



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

TÍTULO:

**RELACIÓN ENTRE LA PSICOPATOLOGÍA PARENTAL Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN
PACIENTES ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E
HIPERACTIVIDAD**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:

Marcos Gallegos Fernández

TUTOR METODOLÓGICO

DR. FRANCISCO RAFAEL DE LA PEÑA OLVERA

TUTOR TEÓRICO

DR. LINO PALACIOS CRUZ

México D.F., 9 de marzo 2012



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.

Tabla de contenidos

Agradecimientos	iv
Lista de tablas y figuras	v
Abreviaturas	vi
Resumen	vii
1. Introducción	1
1.1. Historia del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad	2
1.2. Epidemiología, factores genéticos y ambientales	2
1.3. Neurobiología	3
1.4. Tratamiento multimodal	4
1.5. Comorbilidad	5
2. Antecedentes	7
2.1. Justificación del estudio	9
3. Metodología	12
3.1. Pregunta de investigación	12
3.2. Hipótesis	12
3.3. Objetivos	12
3.3.1. Objetivo general	12
3.3.2. Objetivos específicos	12
3.4. Diseño de la investigación	12
3.4.1. Población en estudio, selección y tamaño de la muestra	13
3.4.1.1. Criterios de inclusión	13
3.4.1.2. Criterios de exclusión	13
3.4.2. Descripción de las variables	13
3.4.3. Instrumentos de medición	13
3.4.3.1. Escalas utilizadas para evaluar la psicopatología parental	13
3.4.3.2. Escalas usadas para evaluar a los adolescentes	15

	3.4.3.3. Escalas para evaluar el funcionamiento familiar y global	15
3.5.	Procedimientos	16
	3.5.1. Evaluación de los sujetos	16
	3.5.2. Definiciones operacionales	
	3.5.2.1. La evaluación diagnóstica e inicio del tratamiento	16
	3.5.2.2. Respuesta al tratamiento y remisión	17
	3.5.2.3. Psicopatología parental	17
	3.5.3. Implicaciones éticas	17
	3.5.4. Análisis de los resultados	17
3.6.	Diagrama de flujo del estudio	18
4.	Resultados	19
5.	Discusión	22
6.	Referencias	25
7.	Anexos	30
	7.1. Carta de consentimiento informado para el adolescente	30
	7.2. Carta de consentimiento informado para el tutor	32

Agradecimientos

Este trabajo no pudo haber sido posible sin la gran ayuda de quienes debo estos agradecimientos.

Primero que nada, debo agradecer a mis tutores, el Dr. Francisco de la Peña Olvera y el Dr. Lino Palacios Cruz. Los componentes clave de esta tesis fueron posibles gracias a la guía y apoyo de estos expertos en el ramo, a muchos colegas del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz por toda su ayuda.

Debo agradecer también a Heleen Kruip por la paciencia, respaldo en los momentos difíciles y por su constante estímulo. Por último, agradezco a los voluntarios que participaron en la realización de este estudio que conforma la tesis.

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Diagrama de flujo del estudio	15
Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de los pacientes adolescentes	17
Tabla 2. Características basales demográficas y clínicas de los tutores	17
Gráfica 1. Psicopatología parental y remisión o respuesta al tratamiento multimodal en la segunda y tercera evaluación	18
Gráfica 2. Psicopatología parental y remisión en las puntuaciones de las subescalas del SNAP-IV en las tres evaluaciones	18

Abreviaturas

CI: Coeficiente Intelectual

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

DRD4: gen receptor de dopamina D4

DRD5: gen receptor de dopamina D5

DSM: Diagnostic Statistical Manual

FE: Funciones Ejecutivas

HTR1B: gen receptor de serotonina 1B

IAD: Inventario de Ansiedad de Beck

IDB: Inventario de Depresión de Beck

INPRFM: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

MTA Study: Multimodal Treatment Study of Children with Attention/Deficit Hyperactivity Disorder

TD: Trastorno Disocial

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

TND: Trastorno Negativista Desafiante

SLC6A3: región no traducida del gen transportador de dopamina

SLC6A4: variante funcional del gen transportador de serotonina

SNAP25: proteína asociada al sinaptosoma de 25 kDa

SNAP-IV: The Swanson Nolan and Pelham IV Questionnaire

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es una condición neuropsiquiátrica de etiología multifactorial y de inicio en la infancia que se caracteriza por síntomas de hiperactividad/impulsividad y/o inatención que pueden impactar negativamente de forma significativa en muchos aspectos del comportamiento y rendimiento en diversas áreas. Las guías prácticas para el tratamiento de problemas de salud mental en niños y adolescentes recomiendan que el abordaje terapéutico deba ser multimodal e interdisciplinario. La efectividad de dicho abordaje ha sido un tema abordado por distintos autores bajo variables diversas que pudiesen explicar la tendencia a la respuesta a la intervención del trastorno. Sin embargo, poco se sabe del efecto de las características clínicas, psicopatología parental, funcionamiento familiar y comorbilidad sobre la respuesta al tratamiento en el ambiente clínico. Este es un estudio descriptivo longitudinal no aleatorizado. Se incluyó a 32 sujetos en total: dieciséis pacientes con diagnóstico principal en el eje I de TDAH bajo tratamiento de acuerdo a los estándares y procedimientos clínicos; y a las madres de dichos pacientes, en un periodo de seguimiento de 8 semanas (una medición basal y dos posteriores a las 4 y 8 semanas). La severidad de los síntomas se evaluó con la escala SNAP-IV y la psicopatología parental mediante el M.I.N.I. Plus versión en español. En el análisis primario no se encontró relación entre la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento ($p>0.05$). Varios estudios han reportado que la depresión materna modera tanto al tratamiento farmacológico como el combinado, nosotros no pudimos replicar este hallazgo. Sin embargo, existe controversia al respecto, en línea con nuestros hallazgos, otros estudios no han encontrado que la depresión materna fungiera como predictor de la respuesta al tratamiento. Al analizar las subescalas de la SNAP-IV se encontró solamente una tendencia a la significancia para la relación entre la psicopatología parental y la subescala del TND ($p=0.51$), no así en las otras subescalas. Estas diferencias podrían reflejar diferencias reales en las poblaciones con subtipos diferentes de TDAH, los cuales no han sido abordados adecuadamente. Si los subtipos de TDAH realmente pertenecen a otra categoría diagnóstica, como algunos investigadores lo han propuesto, esto tendría implicaciones importantes para los criterios de inclusión y exclusión de los estudios del TDAH. La muestra tuvo un seguimiento naturalístico, siendo un reflejo de la práctica clínica, por lo que los resultados tienen importantes implicaciones clínicas.

1. Introducción

El psicólogo William James definió la atención hace más de cien años como “la toma de control por la mente de una manera vívida y clara, fuera de sí misma de lo que parecen ser varios posibles objetos o pensamientos simultáneamente; implica el dejar algunos estímulos para poder lidiar efectivamente con otros”. Actualmente la ciencia moderna ha identificado los elementos de la atención y por extensión, áreas potenciales de disfunción. Más recientemente, se ha identificado la anatomía y fisiología cerebral asociada con la atención y su disfunción. La corteza prefrontal dorsolateral es el centro de la atención dirigida y del control ejecutivo, así como de la habilidad del manejo de la emoción o del retraso de la reacción emocional. Las señales de la corteza frontal a otras partes del cerebro dirigen el cumplimiento de una tarea dada. Si esta señal realizada por las vías de neurotransmisores es débil (ej., en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad), la atención se desvía hacia algo más interesante. En las personas con disfunción significativa, el tratamiento farmacológico mejora esta señal, permitiendo al individuo autodirigirse.¹

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es una condición neuropsiquiátrica de etiología multifactorial y de inicio en la infancia.² Durante el siglo veinte, el TDAH surgió como el primer trastorno psiquiátrico diagnosticado y tratado en los niños, con estudios de tratamiento estimulante desde 1937 y aprobación regulatoria para el tratamiento con estimulantes en los niños a principios de los 60's.³ El TDAH es trastorno del comportamiento que se estima afecta a más de 1 en 20 niños en los Estados Unidos de América. Se caracteriza por síntomas de hiperactividad/impulsividad y/o inatención que pueden impactar significativamente en muchos aspectos del comportamiento y rendimiento, tanto en la escuela como en el hogar.^{2,4} En aproximadamente 80% de los niños con TDAH persisten los síntomas en la adolescencia e incluso durante la edad adulta. Los estudios clínicos y epidemiológicos muestran que el trastorno pone en riesgo de padecer otros trastornos mentales y por uso de sustancias comórbidas. Algunos estudios sugieren que el TDAH puede poner a los adultos en riesgo de padecer trastornos de personalidad. Además, los efectos del TDAH impactan significativamente en el individuo durante la niñez y también en la edad adulta, especialmente si no son manejados de manera óptima; las personas con TDAH tienden a tener menor estatus socioeconómico, disfunción escolar, problemas con los pares, conflictos familiares, pobres relaciones sociales, menor rendimiento laboral, más violaciones de tráfico y accidentes automovilísticos, son más propensos a tener problemas legales y comportamientos antisociales así como abusar de sustancias psicoactivas.^{3,5-9} Los padres y hermanos también sufren como consecuencia de los problemas de comportamiento asociados con el TDAH, son comunes los niveles aumentados de estrés, así como el trastorno depresivo mayor, mala relación entre la pareja y sobrecarga económica tanto familiar como social.^{10,11}

1.1. Historia del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

La primera literatura publicada fue hecha en 1798 por un médico escocés; Alexander Crichton, quien describió lo que parece ser un estado mental muy parecido al tipo inatento del TDAH en su libro; *An inquiry into the nature and origin of mental derangement*. Sin embargo, la mayoría de la literatura atribuye el mérito a George Frederick Still. En 1902, Still presentó una serie de lecturas en el Colegio Real de Médicos en Londres, en donde describió niños que tenían graves problemas con la atención sostenida y la autoregulación que, además eran frecuentemente agresivos, desafiantes, resistentes a la disciplina, excesivamente apasionados o emocionales y con pobre inhibición de la volición, aunque su intelecto era normal, lo que él llamó "defecto en el comportamiento moral de los niños". Posteriormente, alrededor de los años 30's, Kramer-Pollnow describió una afección que denominó "enfermedad hiperkinética". A finales de los años 50's y principios de los 60's, clínicos como Laufer y Chess empezaron a introducir el término "síndrome de conducta hiperkinética" y a reconocer los síntomas clave de hiperactividad e impulsividad, alejándose de las teorías prevalentes de "daño o disfunción cerebral". A pesar de que los profesionales tenían conocimiento de que muchos niños con este diagnóstico exhibían déficits en la atención sin signos de hiperactividad, fue hasta 1968 en que el "trastorno hiperkinético de la infancia" apareció por primera vez en el DSM-II, destacando la sobreactividad como característica cardinal del trastorno. En 1980, el DSM-III otorgó importancia al concepto de la atención y a variantes de acuerdo a edad y sexo e introdujo el término "Trastorno por Déficit de Atención con o sin hiperactividad", además se empezó a dar peso significativo al papel de los padres en la evolución y pronóstico del trastorno. Posteriormente, en 1987, el término se cambió al de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y se incluyó una categoría de "indiferenciado", sin embargo, en esta edición no se utilizaron subtipos. El DSM-IV y la versión revisada basándose en un análisis de factores de estudios de campo, lo clasifica de manera categórica y describe tres subtipos de TDAH: el predominantemente inatento, el hiperactivo/impulsivo y el combinado.¹²⁻¹⁴

1.2. Epidemiología, factores genéticos y ambientales

Se estima que la prevalencia mundial es de 5.29%, con índices altamente variables que van desde 1 hasta 20% en niños escolares. La gran variabilidad en la prevalencia se explica por diferencias metodológicas entre los diferentes estudios, sistemas de diagnóstico usados (CIE-10 y DSM-V-TR), y criterios asociados (ej., situacional vs generalizado, grado de disfunción).¹¹ Los estudios epidemiológicos revelan que es más frecuente en el género masculino, así como en estrato socioeconómico bajo, es menos identificado y tratado en minorías étnicas y la prevalencia tiende a disminuir con la edad. La proporción del trastorno por género es mayor para el género masculino en estudios clínicos en comparación con estudios comunitarios, lo que

indica que los individuos de género femenino con TDAH son referidos en menor medida a los centros de salud mental.³ Sin embargo, pareciera ser que la prevalencia en el género femenino está pobremente representada y tal vez las mujeres pueden exhibir los criterios en una presentación diferente.¹¹

Aunque los estudios en gemelos demuestran que el TDAH es una condición altamente heredable, llegando a tener una heredabilidad estimada de 0.76, la creciente literatura de estudios moleculares y de comportamiento indica que el desarrollo del TDAH se puede atribuir tanto a factores genéticos como ambientales.¹⁵ Los estudios de genética sugieren que la arquitectura genética del TDAH es bastante compleja. Los meta-análisis recientes apoyan particularmente un papel importante para los genes que codifican para DRD4 (gen receptor de dopamina D4), DRD5 (gen receptor de dopamina D5), SLC6A3 (región no traducida del gen transportador de dopamina), SNAP25 (proteína asociada al sinaptosoma de 25 kDa), SLC6A4 (variante funcional del gen transportador de serotonina), HTR1B (gen receptor de serotonina 1B).^{3,16-18}

Muchos factores biológicos se han atribuido como contribuyentes al TDAH, incluyendo aditivos para comida, contaminación por plomo, exposición al tabaco y etanol, tabaquismo en la madre durante el embarazo, bajo peso al nacer y adversidad psicosocial. La literatura ha documentado que las complicaciones durante el embarazo y el parto aumentan el riesgo de padecer TDAH. Estas complicaciones incluyen toxemia o eclampsia, pobre estado de salud materno, mayor edad materna, madurez post-fetal, duración prolongada del trabajo de parto, estrés fetal y hemorragia perinatal. Está documentado que la exposición del feto a la nicotina aumenta el riesgo. Otros estudios han identificado variables como la mala relación de pareja, disfunción familiar y clase socioeconómica baja como factores de riesgo para psicopatología y disfunción en los niños.^{3,15}

1.3. Neurobiología

El TDAH es un trastorno heterogéneo de etiología desconocida. La literatura en neuropsicología y neuroimagen sugiere que las anomalías en las redes neuronales frontales o la disfunción fronto-estriatal son el sustrato neural subyacente y, que la disregulación en las catecolaminas es el sustrato patofisiológico subyacente.^{3,19} La idea de que la disregulación de los circuitos de dopamina y norepinefrina subyace la causa biológica del TDAH fue inicialmente sugerida en los años 70's por la acción de los medicamentos para el tratamiento del trastorno, los cuales incrementan la disponibilidad sináptica de estos neurotransmisores.²⁰

EL patrón de déficits neuropsicológicos encontrados en niños y adolescentes con TDAH se ha atribuido a la disregulación de los circuitos subcorticales frontales, patrón similar al observado en adultos con daño del lóbulo frontal, lo que sugiere que la corteza frontal o regiones que proyectan hacia ella son disfuncionales. La literatura en neuroimagen apunta a anomalías en las redes neurales frontales (disfunción fronto-estriatal), ya que estas redes neurales controlan la atención y en comportamiento motor intencionado, se ha postulado que la patofisiología del TDAH consiste en “influencias inhibitorias” de la actividad cortical frontal, predominantemente la acción noradrenérgica en estructuras bajas (estriado) que son manejadas por los agonistas de dopamina. Otros estudios han implicado estructuras como el cerebelo y cuerpo calloso, los cuales se encuentran fuera de los circuitos fronto-subcorticales.^{3, 21,22}

Debido a que la disfunción ejecutiva es muy común, aunque no universal, se ha puesto mucha atención a la teoría neuropsicológica del trastorno. Las funciones ejecutivas (FE), son definidas como una serie de operaciones mentales interrelacionadas que gobiernan el funcionamiento cognitivo, emocional y del comportamiento o en otras palabras, son acciones autodirigidas por el individuo y son usadas para autoregulación hacia el futuro.^{13,23} Las FE son controladas por circuitos subcorticales frontales e incluyen inhibición, memoria de trabajo verbal y no verbal, control de la interferencia, cambio de tarea, planeación y atención sostenida.^{13,20} Los niños y adolescentes con TDAH muestran déficits en el desempeño en muchas tareas de funciones ejecutivas. En general, las funciones ejecutivas afectadas muestran variabilidad considerable entre los afectados con TDAH, solamente una proporción tienen disfunción en uno o más de estos procesos. Los déficits mayormente observados son en la respuesta a la inhibición, vigilancia, memoria de trabajo verbal y no verbal y planeación.^{23,24}

1.4. Tratamiento Multimodal

Las guías prácticas para el tratamiento de problemas de salud mental en niños y adolescentes recomiendan que el abordaje terapéutico deba ser multimodal e interdisciplinario: tratamiento farmacológico con intervenciones psicosociales. Pese a que el tratamiento con estimulantes ha sido el estándar de oro para el tratamiento del TDAH y a pesar de muchas décadas de uso clínico, este ha sido controversial debido a la preocupación de que puede causar tics, aumentar el abuso de sustancias y retrasar en el crecimiento lineal. Más aún, pese a la eficacia mostrada por los estimulantes y no estimulantes para reducir los principales síntomas del TDAH (inatención, hiperactividad e impulsividad), estos fármacos no disminuyen algunos otros aspectos de disfunción asociados con este padecimiento, como las habilidades sociales deficientes, la baja motivación en la escuela, el desempeño académico deficiente y el desgaste emocional en los cuidadores.^{3,25-30}

Las intervenciones psicosociales para el tratamiento del TDAH incluyen la psicoeducación, estrategias conductuales y el entrenamiento de las habilidades parentales.^{29,31} La utilidad del entrenamiento de los padres de con TDAH en las intervenciones conductuales es sugerida por diversos estudios que han mostrado que los padres experimentan niveles altos de estrés social relacionado con el comportamiento disruptivo del hijo, tienden a aprobarlos menos, así como falta de confianza en sus habilidades de crianza en comparación con controles.^{30,32,33} Además, una gran mayoría de niños y adolescentes con TDAH no recibe tratamiento farmacológico y dependen principalmente de los recursos de la familia para el manejo de los síntomas.³⁴ El reconocimiento de que los padres de estos niños padecen niveles altos de estrés ha ganado interés durante la última década, particularmente el cómo los síntomas psiquiátricos en los padres puede afectar la crianza. La mayoría de estas investigaciones se han enfocado en los efectos adversos que los síntomas depresivos maternos tienen sobre la crianza, mostrando la asociación de estos con un menor reporte de problemas de conducta y como predictor de síntomas de Trastorno Disocial después de 2-8 años de la evaluación inicial. Se ha mostrado que el estrés materno, locus de control externo y la autoestima median la relación que existe entre los síntomas depresivos maternos y el comportamiento de crianza. Estas variables están asociadas con pobre respuesta al tratamiento farmacológico.^{35,36}

1.5. Comorbilidad

El TDAH muestra una alta comorbilidad tanto con trastornos internalizados (13-51%) como trastornos externalizados (43-93%). Este hallazgo sugiere que el TDAH "puro" es la excepción más que la regla. El TDAH tiene mayor comorbilidad con trastornos externalizados (.50% en estudios epidemiológicos) como el Trastorno Negativista Desafiante (TND) y el Trastorno Disocial (TD), aunque la comorbilidad con ansiedad y depresión también son considerables, con índices de comorbilidad promedio de 25% en estudios epidemiológicos.^{37,38}

Los estudios que han examinado la comorbilidad como predictor han encontrado poca evidencia de que la comorbilidad impide la respuesta al tratamiento. En contraste con análisis previos, en el Estudio Multimodal para el Tratamiento de niños con TDAH (MTA study, por sus siglas en inglés) la ansiedad comórbida no se encontró como moderador de la respuesta al tratamiento. Sin embargo, nuevos hallazgos han encontrado que los síntomas depresivos parentales y la severidad del TDAH moderan los índices de respuesta "excelente". Además de los efectos a corto plazo, los efectos de la comorbilidad (TND/TD sin ansiedad; ansiedad sin TND/TD; TND/TD y ansiedad) a largo plazo (2 años postratamiento) no es moderadora sino predictora de pobre respuesta al tratamiento.^{39,40} Otros estudios indican que los padres de niños con TDAH "puro" pueden ser diferentes de aquellos con comorbilidad (principalmente con el TND). Específicamente, tienden a ser menos responsables, más sobrerreactivos y hostiles

hacia los hijos. Los niños con niveles altos de conductas negativistas y desafiantes pueden tener mayor riesgo de maltrato parental y empeoramiento del comportamiento maladaptativo, así como disciplina materna inefectiva.^{30,41,42}

2. Antecedentes

En el estudio del TDAH la efectividad del tratamiento, el tipo de pacientes en los que pudiera tener mayor impacto y bajo qué circunstancias es administrado, han sido temas abordados por distintos autores bajo variables diversas que pudiesen explicar la tendencia a la respuesta a la intervención multimodal del trastorno. En el contexto actual, la identificación de tales variables como predictores o moderadores es de suma importancia clínica para guiar a los médicos a homologar a sus pacientes con los tratamientos más efectivos.⁴³⁻⁵⁴

Los predictores son variables que están presentes antes del tratamiento y están asociadas con la respuesta al tratamiento, independientemente de la asignación de este. Por otro lado, un moderador ayuda a identificar subgrupos con diferente efectividad del tratamiento; en otras palabras, son características basales, eventos o circunstancias en las cuales depende la respuesta al tratamiento.^{43,46,53} Por lo tanto, el conocer estas variables ayuda al clínico para clarificar que tipo de pacientes pueden tener la mejor respuesta al tratamiento, o en su caso, buscar nuevas alternativas de tratamiento en las cuales pensar, además de proporcionar información valiosa para guiar en un futuro la reestructuración del diagnóstico y la toma de decisión en el tratamiento a seguir.⁴³

La estructura psicopatológica del desarrollo proporciona predicciones de cómo las características del TDAH se desarrollan durante el tiempo, y cómo múltiples factores tanto de riesgo como protectores (genéticos, ambientales y familiares) tienen un impacto en este desarrollo. Aunque la mayoría está de acuerdo en que la genética es rara vez la causa única del TDAH, y que más del 50% de los niños con TDAH no muestran las anomalías biológicas que se asume es heredada, solo recientemente el estudio de estos factores como moderadores o predictores de la respuesta al tratamiento en niños y adolescentes con TDAH ha ganado su importancia.⁵⁵

El estudio más largo a la fecha que evalúa los tratamientos actuales (tratamiento farmacológico, terapia conductual, tratamiento combinado [tratamiento farmacológico y terapia conductual intensiva] y la atención comunitaria) para el TDAH es el *Multimodal Treatment Study of Children with Attention/Deficit Hyperactivity Disorder* (MTA Study por sus siglas en inglés), el cual ha abordado variables como la severidad del TDAH, comorbilidad (principalmente con trastornos de ansiedad) y la psicopatología parental.^{27,28,47,48,51} En este estudio multicéntrico, Owens y Hinshaw (2003) abordaron los factores asociados como predictores o moderadores de la respuesta al tratamiento, discriminando los factores asociados al tratamiento del TDAH y encontraron que cuando existía un nivel relativamente alto de síntomas depresivos parentales y mayor severidad de los síntomas del TDAH en la línea de base, existía un efecto moderador asociado a menores índices de "respuesta excelente" en el tratamiento farmacológico y en el tratamiento combinado. Además, en la presencia de estas dos condiciones en combinación con un coeficiente intelectual (CI) de ≤ 99 , los índices de "respuesta excelente" fueron especialmente bajos.⁴⁷ Hoza y cols (2005) usando datos del *MTA Study* encontraron que la disciplina disfuncional autorreportada tanto de madres como de padres actúa como predictor

de la respuesta al tratamiento en los niños. Además, la autoestima de la madre y las atribuciones del padre con respecto al pobre apego al tratamiento, así como la crianza eficaz del padre fungieron como predictores importantes de pobre respuesta al tratamiento. Además reportaron que en comparación con el padre, la madre tiene un mayor locus de control externo, percibe la crianza como menos eficaz, muestra baja autoestima y mayor tendencia a inculpar el pobre apego al tratamiento al estado de ánimo del hijo.⁵¹ Las variables socioeconómicas como el estado marital soltero, bajo nivel educativo y económico se han asociado con pobre respuesta al tratamiento conductual. También se ha asociado la asistencia a las consultas como un moderador de mejor respuesta en el tratamiento farmacológico, no así en el tratamiento conductual o el combinado.⁵⁶

La presencia de cuando menos un trastorno comórbido en niños con TDAH es la regla más que la excepción.^{37, 38} La comorbilidad juega un papel clave en determinar el curso clínico y la respuesta al tratamiento en el TDAH. Actualmente las investigaciones han sido poco concluyentes con respecto a si el TDAH con diferentes comorbilidades constituye una entidad clínica diferente. El determinar el significado clínico de los síndromes de TDAH más trastornos internalizados o TDAH más trastornos externalizados puede mejorar la precisión diagnóstica, toma decisiones, planeación del tratamiento y aportar mejores resultados clínicos.⁴⁸

Previo a la publicación del estudio MTA pocos estudios examinaron la comorbilidad como predictor o moderador de la respuesta al tratamiento. Horn y cols (1987), encontraron que el nivel de problemas de conducta previo al tratamiento no actuó como predictor de la respuesta al tratamiento.⁵⁷ Posteriormente Barkley y cols (1992) indicaron que el número de síntomas negativistas en el niño no predijo el autorreporte del niño o de la madre.⁵⁸ Frankel y cols (1997) encontraron que la presencia de TND no predijo la respuesta al entrenamiento en habilidades sociales.⁵⁸ Pelham y cols (2000) usando los datos del estudio MTA encontraron poca evidencia para la predicción, sin embargo si encontraron un pequeño efecto en el que la presencia del TDN/TD predijo el aumento de las quejas y reproches durante su Programa de Tratamiento de Verano.⁶⁰ Antshel y Remer (2003) encontraron que los síntomas negativistas predijeron una pobre respuesta al entrenamiento en habilidades sociales.⁶¹ En el estudio MTA aquellos con o sin ansiedad comórbida respondieron igual de bien al tratamiento farmacológico, sin embargo, la ansiedad comórbida moderó la respuesta al tratamiento de tal manera que aquellos con ansiedad respondieron igual tanto a la intervención conductual como a la farmacológica, mientras aquellos sin ansiedad mostraron una tendencia a beneficiarse mayormente de la medicación. Aquellos con ansiedad comórbida y TND o TD respondieron mejor a la combinación de la medicación con intervención conductual.^{39,41} También se ha encontrado evidencia indicando que los niños con TDAH y trastornos de ansiedad (sin TND o TD) son más propensos a responder de igual manera tanto al tratamiento farmacológico como al tratamiento conductual. En comparación, los niños con solo TDAH o TDAH con TND/TD (pero sin trastornos de ansiedad) responden mejor a los tratamientos farmacológicos en el MTA (con o sin intervenciones conductuales), mientras que los niños con múltiples trastornos comórbidos (ansiedad y TND/TD) responden de manera óptima a los tratamientos combinados.⁴⁸ En relación a la moderación, el

estudio MTA consignó la comorbilidad como moderador de la respuesta al tratamiento con el tamaño de la muestra más grande a la fecha. Los análisis más recientes del estudio MTA han encontrado que el tratamiento conductual fue igual de efectivo que el tratamiento farmacológico en niños con ansiedad comórbida reportada por los padres. Además, el tratamiento combinado fue más efectivo que el farmacológico (hasta cierto grado) para los niños con ansiedad comórbida y problemas de conducta.⁴⁸ Owens y cols (2003) analizaron los datos del estudio MTA usando específicamente lo que definieron como “respuesta excelente”, considerando además los efectos de múltiples moderadores en vez de examinar solo un moderador al momento de predecir la respuesta al tratamiento (en contraste con reportes previos del MTA). En este análisis la ansiedad comórbida no se encontró que moderara la respuesta al tratamiento, sin embargo, se encontraron nuevos hallazgos: se encontró que los síntomas depresivos parentales y la severidad del TDAH en el niño moderaron los índices de “respuesta excelente”. El tratamiento combinado y el farmacológico mostraron pobre respuesta mientras que al tratamiento conductual y el comunitario no mostraron pobre respuesta.⁴⁷

De acuerdo con la teoría de Barkley, los déficits en las funciones ejecutivas son un componente importante para la comprensión del TDAH. Se ha observado que estos déficits muestran una variabilidad individual dependiendo del lugar, así algunos niños y adolescentes pueden experimentar más dificultades en el desempeño de las funciones ejecutivas en la escuela que en el hogar.^{13,30,40} La evidencia a la fecha sugiere que la mejoría de algunas funciones ejecutivas puede aparecer como consecuencia temporal del tratamiento activo con estimulantes, pero solo durante el tiempo que el medicamento permanece en el cerebro.⁶² Se ha sugerido que el coeficiente intelectual (CI) bajo predice peor respuesta al tratamiento psicoterapéutico, debido a que a los niños con un CI bajo son menos capaces de aprender nuevas habilidades y por lo tanto se beneficiarían en menor grado con este tipo de intervenciones. El estudio MTA ha reportado que el CI en presencia de síntomas depresivos en la madre y severidad del TDAH funge como predictor de pobre respuesta tanto al tratamiento conductual como el farmacológico. Un CI bajo predijo menor respuesta al tratamiento, con mayor relación en el tratamiento farmacológico en comparación con las intervenciones psicosociales.²³ En una revisión extensa de los estudios de predicción con el metilfenidato, Gray y Kagan (2000) concluyeron que la inteligencia tiene ninguna o muy escasa relación en la respuesta al metilfenidato.⁶³

2.1. Justificación del estudio

El TDAH es el trastorno psiquiátrico más común a nivel mundial en la población pediátrica. En Latinoamérica se considera un problema de salud pública que afecta aproximadamente a 36 millones de personas. En México, se estima que hay aproximadamente 33 millones de niños y adolescentes, de los cuales 1.5 millones podrían ser diagnosticados con TDAH. En el contexto

clínico, al menos 30% de los pacientes que acuden a valoración por los servicios de psiquiatría infantil presentan problemas de inatención, hiperactividad o impulsividad.⁶⁴

El tratamiento del TDAH es multidisciplinario, integral e individualizado, por lo que se le ha denominado multimodal. En este tipo de tratamiento las intervenciones psicosociales forman parte esencial en la atención del niño y del adolescente abarcando hasta un 31%. Con dichas intervenciones se busca subsanar aquellos factores ambientales que perpetúen una mala adaptación y un funcionamiento psicosocial deficiente y, en algunos casos, tratar la comorbilidad. Estas intervenciones se basan en el establecimiento de medidas disciplinarias en casa y escuela.^{3,26,29,66} La terapia familiar debe basarse en educación y capacitación de los pares en el ejercicio de medidas conductuales.^{64,65}

Los niños y adolescentes son por definición legal y funcional, seres dependientes de los adultos que cubren sus necesidades. Aunque este hecho es simplista y evidente, tiene muchas implicaciones para el tratamiento tanto farmacológico como conductual. La influencia de la psicopatología de los padres en la respuesta al tratamiento en niños y adolescentes con TDAH ha recibido atención solo recientemente, aunque se sabe que la psicopatología parental y las creencias que los padres tienen sobre la necesidad de tratamiento de sus hijos pueden afectar la habilidad parental para el manejo del tratamiento.^{30,63,65-69} Los adultos, particularmente los padres y los maestros son los monitores del desarrollo y son los que buscan atención cuando los problemas de comportamiento aparecen. En efecto, los niños o adolescentes no acuden solos a instituciones de salud mental en busca de tratamiento, por el contrario, son traídos por sus padres o tutores preocupados por su bienestar. Así como ellos dependen de los adultos para identificar y buscar ayuda a sus problemas de comportamiento, las intervenciones aplicadas a estos problemas comúnmente dependen de los padres o tutores para su implementación. Por ejemplo, la terapia conductual involucra el educar a los adultos en el ambiente natural del niño o adolescente para establecer y mantener intervenciones conductuales tanto en el hogar como en la escuela. De la misma manera, los tratamientos farmacológicos dependen de los padres y otros adultos para su aplicación y monitoreo. Por lo tanto, si son los padres los que implementan el tratamiento, es muy probable que la psicopatología en ellos influya indirectamente en la optimización del éxito de las intervenciones terapéuticas en sus hijos (ej., al influenciar el apego al tratamiento farmacológico).^{30,65} Además, se ha observado que el temperamento y carácter propios del individuo pueden ser factores que influyan en el tratamiento por ser moduladores de las respuestas emocionales y automáticas dependiendo del ambiente específico. Los factores que se han asociado incluyen la búsqueda de la novedad, evitación al daño y dependencia a la recompensa.^{41,70}

March y Curry (1998) identifican las posibles variables que pudiesen fingir como explicación de la pobre respuesta o del fallo de la misma, calificándolos como predictores o moderadores.⁷¹ En un estudio realizado por Hibbs (1998) y otro llevado a cabo por Kazdin y Kendall (1998)

encontraron que la identificación de predictores o moderadores de la respuesta al tratamiento debería ser prioritaria en las investigaciones psicoterapéuticas y serían de utilidad en la clínica al servir de guía a los médicos para equiparar pacientes con tratamientos que tengan mayor probabilidad de una respuesta favorable.^{72,73}

En nuestro país, aunque existen intervenciones multimodales para el tratamiento del TDAH, estas se basan en inferencias de estudios realizados en otros países. Por lo tanto, el realizar estudios que describan esta relación en una muestra nacional sería de ayuda en la toma de decisiones subsecuentes del tratamiento en una población mexicana, específicamente en los pacientes de la clínica de la adolescencia del Instituto Nacional de Psiquiatría. De esta manera se podría mejorar la respuesta al tratamiento al atender los factores asociados identificados y diseñar intervenciones terapéuticas más individualizadas.

3. Metodología

3.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento en pacientes adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad de la clínica de la adolescencia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente?

3.2. Hipótesis

Dado que la psicopatología parental se ha asociado con pobre respuesta al tratamiento multimodal en adolescentes con TDAH; postulamos como hipótesis de trabajo que a mayor psicopatología parental, existe menor respuesta al tratamiento multimodal.

3.3. Objetivos

3.3.1. *Objetivo General*

El objetivo principal de este estudio fue el determinar la relación entre la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento en pacientes adolescentes con el diagnóstico principal en el eje I de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad que acuden a la consulta externa de la clínica de la adolescencia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM).

3.3.2. *Objetivos Específicos*

1) Establecer la asociación entre los problemas de salud mental parental y la respuesta al tratamiento en adolescentes con TDAH; 2) Determinar si la comorbilidad en el eje I se relaciona con la respuesta al tratamiento en el adolescente con TDAH; 3) Definir si la funcionalidad familiar se relaciona con la respuesta al tratamiento en adolescentes con TDAH y, 4) Establecer si los efectos secundarios del tratamiento se relacionan con la respuesta al tratamiento.

3.4. Diseño de la Investigación

De acuerdo con Álván Feinstein se trata de un estudio *descriptivo*, de *impacto* (se investigaron las relaciones entre dos variables), de *escrutinio* (el investigador no controló la asignación del agente); *longitudinal* (los datos se recolectaron en tres ocasiones); y *homodémico* (los sujetos con los que se inicia la investigación es con las que se concluye).⁷⁴

En específico, se realizaron tres mediciones: una basal, al momento en que el paciente recibió el diagnóstico de TDAH y tanto él/ella como la madre aceptaron el tratamiento multimodal establecido por el médico tratante; posteriormente se realizaron dos mediciones

(en la semana cuatro [\pm una semana] y en la semana 8 [\pm una semana]). La racionalidad para la asignación del tiempo de evaluación es debido a que en el caso del tratamiento farmacológico, se requiere de una semana y de cuatro a seis semanas como mínimo para la titulación de la dosis, para el metilfenidato y la atomoxetina respectivamente.^{75,76,85}

3.4.1. Población en estudio; selección y tamaño de la muestra.

Se incluyeron pacientes de nuevo ingreso de la consulta externa de la Clínica de la Adolescencia del NPRFM con el diagnóstico principal de TDAH y comorbilidades con trastornos externalizados e internalizados y a las madres de los pacientes, después de haber aceptado el inicio del tratamiento multimodal establecido por la clínica de adolescencia del INPRFM y de haber firmado la carta de consentimiento informado. El muestreo fue no probabilístico por lo que el tamaño de la muestra fue por conveniencia. Se incluyeron a los pacientes de nuevo ingreso del periodo de agosto 2009 a febrero 2010.^{74,77}

3.4.1.1. Criterios de inclusión.

Se incluyeron pacientes adolescentes de nuevo ingreso con el diagnóstico principal en el eje I de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad de acuerdo con los criterios del DSM-IV-TR, de uno u otro sexo, entre 13 y 17 años de edad, que aceptaran iniciar el tratamiento indicado, alfabetizados, que aceptaran participar voluntariamente en el estudio mediante la firma del consentimiento informado, que completara la evaluación clínica, con comorbilidad tanto con trastornos internalizados (trastorno depresivo o trastornos de ansiedad) así como trastornos externalizados (TND y TD) y a la madre del paciente.

3.4.1.2. Criterios de exclusión

Sujetos con diagnóstico principal en el eje I diferente al TDAH así como comorbilidades menos comunes como el Trastorno de la Tourette o trastorno por tics, trastornos del ánimo graves así como trastornos psicóticos o pacientes agitados.

3.4.2. Descripción de las variables

Variable dependiente: respuesta al tratamiento en pacientes adolescentes con el diagnóstico de TDAH de la consulta externa de la clínica de la adolescencia del INPRFM.

Variable Independiente: psicopatología general en la madre.

3.4.3. Instrumentos de medición

3.4.3.1. *Escalas utilizadas para la evaluación de la psicopatología parental*

- a. M.I.N.I.-Plus (versión en español 5.0.0): es una entrevista diagnóstica estructurada de duración breve que explora los principales trastornos psiquiátricos del eje I del DSM-IV y la CIE-10. Los estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la M.I.N.I. con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (entrevista estructurada desarrollada por

la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios muestran que la M.I.N.I. tiene un puntaje de validez y confiabilidad aceptablemente alto, pero puede ser administrado en un periodo de tiempo mucho más breve (promedio de 18.7 ± 11.6 minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados. La M.I.N.I. Plus es una edición más detallada de la M.I.N.I. Fue validada por Lecrubier y Sheenan (1997), versión en español por Bobes y cols.⁷⁸

- b. ASRS (Adult ADHD Self Report Scale): La ASRS (por sus siglas en inglés) es una escala de tamizaje para el TDAH en adultos. Fue desarrollada en conjunto con la revisión de la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta de la OMS (CIDI, por sus siglas en inglés) para la Iniciativa de Encuesta de la OMS. La ASRS incluye 18 preguntas en relación a la frecuencia de los síntomas para el TDAH en adultos de acuerdo al criterio A del DSM-IV. El punto de corte establecido es de 14 puntos (0-24 puntaje aproximado).^{79,80} Fue validada al español por Ramos Quiroga (2009), muestra una sensibilidad de 96.7%, especificidad de 91.1%, valor predictivo positivo de 91.6% y valor predictivo negativo del 96.5%; índice kappa de 0.78 y un área bajo la curva de 0.94.⁸¹
- c. Inventario de Depresión de Beck (IDB, segunda edición): es una escala autoaplicable que consta de 21 ítems que evalúan fundamentalmente la existencia y severidad de la depresión de acuerdo al DSM-IV. Esta versión revisada reemplaza las versiones previas e incluye ítems que evalúan síntomas de depresión grave. Los ítems fueron cambiados para indicar la disminución o aumento del sueño y apetito; los ítems que hacían referencia a la imagen corporal, dificultad para trabajar, pérdida de peso y preocupaciones somáticas fueron remplazados por ítems de agitación, dificultad para concentrarse y pérdida de energía. El marco de referencia temporal es de dos semanas para ser más preciso con los criterios del DSM-IV. El IDB tiene un coeficiente α alto (0.80) y la validez del constructo ha sido bien establecida, con un poder de diferenciación de pacientes deprimidos vs no deprimidos (coeficientes α de 0.92 para pacientes de consulta externa y de 0.93 para estudiantes). El puntaje total es la suma de todos los ítems, cada ítem tiene una puntuación que va del 0 al 3, el puntaje total máximo es de 63 puntos. El punto de corte se ha establecido en 13, los puntajes de 0 a 9 reflejan depresión mínima o ausente; de 10 a 18 indican depresión leve; de 19 a 29 depresión moderada y de 26 a 63 depresión grave. Muestra una buena consistencia interna (α de Cronbach 0.76-0.95), la fiabilidad de la prueba oscila alrededor de $r=0.80$.^{78,82,83}
- d. Inventario de Ansiedad de Beck (IAB): es una escala autoaplicable que consta de 21 puntos la cual mide la severidad de la ansiedad en adultos y adolescentes. Consiste en ítems que describen los síntomas de ansiedad con una puntuación que va del 0 (nada) al 4 (bastante). El IAB fue diseñado específicamente para reducir el traslape entre las escalas de depresión y ansiedad. La consistencia interna es alta (α de Cronbach) con un rango de 0.92 a 0.94. La validez en correlación con la escala de ansiedad de Hamilton es de 0.51 y estabilidad aceptable por más de 11 días en promedio es de 0.75. El puntaje total es la suma de todos los ítems, cada ítem tiene una puntuación que va del 0 al 3, el puntaje total máximo es de 63 puntos. Los puntajes de 0-7 reflejan ansiedad mínima o nula; de 8-15 indican ansiedad leve; de 16 a 25 ansiedad moderada y de 26 a 63 reflejan ansiedad grave.⁸⁴

3.4.3.2. Escalas usadas para evaluar a los pacientes adolescentes

- a. CEPO versión padre/tutor: es una escala autoaplicable tipo Lickert que permite distinguir de manera global los grupos de pacientes con TDAH de aquellos que no lo padecen. Se basa en los criterios descritos en el DSM-IV para el diagnóstico del TDAH. Esta escala cuantifica la intensidad de la sintomatología que se presenta en las últimas dos semanas previas al momento de ser contestada y se usa como parámetro en la evaluación de la respuesta al tratamiento. Consta de dieciocho reactivos para inatención, doce para hiperactividad y seis para impulsividad, siendo el número total de treinta y seis reactivos. El punto de corte establecido es de 46 puntos, lo que indica alta probabilidad de padecer TDAH. Fue validada por Cruz Elizondo (1999).⁸⁵
- b. SNAP-IV versión corta para padre/tutor (The Swanson Nolan and Pelham IV Questionnaire): la versión corta del SNAP-IV incluye los síntomas medulares del TDAH subtipo inatento, hiperactivo/impulsivo así como del TND derivados del DSM-IV. La puntuación para cada ítem está basada en una escala de 0 a 3. En vez de sumar las respuestas de cada ítem, se utilizan los promedios de los ítems para cada subescala. Las puntuaciones por arriba del percentil 95 se consideran clínicamente significativas de TDAH y TND.⁸⁶ El coeficiente alfa para la fiabilidad del instrumento para la puntuación general es de 0.94. Para los subdominios de inatención, hiperactividad/impulsividad y TND son de 0.90, 0.79 y 0.89 respectivamente. El instrumento no muestra variaciones significativas en la consistencia interna para el género, raza o puntuaciones del padre/tutor o maestros.⁸⁷
- c. BRIEF versión autoaplicable (Behavior Rating Inventory of Executive Functions): es una escala estandarizada de 80 ítems que es utilizada como herramienta en la evaluación y tratamiento de niños y adolescentes que tienen problemas que involucran a las funciones ejecutivas. Este instrumento captura la propia visión del adolescente con respecto a la regulación del comportamiento, autopercepción, organización, automonitoreo, capacidad de memoria y planeación. Ha demostrado una fiabilidad apropiada, con una alta consistencia interna ($\alpha=0.96$), estabilidad temporal fuerte ($r=0.89$) por un periodo de tres semanas aproximadamente. En general, una puntuación alta es indicativo de mayor deterioro percibido.^{70,88}
- d. RECA (Registro de Efectos Colaterales para Adolescentes): El RECA fue desarrollado en la Clínica de Adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, fue una adaptación de la escala *Side Effects Scoresheet* (SES, por sus siglas en inglés). Es un instrumento de autorregistro integrado por 26 reactivos y dos opciones para registro de síntomas personalizados que se califica de acuerdo con las manifestaciones clínicas experimentadas durante la última semana y, que el adolescente debe calificar del 0 al 4. Está compuesto por 3 factores: somático, gastrointestinal y misceláneo. El RECA muestra una consistencia interna excelente con un valor α de Cronbach de 0.91.⁸⁹

3.4.3.3. Escalas usadas para evaluar funcionamiento familiar y global

- a. APGAR familiar: es un instrumento útil para conocer si la familia puede considerarse un recurso de apoyo o si por el contrario influiría en el empeoramiento del funcionamiento. Es una técnica rápida y sencilla desarrollada por Smilkstein (1978).⁹⁰ La escala consta de 5 ítems, cada uno de los cuales se califica 0 (casi nunca), 1 (a veces) y 2 (casi siempre). El

resultado se considera como variable dicotómica >6 funcional y <6 disfuncional. Los coeficientes de correlación intraclase de los 5 ítems son superiores a 0.55, los de la escala de 0.86 y 0.81 (autollenado o por entrevistador respectivamente). La correlación ítem-escala varía de 0.61 a 0.71 y el alfa de Cronbach es de 0.84. El instrumento fue validado al castellano por Bellón Saameño y cols (1996).⁹¹

- b. CGI (Clinical Global Impression): La CGI (por sus siglas en inglés) es una escala descriptiva que proporciona información cualitativa sobre la gravedad del cuadro y sobre el cambio experimentado por el paciente con respecto al estado basal. Consta de dos subescalas que evalúan la gravedad del cuadro clínico y la mejoría del cuadro debido a las intervenciones terapéuticas. Ambas subescalas son tipo Likert de ocho valores que van desde 0 a 7.⁷⁸

3.5. Procedimientos

3.5.1. Evaluación de los sujetos

Los pacientes fueron reclutados a partir de la notificación de alguno de los psiquiatras adscritos al servicio de consulta externa de la Clínica del Adolescente del INPRF después de haberse integrado el diagnóstico de TDAH. Una vez identificado el candidato, se le invitó tanto a él/ella como a la madre a participar en el estudio y se les explicó de manera verbal en que consistía el mismo. Al aceptar participar se les solicitó que leyeran y firmaran la carta de consentimiento informado. Como siguiente paso se aplicaron los instrumentos de medición descritos en el apartado 3.4.3 (medición basal). A la madre del paciente diagnosticado con TDAH se le aplicó la M.I.N.I Plus versión en español y se le pidió que autocompletara la ASRS, el IDB y el IAB, así como la versión para padres del SNAP-IV y la CEPO. Al paciente adolescente se le solicitó que contestara las escalas BRIEF-Autoaplicable, RECA y el APGAR. Además, al médico que evaluó al paciente se le solicitó que llenara la CGI.

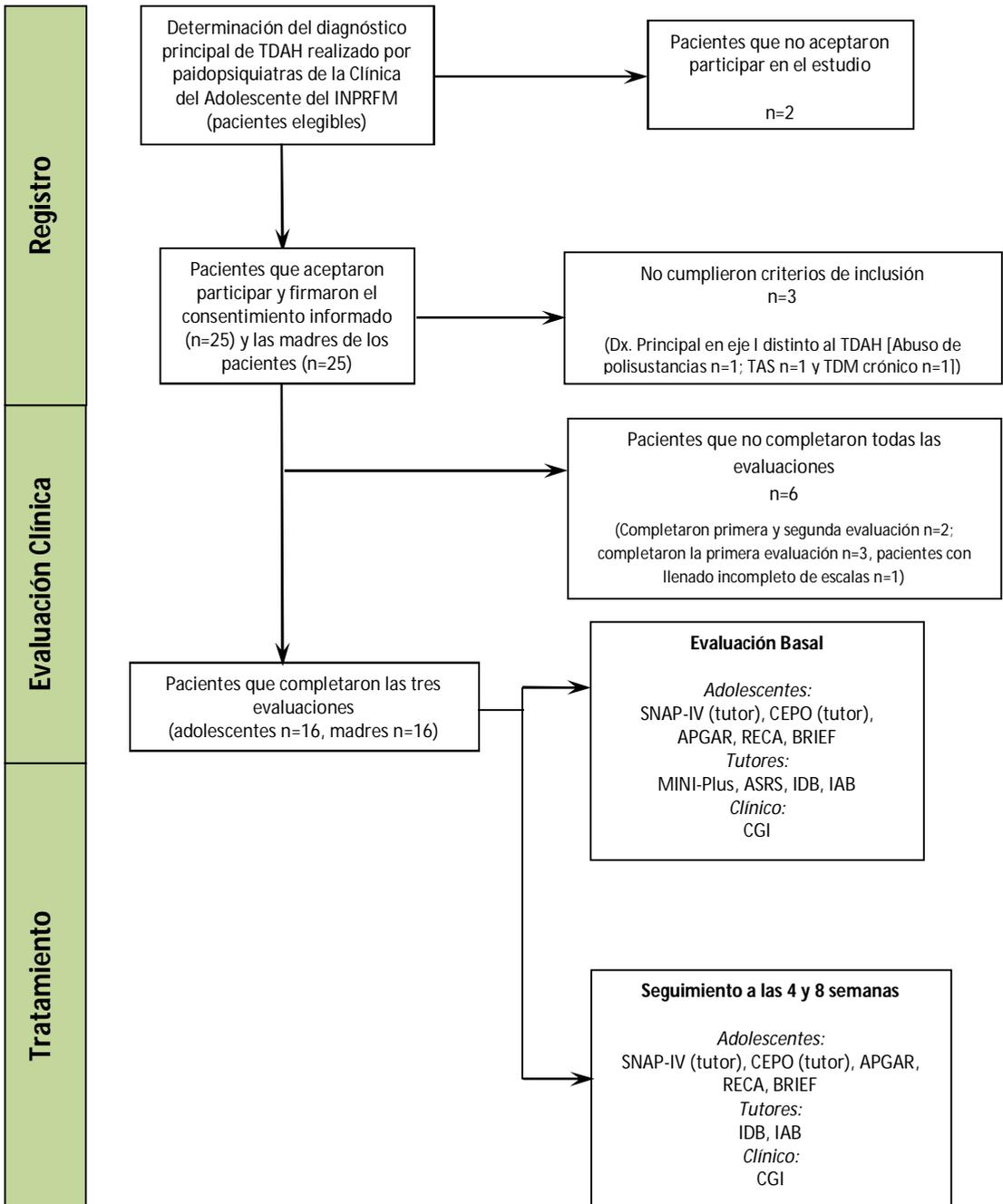
En la semana 4 (± 1 semana) y en la semana 8 (± 1 semana) se aplicó la segunda evaluación y tercera evaluación, respectivamente. En estas evaluaciones se solicitó a la madre que autocompletara el IDB y el IAB, así como la versión para padres del SNAP-IV y el CEPO. Al paciente adolescente se le solicitó que contestara las escalas BRIEF-Autoaplicable, RECA y el APGAR. Además, al médico que evaluó al paciente se le solicitó que llenara la CGI. La aplicación de las escalas así como la aclaración de las dudas concernientes al llenado de las mismas fue llevada a cabo por el investigador principal.

3.5.2. Definiciones operacionales.

- 3.5.2.1. La evaluación diagnóstica e inicio de tratamiento. La evaluación diagnóstica y el inicio del tratamiento de los pacientes adolescentes en estudio se basó en los mejores estándares internacionales y nacionales y se realizó de acuerdo al consenso Latinoamericano para el TDAH,⁶⁴ fue llevado a cabo por psiquiatras adscritos a la Clínica del Adolescente del INPRFM.

- 3.5.2.2. Respuesta al tratamiento y remisión. La respuesta al tratamiento se definió de manera categórica como la reducción $\geq 30\%$ de la puntuación basal en la escala SNAP-IV. La remisión fue definida como la como la reducción $\geq 50\%$ de la puntuación basal en la escala SNAP-IV.
- 3.5.2.3. Psicopatología parental. Se evaluó de manera categórica, determinando la presencia de psicopatología parental vs ausencia de psicopatología parental. Esta evaluación se realizó mediante la aplicación del M.I.N.I Plus y el ASRS.
- 3.5.3. Implicaciones éticas. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría, se adaptó a los principios éticos y científicos para la investigación en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki.⁹² Fue un estudio con riesgo mínimo que incluyó exámenes psicológicos de diagnóstico.
- 3.5.4. Análisis de los resultados. Para la descripción de las características clínicas y demográficas de la muestra se utilizaron frecuencias y porcentajes para describir las variables categóricas y para las variables continuas la desviación estándar (DE). Se utilizó la prueba de Mann-Witney para la comparación entre los grupos no pareados. El nivel de significancia estadística (alfa) fue de $p < 0.05$. Todos los cálculos se hicieron con el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión 19 para Windows).

3.6. Diagrama de flujo del estudio



4. Resultados

Treinta y dos sujetos completaron el estudio (figura 1), de los cuales 16 sujetos pertenecen al grupo de pacientes adolescentes y 16 sujetos pertenecen al grupo de tutores (madres) de dichos pacientes. En cuanto a las características demográficas y clínicas de la muestra (ver tabla 1), el promedio de edad en el grupo de pacientes fue de 13.81 (± 1.22) y para el grupo de tutores fue de 43.31 (± 7.39). La proporción por género fue distinta en ambos grupos, mostrando en el grupo de pacientes una relación mayor en cuanto al género masculino (81.2% vs 18.8% para hombres y mujeres, respectivamente) y en el grupo de tutores fue de 100% del sexo femenino. La escolaridad en el grupo de pacientes adolescentes fue en el siguiente orden de frecuencia; secundaria (56.3%), primaria (37.5%) y bachillerato (6.3%). El diagnóstico principal en el Eje I de los sujetos adolescentes en orden de frecuencia fue de TDAH tipo combinado (70.6%) seguido por el tipo inatento (23.4%), no hubo ningún paciente diagnosticado con el tipo hiperactivo/impulsivo. La comorbilidad más frecuente fue con el TND (68.8%), seguida del Trastorno Distímico (18.8%), TD (12.5%), TDM, fobia social, fobia específica, uso de OH y trastorno adaptativo (6.5%). El número de diagnósticos diagnóstico en el Eje I para los tutores (tabla 2) tuvo una media de 0.81 (± 0.83), presentándose en orden de frecuencia el Trastorno de Ansiedad Generalizada (56.3%), Trastorno Depresivo Mayor (18.8%) y TDAH (6.3%).

Para el análisis primario se tomó en cuenta el criterio establecido para remisión o respuesta al tratamiento, en la segunda evaluación existió una remisión del 6.25% y una respuesta en el 12.5% ($p < 0.05$) de los casos en comparación con la línea de base; en la tercera evaluación la remisión fue del 12.5% y la respuesta del 68.7% ($p < 0.05$). Existió una diferencia estadísticamente significativa para la respuesta al tratamiento en la segunda y tercera evaluación en comparación con la línea basal, pero no así para el criterio de remisión. En el análisis primario (gráfica 1), la presencia de psicopatología parental no mostró asociación estadísticamente significativa con la remisión o respuesta al tratamiento multimodal en la segunda ($p = 0.24$ y $p = 0.83$, respectivamente) o tercera evaluación de seguimiento ($p = 0.83$ y $p = 0.13$, respectivamente). Posteriormente, al utilizar los puntos de corte de las subescalas del SNAP-IV (gráfica 2), se observó una disminución significativa ($p < 0.05$) en las puntuaciones de inatención, hiperactividad-impulsividad, combinado y para el TND en la tercera evaluación en comparación con la línea de base. Las puntuaciones promedio de la línea de base fueron 2.11 para inatención (DE 0.60); 1.96 para hiperactividad-impulsividad (DE 0.67); 2.41 para el combinado (DE 0.78) y 2.19 para el TND (0.69); en el seguimiento a ocho semanas fue 1.54 (DE 0.59); 1.37 (DE 0.62); 1.45 (DE 0.60) y 1.55 (DE 0.66), respectivamente. Se analizó la relación entre estos cambios y la variable de psicopatología parental (gráfica 2), encontrándose solamente una tendencia a la significancia para la subescala del TND ($p = 0.051$). En el análisis secundario se incluyó la comorbilidad en el eje I, funcionalidad familiar y los efectos secundarios al tratamiento. Ninguna de estas variables secundarias mostró asociación estadísticamente significativa con la remisión o respuesta al tratamiento.

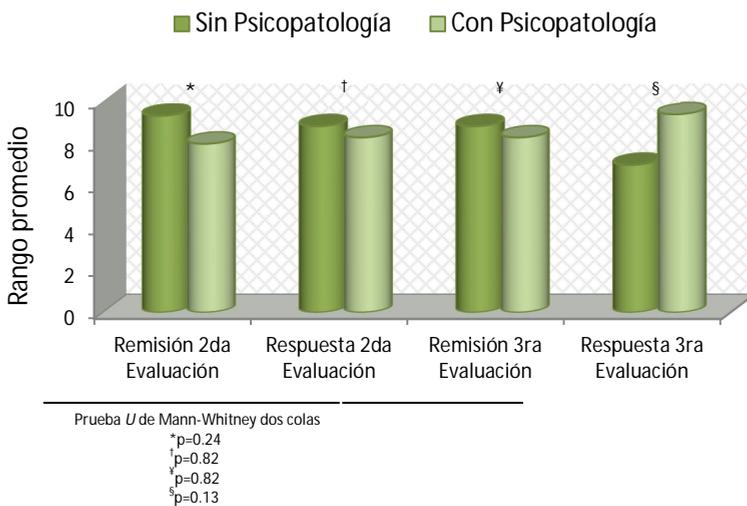
Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de los pacientes adolescentes (n=16)

Edad	<i>Media</i> 13.81	<i>DE</i> ±1.22	
Género	<i>Hombre %</i> 81.2	<i>Mujer %</i> 18.8	
Escolaridad	<i>Primaria %</i> 37.5	<i>Secundaria %</i> 56.3	<i>Bachillerato %</i> 6.3
TDAH tipo	<i>Combinado %</i> 75	<i>Inatento %</i> 25	<i>Hiperactivo/Impulsivo %</i> 0
Comorbilidad Eje I (DE)	<i>Media</i> 1.38	<i>DE</i> ±0.72	
Tipo de comorbilidad			
TND	0.68	±0.47	
Trastorno Distímico	0.18	±0.40	
Trastorno Disocial	0.125	±0.34	
TDM	0.625	±0.25	
Fobia Social	0.625	±0.25	
Fobia Específica	0.625	±0.25	
Trastorno de Ansiedad NE	0.625	±0.25	
Uso de Etanol	0.625	±0.25	
Trastorno Adaptativo	0.625	±0.25	
SNAP-IV Basal	<i>Media</i>	<i>DE</i>	
Hiperactivo/Impulsivo	2.11	±0.60	
Inatento	1.96	±0.67	
Combinado	2.41	±0.7.8	
TND	2.19	±0.78	
RECA Basal	<i>Media</i>	<i>DE</i>	
Total	14.56	±11.6	
Somático	7.44	±6.55	
Gástrico	1.44	±2.52	
Misceláneo	5.44	±3.96	
APGAR Basal	<i>Media</i> 5.44	<i>DE</i> ±2.5	
CGI Basal	<i>Media</i>	<i>DE</i>	
Gravedad	4.94	±0.57	
Mejoría	3.50	±1.36	

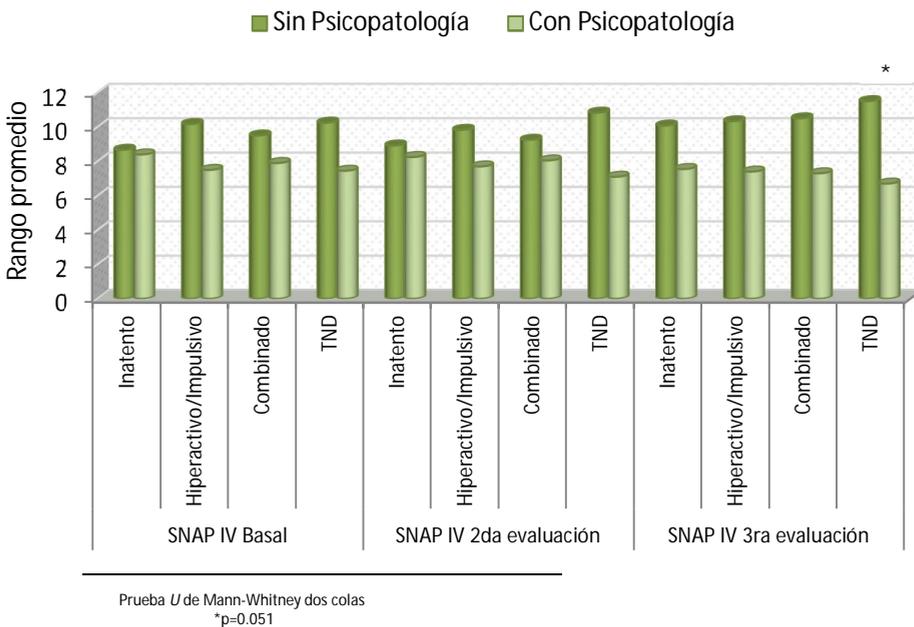
Tabla 2. Características basales demográficas y clínicas de los tutores.

Edad	<i>Media</i> 43.31	<i>DE</i> ±7.39
No. Diagnósticos Eje I	0.81	±0.83
Sin Psicopatología	37.5	
Con Psicopatología	0.68	±0.47

Gráfica 1. Psicopatología parental y remisión o respuesta al tratamiento multimodal en la segunda y tercera evaluación



Gráfica 2. Psicopatología parental y puntuaciones de las subescalas del SNAP IV en las tres evaluaciones



5. Discusión

El presente estudio investigó la relación entre la psicopatología parental (madre) y la respuesta al tratamiento en pacientes adolescentes con TDAH durante ocho semanas de seguimiento. Específicamente se evaluaron la relación de cuatro factores: psicopatología parental, comorbilidad, funcionalidad familiar y efectos adversos del tratamiento. Los resultados sugieren que no existe relación entre estos factores y la respuesta al tratamiento.

Los datos existentes en la literatura de esta relación son limitados, la mayoría provienen de una muestra (El estudio MTA) y de algunos otros estudios que han evaluado los predictores de la respuesta al tratamiento, todos han sido llevados a cabo en Estados Unidos de América, con solo dos excepciones.^{27,28,39,47,48,93,94} Debido a que el efecto de las adversidades psicosociales sobre la respuesta al tratamiento puede ser dependiente del contexto en dónde el adolescente se desenvuelve, es relevante investigar qué papel juegan en diferentes ambientes culturales. También es de suma importancia evaluar las muestras en ambientes clínicos no sesgados por el ambiente controlado creado en los estudios aleatorizados-controlados. Más aún, es importante investigar la variedad de factores en diferentes dimensiones (psicopatología parental, comorbilidad, etc) de una manera conjunta. En este sentido, este es el primer estudio que evaluó el efecto de las características clínicas y psicosociales en la respuesta al tratamiento multimodal en una muestra clínica en nuestro instituto.

En la psicopatología parental, varios estudios han reportado que la depresión materna modera tanto al tratamiento farmacológico como el combinado, nosotros no pudimos replicar este hallazgo.^{47,94,95} No encontramos asociación entre la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento. En línea con nuestros hallazgos, van der Oord (2008) y Chazan (2011) no encontraron que la depresión materna fungiera como predictor de la respuesta al tratamiento. Aunque en el segundo estudio, se encontró que el rechazo materno durante el embarazo predijo pobre respuesta al tratamiento.^{44,96} Esto posiblemente fue causado por diversos factores: los estudios a la fecha que han reportado una asociación significativa han tenido periodos de seguimiento más largos (seis meses aproximadamente), han incluido exclusivamente al tipo combinado y han evaluado las diversas modalidades del tratamiento, así como la severidad de la psicopatología parental. En nuestra muestra se incluyó tanto al tipo combinado como al tipo inatento con un alto porcentaje (68%) con el trastorno negativista desafiante, el diagnóstico más frecuentemente reportado por las madres fue el Trastorno de Ansiedad Generalizada, teniendo una proporción baja el Trastorno Depresivo Mayor. También debemos considerar que los sujetos del estudio no estuvieron ciegos a los procedimientos, por lo que podría haber un sesgo de información.

De acuerdo a la fenomenología sintomática, los niños y adolescentes con TDAH son diagnosticados con el tipo predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo/impulsivo y tipo combinado. Existe evidencia de que además de las diferencias en la fenomenología, estos

subtipos son diferentes en otros parámetros. Al evaluar la relación de la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento por subescalas en el SNAP-IV, se encontró que existió solamente una tendencia a la significancia estadística para la subescala del TND. Estas diferencias podrían reflejar diferencias reales en las poblaciones con subtipos diferentes de TDAH, los cuales no han sido abordados adecuadamente.⁹⁹ Si los subtipos de TDAH realmente pertenecen a otra categoría diagnóstica, como algunos investigadores lo han propuesto, esto tendría implicaciones importantes para los criterios de inclusión y exclusión de los estudios del TDAH.¹⁰⁰

En lo que respecta a la comorbilidad, este estudio no encontró relación entre la comorbilidad y la respuesta al tratamiento. El estudio MTA del Instituto Nacional de Salud Mental reportó que la comorbilidad con el TND/TD no tuvo un efecto moderador en la respuesta al tratamiento. Contrario a esto, Chazán (2011) y Polanczyk (2008) en un meta-análisis detectaron una asociación entre la presencia de TND y una respuesta reducida al tratamiento con metilfenidato.^{94,97} Por último, Ghuman y cols (2007) estudiaron prescolares con TDAH y encontraron que la ausencia o presencia de un trastorno comórbido (principalmente TND) predijo una mayor respuesta al tratamiento del mismo nivel que la que se ha reportado en niños escolares, dos trastornos comórbidos predijeron una respuesta moderada, mientras que la presencia de tres o más trastornos comórbidos no predijeron la respuesta al tratamiento con metilfenidato.⁵⁰ La comorbilidad juega un papel clave en determinar el curso clínico y la respuesta al tratamiento en el TDAH. Actualmente las investigaciones han sido poco concluyentes con respecto a si el TDAH con diferentes comorbilidades constituye una entidad clínica diferente. El determinar el significado clínico de los síndromes de TDAH más trastornos internalizados o TDAH más trastornos externalizados puede mejorar la precisión diagnóstica, toma decisiones, planeación del tratamiento y aportar mejores resultados clínicos.⁴⁸

Las características familiares también predicen la respuesta al tratamiento. Los patrones específicos del funcionamiento familiar o la psicopatología parental están asociados con la respuesta al tratamiento. Los niños que provienen de familias con mayor cohesión o niveles de organización muestran una mejor respuesta al tratamiento. Estudios previos han documentado el efecto del conflicto familiar en la etiología del TDAH, aunque existen controversias ya que otros estudios no han encontrado una asociación.^{94,98,101,102} Este estudio no encontró asociación entre la funcionalidad familiar y la respuesta al tratamiento.

En cuanto a la relación entre los efectos secundarios al tratamiento y la respuesta al mismo, no encontramos relación estadísticamente significativa. Cabe mencionar que existen pocos estudios que han evaluado esta relación, siendo el más estudiado el perfil de efectos secundarios del metilfenidato. Estos estudios han mostrado que los efectos secundarios como irritabilidad, propensión al llanto y ansiedad afectan el cómo los padres juzgan la mejoría en el comportamiento de sus hijos.¹⁰³

Este estudio debe de interpretarse en vista de las limitaciones metodológicas. Primero, es un estudio abierto en dónde los investigadores no estuvieron ciegos a los factores del estudio. Segundo,

hace falta un grupo control, que pudiera identificar potencialmente predictores que son específicos al tratamiento farmacológico y podrían proporcionar mayor control del efecto tiempo. Tercero, es de suma importancia enfatizar que los efectos de una respuesta negativa al tratamiento farmacológico pueden ocurrir no solamente por la vía ambiental, sino también por la vía genética y no fue posible dividir ambos efectos.

Por otro lado, nuestro estudio tiene fortalezas. Primero, fue el primer estudio realizado en nuestra población para evaluar los predictores clínicos y psicosociales de la respuesta al tratamiento multimodal. Segundo, la muestra tuvo un seguimiento naturalístico, siendo un reflejo de la práctica clínica, por lo que los resultados tienen importantes implicaciones clínicas.

6. Referencias

1. Manos MJ, Tom-Revzon C, Bukstein OG, Crismon ML. Changes and challenges: managing ADHD in a fast-paced world. *JMCP* 2007; 3 (9) (suppl S-b): S2-S13
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. 4th Edition-Text Revision, Washington, D.C. American Psychiatric Publishing Inc; 2000
3. Biederman J, Faraone SV. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Lancet* 2005; 366: 237-48
4. Murphy KR, Barkley RA. Parents of children with attention-deficit /hyperactivity disorder: psychological and attentional impairment. *Am J Orthopsychiatry* 1996; 66 (1): 93-102
5. Biederman J, Wilens T, Mick E, et al. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorder? Findings for a four year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36 (1): 21-9
6. Nijmeijer JS, Minderaa RB, Buitelaar JK, et al. Attention- deficit /hyperactivity disorder and social dysfunctioning. *Clin Psychology Rev* 2008; 28: 692-708
7. Faraone SV, Segeant J, Gillberg C, Biederman J. The Worldwide Prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003; 2(2): 104-113
8. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, et al. Modifiers of long-term school outcomes for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: does treatment with stimulant medication make a difference? Results from a population-based study. *J Dev Behav Pediatr* 2007; 28 (4): 274-87
9. Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munsó R, Castells-Cervelló X, et al. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en adultos: caracterización clínica y terapéutica. *Rev Neurol* 2006; 42: 600-6
10. Mash EJ, Johnston C. parental perceptions of child behavior problems, parenting self-esteem, and mothers´ reported stress in younger and older hyperactive and normal children. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51(1): 86-99
11. Polanczyk G, Silva de Lima M, Horta LF, et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 942-948
12. Fitzgerald M, Bellgrove M, Gill M. Handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. 1st Edition. John-Wiley & Sons Ltd; 2007
13. Barkley AR. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. 3th Edition. The Guildford Press; 2006
14. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities and neurobiology. *Ambulatory Pediatrics* 2007; 7: 73-81
15. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57(11): 1313-23
16. Faraone SV, Khan SA. Candidate genes studies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(suppl 8): 13-20
17. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33(1): 159-180
18. Banaschewski T, Becker K, Scherag S, et al. Molecular genetics of attention-deficit hyperactivity disorder: an overview. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19: 237-257
19. Biederman J, Spencer T, Wilens T. Evidence based pharmacotherapy for attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004; 7: 77-97
20. Puper-Ouakil D, Lepagnol-Bestel AM, Grosbellet E, et al. Neurobiologie du trouble déficit de l´ attention/hyperactivité. *Medicines Sciences* 2010; 5(26): 487-96
21. Almeida Montes LG, Ricardo Garcell J, Prado Alcántara H, Martínez García RB. Alteraciones estructurales encefálicas en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: una actualización. Primera parte. *Salud Mental* 2009; 32: 503-512
22. Almeida Montes LG, Ricardo Garcell J, Prado Alcántara H, Martínez García RB. Alteraciones estructurales encefálicas en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: una actualización. Segunda parte. *Salud Mental* 2010; 33: 77-84
23. Mares D, McLuckie A, Schwartz M, Saini M. Executive function impairment in children with attention-deficit hyperactivity disorder: Do they differ between school and home environments? *Can J Psychiatry* 2007; 52(8): 527-534
24. Toplak ME, Bucciarelli SM, Jain MS, et al. Executive functions: performance-based measures and the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Child Neuropsychology* 2009; 15(1): 53-72
25. Connor DF, Steingard RJ. New formulations of stimulants for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: therapeutic potential. *CNS Drugs* 2004; 18(14): 1011-1030

26. de la Peña Olvera F, Barragán Pérez E, Rohde LA, et al. Algoritmo de tratamiento multimodal para escolares Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). *Salud Mental* 2009; 32: S17-S29
27. The MTA Cooperative Group. A 14-Month randomized clinical trial of treatment strategies for Attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1073-1086
28. The MTA Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with Attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1088-1096
29. Palacios Cruz L, Zavaleta Ramírez P, Patiño Durán R, et al. Algoritmo de tratamiento multimodal para adolescentes Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). *Salud Mental* 2009; 32: S31-S44
30. Modesto-Lowe T, Danforth JS, Brooks D. ADHD: does parenting still matter? *Clin Pediatr* 2008; 47(9): 865-72
31. Jensen PS, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22(1): 60-73
32. Johnston C, Mash EJ. Families of children with attention-deficit hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2001; 4(3): 183-207
33. Cunningham CE. A family centered approach to planning and measuring the outcome of interventions for children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Pediatr Psychol* 2007; 32(6): 676-94
34. Foy JM, Earls MF. A process for developing Community Consensus Regarding the diagnosis and management of Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2005; 115: e97-e104
35. Gerdes AC, Hoza B, Eugene Arnold L, et al. Maternal depressive symptomatology and parenting behavior: exploration of possible mediators. *J Abnorm Child Psychol* 2007; 35: 705-714
36. Chronis AM, Lahey BB, Pelham WE Jr, et al. Maternal depression and early positive parenting predict future conduct problems in young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Psychol* 2007; 43(1): 70-82
37. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40(1): 57-87
38. Jensen PS, Martin D, Cantwell DP. Comorbidity in ADHD: implications for research, practice and DSM-V. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36(8): 1065-79
39. Jensen PS, Eugene Arnold L, Swanson JM, et al. 3-year follow-up of the NIH MTA Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46(8): 989-1002
40. Ollendick TH, Jarret MA, Grills-Taquechel AE, et al. comorbidity as a predictor and moderator of treatment outcome in youth with anxiety, affective, attention-deficit hyperactivity disorder, and oppositional/conduct disorders. *Clin Psychol Rev* 2008; 28: 1447-1471
41. Piffner LJ, McBurnett K. Family correlates of comorbid anxiety disorders in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2006; 34: 725-735
42. March JS, Swanson JM, Eugene Arnold L, et al. Anxiety as a predictor and outcome variable in the Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA). *J Abnorm Child Psychol* 2006; 28(6): 527-541
43. Kraemer HC, Wilson T, Fairburn CG, Agras WS. Mediators and moderators of treatment effects in randomized clinical trials. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 877-883
44. van der Oord S, Prins M, Oosterland J, Emmelkamp PMJ. Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children: predictors of treatment outcome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008; 17: 73-81
45. van der Oord S, Prins M, Oosterland J, Emmelkamp PMJ. The association between parenting stress, depressed mood and informant agreement in ADHD and ODD. *Behavior Research and Therapy* 2006; 44: 1585-1595
46. Curry J, Rohde P, Simons A, et al. Predictors and moderators of acute outcome in the treatment for adolescents with depression study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45(12): 1427-1439
47. Owens EB, Hinshaw S, Kraemer HC, et al. Which treatment for whom for ADHD? Moderators of treatment response in the MTA. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71(3): 540-552
48. Jensen PH, Hinshaw SP, Kraemer HC, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(2): 147-58
49. Grizenko N, Shayan YR, Polotskaia A, et al. Relation of maternal stress during pregnancy to symptom severity and response to treatment in children with ADHD. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33(1): 10-6
50. Ghuman JK, Riddle MA, Vitiello B, et al. Comorbidity moderates response to methylphenidate in the preschoolers with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17(5):563-579
51. Hoza B, Owens JS, Pelham WE, et al. Parent cognitions as predictors of child treatment response in Attention Deficit–Hyperactivity/Disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2000; 28(6):569-583

52. Hoza B, Johnston C, Pillow DR, Ascough JC. Predicting treatment response for childhood attention-deficit hyperactivity/disorder. Introduction of a heuristic model to guide research. *App Prev Psychol* 2006; 11: 215-219
53. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic and statistical considerations. *J Per Soc Psychol* 1986; 51(6): 1173-82
54. Kratochvil CJ, May DE, Silva SG, et al. Treatment response in depressed adolescents with and without co-morbid Attention-Deficit Hyperactivity/Disorder in the treatment of adolescents with Depression Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19(5):519-527
55. Johnston C, Mash E. Families of children with Attention-Deficit Hyperactivity/Disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2001; 4(3): 183-207
56. Rieppi R, Greenhill LL, Ford RE, et al. Socioeconomic status as a moderator of ADHD treatment outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(3): 266-277
57. Horn WF, Ialongo N, Popovich S & Peradotto D. Behavioral parent training and cognitive-behavioral self-control therapy with ADD-H children: comparative and combined effects. *J Clin Child Psychol* 1987; 16: 57-68
58. Barkley RA, Guevremont DC, Anastopoulous AD & Fletcher KE. A comparison of three family therapy programs for treating family conflicts in adolescents with Attention/Deficit Hyperactivity Disorder. *J Cons Clin Psychol* 1992; 60: 450-462
59. Frankel F, Myatt R, Cantwell DP & Feingberg DT. Parent-assisted transfer of children's social skills training: effects of children with and without Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1056-1064
60. Pelham WE, Gnagy Em, Greiner AR, et al. Behavioral vs Behavioral and pharmacological treatment in ADHD children attending a summer treatment program. *J Abnorm Child Psychol* 2000; 28: 507-525
61. Antshel KM, Remer R. Social skills in children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized-control clinical trial. *J Clin Child Adoles Psychol* 2003; 32: 153-165
62. Newcorn J, Ivanov I. Psychopharmacology treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Disruptive Behavior Disorders. *Pediatric Annals* 2007; 36(9): 564-574
63. Gray JR, Kagan J. The challenge of predicting which children with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder will respond positively to methylphenidate. *J Appl Dev Psychol* 2000; 21: 471-489
64. Barragán Pérez E, de la Peña Olvera F. 1er Consenso Latinoamericano de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Editorial Intersistemas SA de CV; 2008
65. Palacios Cruz L, de la Peña Olvera F, Valderrama A, et al. Conocimientos, creencias y actitudes en padres mexicanos acerca del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Salud Mental* 2011; 34: 149-155
66. Abikoff H. Cognitive training in ADHD children: less to it than meets the eye. *J Learn Disabil* 1991; 24: 205-209
67. McKee TE, Harvey E, Danforth JS, et al. The relationship between parental coping styles and parent-child interactions before and after treatment for children with ADHD and oppositional disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2004; 33: 158-168
68. Pelham WE, Wheeler T & Chronis A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Child Psychol* 1998; 27: 190-205
69. Reimers TM, Wacker DP, Derby KM. Relation between parental attributions and the acceptability of behavioral treatments for their child's behavior problems. *Behav Dis* 1998; 20: 171-178
70. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kentworthy L. Behavior Rating Inventory of Executive Functions. *Child Neuropsychol* 2000; 6(3):235-8
71. March JS, Curry JF. Predicting the outcome of treatment. *J Abnorm Child Psychol* 1998; 26(1): 39-51
72. Kazdin AE, Kendall PC. Current progress and future plans for developing effective treatments: comments and perspectives. *J Clin Child Psychol* 1998; 27(2):217-26
73. Hibbs ED. Improving methodologies for the treatment of child and adolescents disorders: introduction. *J Abnorm Child Psychol* 1998;26: 1-6
74. Feinstein AR. *Clinical Epidemiology: The architecture of clinical research*. Press of W.B. Saunders Company; 1985
75. Willens TE, McBurnett K, Bukstein O, et al. Multisite controlled study of OROS Methylphenidate in the treatment of adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity/Disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 82-90
76. Wietecha LA, Williams DW, Herbert M, et al. Atomoxetine treatment in adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19(6):719-30

77. Levin J & Levin WC. *Elementary Statistics in Social Research*. Second Edition. Oxford University Press; 1999
78. García Portilla MP, Bascarán MT, Sáiz PA, et al. *Banco de Instrumentos Básicos para la práctica clínica*. Ars Medica. 4ta Edición; 2006
79. Kessler RC, Adler L, Ames M, et al. The World Health Organization Adult Self Report Scale: a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005; 35(2): 245-56
80. Kessler RC, Adler L, Gruber MJ, et al. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16(2): 52-65
81. Ramos-Quiroga JA, Daigre C, Valero S, et al. Validación al español de la escala de cribado del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos (ASRS v. 1.1): una nueva estrategia de puntuación. *Rev Neurol* 2009; 48: 449-52
82. Beck AT, Steer RA. Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *J Clin Psychol* 1984; 40(6): 1365-7
83. Sanz J, Vázquez C. Fiabilidad, validez y datos normativos del Inventario para la Depresión de Beck. *Psicothema* 1998; 10(2): 303-318
84. Fydrich T, Dowdall D & Chambless DL. Reliability and validity of the Beck Anxiety Inventory. *J Anxiety Dis* 1992; 6(1): 55-61
85. Vázquez J, Cárdenas EM, Fera M, et al. *Guía clínica para el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad*. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (Serie: Guías Clínicas para la Atención de Trastornos Mentales), 2010
86. Collett BR, Ohan JL, Myers KM. Ten year review of rating scales: ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42(9): 1015-1037
87. Bussing R, Fernández M, Harwood M, et al. Parent and teacher SNAP-IV ratings of attention deficit hyperactivity disorder symptoms: psychometric properties and normative ratings from a school district sample. *Assessment* 2008; 15(3): 317-28
88. Mahone EM, Cirino PT, Cutting LE, et al. Validity of the behavior rating inventory of executive function in children with ADHD and/or Tourette syndrome. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 643-662
89. de la Peña Olvera F, López-Bastidas A, Cortés J, Ulloa RE. Registro de Efectos Colaterales para Adolescentes (RECA). Descripción y validez del instrumento. *Salud Mental* 1999; 22(1):7-10
90. Smilkstein G. The family APGAR: a proposal for a family function test and its use by physicians. *J Fam Pract* 1978; 6(6): 1231-9
91. Bellón Saameño JA, Delgado Sánchez A, Luna del Castillo JD, Lardelli Claret P. Validez y fiabilidad del cuestionario de función familiar Apgar-familiar. *Aten Primaria* 1996; 18(6): 289-96
92. World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. DoH/Oct2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
93. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(2): 168-179
94. Chazan R, Borowski C, Pianca T, et al. Do Phenotypic characteristics, parental psychopathology, family functioning and environmental stressors have a role in the response to methylphenidate in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? A Naturalistic Study from a developing country. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 309-317
95. Hinshaw SP. Moderators and mediators of treatment outcome for youth with ADHD: understanding for whom and how interventions work. *J Pediatr Psychol* 2007; 32(6): 664-675
96. van der Oord S, Prins PJM, Oosterlaan J, et al. Does brief, clinically based, intensive multimodal behavior therapy enhance the effects of methylphenidate in children with ADHD? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16: 48-57
97. Polanczyk G, Faraone SV, Bau CH, et al. The impact of individual and methodological factors in the variability of response to methylphenidate in ADHD pharmacogenetics studies from four different continents. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008; 147B(8): 1419-1424
98. Lubke GH, Hudziak JJ, Derks EM, et al. Maternal ratings of attention problems in ADHD: evidence for the existence of a continuum. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(11): 1085-1093
99. Baeyens D, Roeyers H, Walle J. Subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): distinct or related disorders across measurement levels? *Child Psychiatry Hum Dev* 2006; 36(4): 403-17

100. Milich R. ADHD combined type and ADHD predominantly inattentive type are distinct and unrelated disorders. *Clin Psychol Sci Pract* 2001; 8(4): 463-488
101. 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(9): 1556-1562
102. Biederman J, Milberger S, Faraone Sv, et al. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(6): 464-470
103. Lee J, Grizenko N, Bhat V, et al. Relation between therapeutic response and side effects induced by methylphenidate as observed by parents and teachers of children with ADHD. *BMC Psychiatry* 2011; 11(70):1-7

7. Anexos

7.1. Carta de consentimiento informado; formato para el/la adolescente

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Formato para el/la adolescente

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

Estudio de la relación entre la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento en pacientes adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad de la consulta externa de la clínica de adolescentes del INPRFM

Nombre del paciente: _____

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno emocional, cognitivo y del comportamiento más comúnmente tratado en niños y adolescentes. El TDAH afecta entre el 8 y 12% de los niños y persiste hasta un 60% en la edad adulta, en nuestro país constituye la principal causa de búsqueda de atención psiquiátrica en la población infantil. Las personas que padecen TDAH muestran altos niveles de inatención, hiperactividad e impulsividad que aparecen en la niñez y causan disfunción en la escuela, relaciones sociales, laboral e intelectual entre otras áreas.

Te invitamos a participar en un estudio de e investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, el cual requiere de tu consentimiento voluntario. Lee cuidadosamente la siguiente información y no dudes en preguntar todo aquello que no entiendas claramente.

Propósito del estudio

Describir la relación entre los problemas de salud mental de los padres y la respuesta al tratamiento por medio de entrevistas y escalas que se aplicarán tanto al paciente con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y a la madre.

Evaluaciones clínicas

Los pacientes y las madres que acepten participar en este estudio serán entrevistados por un psiquiatra. Una vez establecido el diagnóstico en el adolescente, se evaluará la posible asociación entre los problemas de salud mental parental y la respuesta al tratamiento en adolescentes con TDAH mediante la aplicación de escalas y una entrevista clínica por el investigador principal. Estas escalas serán aplicadas en el día cero (día en que el paciente y la madre acepten el inicio del tratamiento) y a las cuatro y ocho semanas posteriores en un horario diferente al asignado para las consultas subsecuentes, dentro de las instalaciones del Instituto. Se realizarán tres mediciones en total, en cada una de ellas se te aplicarán tres escalas y te tomará llenarlas entre 20 y 30 minutos en promedio por sesión.

Ninguna entrevista tendrá cargo económico. La participación en este estudio es voluntaria y te podrás retirar en el momento que lo desees, sin inconvenientes para tu futuro tratamiento en esta institución.

Beneficios

1. las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la naturaleza de la respuesta al tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y su relación con los problemas de salud en las madres y que pudiera influir en el manejo de tu padecimiento
2. Podrás platicar y aclarar tus dudas con el médico investigador responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se realicen.
3. indirectamente ayudarás a otros pacientes al contribuir en el conocimiento de los factores relacionados a la respuesta al tratamiento del TDAH en adolescentes.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de las entrevistas son confidenciales. Se asignará un código alfa-numérico a los expedientes de los pacientes por los que su nombre nunca aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida y siempre será anónima.

Si tienes necesidad de información complementaria no dude en comunicarse con el responsable del proyecto: Dr. Marcos Gallegos Fernández al teléfono (044) 5514972041, a partir de las 9 de la mañana hasta las dos de la tarde.

Autorizaciones

Al firmar esta carta de consentimiento informado autorizo que mis datos formen parte de los resultados que se publiquen en revistas nacionales e internacionales.

He leído la hoja de información y entiendo de que se trata el estudio. He hablado directamente con el responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio y que puedo suspender mi participación en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en el tratamiento y en la atención que recibo en esta institución. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la información, basado en esta información, acepto voluntariamente participar en el estudio.

Nombre y firma del paciente: _____ fecha _____

Nombre y firma del Testigo 1: _____ fecha _____

Nombre y firma del Testigo 2: _____ fecha _____

Nombre y firma del investigador: _____ fecha _____

7.2. Carta de consentimiento informado; formato para el/la tutor(a)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Formato para el/la tutor(a)

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

Estudio de la relación entre la psicopatología parental y la respuesta al tratamiento en pacientes adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad de la consulta externa de la clínica de adolescentes del INPRFM

Nombre del padre, madre o tutor(a): _____

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno emocional, cognitivo y del comportamiento más comúnmente tratado en niños y adolescentes. El TDAH afecta entre el 8 y 12% de los niños y persiste hasta un 60% en la edad adulta, en nuestro país constituye la principal causa de búsqueda de atención psiquiátrica en la población infantil. Las personas que padecen TDAH muestran altos niveles de inatención, hiperactividad e impulsividad que aparecen en la niñez y causan disfunción en la escuela, relaciones sociales, laboral e intelectual entre otras áreas.

Los invitamos a participar en un estudio de e investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, el cual requiere de tu consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Propósito del estudio

Describir la relación entre los problemas de salud mental de los padres y la respuesta al tratamiento por medio de entrevistas y escalas que se aplicarán tanto al paciente con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y al padre, madre o tutor(a).

Evaluaciones clínicas

Los pacientes y los padres/tutores que acepten participar en este estudio serán entrevistados por un psiquiatra. Una vez establecido el diagnóstico en el/la adolescente, se evaluará la posible asociación entre los problemas de salud mental parental y la respuesta al tratamiento en adolescentes con TDAH mediante la aplicación de escalas y una entrevista clínica por el investigador principal. Estas escalas serán aplicadas en el día cero (día en que el paciente y el padre, madre o tutor(a) acepten el inicio del tratamiento) y a las cuatro y ocho semanas posteriores en un horario diferente al asignado para las consultas subsecuentes, dentro de las instalaciones del Instituto. Se realizarán tres mediciones en total, en la primera se realizará una entrevista y se aplicarán tres escalas que evalúan la intensidad de los síntomas en usted y dos escalas que evalúan la intensidad de los síntomas en su hijo(a), en las dos evaluaciones posteriores dos escalas que evalúan la intensidad de los síntomas en usted y dos escalas que evalúan la intensidad de los síntomas en su hijo(a). El tiempo de llenado aproximado de las escalas y la entrevista en la primera evaluación es de 30-45 minutos y en las posteriores de 20 a 30 minutos.

Ninguna entrevista tendrá cargo económico. La participación en este estudio es voluntaria y te podrás retirar en el momento que lo desees, sin inconvenientes para tu futuro tratamiento en esta institución.

Beneficios

1. las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la naturaleza de la respuesta al tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y su relación con los problemas de salud en los padres y que pudiera influir en el manejo del padecimiento
2. Podrá platicar y aclarar sus dudas con el médico investigador responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se realicen.
3. Indirectamente ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento de los factores relacionados a la respuesta al tratamiento del TDAH en adolescentes.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de las entrevistas son confidenciales. Se asignará un código alfa-numérico a los expedientes de los pacientes por los que su nombre nunca aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida y siempre será anónima.

Si tienes necesidad de información complementaria no dude en comunicarse con el responsable del proyecto: Dr. Marcos Gallegos Fernández al teléfono (044) 5514972041, a partir de las 9 de la mañana hasta las dos de la tarde.

Autorizaciones

Al firmar esta carta de consentimiento informado autorizo que mis datos formen parte de los resultados que se publiquen en revistas nacionales e internacionales.

He leído la hoja de información y entiendo de que se trata el estudio. He hablado directamente con el responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio y que puedo suspender mi participación en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en el tratamiento y en la atención que recibo en esta institución. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la información, basado en esta información, acepto voluntariamente participar en el estudio.

Nombre y firma del padre/madre/tutor _____ fecha _____

Nombre y firma del Testigo 1: _____ fecha _____

Nombre y firma del Testigo 2: _____ fecha _____

Nombre y firma del investigador: _____ fecha _____