

Hallazgos en el vermis cerebeloso

Oiu et al, observaron que en su estudio de volumetría con *n* de 134 pacientes, los varones (57.3%) con TDAH mostraron una disminución significativa en el volumen del vermis cerebeloso con 26.5mm³ comparado con el grupo control del mismo género.³⁶

Unlikova et al reportaron en su estudio de volumetría por resonancia magnética con una *n* de 90 pacientes con TDAH y con un grupo control con *n* de 93 pacientes reportaron en sus resultados que hubo una asimetría más marcado en

los pacientes con TDAH en comparación del grupo control en el vermis cerebeloso con una diferencia de medias de 27.1mm³, concluyendo que estos resultados apoyan que existen anomalías morfológicas en TDAH.³³

Ranta et al, examinó estructuras cerebrales y sus subregiones más del 85% mostraron volumen menor, entre ellas el VC con una diferencia de 29.2mm³. Los varones con TDAH mostraron significativamente más pequeño el vermis cerebeloso entre otras estructuras.³⁰

Kibby et al reportó que las anomalías en cuanto al volumen de esta área se le pudiera relacionar con los individuos con Trastorno por déficit de atención.²⁹

Verkhliutov et al, compararon con sujetos normales sin alguna patología con pacientes con TDAH, reportó la morfología de estructuras cerebrales por medio de Resonancia Magnética. Los desordenes fueron más evidentes en área frontal, así como en el vermis cerebeloso con una diferencia de 25.1mm³.²⁴

Castellanos et al estudio a niñas con TDAH y reportó que el volumen cerebral fue menor en las niñas con TDAH en comparación con grupo control.³⁴

Wolosin et al concluyendo que los niños con TDAH mostraron una disminución en el volumen cerebral y en el volumen del vermis cerebeloso.²⁶

Huebner T, et al demostró que hay anomalías morfométricas en pacientes con trastornos de la conducta. Específicamente en la región del vermis cerebeloso.³¹

Eve Valera et al reporta en su meta-análisis de diferencias de volumen en vermis cerebeloso, entre otras estructuras, con un total de 21 estudios los divide en dos grupos, con TDAH y sin él, compara los volúmenes y reporta en su grupo TDAH con *n* de 2,146 pacientes una media de volumen del vermis cerebeloso de 464.2mm³ y en su grupo control con una *n* de 2,038 pacientes una media de 492.2mm³ con una diferencia absoluta de 31mm³. Concluye que a pesar que hay muchos estudios de estructuras de neuroimagen en paciente con TDAH han sido inconsistentes a través de los estudios y no se ha llegado a un consenso de cuáles son las regiones cerebrales que muestran alteraciones en su volumen con reducción relativa del mismo volumen. Las regiones que más frecuentemente muestran diferencias en el volumen son regiones tales como el vermis cerebeloso, entre otras.³⁴

Castellanos et al reportaron en el 2002 en su estudio un meta análisis de los volúmenes en diferentes áreas de interés cerebral, reportando ellos una diferencia de volumen del vermis cerebeloso de 31mm³, con una SMD .671 (95% .246-1.100) entre niños sanos y con TDAH. ³⁵

Tabla 1.3. Resumen de las diferencias encontradas en el vermis cerebeloso en pacientes con TDAH vs controles sanos

| Estudio | Grupo TDAH | | Grupo Control | | Diferencias en SDM* | Diferencia Absoluta |
|----------------|------------|----------------------|---------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | N | Media | N | Media | | |
| Eva et al (21) | 2,146 | 464.2mm ³ | 2,038 | 495.2mm ³ | 0.65 (0.22-1.03) | 31mm ³ |

*SMD Diferencia Media Standarizada

Justificación

El TDAH es un serio problema de salud de inicio en la infancia. Durante el año 2008 el servicio de neurología otorgó 8,000 consultas, siendo los problemas de conducta (dentro de los cuales el diagnóstico de TDAH ocupó el 95%) la segunda causa, correspondiendo al 30% del total.⁶

Por semana se atienden en promedio 10 pacientes de primera vez para valoración por problemas de conducta, diagnosticándose TDAH en 7 de ellos.³⁵

Al integrar hallazgos de diferentes disciplinas, se puede observar los mecanismos cognitivos del desarrollo típico y atípico. Este enfoque muestra que la disminución en el volumen del vermis cerebeloso así como su relación con el estriado, pueden ser el sitio que condicione el TDAH, y se requiere de estudios morfológicos para demostrarlo.¹⁷

El conocer si existen diferencias en dicha zona, permitirá incrementar las evidencias del vermis cerebeloso como uno de los sustratos anatómicos del TDAH en población pediátrica, además de ser el primer estudio de resonancia magnética funcional realizarse en México.

Pregunta de investigación

¿Es diferente el volumen del vermis cerebeloso por resonancia magnética en pacientes escolares con TDAH que el de escolares sanos?

Objetivo

Dentro de la estructura del cerebelo, se localiza el vermis cerebeloso es una estructura estrecha entre los hemisferios del cerebelo Para poder observar por completo la superficie inferior del vermis cerebeloso, hay que separar los dos lóbulos de los hemisferios cerebelosos, llamados amígdalas que, al estar adosados al vermis, lo esconden en parte. Es el sitio de la terminación de las vías espinocerebelosas que llevan subconsciente propiocepción .

Las investigaciones recientes sobre el vermis cerebeloso posterior indica que esta área particular del cerebro puede estar vinculado a la capacidad natural del cerebro para integrar y analizar el movimiento inercial.

El objetivo general del estudio es evaluar el volumen del vermis cerebeloso por resonancia magnética en un grupo de pacientes escolares con trastorno por déficit de atención e hiperactividad sin comorbilidad comparado con un grupo de pacientes escolares sanos.

Es de importancia conocer e identificar las áreas cerebrales que se relacionan con menor volumen y TDAH.

Hipótesis

La media del volumen del vermis cerebeloso en el grupo de escolares con TDAH en mm³ es menor comparado con la media del volumen del grupo de escolares sanos.

Hipótesis estadística:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 \quad \text{vs} \quad \mu_1 \leq \mu_2$$

μ_1 = media de volumen en el grupo de pacientes con TDAH

μ_2 = media de volumen en el grupo de pacientes sanos

MATERIAL Y METODOS

Diseño

Transversal, analítico

Justificación del tamaño de Muestra

No se cuenta en la literatura con estudios realizados en población pediátrica. En este estudio solo se contaron con 6 pacientes por grupo ya que fue un estudio piloto.

Variables demográficas:

- Edad: Numérica discreta. Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, expresada en años.
- Género: Nominal dicotómica. Valores posibles masculino/ femenino.

Variable de estudio:

- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: Nominal dicotómica. Valores posibles presencia/ausencia. Es un diagnóstico clínico basado en los criterios del DSM-IV-R.

Variables de resultado:

- Volumen del vermis cerebeloso: Numérica continua. Expresado en mm³ con números naturales

Descripción general del estudio

A todos los pacientes de 6 a 12 años enviados del servicio de clasificación a la consulta de neurología con probable diagnóstico de trastorno con déficit de atención e hiperactividad, se les realizó una historia clínica, exploración física pediátrica y neurológica completa por un neurólogo para descartar problemas pediátricos o neurológicos asociados. Se realizó el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en base a los criterios del DSM-IV-R. Se les invitó a los pacientes y familiares a que participaran en el estudio y aquellos que comprendieron el estudio se dio a firmar una carta de consentimiento y asentimiento informado. Para el grupo de pacientes sanos, se hizo la invitación a participar en escuelas primarias, y el procedimiento de selección fue el mismo, se llevó al paciente al equipo de resonancia se le mostró para que se familiarizara con él. En la siguiente cita, se realizó la resonancia magnética de 10 minutos de duración total, con una secuencia de volumetría de 5 minutos. Si no se obtuvieron

imágenes adecuadas por condiciones del paciente, o se encontraron anomalías en la resonancia, se excluyeron del estudio.

Se extrajeron las imágenes del equipo de resonancia a formato DICOM, se procesaron para normalizarse y se manejaron las imágenes en MRICro para obtener los volúmenes del vermis cerebeloso.

Criterios de inclusión

a) Grupo de escolares con TDAH

- Pacientes de 6 a 12 años.
- Diagnóstico de trastorno por déficit de atención por el DSM-IV documentado mediante la entrevista clínica estructurada del DSM-IV.¹
- IQ mayor o igual a 80 por WISC.
- Aceptar participar en el estudio, mediante carta de consentimiento informado firmada por el padre o tutor.

b) Grupo de escolares sanos

- Pacientes de 6 a 12 años.
- Sin algún diagnóstico psiquiátrico documentado mediante la entrevista clínica estructurada del DSM-IV.
- IQ mayor o igual a 80 por WISC.
- Aceptar participar en el estudio, mediante carta de consentimiento informado firmada por el padre o tutor.

Criterios de exclusión

a. Ambos grupos

- Contraindicaciones para la RMN (objetos metálicos en el cuerpo, marcapasos, claustrofobia, y peso mayor a 100 kilos).
- IQ menor de 80 por WISC.

b. Grupo de pacientes con TDAH

- Cualquier diagnóstico psiquiátrico de eje I que no sea TDAH, verificado mediante la entrevista clínica estructurada del DSM-IV.

c. Grupo de pacientes sanos

- Cualquier diagnóstico psiquiátrico de eje I documentado mediante la entrevista clínica estructurada del DSM-IV.

Criterios de eliminación (comunes a ambos grupos)

- No acudir a la cita del estudio de resonancia magnética.
- Obtener imágenes de baja calidad por que el paciente no permanezca en reposo.
- Anormalidades estructurales en la resonancia magnética de encéfalo.

Análisis estadístico

- a) FASE I:

Se realizó análisis descriptivo de la población, con media, intervalos de confianza de 95% y desviación estándar para edad y coeficiente intelectual, subtipo de TDAH, así como severidad del mismo; proporciones para género. Se esperaba no encontrar diferencias en las características demográficas de los grupos ya que se hizo pareamiento por sexo y edad al momento de seleccionar a los controles sanos.

b) FASE II:

Para el análisis del volumen de interés (VOI) del vermis cerebeloso se realizó un proceso conjunto de dos pasos:

Primer lugar se utilizó el programa DICOM con el cual se pudieron analizar las imágenes extraídas de la resonancia magnética, posteriormente se utilizó un Software llamado MRlcro, con el cual se localizó en la imagen de RMN en el corte axial el área anatómica del vermis cerebeloso en mm³ haciendo un análisis utilizando la herramienta de medición que tiene este software.

Se hizo la comparación de la media del volumen del vermis cerebeloso de los pacientes sanos contra la media de los pacientes con TDAH.

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por la comisión de ética, bioseguridad e investigación del hospital, con el Número de registro HIM-2009-054.

- Riesgo de la investigación.

La resonancia magnética funcional (RMf) es un método que permite el estudio de regiones cerebrales con una alta resolución temporal y espacial, enteramente no invasiva; además utiliza campos magnéticos, por lo que es altamente seguro para las personas a las que se les realizó;ⁱ además, la resonancia magnética funcional requirió que el paciente estuviera plenamente consciente y cooperara, por lo que no se utilizó sedación en el estudio. Esto respeta el principio de no maleficencia.

A todos los pacientes que aceptaron participar de manera voluntaria en ambos grupos, se les realizaron los mismos estudios, y se les dio la opción de conocer o no los resultados, con lo que se cumplen los principios de equidad y autonomía.

A los pacientes participantes de ambos grupos, se les realizó una consulta pediátrica y neurológica general. La resonancia magnética funcional no añadirá riesgo anestésico. Sus principales efectos adversos fueron la incomodidad del estudio, la duración del mismo y el ruido que produjo el equipo. Tomando en cuenta que la resonancia magnética no se realiza de rutina, se considera un estudio de riesgo mayor al mínimo, por lo cual se solicitó consentimiento informado por escrito así como asentimiento por parte del paciente participante.ⁱⁱ

- Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuro-conductual más común en niños y adolescentes. El objetivo en el presente estudio fue aportar conocimiento sobre el comportamiento del vermis cerebeloso en los pacientes con TDAH comparado con pacientes sanos, permitió conocer más sobre la fisiopatología de la enfermedad y dará paso al desarrollo de estudios que

permitan mejorar de manera dirigida la calidad de vida de los pacientes, esto apoya el principio de beneficencia.

- **Confidencialidad**

Los resultados fueron analizados de manera grupal, no caso por caso, por lo que no se publicaron los resultados individuales sino el comportamiento de los grupos, y los datos obtenidos fueron manejados con claves asignadas a cada paciente para fines de análisis.

Condiciones en las cuales se solicito el consentimiento.

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio, una vez que fueron valorados por neurología, se les invito a participar en el estudio.

Se les presento a ambos padres y al paciente(o a la persona que posea la patria potestad) una presentación de power point se explico el objetivo del estudio, estudios que se realizaron, así como efectos adversos.

Se llevo a al paciente junto con sus padres a la sala donde se encontraba el equipo de resonancia magnética para que conocieran el equipo donde se realizo el estudio.

- **Forma de selección de los participantes.**

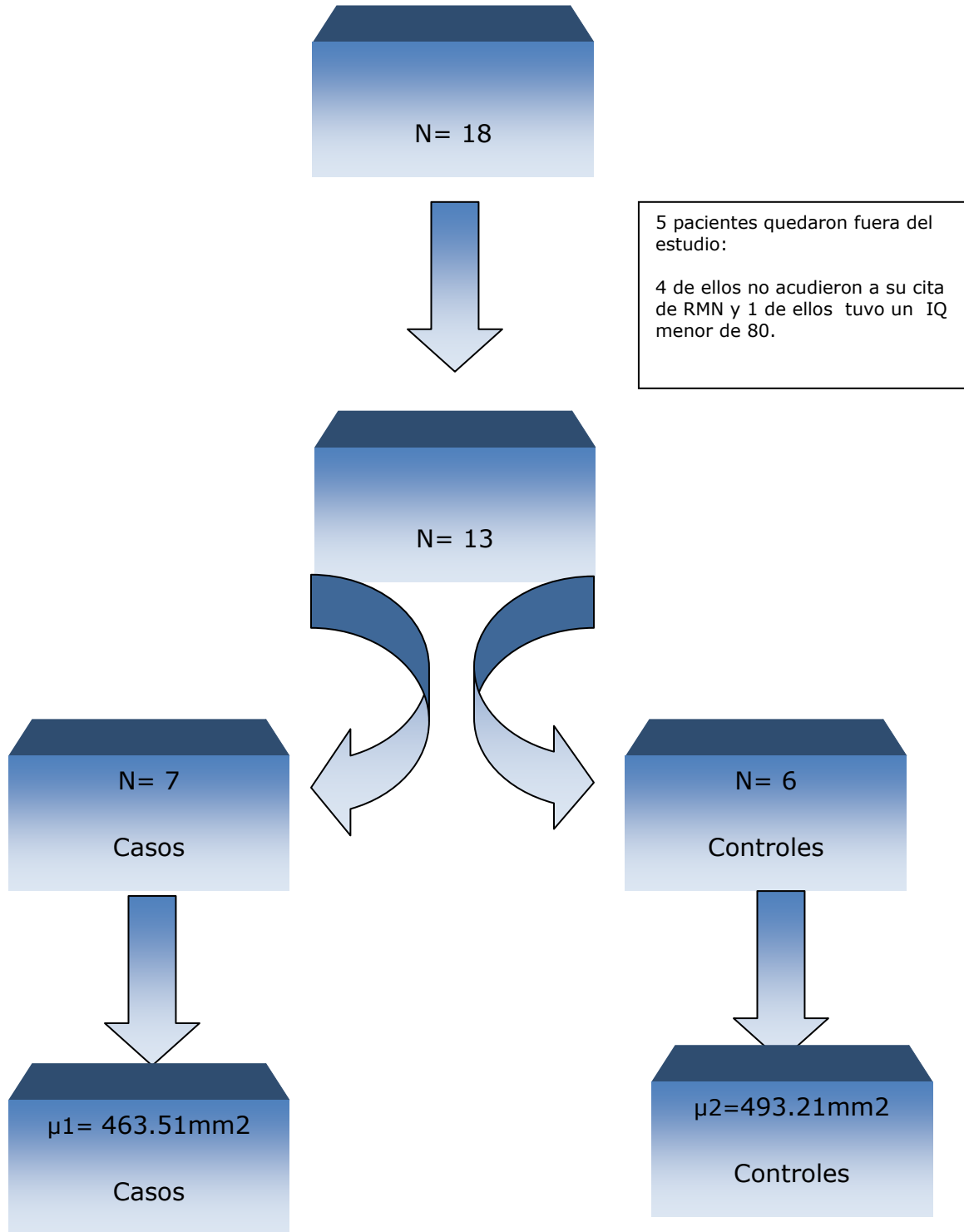
- i. **Pacientes con trastorno por déficit de atención.**

Una vez corroborado los criterios de inclusión al estudio, se les invito a participar en el mismo, y se les explico que en caso de no aceptar, no modificará el continuar recibiendo atención por parte de la consulta de neurología.

- ii. **Pacientes sanos**

Se invito a participar a los padres en escuelas primarias del Distrito Federal, se les explico que obtendrían una consulta pediátrica general, neurológica, psiquiátrica, pruebas neuropsicológicas; se les explico de forma verbal el procedimiento de la resonancia magnética, que no requiere anestesia. Así mismo, se les explico la importancia que tiene su participación para ayudar a comprender más lo que sucede en el cerebro de los pacientes con trastorno por déficit de atención. A los que decidieron participar se firmo el consentimiento informado (ver carta de consentimiento informado). Se les dio a decidir a los padres si deseaban que se les entregara un informe escrito con los resultados de los estudios del paciente o no.

Resultados



Estadística descriptiva de la muestra

Se ingresaron en total 18 pacientes al estudio, de los cuales se excluyeron a 5 pacientes, 4 de los 5 se eliminaron por no acudir a la cita para la realización de la resonancia magnética y 1 de 5 se eliminó ya que en su escala de WISC se reportó con un coeficiente intelectual menor de 80%. Se les realizó el estudio a 13 participantes escolares en total. De los cuales 7 (53.8%) pacientes con TDAH sin tratamiento previo, y 6 (46.1%) pacientes sanos. Todos fueron valorados por un neurólogo pediatra y se les realizaron pruebas psicométricas.

El 58% (7) de los participantes fue de género masculino y 42% (6) femenino. No se encontraron diferencias en la distribución por género (Tabla 1).

| GRUPO | Género | | Total |
|-------|-----------|----------|-------|
| | Masculino | Femenino | |
| TDAH | 4 | 3 | 7 |
| SANOS | 3 | 3 | 6 |
| Total | 7 | 6 | 13 |

Figura 1.- Descripción de los pacientes participantes en estudio por género.

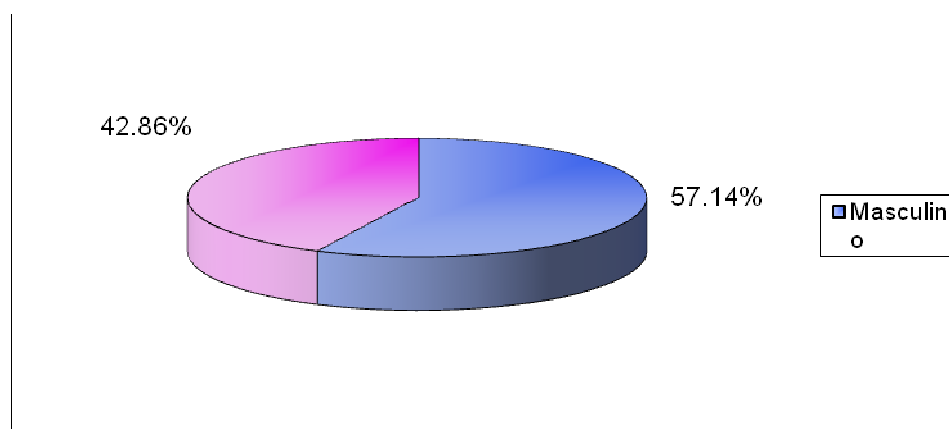


Tabla 1.- Porcentaje de prevalencia de TDAH dependiendo del sexo.

De los 7 casos con TDAH se clasificó según los criterios diagnósticos del DSM-IV, y se reportó que 3 de los 7 (42.85%) es del subtipo mixto, 3 de los 7 (42.85%) es del subtipo predominantemente inatento y 1 de 7 (14.28%) correspondió al subtipo predominantemente hiperactivo. (Tabla 2).

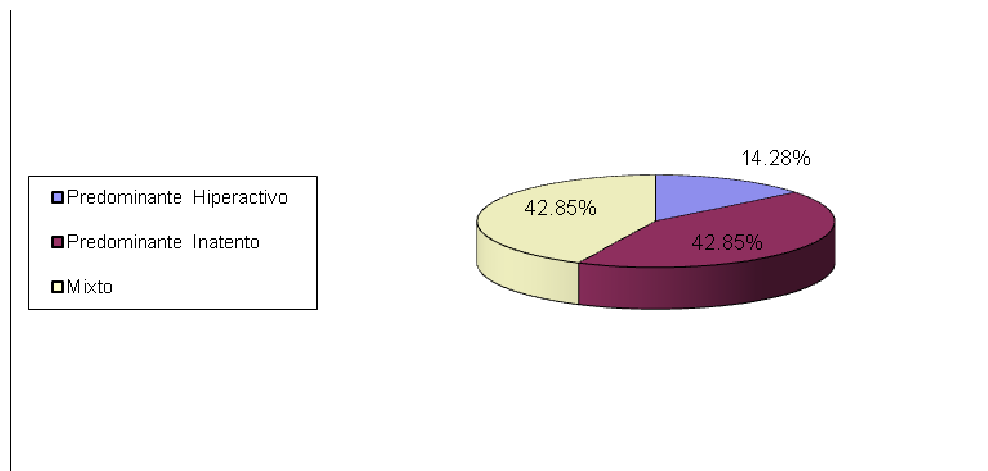


Tabla 2.- Porcentaje de prevalencia de subtipo de TDAH

La media de edad en el grupo de pacientes con TDAH fue de 7.42 años (DE 1.02), comparado con 10.34 años (DE 2.4 años) de edad en el grupo de pacientes sanos, la diferencia entre grupos fue significativa (Tabla 3). La media de Coeficiente intelectual en el grupo de pacientes sanos fue de 97.16 (DE 3.81), y en el grupo de TDAH de 101.4 (DE 4.89), no hubo diferencias significativas entre los grupos en el CI (tabla 4).

| Grupo | Edad (años) ^a | | Coeficiente Intelectual ^b | |
|-------|--------------------------|------|--------------------------------------|------|
| | Media | SD | Media | SD |
| Sanos | 7.42 | 1.02 | 101.4 | 4.89 |
| TDAH | 10.34 | 2.40 | 97.16 | 3.81 |

^a Prueba U de Mann-Whitney con p=0.045

^b Prueba U de Mann-Withney con p=0.150

Se encontraron diferencias significativas en la relación y antecedentes con la enfermedad. El 100% (7) de los participantes con TDAH tenían antecedentes heredofamiliares de la enfermedad, comparado con 33% de los pacientes sanos (OR=3.00, IC95% 0.968 a 9.302). (Figura 2).

Antecedentes Heredofamiliares para TDAH

| Grupo | Sí | No |
|-------|----|----|
| TDAH | 7 | 0 |
| Sanos | 2 | 4 |

Figura 2.- Prueba exacta de Fisher p=0.021

Las volumetrías obtenidas de las imágenes de la resonancia magnética se procesaron con el DICOM software posteriormente se midió el vermis cerebeloso con el Software MRlcro, (Figura 5 y 6).

La media del volumen del vermis cerebeloso en el grupo control (sanos) fue de 493.21 mm³ (SD 1.74 mm³). La media del volumen en los pacientes con TDAH fue de 463.51mm³. Se encontró una diferencia de 29.7mm³ estadísticamente significativa entre ambos grupos, siendo menor el volumen en los pacientes con TDAH (Tabla 5).

Volumen del Vermis cerebeloso

| Grupo | Media | DE | P25 | P75 |
|--------------|--------|-------|--------|--------|
| SANOS | 493.21 | 1.74 | 492.35 | 494.25 |
| TDAH | 463.51 | 14.98 | 456.2 | 478.2 |

p=0.003 a dos colas por la prueba U de Mann Whitney

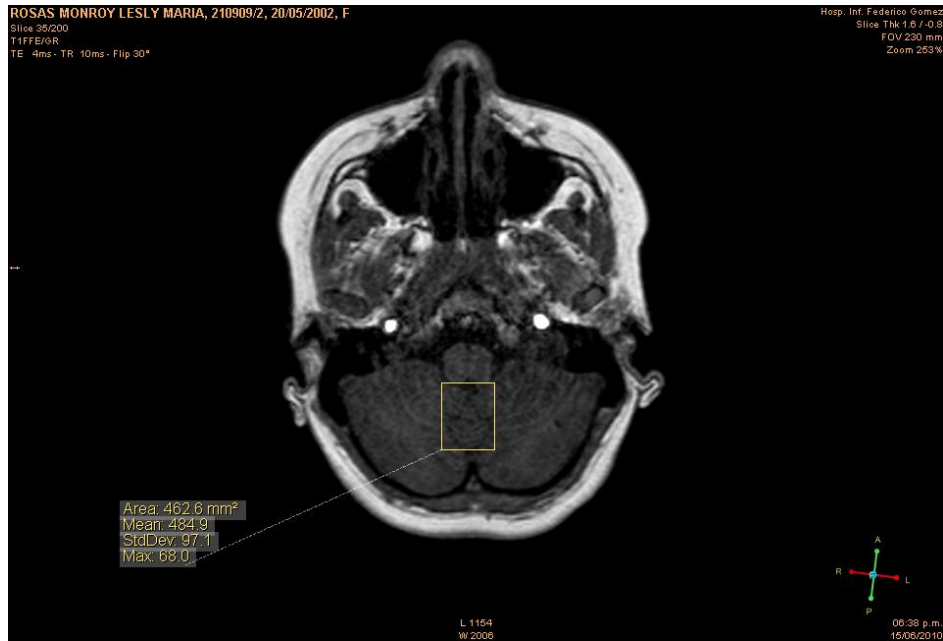


Figura 5.- Imagen de RMN funcional de un paciente con TDAH, la cual reporta por medio del Software MRlcro la medición del volumen del vermis cerebeloso.

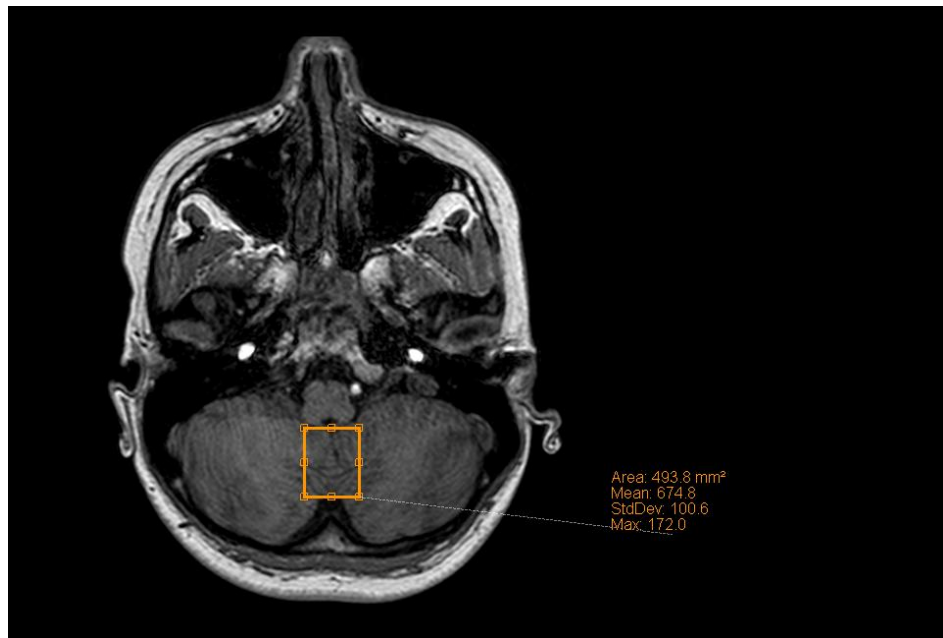


Figura 6.- Imagen de RMN funcional de un paciente control, la cual reporta por medio del Software MRlcro la medición del volumen del vermis cerebeloso el cual es mayor.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en los estudios de IRM constituyen avances claros pero insuficientes en el conocimiento de las estructuras anatómicas involucradas en el TDAH. Las anomalías encefálicas entre los sujetos TDAH y las diferencias de edad, género, subtipo de TDAH y severidad entre estos sujetos deben ser los objetivos de futuras investigaciones.

El objetivo de presente estudio fue evaluar las diferencias en el volumen del vermis cerebeloso de pacientes con TDAH por resonancia magnética, comparado con un grupo de pacientes sanos.

En esta muestra, se encontró un volumen cerebeloso significativamente menor de 6.02% (29.7mm³) comparado con los pacientes sin TDAH, similar a lo encontrado en la literatura para esta área.

Las principales limitantes del estudio fueron: Los resultados obtenidos solo fueron válidos en el grupo de población estudiada (escolares), además de ser un estudio piloto, que requiere de un número más grande de pacientes para corroborar los resultados, además de que se presentaron diferencias de edad significativas entre los dos grupos. Si hubo diferencias de la edad, y del volumen del vermis cerebeloso, pero se requiere de un número mayor de pacientes con edades similares, ya que por sí misma la edad podría explicar parte importante de estas diferencias o no, pero eso se tendría que analizar en estudios posteriores.

Apéndice 1

Criterios del DSM-IV para Trastorno por déficit de atención

Criterios de Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, extraídos del DSM-IV²

A. (1) o (2):

(1) seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención

(a) a menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades,

(b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas,

(c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente,

(d) a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones),

(e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades,

(f) a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos),

(g) a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. Ej., juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas),

(h) a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes,

(i) a menudo es descuidado en las actividades diarias,

(2) seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.

Hiperactividad

(a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento,

(b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado,

(c) a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud),

(d) a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio,

(e) a menudo «está en marcha» o suele actuar como si tuviera un motor,

(f) a menudo habla en exceso.

Impulsividad

(g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas,

(h) a menudo tiene dificultades para guardar turno,

(i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. Ej., se entromete en conversaciones o juegos),

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. Ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. Ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

Códigos basados en el tipo:

F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado.

[314.01]: si se satisfacen los Criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses.

F90.8 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención [314.00]: si se satisface el Criterio A1, pero no el Criterio A2 durante los últimos 6 meses.

F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo [314.01]: si se satisface el Criterio A2, pero no el Criterio A1 durante los últimos 6 meses.

Nota de codificación. En el caso de sujetos (en especial adolescentes y adultos) que actualmente tengan síntomas que ya no cumplen todos los criterios, debe especificarse en «remisión parcial».

Apéndice 2

Carta de Consentimiento informado para los padres de los
Pacientes con Trastorno por déficit de atención.



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Departamento de Neurología

Carta de Consentimiento Informado Pacientes con Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

1. Identificadores.

Estudio: **Diferencia del volumen del vermis cerebeloso en pacientes escolares con trastorno por déficit de atención comparado con pacientes escolares sanos.**

Registro del comité de investigación:

2. Propósito del estudio

Lo(a) estamos invitando a permitir que su hijo(a) participe en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Departamento de Neurología de esta institución.

No se conoce a ciencia cierta qué es lo que hay de diferente en la actividad del cerebro de los pacientes con trastorno por déficit de atención, como su hijo. El vermis cerebeloso es una parte del cerebro que interviene en el control de los impulsos y se cree está afectada en este grupo de pacientes. Es de vital importancia lograr entender que pasa a los pacientes con esta enfermedad, para en un futuro poder diseñar tratamientos más efectivos.

El estudio tiene como propósito comparar el volumen cerebral de un grupo de pacientes de 6 a 12 años de edad con trastorno por déficit de atención, con un grupo de niños de 6 a 12 años de edad sanos.

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en este estudio por que se le acaba de hacer el diagnóstico de trastorno por déficit de atención, no ha recibido tratamiento farmacológico, y es sano en el resto de los aspectos; por lo anterior pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que su hijo, 6 niños sanos, y 5 niños más con trastorno por déficit de atención serán invitados a participar e incluidos en este estudio.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

3. Procedimientos de esta investigación.

En caso de aceptar participar, en la siguiente visita del estudio se realizara una resonancia magnética que se describe más adelante.

a. Estudio de resonancia magnética funcional

Se le realizará un estudio de resonancia magnética a su hijo(a). No le generará dolor a su hijo(a). Este estudio consiste en colocar a su hijo acostado sobre una mesa, que se mueve hasta que la cabeza de su hijo(a) quede dentro del equipo. Usted debe estar con él en la misma habitación. El equipo emite campos magnéticos, no radiación, por lo que no genera riesgo adicional. Se requiere que no tenga objetos metálicos en el cuerpo. La principal molestia es estar acostado sin moverse por ese periodo de tiempo, y el sonido que genera el equipo. Se requiere que se le coloquen tapones en los oídos por que genera ruido intermitente, que puede ser molesto. Primero se le realizará una secuencia de imágenes para ver la estructura de su cerebro, esta dura aproximadamente 5 minutos.

4. Posibles riesgos y molestias

La resonancia magnética es un estudio no invasivo, capta el campo magnético, por lo que no se somete a riesgo adicional a su hijo. Se necesita que el paciente esté despierto y alerta para poder responder la prueba durante el estudio, por lo que no se requiere anestesia. Las principales molestias del estudio son el ruido que genera el equipo mientras está funcionando, lo que se controla utilizando tapones para los oídos; que el paciente tiene que permanecer quieto acostado mientras se realiza el estudio. A algunos pacientes el estar acostado en un espacio relativamente pequeño les puede generar mucha ansiedad, en caso de que al paciente le pase esto se suspenderá el estudio. Otra molestia es el tiempo del estudio, que es de 15 minutos más el tiempo que invierta en acudir al hospital y regresar a su casa.

Si usted llegara a sufrir alguna complicación por su participación en este estudio, recibirá el tratamiento y seguimiento necesario. Cualquier complicación será atendida por personal especializado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

5. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

No se recibirá un pago por su participación en este estudio. Recibirá viáticos de transporte para acudir a las citas de los estudios. Este estudio no implica gasto alguno para usted.

Si bien los beneficios directos para usted pudieran no existir, los resultados del presente estudio contribuirán al avance en la comprensión de que es lo que pasa en el cerebro de los niños que padecen de trastorno por déficit de atención e hiperactividad; y, brindará información de gran utilidad para futuros estudios que permitan evaluar los tratamientos disponibles o nuevos tratamientos, que lleven a

un mejor desempeño académico, social y familiar de los pacientes que padecen de la misma enfermedad que su hijo.

6. Participación o retiro

La participación de su hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el Hospital Infantil de México Federico Gómez, ofreciendo los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica de la institución. Es decir, si usted no desea que su hijo(a) participe en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el hospital ni su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios de salud que reciba en el Hospital.

Si en un principio desea que su hijo(a) participe y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tenga como paciente del departamento de neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Para los fines de esta investigación solo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

7. Privacidad y confidencialidad

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificar a su hijo(a) (como su nombre, teléfono, número de expediente y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios para así garantizar su privacidad.

El equipo de investigadores y las personas involucradas en el cuidado de su salud del departamento de Neurología, sabrán que su hijo(a) está participando en el estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione o se obtenga de los estudios, a menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar (por ejemplo si llegara a sufrir daño físico o si llegara a necesitar de cuidados de emergencia), o si lo requiere la ley.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencia, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.

8. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación, puede comunicarse de 9:00 a 16:00hrs de lunes a viernes con el Dr. Antonio Rizzoli Córdoba o el Dr. José Luis Madrigal Navarro quienes son los médicos que realizarán los estudios, o el Dr. Juan Hernández Aguilar, quién es el responsable del estudio, al teléfono 52-28-99-17 extensiones 1277 o 1540, en el Departamento de Neurología de este hospital.

En caso de presentarse una emergencia derivada del estudio, usted puede dirigirse al servicio de urgencias de este hospital, o marcar al 52-28-99-17 y

solicitar hablar con el neurólogo de guardia en cualquier momento del día y en cualquier día de la semana.

9. Personal de contacto para dudas sobre los derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos o los derechos de su hijo al participar en un estudio de investigación, pueden comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del Hospital Infantil de México, al teléfono 52-28-99-17, de 9 a 16:00hrs. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el edificio Federico Gómez, segundo piso en el área de la Dirección de Investigación, de este hospital, localizado en Dr. Márquez 162, Colonia Doctores, C.P. 06720, México, DF.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Nombre y firma de la madre

Nombre y firma del padre

Fecha

Les he explicado el estudio de investigación al participante y a sus padres y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Dr. Antonio Rizzoli Córdoba

Dr. José Luis Madrigal Navarro

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/los padre(s) firmaron este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

Apéndice 3

Carta de Consentimiento informado
Para los padres de los pacientes sanos.



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Departamento de Neurología

Carta de Consentimiento Informado Pacientes sanos

1. Identificadores.

Estudio: **Diferencia del volumen del vermis cerebeloso en pacientes escolares con trastorno por déficit de atención comparado con pacientes escolares sanos.**

Registro del comité de investigación:

2. Propósito del estudio

Lo(a) estamos invitando a permitir que su hijo(a) participe en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Departamento de Neurología de esta institución.

No se conoce a ciencia cierta qué es lo que hay de diferente en la actividad del cerebro de los pacientes con trastorno por déficit de atención, como su hijo. El vermis cerebeloso es una parte del cerebro que interviene en el control de los impulsos y se cree está afectada en este grupo de pacientes. Es de vital importancia lograr entender que pasa a los pacientes con esta enfermedad, para en un futuro poder diseñar tratamientos más efectivos.

El estudio tiene como propósito comparar el volumen cerebral de un grupo de pacientes de 6 a 12 años de edad con trastorno por déficit de atención, con un grupo de niños de 6 a 12 años de edad sanos.

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en este estudio por que se le acaba de hacer el diagnóstico de trastorno por déficit de atención, no ha recibido tratamiento farmacológico, y es sano en el resto de los aspectos; por lo anterior pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que su hijo, 6 niños sanos, y 5 niños más con trastorno por déficit de atención serán invitados a participar e incluidos en este estudio.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

3. Procedimientos de esta investigación.

En caso de aceptar participar, en la siguiente visita del estudio se realizara una resonancia magnética que se describe más adelante.

b. Estudio de resonancia magnética funcional

Se le realizará un estudio de resonancia magnética a su hijo(a). No le generará dolor a su hijo(a). Este estudio consiste en colocar a su hijo acostado sobre una mesa, que se mueve hasta que la cabeza de su hijo(a) quede dentro del equipo. Usted debe estar con él en la misma habitación. El equipo emite campos magnéticos, no radiación, por lo que no genera riesgo adicional. Se requiere que no tenga objetos metálicos en el cuerpo. La principal molestia es estar acostado sin moverse por ese periodo de tiempo, y el sonido que genera el equipo. Se requiere que se le coloquen tapones en los oídos por que genera ruido intermitente, que puede ser molesto. Primero se le realizará una secuencia de imágenes para ver la estructura de su cerebro, esta dura aproximadamente 5 minutos.

4. Posibles riesgos y molestias

La resonancia magnética es un estudio no invasivo, capta el campo magnético, por lo que no se somete a riesgo adicional a su hijo. Se necesita que el paciente esté despierto y alerta para poder responder la prueba durante el estudio, por lo que no se requiere anestesia. Las principales molestias del estudio son el ruido que genera el equipo mientras está funcionando, lo que se controla utilizando tapones para los oídos; que el paciente tiene que permanecer quieto acostado mientras se realiza el estudio. A algunos pacientes el estar acostado en un espacio relativamente pequeño les puede generar mucha ansiedad, en caso de que al paciente le pase esto se suspenderá el estudio. Otra molestia es el tiempo del estudio, que es de 15 minutos más el tiempo que invierta en acudir al hospital y regresar a su casa.

Si usted llegara a sufrir alguna complicación por su participación en este estudio, recibirá el tratamiento y seguimiento necesario. Cualquier complicación será atendida por personal especializado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

5. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

No se recibirá un pago por su participación en este estudio. Recibirá viáticos de transporte para acudir a las citas de los estudios. Este estudio no implica gasto alguno para usted.

Un posible beneficio directo de la participación de su hijo(a) en este estudio es que los resultados de las pruebas clínicas, y de imagen que realizaremos le proporcionarán información sobre el estado de salud de su hijo pudiera ser un beneficio para usted.

Si bien los beneficios directos para usted pudieran no existir, los resultados del presente estudio contribuirán al avance en la comprensión de que es lo que pasa en el cerebro de los niños que padecen de trastorno por déficit de atención e hiperactividad; y, brindará información de gran utilidad para futuros estudios que permitan evaluar los tratamientos disponibles o nuevos tratamientos, que lleven a un mejor desempeño académico, social y familiar de los pacientes que padecen de la misma enfermedad que su hijo.

6. Participación o retiro

La participación de su hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el Hospital Infantil de México Federico Gómez, ofreciendo los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica de la institución. Es decir, si usted no desea que su hijo(a) participe en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el hospital ni su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios de salud que reciba en el Hospital.

Si en un principio desea que su hijo(a) participe y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tenga como paciente del departamento de neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Para los fines de esta investigación solo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

7. Privacidad y confidencialidad

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificar a su hijo(a) (como su nombre, teléfono, número de expediente y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios, para garantizar su privacidad.

El equipo de investigadores y las personas involucradas en el cuidado de su salud del departamento de Neurología, sabrán que su hijo(a) está participando en el estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione o se obtenga de los estudios, a menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar (por ejemplo si llegara a sufrir daño físico o si llegara a necesitar de cuidados de emergencia), o si lo requiere la ley.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencia, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.

8. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación, puede comunicarse de 9:00 a 16:00hrs de lunes a viernes con el Dr. Antonio Rizzoli Córdoba o el Dr. José Luis Madrigal Navarro quienes son los médicos que

realizarán los estudios, o el Dr. Juan Hernández Aguilar, quién es el responsable del estudio, al teléfono 52-28-99-17 extensiones 1277 o 1540, en el Departamento de Neurología de este hospital.

En caso de presentarse una emergencia derivada del estudio, usted puede dirigirse al servicio de urgencias de este hospital, o marcar al 52-28-99-17 y solicitar hablar con el neurólogo de guardia en cualquier momento del día y en cualquier día de la semana.

9. Personal de contacto para dudas sobre los derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos o los derechos de su hijo al participar en un estudio de investigación, pueden comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del Hospital Infantil de México, al teléfono 52-28-99-17, de 9 a 16:00hrs. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el edificio Federico Gómez, segundo piso en el área de la Dirección de Investigación, de este hospital, localizado en Dr. Márquez 162, Colonia Doctores, C.P. 06720, México, DF.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Nombre y firma de la madre

Nombre y firma del padre

Fecha

Les he explicado el estudio de investigación al participante y a sus padres y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información

descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Dr. Antonio Rizzoli Córdoba

Dr. José Luis Madrigal Navarro

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/los padre(s) firmaron este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

BIBLIOGRAFIA

- ¹Goldman LS, Genel M, et al. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1998; 279:1100–1107
- ²American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994
- ³ Canino G, Shrout PE, et al. The DSM-IV rates of child and adolescent disorders in Puerto Rico: prevalence, correlates, service use, and the effects of impairment. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:85–93
- ⁴ Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British Child and Adolescent Mental Health Survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:1203–1211
- ⁵ Scahill L, Schwab-Stone M: Epidemiology of ADHD in schoolage children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9:541–555, vii
- ⁶ Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 942–8.
- ⁷ Simon V, Czobor P, et al. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009; 194:204–211.
- ⁸ Gaub M, Carlson CL. Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:1036–1045
- ⁹ Newcorn JH, Halperin JM, et al. Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:137–146
- ¹⁰ Abikoff H, Jensen P, et al. Observed classroom behavior of children with ADHD: relationship to gender and comorbidity. *J Abnorm Child Psychol* 2002; 30:349–359
- ¹¹ Biederman J, Kwon A, et al. Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects. *Am J Psychiatry* 2005; 162(6): 1083–9.
- ¹² Strine TW, et al. Emotional and behavioral difficulties and impairments in everyday functioning among children with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prev Chronic Dis.* 2006;3(2):A52.
- ¹³ Xiang H, et al. Nonfatal injuries among US children with disabling conditions. *Am J Public Health.* 2005;95(11):1970-5.
- ¹⁴ Leibson CL, et al. Use and costs of medical care for children and adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2001; 285(1):60-6.
- ¹⁵ Mannuzza S, et al. Adult psychiatric status of hyperactive boys almost grown up. *Am J Psychiatry* 1998; 155:494–8.
- ¹⁶ Weiss G, et al. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Child Psychol Psychiatry* 1985; 24: 211–20.
- ¹⁷ Biederman J, Faraone SV et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1792–8.

-
- ¹⁸ Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 565–76.
- ¹⁹ Kessler RC, Adler L, et al. The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *J Occup Environ Med* 2005; 47: 565–72.
- ²⁰ 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: 347–55.
- ²¹ Pelham WE, Foster EM, Robb JA. The economic impact of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J PEdiatr Psychol*. 2007;32(6):711-27.
- ²² Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory Medical Care Utilization Estimates for 2006. *National Health Statistics Reports* 2008;8.
- ²³ deGraaf R, Kessler RC, et al. The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Occup Environ Med*; 65(12):835-42.
- ²⁴ Faraone SV (2005): The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 14:1-10.
- ²⁵ Giedd, J. N., et al. Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 1999; 10, 861–863
- ²⁶ Casey, B. J., Trainor, R. J., , et al. A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-nogo task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2005; 9: 835–847.
- ²⁷ Registro diario de consultas otorgadas del Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez 2008.
- ²⁸ Durston S. Converging methods in studying attention-deficit/hyperactivity disorder: What can we learn from neuroimaging and genetics? *Development and Psychopathology* 2008;20:1133-1143.
- ²⁹ First MB, Spitzer RL, et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-Clinician Version (SCID-CV). Washington DC: American Psychiatric Press; 1997.
- ³⁰ Detre JA, Floyd TF. Functional MRI and its applications to the clinical neurosciences. *Neuroscientist*. 2001 Feb; 7(1):64-79.
- ³¹ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México, 1984.
- ³² Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 7):4-16.
- ³³ Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005;366(9481):237-248.
- ³⁴ Eve M, Valera, Stephen V. Faraone,. Meta-Analysis of structural Imaging Findings in Attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007;(9481):1361-1369.

³⁵ Fine EJ, Ionita CC, Lohr L (2002). «The history of the development of the cerebellar examination». *Semin Neurol* 22 (4): pp. 375-84

³⁶ Detre JA, Floyd TF. Functional MRI and its applications to the clinical neurosciences. *Neuroscientist*. 2001 Feb; 7(1):64-79.

³⁷ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México, 1984.