



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA**

**Subgrupos de Funciones Ejecutivas en niños con Trastorno por Déficit de
Atención e Hiperactividad y su interacción con la comorbilidad**

Tesis

Que para optar por el grado de:
Doctora en ciencias de la salud

PRESENTA

Irma Elíana Medrano Nava

Tutor principal:

Dr. Julio César Flores Lázaro

Miembros del Comité Tutor:

Dr. Humberto Nicolini Sánchez

Dr. Francisco Lorenzo Juárez García

Ciudad Universitaria, CDMX, febrero 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicatorias

A mis hijos: *Juan Ángel y Nancy Lorena*

A mi nieta: *Sara Emilia*

A mi nuera: *Yamel Carolina*

A quien se fue pero sigue estando presente ENB y a quien llegó a darme
fortaleza y un nuevo sentido a mi vida JACR

Gracias por llenar mi corazón y darme vida.

Agradecimientos

Especial agradecimiento a mi tutor Julio César Flores Lázaro por su guía y profesionalismo.

A los miembros del comité tutor Humberto Nicolini Sánchez y Francisco Juárez García por su confianza y conocimientos.

Y a todos aquellos que directa o indirectamente han apoyado con entusiasmo y paciencia este proyecto.

El triunfo que he alcanzado con mucho esfuerzo y dedicación también es de ustedes.

Tabla de contenido

Introducción

Capítulo 1. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

1.1 Definición.....	8
1.2 El TDAH a lo largo del desarrollo.....	8
1.3 Heterogeneidad clínica y cognitiva en el TDAH.....	10
1.4 Diferencias de sexo.....	12
1.5 Influencia de la edad.....	15

Capítulo 2. Funciones ejecutivas

2.1 Definición.....	16
2.2 Funciones Ejecutivas cognitivas y emocionales/motivacionales.....	17
2.3 Características del desarrollo de las Funciones Ejecutivas.....	18
2.4 Evaluación de las Funciones Ejecutivas.....	21
2.5 Importancia de evaluación de Funciones Ejecutivas de amplio rango...	22

Capítulo 3. Funciones ejecutivas y comorbilidad en el TDAH

3.1 Caracterización de la disfunción ejecutiva en el TDAH: hallazgos y limitaciones.....	23
3.2 Comorbilidad, características clínicas y Funciones Ejecutivas en el TDAH.....	26

Capítulo 4. Estratificación de los trastornos mentales

4.1 La iniciativa RDoC.....	31
4.2 Heterogeneidad en los trastornos mentales.....	32

4.3 Estratificación del TDAH.....	33
Planteamiento del problema.....	36
Metodología.....	40
Presentación, análisis e interpretación de resultados.....	46
Resumen de resultados.....	78
Discusión y conclusiones.....	81
Limitaciones y recomendaciones.....	85
Referencias.....	86
Anexos.....	102

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un problema de salud pública debido a su prevalencia alrededor del mundo y a su permanencia en la adolescencia y edad adulta, así como a las deficiencias funcionales concomitantes que presentan los sujetos con el trastorno (Willoughby, 2003).

De forma habitual el diagnóstico de TDAH se ha llevado a cabo tomando como base los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM) en sus diferentes versiones. Este trastorno ha sido subdividido en tres subtipos/presentaciones clínicas basados en la sintomatología conductual: predominantemente inatento (predominan los síntomas de inatención), predominantemente hiperactivo-impulsivo (con predominio de actividad motora excesiva) y combinado (presencia de síntomas tanto de hiperactividad como de inatención) APA, 2014.

Sin embargo debido a los últimos avances científicos primordialmente en la neuropsicología y la neuroimagen tanto morfológica como funcional, el enfoque sintomático-conductual de este sistema de clasificación ha mostrado significativas limitaciones, ya que los estudios con evidencia empírica muestran insuficiente certeza discriminante para justificar sus subtipos, por ejemplo Nikolas y Nigg (2013) encuentran que los subtipos/presentaciones clínicas difieren básicamente en términos de severidad y no reflejan condiciones con configuraciones distintas. Otros autores (Willcutt et al., 2012) enfatizan el hecho de que los subtipos presentan una marcada inestabilidad a largo plazo, lo que significa que los niños diagnosticados tempranamente de acuerdo a un subtipo serán diagnosticados como un subtipo diferente en el transcurso de su infancia (Lahey et al., 2005; Milich et al., 2001, Willcutt et al., 2012). Así mismo se señala que no se toma suficientemente en cuenta los diferentes aspectos involucrados en el trastorno como por ejemplo el curso del desarrollo, la edad, las distintas etapas de maduración cerebral y cognitiva (Stefanatos & Baron, 2007), ni las diferencias de sexo (Skogli et al., 2013). Debido a lo anterior aunado a la complejidad de las manifestaciones conductuales, cognitivas y a sus causas y bases neuro-biológicas, es que se reconoce al TDAH como trastorno altamente heterogéneo.

De forma reciente el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH por sus siglas en inglés) en Estados Unidos, en busca de un nuevo método de clasificación de los trastornos

psiquiátricos, inicia en el año 2009 el proyecto denominado Research Domain Criteria (RDoC), el cual consiste en un nuevo marco de investigación que asume que las enfermedades mentales son de causa neurobiológica y que sus afectaciones involucran diversas regiones/circuitos cerebrales que implican dominios específicos de la cognición, emoción y conducta. Su objetivo es clasificar la psicopatología con base en los diversos aspectos involucrados en su etiología y manifestación como son los genéticos, neurobiológicos y cognitivos para sub agrupar los trastornos psiquiátricos de manera más homogénea con fines de intervención más específica y efectiva. Dentro de los dominios cognitivos se propone el estudio de las funciones ejecutivas (FE) como uno de los aspectos clínicamente relevantes para lograr este objetivo (Insel et al., 2010).

Por otro lado, actualmente se reconoce que en el desarrollo del niño el funcionamiento cognitivo y la psicopatología están estrechamente entrelazados, por lo que los déficits en FE observados en algunos trastornos psiquiátricos se asocian con sus comorbilidades, lo que a su vez puede mediar la relación entre el diagnóstico y su comorbilidad (Lawson et al., 2015).

El presente trabajo se adhiere a la iniciativa RDoC con el propósito de evaluar el desempeño en FE en niños con TDAH, considerando que la comorbilidad es más que un trastorno asociado, ya que incide en la expresión de los déficits en FE.

El propósito del presente trabajo es identificar subgrupos cognitivos tomando en cuenta la comorbilidad en niños con TDAH con la finalidad de contar con una caracterización cognitiva más específica del trastorno de la que actualmente se cuenta.

CAPÍTULO 1

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

1.1 Definición

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un desorden complejo, crónico y heterogéneo del neurodesarrollo que afecta la conducta y la cognición. Los síntomas del TDAH a menudo conllevan deficiencias funcionales en diversos dominios con una pobre calidad de vida (Shaw et al., 2012). Su presentación clínica evoluciona a lo largo de la vida, y el desarrollo individual de acuerdo a cada etapa determina en gran medida el impacto del trastorno en el funcionamiento diario del individuo que lo padece (Cherkasova et al., 2013).

Se trata de un trastorno de inicio en la infancia cuya prevalencia fluctúa alrededor del 5% en la población infantil (Polanczyk et al., 2014). En nuestro país constituye una de las condiciones clínicas más frecuentes del periodo escolar con un cálculo de 1,500,000 niños que lo padecen (Poza et al., 2011).

1.2 El TDAH a lo largo del desarrollo

Uno de los datos que apoya al TDAH como un trastorno del neurodesarrollo más que un trastorno estático se debe al hecho de que con el incremento de edad existe disminución en la gravedad de los síntomas, sobre todo en los síntomas de hiperactividad, ya que los síntomas de inatención continúan, relativamente estables (Biederman et al., 2000; Faraone, Biederman, & Mick, 2006). Por este motivo es que en los sujetos de menor edad el subtipo hiperactivo-impulsivo es el más frecuentemente observado, mientras que el patrón opuesto, predominio inatento, es más común en adolescentes (Larsson et al., 2011). Esta diferencia en la trayectoria del desarrollo en los síntomas del TDAH ha sido demostrada en estudios de seguimiento (Lahey et al., 2005) donde se detecta que los niños con TDAH que fueron diagnosticados con los criterios del DSM-IV en el preescolar, con el incremento de edad mostraron disminución de síntomas hiperactivo/impulsivos que no se relacionaba con el tratamiento farmacológico o psicosocial proporcionado. No obstante, los síntomas de inatención no cambiaron de forma significativa. Este dato muestra la inestabilidad de los subtipos a mediano y largo plazo, por lo que muchos niños con el

tiempo irán cambiando de un subtipo a otro. Estos hallazgos han llevado a algunos autores a afirmar que los subtipos o presentaciones clínicas son esencialmente variaciones en la severidad del trastorno y no distintas configuraciones o etiologías (Barkley, 2009; Willcutt, 2012).

Aunque el diagnóstico de TDAH se realiza con más frecuencia durante la edad escolar, se observa un incremento en su identificación en la etapa preescolar (Egger et al., 2006). Con una prevalencia estimada del 2.7% en niños de 4 a 5 años (Mahone & Denckla 2017), el subtipo más común en esta etapa es el predominantemente hiperactivo mientras que el subtipo inatento es infrecuente debido al decremento que con la edad se observa en los síntomas de hiperactividad.

En la edad escolar el TDAH persiste en su presentación combinada en un 60-80% de los casos. En esta etapa es cuando se realiza el diagnóstico de TDAH con más frecuencia debido a las dificultades académicas y conductas disruptivas presentes en el contexto escolar. Se aprecian además altos índices de comorbilidad, siendo los más frecuentes el trastorno oposicionista desafiante, trastornos de ansiedad y trastornos de aprendizaje (Barkley, 2006).

Algunos autores consideran que el hecho de que los síntomas de inatención sean más evidentes con el aumento de edad puede reflejar ya sea un patrón del desarrollo del trastorno o bien una dificultad en la medición de las habilidades de atención en niños pequeños (Galéra, et al., 2011). No obstante, se ha encontrado que las trayectorias de hiperactividad e inatención en esta edad se asocian significativamente entre sí: altos puntajes en uno predicen altos puntajes en otro.

Algunos estudios sugieren que durante la adolescencia aproximadamente un 30-40% de los niños con TDAH muestran una reducción en los síntomas y 1/3 de éstos muestran remisión en la edad adulta, no obstante, hasta un 65% continúa teniendo síntomas que caen dentro de los criterios diagnósticos (Cherkasova et al., 2013; Faraone et al., 2006). Los síntomas de tipo cognitivo como la dificultad para mantener el esfuerzo sostenido, dificultad en autocontrol y de organización se vuelven más importantes, posiblemente debido al aumento de las expectativas y demandas que se da en esta etapa del desarrollo, así como a la disminución de la supervisión (Barkley, 2004; Wolraich et al., 2005).

En la infancia temprana la severidad de los síntomas de TDAH y los déficits en funcionamiento ejecutivo han surgido como predictores de los síntomas de TDAH en la infancia tardía. Wåhlstedt et al., (2008) en un estudio longitudinal encuentran que los niños con déficits en funciones ejecutivas en edad preescolar desarrollarán posteriormente problemas de inatención e hiperactividad.

A pesar de los cambios observados en la expresión de los síntomas a lo largo del desarrollo, las alteraciones en FE permanecen en niños y adolescentes. Skogli et al., (2013) encuentran que a pesar de la considerable maduración y mejoría en la ejecución de las pruebas y en la sintomatología conductual, después de dos años de seguimiento los niños y adolescentes con TDAH continúan presentando una ejecución deficiente en medidas de funcionamiento ejecutivo principalmente de tipo cognitivo.

1.3 Heterogeneidad clínica y cognitiva en el TDAH

Actualmente se reconoce que el TDAH es un trastorno heterogéneo con diferentes patrones de disfuncionalidad tanto en lo conductual, cognitivo y neurobiológico.

Wåhlstedt (2009) considera que esta heterogeneidad es evidente en al menos tres aspectos: la expresión de los síntomas (diferentes subtipos de TDAH), los déficits neuropsicológicos involucrados (funciones ejecutivas, propensión a la recompensa inmediata, regulación del estado de alerta, esfuerzo y activación) y los trastornos que se presentan de manera asociada (trastorno opositor desafiante, trastorno de ansiedad generalizada, etc.).

En cuanto a la expresión de los síntomas se ha propuesto que el TDAH con y sin hiperactividad pueda tratarse de diferentes trastornos (Barkley, 2001; Milich et al., 2001; Diamond, 2005), ya que se caracterizan por distintos perfiles tanto cognitivos como comportamentales, diferentes patrones de comorbilidad, diferente respuesta a tratamiento farmacológico y diferente neurobiología subyacente (ver tabla 1).

Los subtipos inatento y combinado pueden diferir en el grado en el cual exhiben trastornos externalizados, internalizados y de aprendizaje; los niños con TDAH de tipo combinado presentan mayor agresividad, fluctuaciones en el control conductual e inestabilidad emocional; en tanto que los niños con TDAH de predominio inatento presentan pocas dificultades de conducta (Diamond, 2005).

En el área cognitiva la memoria de trabajo es el déficit predominante en TDAH inatento, mientras que el TDAH combinado se caracteriza por dificultad en el control inhibitorio (Diamond, 2005).

Tabla 1

Características del TDAH con y sin hiperactividad

Con hiperactividad	Sin hiperactividad
Hiperactivos, impulsivos	Hipoactivos, lentos, faltos de motivación
Déficit primario en control inhibitorio	Déficit primario en memoria de trabajo
A menudo poco auto-conscientes	Tendencia a ser muy auto-conscientes
Problemas sociales debido a problemas de conducta	Problemas sociales debido a retraimiento y timidez
Tendencia a la extroversión	Tendencia a la introversión
Más problemas externalizados (trastornos de conducta, oposicionismo, agresividad).	Más problemas internalizados (ansiedad, depresión), problemas de lenguaje y de aprendizaje.
Respuesta favorable a metilfenidato (MFD)	Un alto porcentaje no responde favorablemente al MFD, los que responden lo hacen mejor a dosis bajas.
Alteración primaria en estriado (circuito fronto-estriatal)	Alteración primaria en córtex prefrontal (circuito fronto-parietal)

Adaptado de Diamond 2005

Por otro lado, Huang-Pollock et al., (2009) estiman que de un 50% a 80 % de niños con TDAH presentan problemas en relaciones con pares; del 62% a 87% en el área de funcionamiento familiar (Theule, Wiener, Tannock, & Jenkins, 2013) y bajo desempeño académico y problemas de aprendizaje en un 33% a 63% (Mayes & Calhoun, 2006).

Otros factores asociados con la heterogeneidad inter-grupal y su presentación sintomática-conductual, son las características propias de cada sexo (Gaub & Carlson, 1997), edad (Halperin et al., 2008) y habilidades neurocognitivas (Kofler et al., 2017). En específico las habilidades neurocognitivas se consideran como un candidato potente para explicar la heterogeneidad en los aspectos sociales (Miller & Hinshaw, 2010), académicos (Preston, et al., 2009) y de funcionamiento global (Cheung et al., 2015) en niños y adolescentes con TDAH.

Debido a que las manifestaciones del trastorno se modifican de acuerdo al curso del desarrollo, existe evidencia que el incremento de edad tiene influencia en la heterogeneidad de los síntomas y los déficits asociados. Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo por Brocki y Bohlin (2006), se encuentra que en niños pequeños (6- 9.7 años) los síntomas de

TDAH se asocian más claramente con un pobre control inhibitorio mientras que la memoria de trabajo y fluidez verbal se asocian más a síntomas de TDAH en niños mayores (9.8-13).

Esta variabilidad representa un punto importante a considerar para refinar la comprensión de su patogénesis y mejorar así los resultados en el tratamiento (Kofler et al., 2013; Nigg et al., 2005). De acuerdo con Dajani et al., (2016) una opción viable para resolverla es identificando subgrupos de niños con perfiles similares de FE.

1.4 Diferencias de sexo.

Al igual que en otros desordenes que involucran el desarrollo del sistema nervioso central, la incidencia y naturaleza del TDAH difiere en niños y niñas (Rucklidge, 2010). Las diferencias de sexo en la prevalencia del TDAH parecen ser más pronunciadas durante la infancia, volviéndose menos obvias con el aumento de la edad (Davies, 2014). En población general, nivel mundial (Gaub y Carlson, 1997) así como en nuestro país se ha estimado en niños en etapa escolar una relación de 3:1 (Cruz-Alcalá et al., 2010; Cornejo-Escatell et al., 2015). No obstante, la proporción hombre-mujer es más alta en muestras clínicas frente a muestras basadas en la población (Skogli et al., 2013), donde se han observado sesgos de sexo extremos por los cuales los niños diagnosticados con TDAH pueden superar en número a las niñas hasta en 10: 1 (Biederman et al., 2002). La explicación más probable para un sesgo tan marcado es una asociación más fuerte entre la condición y el trastorno de conducta / comportamiento disruptivo en los hombres (Kopp et al., 2010) y, por lo tanto, una mayor probabilidad de que los niños sean referidos por los padres o maestros a los servicios clínicos (Biederman et al., 2005; Derks et al., 2007; Gaub y Carlson, 1997), a pesar de que ambos sexos muestran un nivel similar de disfuncionalidad (Sciutto et al., 2004). En consecuencia, las niñas suelen ser constantemente sub-identificadas y sub-diagnosticadas debido a las diferencias en la expresión del trastorno (Skogli et al., 2013), a las manifestaciones clínicas más sutiles y a las limitaciones asociadas con la nomenclatura diagnóstica del DSM (falta de especificidad de género: redacción de criterios diagnósticos orientados hacia las manifestaciones en niños) (Taylor & Keltner, 2002). La menor evidencia de síntomas de TDAH (más común el subtipo inatento en mujeres que en hombres) (Hinshaw et al., 2006), ocasiona que suelen identificarse otros trastornos antes de llegar al diagnóstico de TDAH, por lo que el

diagnóstico en niñas con TDAH es más complejo debido a una edad de comienzo más tardía con la consecuente falta de tratamiento oportuno en mujeres con TDAH (Rucklidge, 2010).

Así mismo se han encontrado diferencias en la presentación de sintomatología comórbida en dependencia del género: más síntomas internalizados como depresión y ansiedad en niñas mientras que los síntomas externalizados predominan en el sexo masculino (Rucklidge, 2010; Skogli et al., 2013).

Por otro lado, se ha descrito que el neurodesarrollo de niños y niñas presenta características y ritmos (velocidades) diferentes. La sustancia blanca se incrementa de manera lineal con la edad a un ritmo más rápido en mujeres que en hombres. Las interacciones sexo/edad se encuentran así mismo en la superficie lobar en donde los hombres muestran una superficie cortical más extensa hasta los 15 años, mientras que la superficie cortical en mujeres permanece relativamente estable con el incremento de edad. (Koolschijn & Crone, 2013). Así mismo al utilizar imagen por resonancia magnética, se ha encontrado que los lóbulos frontales maduran de uno a tres años antes en niñas que en niños (Giedd et al., 2012). Estos datos sugieren que la trayectoria del neurodesarrollo del cerebro de sujetos con TDAH puede ser también dependiente del género (Mahone & Wodka, 2008). Este patrón en niñas establece así mismo el escenario para las manifestaciones dimórficas de disfunción ejecutiva en niños y niñas con TDAH (Davies, 2014).

Baving et al. (1999) al examinar los patrones de activación del EEG en niños y niñas con TDAH demostró diferentes patrones y trayectorias de organización cerebral (direcciones opuestas de asimetría). Mientras que las niñas con TDAH mostraron una asimetría frontal alfa más lateralizado a la derecha, los niños exhibieron este patrón menos lateralizado.

Estudios más recientes en TDAH utilizando neuroimagen cerebral detectan también un efecto de interacción por sexo. Dirlikov et al., (2015) encuentran en niñas con TDAH una amplia reducción en las regiones prefrontales dorsolaterales, lateral inferior izquierdo, medial derecho y orbitofrontal derecho, mientras que los niños con TDAH muestran reducción en el cíngulo anterior derecho y en el córtex prefrontal medial izquierdo. En niñas se ha encontrado un incremento en el volumen del cíngulo anterior (Villemonteix et al., 2015).

Estos hallazgos, sugieren que al estudiar tanto el cerebro en desarrollo como la cognición y el comportamiento, los niños y las niñas deben analizarse de manera separada (Mahone & Wodka, 2008).

Por otro lado, se han reportado diferencias en TDAH en medidas de funcionamiento ejecutivo: variables como memoria de trabajo y control inhibitorio distinguen mejor a las niñas, mientras que la flexibilidad mental y fluencia verbal a los niños (Skogli et al., 2013).

En un meta-análisis en niños y adolescentes (Hasson & Fine 2012) se encontró una diferencia pequeña pero significativa en el desempeño de niños y niñas con TDAH en una prueba de atención sostenida (CPT errores de comisión), donde los niños fueron significativamente más impulsivos que las niñas. Al no encontrar diferencia en el puntaje de atención (CPT errores de omisión), los autores concluyen que son las habilidades de control inhibitorio y no la inatención las que pueden estar mediadas por el género. En otro meta-análisis en población adulta con TDAH al analizar tres medidas de atención mediante la prueba de Stroop, se encontró que los hombres se desempeñan peor que las mujeres (Bálint et al., 2009). En cuanto a memoria de trabajo Kasper et al., (2012), concluyen en su meta-análisis que el porcentaje de mujeres es una variable moderadora que predice la variabilidad en el tamaño del efecto.

Por otro lado, Wodka et al. (2008) en la prueba de fluidez verbal identifica diferencias en dependencia del sexo en los primeros 15 segundos de ejecución de la prueba, a favor de las mujeres.

Las diferencias de sexo más concluyentes se han detectado en sujetos normales en la ejecución de FE emocionales-motivacionales (procesamiento riesgo-beneficio) donde los hombres superan a las mujeres tanto en la niñez/adolescencia y edad adulta (van den Bos et al., 2013). Los autores explican que estas discrepancias se deben a diferencias en la sensibilidad al castigo en el contexto de ganancias (menor control emocional ante las pérdidas en mujeres). Las mujeres tienden a ser más adversas al riesgo y requieren de más ensayos para alcanzar el mismo nivel de ejecución que los hombres.

En un estudio de seguimiento a dos años en niños y adolescentes con TDAH, Skogli et al. (2017) encuentran que con el tiempo la ejecución en tareas de riesgo-beneficio se deteriora sólo en las niñas (no en los niños) con TDAH, mientras que en niñas sanas se aprecia una mejoría.

Al explorar la dimensión de funciones ejecutivas con el objetivo de obtener una comprensión más específica del TDAH, Skogli et al. (2013) consideran que el control de la variable edad y sexo son mejores criterios de descripción y caracterización del trastorno, ya que éstas obedecen a diferentes características y etapas de desarrollo cerebral y cognitivo (Stefanatos & Baron, 2007).

1.5 Influencia de la edad

Los estudios de desarrollo en poblaciones normales han mostrado diferencias importantes en el rendimiento cognitivo y neuropsicológico entre diferentes rangos de edad (ver apartado 2.3). Al estudiar los correlatos electroencefalográficos de la actividad cerebral en tareas y pruebas de FE, Guevara et al. (2012) encontraron diferencias en niños, adolescentes y adultos jóvenes al resolver la Torre de Hanoi, aunque sin diferencias en el rendimiento cognitivo.

El TDAH también está sujeto a cambios madurativos a lo largo de la vida, algunos déficits en la FE son más pronunciados en la infancia que en la adolescencia (Nikolas & Nigg, 2013; 2015). Los estudios de seguimiento han encontrado que durante la transición infancia-adolescencia, a pesar de que los síntomas del TDAH disminuyen, algunas FE permanecen afectadas (Skogli et al, 2017).

La ejecución en pruebas de funciones ejecutivas en niños con TDAH es significativamente inferior al de niños sanos a la edad de 7-9, pero a la edad de 10-12 ya no se observa esta importante diferencia (Hong et al. 2010). En otro estudio se encontró que el desempeño en inhibición y cambio flexible era comparable al de niños sanos dos años más pequeños, pero a los 13-15 años la capacidad de inhibición ya era similar a la de los niños sanos de la misma edad, no obstante, la diferencia en la función de cambio flexible persistía (Qian et al, 2013). El efecto adverso en la función inhibición con un trastorno de aprendizaje comórbido es más significativo a los 6-11 años, mientras que en la habilidad de cambio flexible el efecto es más significativo a los 9-11 años (Huang et al., 2016).

La influencia de la edad en el funcionamiento ejecutivo y su trayectoria en el TDAH ha sido un tema poco explorado.

CAPÍTULO 2

FUNCIONES EJECUTIVAS

2.1 Definición.

Las funciones ejecutivas (FE) son un término neuropsicológico que hace referencia a una serie de funciones cognitivas de alto nivel que en su conjunto permiten la conducta consciente dirigida hacia una meta y el control del pensamiento, las acciones y emociones (Zelazo et al., 2008) que permiten lograr un fin o una meta. Pueden entenderse también como un conjunto de habilidades (como planear, dirigir, orientar, guiar, coordinar y ordenar) la especialmente aquellos que requieren un abordaje novedoso y creativo (Gilbert & Burgess, 2008; Lezak et al., 2004). Su finalidad es que los individuos logren desarrollar actividades independientes, propositivas y productivas. Estas funciones cognitivas están involucradas en el control y regulación de procesos cognitivos básicos y de la conducta dirigida a metas y orientada al futuro. Facilitan la adaptación del individuo a situaciones nuevas y complejas que van más allá de conductas habituales y automáticas (Collette et al., 2006).

De acuerdo con Verdejo-García y Bechara (2010) las funciones ejecutivas desempeñarían dos funciones generales: por un lado son responsables tanto de la regulación de la conducta manifiesta como de la regulación de los pensamientos, recuerdos y afectos que promueven un funcionamiento adaptativo, por otro lado, con el propósito de alcanzar los objetivos planteados, los mecanismos ejecutivos se coordinan tanto para recuperar información almacenada en el pasado (acceso y recuperación de información), como para estimar y anticipar los posibles resultados de distintas opciones de respuesta en el futuro (planificación, intención demorada y toma de decisiones).

Se han identificado y estudiado un importante número de FE, sin embargo, no existe una función ejecutiva unitaria ya que existen diferentes procesos que convergen en un concepto general de funciones ejecutivas (Stuss & Alexander, 2000). Entre las FE más importantes se encuentran la detección/evitación de selecciones/conductas de riesgo, el control inhibitorio, y el autocontrol (control de impulsividad conductual y cognitiva); la memoria de trabajo, la organización, la planeación, la solución de problemas y la flexibilidad de pensamiento (Best et al., 2011).

Por tratarse de un importante predictor de desempeño académico y conducta social, diversos teóricos e investigadores han coincidido en que las FE se encuentran entre los componentes más importantes para que el desarrollo infantil y adolescente sea exitoso (Diamond & Lee, 2011). Un adecuado funcionamiento ejecutivo permite al individuo realizar exitosamente las tareas o problemas que se le presenten, del tipo que sean, ya que es capaz de planificar y manejar su comportamiento en función de la situación para lograr cumplir de la mejor manera posible con las demandas. Por el contrario, una persona cuyas funciones ejecutivas estén alteradas, tendrá dificultades para realizarlo con éxito, aún si otras habilidades cognitivas se encuentren intactas.

2.2 Funciones Ejecutivas cognitivas y emocionales/motivacionales

A lo largo de los años las diferentes perspectivas, teorías y valoración de las FE se han enfocado en habilidades cognitivas asociadas a condiciones abstractas, descontextualizadas y carentes de emoción (Peterson & Welsh, 2014). La investigación de la organización y desarrollo de estas FE es vasta en oposición a la investigación relativa a las FE que tienen un componente motivacional/afectivo. No obstante, en la última década se ha apreciado un interés acentuado en el rol de la motivación y afecto en las FE lo que, al ampliar de esta manera la conceptualización de las FE, se ha logrado obtener una mayor comprensión del desarrollo cognitivo (Jacobson et al., 2011).

Es cuando Zelazo y Muller (2002) proponen que las FE varían de acuerdo al significado emocional de una situación, que se marca una distinción entre FE cognitivas y FE emocionales/motivacionales. Estas involucran un componente emocional y surgen cuando ante una situación personal significativa/afectiva, el individuo se encuentra más motivado a enfrentarla y resolverla. Involucran tareas con componente afectivo donde con frecuencia están presentes recompensas y castigos, autorregulación de la conducta social y la toma de decisiones (Bechara et al., 1999). Se trata de procesos cognitivos que surgen en contextos que producen emoción, motivación y tensión/estrés entre la gratificación inmediata y la recompensa a largo plazo (Peterson & Welsh, 2014)

En oposición las FE cognitivas son relativamente mecánicas o basadas en la lógica (Grafman & Litvan, 1999). Se manifiestan en condiciones de prueba descontextualizadas,

no emocionales y analíticas y se encuentran más asociadas al rendimiento académico en los niños.

La distinción entre estas FE puede arrojar datos relevantes con respecto a los diferentes perfiles del desarrollo infantil normal y anormal, lo que eventualmente contribuirá al desarrollo de intervenciones más precisas y efectivas (Tsermentseli & Poland, 2016).

2.3 Características del desarrollo neuropsicológico de las Funciones Ejecutivas

La investigación del desarrollo de las funciones ejecutivas sugiere que estas emergen en edades tempranas, muestra cambios marcados durante la etapa preescolar, pero su desarrollo se prolonga durante muchos años, incluso hasta la adolescencia y la adultez, en paralelo con el prolongado desarrollo de la corteza prefrontal (Zelazo et al., 2008). La emergencia de las funciones ejecutivas se evidencia cuando el niño da muestras de tener la capacidad para controlar la conducta usando información previa y progresivamente se van optimizando con la interlocución tanto de la maduración cerebral como de la estimulación ambiental.

De acuerdo con Anderson (2001) hay suficiente evidencia que apoya la idea de un modelo del desarrollo de las FE secuencial más que gradual, es decir, algunas funciones ejecutivas se desarrollan más rápido que otras. Presentan una conducta curvilínea lo que significa que su desarrollo es más intenso durante la infancia, reduciendo su velocidad a inicios de la adolescencia (Flores-Lázaro et al., 2014). Lo anterior está relacionado con el desarrollo secuencial y prolongado de la corteza prefrontal.

A pesar de que ya se cuenta en la literatura con diversos artículos sobre el desarrollo de las FE, trabajos de revisión y meta-análisis advierten que no se ha conseguido construir un conocimiento básico sobre el desarrollo infancia-adolescencia (Flores-Lázaro et al., 2014). De acuerdo con autores como Best et al. (2011) y Romine & Reynolds (2005), esto se debe a que la mayoría de las investigaciones se han enfocado a momentos específicos del desarrollo, y no hacia una perspectiva amplia sobre el mismo. En una de las revisiones más extensas (Best y Miller, 2010), se establece que la mayoría de los artículos se han enfocado en momentos específicos de desarrollo (por ejemplo, la edad preescolar, o la niñez), siendo escasos los artículos que han estudiado el desarrollo a lo largo de la dimensión infancia

adolescencia. Estos autores señalan que el principal obstáculo para estudiar esta dimensión es la falta de instrumentos de evaluación específicamente diseñados para el análisis comparativo a través de las distintas edades.

Los datos obtenidos con una muestra mexicana de 200 sujetos con edades entre 6 y 30 años indican, al igual que la literatura internacional, que las FE que presentan un desarrollo más consolidado en la infancia temprana son la detección de selecciones de riesgo y el control inhibitorio; en la infancia tardía la memoria de trabajo, la flexibilidad mental, memorización estratégica, y la planeación viso-espacial, presentan los desarrollos más significativos y en la adolescencia tardía se termina de desarrollar la capacidad de planeación secuencial; la fluidez verbal y la abstracción continúan su desarrollo en la juventud, pero sólo en contextos escolarizados (Flores-Lázaro et al., 2014).

Otros estudios han encontrado que las áreas cerebrales implicadas en el procesamiento de riesgo y recompensa, y el control cognitivo en la toma de decisiones, siguen distintas trayectorias de desarrollo. Las regiones cerebrales encargadas de la sensibilidad a la recompensa siguen un patrón de desarrollo en forma de U invertida, mostrando un incremento en la adolescencia, mientras que las áreas encargadas del control cognitivo maduran de manera lenta y siguen un desarrollo lineal. (Van Leijenhorst et al., 2010).

Estos datos explican la necesidad de estudiar la cognición considerando la etapa de desarrollo en la que se encuentra el individuo; de acuerdo con Skogli et al. (2014), la influencia de la edad sobre el desempeño ejecutivo y su trayectoria en el desarrollo en el TDAH ha sido un tema escasamente explorado.

De acuerdo con Best & Miller (2010) el desarrollo infancia-adolescencia debe dividirse en las siguientes etapas: desarrollo muy temprano (niñez temprana), desarrollo temprano (niñez tardía), desarrollo intermedio (adolescencia inicial-media) y desarrollo tardío (adolescencia tardía-juventud). La mayoría del conocimiento que se tiene sobre el desarrollo de FE proviene de la conducta curvilínea que presentan las FE de desarrollo intermedio: un incremento lineal en la infancia, con una transición curvilínea que termina en una meseta en la adolescencia (Anderson, 2002; Romine & Reynolds, 2005).

FE de desarrollo muy temprano

Detección de selecciones de riesgo. La capacidad de detectar selecciones que representan pérdidas y castigos, presenta desempeños competentes desde edades tan tempranas como los 4-5 años (Flores Lázaro & Ostrosky-Shejet, 2012). Al comparar grupos de sujetos de distintas edades, se ha encontrado que desde los ocho años, los niños son tan competentes como los adolescentes y los adultos para detectar selecciones de riesgo. No obstante, de acuerdo con Romer et al. (2011) en la adolescencia, la valencia motivacional de la recompensa es muy alta (por una mayor actividad del cuerpo estriado y del sistema dopaminérgico de recompensa), lo que hace que los adolescentes presenten conductas de riesgo aun cuando son suficientemente sensibles al mismo.

FE de desarrollo temprano

Control inhibitorio. Los mecanismos de control inhibitorio sobre las respuestas de procesamiento automatizadas (denominar un color en lugar de leer una palabra [prueba Stroop]) alcanzan su máximo desempeño entre los 9-10 años de edad (Best & Miller, 2010), a partir de estas edades no se han encontrado diferencias significativas con el desempeño de adolescentes ni adultos jóvenes (Wright & Wanley, 2003).

FE de desarrollo intermedio

Memoria de trabajo. Capacidad para mantener y manipular cierta información por un tiempo relativamente corto, mientras se realiza una acción o proceso cognitivo basados en esta información (Baddeley, 2002).

Flexibilidad mental. Esta capacidad se desarrolla de forma gradual durante la infancia y alcanza su máximo desempeño alrededor de los 12 años (Anderson, 2001).

Planeación visoespacial. El desarrollo de esta capacidad es muy marcado y acelerado en la infancia y su desempeño máximo se alcanza a partir de los 12 años (Levin et al., 2001).

FE de desarrollo tardío

Fluidez verbal. Dentro de los diversos estudios sobre el desarrollo de la fluidez verbal, Matute et al. (2004) encontraron que la fluidez verbal-semántica presenta incrementos continuos al menos hasta los 14-15 años de edad, por otro lado, Flores-Lázaro,

et al., (2011) encontraron que la fluidez de verbos presenta incrementos en su desempeño posterior a la adolescencia sólo si los sujetos continúan su preparación educativa en el nivel universitario.

Abstracción y actitud abstracta. La generación de categorías semánticas abstractas presenta incrementos lineales constantes desde los 6 años de edad hasta la juventud; es ya en la adolescencia que se observa una dominancia de la actitud abstracta como la forma principal de categorización (Flores-Lázaro & Ostrosky-Solís, 2008), pero sólo cuando los sujetos se encuentran en contextos escolarizados (Flores-Lázaro et al., 2014) por lo que la actitud abstracta es una de las FE con mayor longitud de desarrollo y acompaña el desarrollo cognitivo de los sujetos desde la enseñanza primaria hasta la universitaria.

2.4 Evaluación neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas.

La complejidad de las funciones ejecutivas convierte su evaluación en uno de los retos cruciales de la neuropsicología contemporánea debido al impacto negativo que la disfunción ejecutiva produce en el funcionamiento cotidiano (Manchester et al., 2004)

Verdejo-García y Bechara (2010), explican que cualquier medida de función ejecutiva debería cumplir tres criterios fundamentales: 1) novedad: presentar una situación novedosa e inesperada; 2) complejidad: presentar un objetivo que no pueda resolverse mediante mecanismos rutinarios o sobreaprendidos y 3) escasa estructura: las instrucciones deben centrarse en el objetivo de la tarea pero no en la manera de alcanzarlo, fomentando la generación de estrategias diversas y creativas para la resolución del problema.

Existen múltiples pruebas y baterías neuropsicológicas desarrolladas con base en diversas teorías y modelos de funcionamiento cognitivo que han mostrado en líneas generales, su utilidad para detectar disfunciones de la corteza prefrontal, las cuales son utilizadas para la valoración clínica y estudios experimentales en diversos grupos clínicos. Su objetivo es identificar la presencia de déficits en FE y su implicación en el funcionamiento cotidiano del individuo (Manchester et al., 2004), lo que resulta esencial debido a la identificación temprana y exacta, con la subsecuente intervención que minimice las potenciales consecuencias negativas (Anderson et al., 2002). No obstante, la mayoría no cuenta con versiones adaptadas para nuestra población.

En México a la fecha sólo se dispone de la Batería de Funciones Ejecutivas BANFE-3 (Flores-Lázaro et al., 2020), la cual es un instrumento diseñado y normado en población mexicana (ver descripción en tabla 3).

2.5 Importancia de evaluación de FE de amplio rango.

Varios investigadores líderes tanto en FE como en TDAH describen un gran número de FE. Autores como Pennington y Ozonof (1996) y Anderson (2001) describen hasta seis FE. Más recientemente, otros expertos señalan que el uso de solo unas pocas pruebas para evaluar FE puede no ser sensible a su impacto multidimensional, lo que puede conducir a un error de tipo dos (falso negativo) y, en consecuencia, a una simplificación excesiva de su complejidad (Testa et al., 2012, pp. 222). Los estudios de análisis discriminante dirigidos a identificar entre individuos con y sin déficit de FE en el TDAH, subrayan la importancia de administrar al menos cuatro medidas de FE (Holmes et al., 2010), porque el uso de menos medidas clínicas no solo pone en peligro la validez de las decisiones clínicas, sino que crea desafíos innecesarios para replicar hallazgos anteriores. La mayoría de los meta-análisis de TDAH han incluido estudios que se centran en una o dos FE. Por ejemplo, en Willcutt et al. (2005), el promedio de FE evaluadas por estudio fue de solo 1.8. Publicaciones posteriores también han incluido estudios de una o dos FE (por ejemplo, Walshaw et al., 2010). Los meta-análisis de reducción factorial que utilizan modelos (psicométricos) de tres o menos FE, han mostrado una validación y replicación insuficiente (Karr et al., 2018).

En una extensa revisión, Pievsky y McGrath (2018) incluyeron 34 meta-análisis, de los cuales solo 12 son específicos de muestras de niños y adolescentes y el 83% de ellos incluyen una sola medida de FE. Según algunos autores (por ejemplo, Kofler et al., 2019), nuestra comprensión del funcionamiento ejecutivo en el TDAH se basa, en gran parte, en datos de tareas individuales que pueden evaluar de manera subóptima su construcción prevista.

CAPÍTULO 3

FUNCIONES EJECUTIVAS Y COMORBILIDAD EN EL TDAH

3.1 Caracterización de la disfunción ejecutiva en el TDAH: hallazgos y limitaciones.

Los déficits en FE en el TDAH comienzan en etapas tempranas de la vida y forman parte de las diversas dificultades que engloban la etiología del trastorno (Weyandt et al., 2014). Éstas han sido ampliamente estudiadas encontrando que en general los niños con TDAH muestran un pobre desempeño en pruebas que miden FE en relación con sus pares sanos. No obstante, también se ha reportado que la magnitud de estos déficits puede variar (Snyder et al., 2015).

En este capítulo se hace referencia a los meta-análisis más importantes que se han llevado a cabo para tener una estimación de los déficits en FE en niños con TDAH. Tal vez uno de los más reconocidos y representativo sea el llevado a cabo por Willcutt et al., en el año 2005, el cual incluyó 83 estudios analizando un total de 5 funciones ejecutivas (respuesta inhibitoria, vigilancia, flexibilidad mental, planeación y memoria de trabajo). Se detectó que los niños con TDAH (total $N = 3,734$) mostraban deficiencias significativas en todas las funciones ejecutivas evaluadas con un tamaño del efecto que se ubicó en un rango medio ($d = .43 - .69$). Los efectos más fuertes y consistentes se obtuvieron en tareas de respuesta inhibitoria ($d = .61 - .64$), vigilancia ($d = .51$), memoria de trabajo ($d = .55 - .63$) y planeación ($d = .51 - .69$).

Un año antes Homack y Riccio (2004) llevan a cabo un meta-análisis el cual incluía sólo la prueba de Stroop (control inhibitorio cognitivo), encontrando un tamaño del efecto medio (negativo) $-.75$. Posteriormente Van Mourik et al. (2005) obtienen un tamaño del efecto pequeño $= .35$.

Otro meta-análisis (Kasper et al., 2012) donde se analizan sólo tareas de memoria de trabajo se obtiene un tamaño del efecto de $.69 - .74$, mayor que el obtenido en Willcutt et al. (2005) en esta misma habilidad.

Derivado de estos análisis se ha llegado a una serie de conclusiones: a) sólo un tercio de los pacientes con TDAH cursan con estos déficits (Nigg et al., 2005; Willcutt, 2005; Fair et al., 2012), b) aunque la evidencia indica que los déficits en FE son prevalentes en el TDAH, no son la causa primaria en todos los casos, y c) cuando están

presentes éstos tienden a ser más específicos que generalizados (Kasper et al., 2012; Willcutt et al., 2005).

Hong et al., (2010) señalan que el hecho de que no todos los sujetos con TDAH muestren deficiencias en todas las pruebas y que algunos individuos logren una ejecución dentro del rango normal en todos o la mayoría de las medidas de FE, sólo demuestra la gran heterogeneidad característica de este trastorno.

Weyandt (2009) señala que algunas de las inconsistencias presentes en los meta-análisis y que ha tenido implicaciones en la habilidad para identificar la disfunción ejecutiva en el TDAH, son los aspectos metodológicos que incluyen el tamaño de muestra, el criterio diagnóstico utilizado, los subtipos de TDAH, las pruebas de FE utilizadas y sus propiedades psicométricas, la edad, el sexo, la comorbilidad, nivel de inteligencia y los métodos y poder estadístico utilizados para el análisis de datos.

Al analizar las pruebas utilizadas en los 83 estudios incluidos en el meta-análisis de Willcutt et al. (2005), se observa que (en cifras redondas) se utilizaron en promedio 2 pruebas para cada uno del total de estudios, es decir un número reducido de pruebas que además no se aplicaron a toda la muestra (caracterizada por incluir rangos de edades muy amplios 4-22 años), lo que no permite llegar a conclusiones certeras acerca de la naturaleza de los déficits en FE en el TDAH, aunado al hecho de que en este estudio no se incluyen medidas de funciones ejecutivas emocionales/motivacionales.

Como se expuso en el apartado 1.5 resulta importante evaluar las FE en etapas muy específicas del desarrollo debido a los cambios que se presentan en dependencia de la edad, lo que no se ha controlado de manera correcta en diversos estudios y meta-análisis.

Por otro lado, se ha argumentado también que nuestra comprensión del funcionamiento ejecutivo en TDAH se basa en gran medida en datos provenientes de pruebas no específicas desarrolladas para detectar déficits neurológicos gruesos (déficits ejecutivos severos), pero que carecen de sensibilidad para detectar aspectos específicos de la función en cuestión. Una tarea utilizada para evaluar una FE particular puede no ser una medida pura y sensible del proceso en cuestión. Además, en algunos casos el tamaño del efecto para una tarea particular puede ser más bajo que otra, no por una diferencia real en la magnitud de los déficits en diferentes FE, sino simplemente por el efecto techo de cierta tarea (Snyder et al., 2015; Kofler et al., 2017). Otros autores (Redick & Lindsey, 2013) consideran que las estimaciones de los déficits en memoria de trabajo, control inhibitorio y

cambio flexible se basan en gran medida (completamente en algunos casos), en datos provenientes de pruebas que han recibido críticas por poseer una sub-óptima validez de constructo.

A este respecto y haciendo mención de nuevo al meta-análisis de Willcutt et al. (2005), se observa que entre las pruebas incluidas en el estudio se encuentra la figura compleja de Rey o la prueba CPT las cuales no son pruebas específicas de FE. En un estudio llevado a cabo por Weber et al. (2013) no se encontraron datos que sustentaran la aseveración de que la Figura de Rey utiliza componentes ejecutivos.

En el meta-análisis llevado a cabo por Kasper et al., (2012) también se revela que la mayoría de las tareas utilizadas para medir memoria de trabajo en TDAH son más medidas de “memoria a corto plazo” debido a la relativamente mínima demanda del componente ejecutivo, por lo que, al analizar las tareas de memoria de trabajo con un prominente componente ejecutivo, la estimación de déficits se incrementa hasta en un 81%–84% (Coghill et al., 2014).

Kofler et al. (2019) llevan a cabo un estudio en niños con TDAH en donde refieren utilizar una batería de pruebas de FE con tareas con alta precisión de constructo (89% sensibilidad, 80% especificidad) que evalúan memoria de trabajo, control inhibitorio y cambio flexible. Encuentran que el 89 % de los sujetos demuestra tener déficits en al menos una función ejecutiva: 62% en memoria de trabajo, 27% en control inhibitorio y 38% en cambio flexible. El 54% de los sujetos presentó déficits en al menos una FE y el 35% en dos o las tres FE, es decir un porcentaje mayor de niños afectados que el reportado en meta-análisis previos. Estos autores consideran que al utilizar una metodología refinada es posible obtener datos más precisos y objetivos de los déficits en FE en sujetos con TDAH.

Otro aspecto a considerar es el método de obtención de los puntajes totales en las pruebas, por ejemplo, el utilizado en la mayoría de los estudios dirigidos a estimar el control (respuesta) inhibitorio a través de la prueba stop-signal, donde la técnica utilizada frecuentemente para obtener el puntaje total en esta prueba es muy simple al restarse el puntaje promedio de cada una de dos medidas: SSD (stop signal delay) y RT (reaction time). El resultado de esta operación arroja una sobreestimación en las diferencias entre niños con y sin TDAH (Verbruggen et al., 2013).

En relación con la prueba Stroop, Lansbergen et al. (2007) mencionan que la razón por la cual se obtienen resultados heterogéneos con esta prueba es que se utiliza el método

de cuantificación de Golden, el cual es un método no sensible ni válido. Estos autores llevan a cabo un meta-análisis donde utilizan una técnica para obtener un puntaje de proporción (se excluyeron los estudios que utilizaban este método de Golden), lo que arrojó un tamaño del efecto de .24. Concluyen que los diferentes métodos para cuantificar el factor interferencia en la prueba Stroop afecta la interpretación de los datos reales.

A pesar de los importantes intentos en años recientes para precisar los déficits en FE en el TDAH, son muy escasos los estudios que evalúen una amplia y representativa gama de FE y que a su vez se controlen un conjunto de variables (edad, sexo, comorbilidad) que resultan relevantes en los trastornos del neurodesarrollo.

Debido a la falta de un marcador biológico o neuropsicológico y al hecho de que los manuales diagnósticos (DSM-5 y CIE-10) no han logrado ir más allá del intento de precisar un fenotipo conductual, algunos autores (Willcutt et al., 2008) proponen diseñar estudios que tengan la finalidad de mapear la información de manera inversa, es decir partir de los déficits neuropsicológicos y conducirlos hacia las categorías diagnósticas conductuales. A este respecto Astle et al. (2018), encuentran que el diagnóstico o motivo de referencia no fue predictivo de los perfiles cognitivos identificados en niños y adolescentes con dificultades de atención, aprendizaje y memoria. Este hallazgo apoya la necesidad de contar con métodos de clasificación de tipo dimensional-no lineal alternos a la clasificación diagnóstica actual, con la finalidad de avanzar en su comprensión y lograr intervenciones más efectivas.

Adler et al. en 2017 en un estudio de análisis de factores de síntomas conductuales y de FE, encuentra que la disfunción ejecutiva en adultos jóvenes es tan central como los síntomas DSM-5 para TDAH con cargas factoriales comparables y que los síntomas de disfunción ejecutiva deben ser considerados en revisiones del DSM.

El desarrollo de propuestas neuropsicológicas para el estudio y reclasificación del TDAH está probando ser más adecuado que una clasificación conductual sin modelos que la sustenten (Drake y Wallach, 2007; Stefanatos y Baron, 2007). Por ejemplo,

3.2 Comorbilidad, características clínicas y Funciones Ejecutivas en el TDAH

Los niños con TDAH pueden tener hasta un 75% de probabilidad de presentar al menos otro trastorno psiquiátrico, por lo que, en la práctica clínica, la co-existencia de trastornos comórbidos es una regla más que una excepción. (Barkley, 2014). Tanto trastornos internalizados como externalizados se asocian con TDAH, siendo los más frecuentes el trastorno oposicionista desafiante (TOD) y el trastorno de conducta (TC) en un porcentaje que oscila entre 42- 90% y los trastornos depresivos y ansiosos en un 20-25 % (Barkley, 2014). Por su parte los trastornos de aprendizaje se asocian en 45% (DuPaul et al., 2013).

Los niños con síntomas graves de TDAH tienen una mayor probabilidad de desarrollar otro trastorno psiquiátrico (Patel et al., 2013). La comorbilidad influye en gran medida en la presentación, diagnóstico y pronóstico, complica el tratamiento y aumenta significativamente la morbilidad y la carga de enfermedad del TDAH.

Un estudio novedoso en niños con TDAH (Larsson et al., 2011) reveló que cada trastorno comórbido adicional se asocia con un peor funcionamiento en diversos dominios (problemas escolares, repetición de grado, competencia social, ámbito familiar etc.), siendo los niños con TDAH y tres o más trastornos comórbidos los que exhiben los déficits más graves en su funcionamiento.

La comorbilidad se encuentra entre los principales factores que contribuyen a la heterogeneidad del TDAH y al rendimiento de la FE (Dajani et al., 2016; Kofler et al., 2018). Desde el punto de vista de la neuropsicología, la comorbilidad es considerada como parte del mismo mecanismo cerebral y cognitivo que produce las dificultades atencionales y comportamentales (Barkley, 2009; Diamond, 2005). De hecho, en el desarrollo del niño el funcionamiento cognitivo y la psicopatología están estrechamente entrelazados (Blanken et al., 2017).

Al estudiar la sintomatología y características diferenciadas de comorbilidad, se ha encontrado que las presentaciones clínicas del TDAH exhiben mecanismos neuropsicológicos, psicológicos y cognitivos distintos (Flores-Lázaro, 2009). Tanto Diamond (2005) como Barkley (1997) coinciden en que la inatención y la hiperactividad-impulsividad pueden ser fenómenos que se presenten por separado dentro del TDAH

debido a los diferentes mecanismos cerebrales involucrados, diferentes respuestas al tratamiento farmacológico y diferentes características de comorbilidad (tabla 1).

En una muestra de niños (varones) con TDAH de 7 a 10 años, Flores Lázaro (2009) encuentra que los niños con hiperactividad e impulsividad presentan una mayor frecuencia de trastornos y características conductuales y psicológicas comórbidos, lo que implica mayor dificultad de regulación emocional-conductual, mientras que los niños con síntomas de inatención presentan más dificultades en el procesamiento de información con efectos significativos para el aprendizaje. Así mismo este autor observa que en la transición TDA/TDA-H/TDA-I-H, la comorbilidad conductual tiende a aumentar; en tanto que al invertir la transición TDA-I-H/TDA-H/TDA, la comorbilidad cognitiva es la que se incrementa. Se sugiere una probable transición de distintos mecanismos: cortical-anterior-subcortical en la medida que se transita desde la inatención/hiperactividad/impulsividad.

Estudios de neuro-imagen aportan evidencia de diferencias neurobiológicas entre los subtipos clínicos. En una revisión sistemática Saad et al. (2020), reportan una conectividad interrumpida en regiones y tractos talámicos/fronto-estriatales en TDAH-C y redes fronto-parietales en ADHD-I.

En cuanto a funciones ejecutivas, Wåhlstedt (2009) detecta que el control inhibitorio aunado a la memoria de trabajo y la variabilidad en los tiempos de reacción se relacionan con síntomas de inatención, pero no con los de hiperactividad/impulsividad; Shuai et al. (2010) al comparar niños con TDAH predominio inatento y combinado encuentran que ambos presentan déficits en tareas de flexibilidad mental, inhibición y fluidez verbal, sin embargo, el grupo TDAH combinado presenta déficits más acentuados en planeación y memoria de trabajo que el grupo inatento.

Debido a la presencia de distintos mecanismos cognitivos afectados de acuerdo al subtipo de TDAH del que se trate, algunos autores recomiendan utilizar no sólo criterios conductuales para clasificar a los sujetos con TDAH, sino sobre todo criterios neuropsicológicos y cognitivos (Drake y Wallach, 2007; Stefanatos y Baron, 2007).

Las investigaciones dan cuenta así mismo de que los déficits en FE observados en el TDAH se asocian no sólo con sus características clínicas sino con sus comorbilidades y que los déficits específicos en FE pueden mediar la asociación entre el diagnóstico y su comorbilidad (Lawson et. al., 2015).

Por ejemplo, se ha encontrado que un trastorno de aprendizaje comórbido incrementa de manera significativa la severidad de déficits en FE (Seidman, 2006), en particular los déficits en control inhibitorio y flexibilidad mental presentes en el TDAH se incrementan ante la presencia de un trastorno de aprendizaje (TA) comórbido (Shuai et al., 2010). Otros autores encuentran que la presencia de un TA solo parece incrementar los déficits en FE cuando se acompaña de un trastorno del estado de ánimo (Qian & Wang, 2007).

Willcutt et al. (2005) en relación a los trastornos de conducta y oposicionista reportan que el nivel de afectación en funciones ejecutivas es predictivo del nivel de severidad de estos problemas y que los déficits en FE parecen estar fuertemente relacionados al conjunto de conductas agresivas y oposicionistas lo que se asocia con los altos niveles de desinhibición conductual presente en el TDAH.

En un estudio llevado a cabo por Humphreys y Lee (2011) al utilizar una prueba de toma de riesgo en niños con TDAH con y sin la presencia de un trastorno oposicionista (TOD) comórbido, encuentran que los niños con TDAH+TOD mostraron el nivel más alto de riesgo en la ejecución de la tarea que los niños solo con TDAH o TOD. Di Trani et al., (2011) demuestran que el TDAH con TOD/TC, aunque dependiente del CI, predice de manera significativa una baja ejecución en la prueba de dígitos (directos e inversos) y fluidez verbal, por lo que es particularmente esta comorbilidad del TDAH la que parece asociarse con una peor ejecución en FE. No obstante, otras investigaciones no han logrado detectar diferencias en el desempeño de tareas de FE con la presencia específicamente de TOD/TC (Antonini et al., 2015; Shuai et al., 2010; Crippa et al., 2015).

Por otro lado, y en relación a la presencia de síntomas internalizados, Garon et al., (2006) encontraron que los niños con TDAH y altos niveles de síntomas internalizados (ansiedad, depresión), tuvieron una mejor ejecución en la prueba de riesgo (comparable a la obtenida por el grupo control) que los que presentaban bajos niveles de esta sintomatología. Los autores consideran que esta comorbilidad produce una respuesta más fuerte a la pérdida (evitación) en pruebas de riesgo-beneficio.

También se ha encontrado que los trastornos de ansiedad comórbidos mejoran la inhibición conductual (Bloemsa et al., 2013) y las habilidades atencionales (Manassis et al., 2000; Pliszka, 1999), sin embargo, otros aspectos se reducen. En 2017 Blanken et al. al aplicar la batería NEPSY, encuentran en una muestra comunitaria muy grande (n= 1177),

que en general los niños con trastornos externalizados se asocian con una baja ejecución en tareas de atención ejecutiva, a diferencia de los niños con predominio de síntomas internalizados que presentan déficits en memoria y fluidez verbal. Ter-Stepanian et al., (2017) encuentran que los niños con TDAH y trastorno ansioso comórbido se desempeñan peor en la prueba CPT (errores de comisión), en tanto los niños con trastorno de conducta comórbido tuvieron un bajo desempeño en la prueba de WCST al cometer más errores perseverativos y no perseverativos, completar menos categorías y requerir más intentos para completar la primera categoría.

Crippa et al., (2015) al evaluar un modelo de funcionamiento cognitivo con TDAH y su comorbilidad, detectan que todos los niños del grupo clínico (independientemente de la comorbilidad) fueron deficientes en diversas medidas de funcionamiento ejecutivo, sin embargo, el grupo sin comorbilidad se diferenciaba por presentar dificultad en habilidades de planeación, mientras que los que tenían comorbilidad con un TA resultaban deficientes en medidas de velocidad de procesamiento y memoria.

De este estudio es posible extraer un dato importante: los niños con TDAH comparten déficits en FE no obstante al tomarse en cuenta los trastornos asociados se observan déficits específicos en dependencia de la presencia de comorbilidad.

Estudios llevados a cabo en población adulta con TDAH también aportan evidencia de la relación comorbilidad/FE. Silva et al. (2013) encontraron que el desempeño en la prueba Stroop se veía afectado de manera específica por la comorbilidad asociada; el trastorno bipolar tuvo el impacto más significativo al incidir en los tres puntajes: palabra, color y color-palabra; la fobia específica sólo afectó el puntaje de color-palabra y la ansiedad generalizada se asoció a tiempos prolongados de ejecución en color-palabra.

A manera de conclusión, son diversos los autores que mencionan que las diferentes comorbilidades tienen algún efecto específico en el funcionamiento neuropsicológico del paciente con TDAH por lo que deben ser consideradas en el diseño de estudios de la neuropsicología de este trastorno (Silva et al., 2013; Ter-Stepanian et al., 2017). Se considera que la utilización de patrones/modelos de comorbilidad más que las presentaciones clínicas es una forma potente y válida para trazar los diferentes perfiles y patrones de disfunción ejecutiva y definir los rasgos /endofenotipos neuropsicológicos en niños con TDAH (Antonini et al. 2015; Di Trani et al. 2011).

Debido a la escasa investigación en edades tempranas, se enfatiza la necesidad de estudiar la relación psicopatología-cognición ya que los patrones de comorbilidad que emergen en esta etapa del desarrollo y sus consecuentes trastornos en la cognición pueden proveer un poderoso blanco para una intervención terapéutica oportuna (Blanken et al., 2017).

CAPÍTULO 4

ESTRATIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS MENTALES

4.1 La iniciativa RDoC.

De forma reciente el Instituto Nacional de Salud Mental en EUA (NIMH por sus siglas en inglés) en busca de un nuevo método de clasificación de los trastornos psiquiátricos, inicia en el año 2009 el proyecto denominado Research Domain Criteria (RDoC), el cual consiste en un nuevo marco de investigación que asume que las enfermedades mentales son de causa neurobiológica y que sus afectaciones involucran diversas regiones/circuitos cerebrales que implican dominios específicos de la cognición, emoción y conducta. Su objetivo es clasificar la psicopatología con base en los diversos aspectos involucrados en su etiología y manifestaciones como son los genéticos, neurobiológicos y cognitivos para *subagrupar los trastornos psiquiátricos de manera más homogénea* con fines de intervención más específica y efectiva. Dentro de los dominios cognitivos se propone el estudio de las funciones ejecutivas como uno de los aspectos clínicamente relevantes para lograr este objetivo (Insel et al., 2010).

Esta iniciativa concibe a la enfermedad mental como un trastorno de origen cerebral. En oposición a los trastornos neurológicos donde es posible identificar la lesión, los trastornos mentales pueden considerarse desórdenes en los sistemas/circuitos cerebrales. Así mismo asume que la disfunción en los circuitos neurales puede identificarse a través de técnicas provenientes de las neurociencias.

La iniciativa RDoC ha impulsado la realización de estudios cuyos métodos para la estratificación de trastornos como la esquizofrenia, depresión mayor, autismo y TDAH basándose en la utilización de diferentes tipos de datos provenientes de la sintomatología, la neuropsicología y la neuro-imagen.

La matriz RDoC

El marco de referencia del proyecto RDoC enfatiza la integración del conocimiento derivado del estudio de genes, células y circuitos neurales con el conocimiento acerca de la cognición, emoción y conducta. Estos aspectos conforman una matriz que abarca dos dimensiones: las columnas que representan los constructos agrupados en dominios supra-

ordinados (conducta observable), y las filas que representan las unidades de análisis (medidas neurobiológicas) que comúnmente son utilizadas en la investigación de la psicopatología (genes, moléculas, células, circuitos neurales, conducta y auto-reportes). En esta matriz se agregan los síntomas que pueden derivarse de las alteraciones en los diferentes dominios. En la figura 1 se muestran únicamente los síntomas cognitivos siendo de interés los relacionados con las funciones ejecutivas.

Figura 1

Matriz RDoC

Sistemas	Dominios/constructos	Unidades de análisis						
		Genes	Moléculas	Células	Circuitos del SNC	Fisiología	Comportamientos	Auto informes
Valencia negativa	Amenaza aguda (miedo)							
	Amenaza potencial (ansiedad)							
	Amenaza sostenida							
	Pérdida							
Valencia positiva	Frustración por falta de refuerzo							
	Motivación para la aproximación							
	Sensibilidad inicial al refuerzo							
	Sensibilidad sostenida al refuerzo							
Cognitivos	Aprendizaje por refuerzo							
	Hábitos							
	Atención							
	Percepción							
	Memoria de trabajo							
	Memoria declarativa							
Procesamiento social	Lenguaje							
	Control cognitivo							
	Afiliación/apoyo							
Activación y regulación	Comunicación social							
	Auto percepción/autoconocimiento							
	Percepción/comprensión de los demás							
	Activación							
	Ritmos circadianos							
	Sueño/vigilia							

Sintomas cognitivos



Control de impulsos

Problemas con funciones ejecutivas

Adaptado de Cuthbert (2014)

4.2 Heterogeneidad en los trastornos mentales.

Actualmente se reconoce que los trastornos psiquiátricos son altamente heterogéneos en términos de sintomatología, curso de la enfermedad y bases neurobiológicas. Los diagnósticos se realizan de acuerdo a la sintomatología aun cuando sus causas son diversas y complejas. La ausencia de marcadores biológicos resulta un problema agudo en psiquiatría ya que las categorías basadas en síntomas no describen las bases neuro-biológicas que apoyen el diagnóstico y su desenlace. Lo anterior crea una barrera para la comprensión del trastorno y para el desarrollo de tratamientos más efectivos. (Marquand et al., 2016).

Las aproximaciones para manejar la heterogeneidad en los trastornos psiquiátricos se comenzaron a aplicar desde los años 70 en trastornos como la depresión y esquizofrenia utilizando métodos de agrupación para dividir grupos clínicos en subgrupos más homogéneos. Estos enfoques han recibido recientemente un renovado interés debido a tres principales razones: (Marquand et al., 2016):

- Los avances de la tecnología para medir de manera no invasiva “in vivo” diversos aspectos biológicos en particular la neuro-imagen y la genética.
- Los avances en métodos estadísticos y equipo para el análisis datos, que hacen posible extraer información de alta complejidad.
- El creciente énfasis en el uso de datos biológicos para diseñar tratamientos individualizados.

4.3 Estratificación del TDAH.

Las aproximaciones estadísticas predominantes para subdividir grupos clínicos han sido en gran parte de dos tipos: la agrupación (clustering) y los modelos de mezcla finita (finite mixture models). Estos modelos no utilizan etiquetas de clase (diagnósticos) y permiten detectar de manera automática subgrupos basados en estructura de los datos y heurística empleada en cada algoritmo (Marquand et al., 2016).

Son muy escasas las investigaciones dirigidas a subagrupar poblaciones de niños con TDAH desde la perspectiva de las funciones ejecutivas (tabla 2) que utilizan pruebas neuropsicológicas, como las llevadas a cabo por Fair et al., (2012), van Hulst et al. (2015), Roberts et al. (2017), Lambek et al. (2018) Cordova et al., (2020). Todos ellos identifican subgrupos de TDAH basado en su desempeño cognitivo.

Estos escasos estudios al tratarse de un primer intento en la identificación de subgrupos neuropsicológicos del TDAH, poseen algunas limitaciones metodológicas como la inclusión en sus muestras de un rango muy amplio de edad (niños y adolescentes, incluso adultos) o en algunos casos un reducido número de FE. Cabe agregar que estas investigaciones no incorporan en sus análisis la variable comorbilidad.

Al revisar los resultados del estudio de Roberts et al. (2017) se encuentra que el subgrupo con ejecución normal corresponde al 56% de la muestra. Los autores explican este hecho como una de las limitaciones ya que en su estudio solamente se utilizaron tres

pruebas. Por lo anterior es que recomiendan utilizar para futuras investigaciones, una amplia gama de pruebas clínicamente relevantes que incluyan aquellas dirigidas a valorar la sensibilidad a la recompensa.

Se espera que los perfiles de funciones ejecutivas sean una alternativa prometedora para su subagrupación con importantes implicaciones para la evaluación e intervención con niños con TDAH.

Tabla 2

Investigaciones que utilizan medidas de FE en muestras que incluyen menores de edad dirigidas a sub agrupar el TDAH.

Autor/año	Edad muestra	Pruebas	FE evaluadas	Subgrupos	Análisis estadístico
Fair et al. 2012	6-17	1. WISC-IV 2. Escala de memoria Wechsler 3. Trial making test 4. Tarea tipo stroop 5. Tapping task 6. Activación y estado de alerta	1. Amplitud de memoria 2. Memoria de trabajo 3. Control de interferencia 4. Velocidad, inhibición y variabilidad de respuesta 5. Procesamiento de información temporal 6. Vigilancia y atención sostenida	1. Alta variabilidad en los tiempos de respuesta. 2. Bajo desempeño en memoria de trabajo, amplitud de memoria, control inhibitorio y velocidad de respuesta. 3. Deficiente procesamiento de información temporal 4. Débil detección de señales.	Detección de comunidades en grafos
van Hulst et al. 2015	6-25	1. Timing task 2. Reward sensitivity task	1. Control cognitivo 2. Sensibilidad a la recompensa	1. Rápido y preciso 2. Pobre control cognitivo 3. procesamiento temporal lento y variable	Análisis de clases latentes
Roberts et al. 2017	6-13	1. Stop task 2. Stop signal reaction time 3. Trial making test	1. Control inhibitorio 2. Velocidad y variabilidad de respuesta 3. Cambio de set	1. Pobre velocidad/cambio de criterio 2. Pobre control inhibitorio 3. Ejecución relativamente intacta	Análisis de conglomerados (dos pasos)
Lambek et al. 2018	6-14	1. Flanker task 2. Stop signal task 3. Choice-Delay Task 4. Delay Frustration Task 5. Trial making test	1. Memoria de trabajo 2. Cambio flexible 3. Control inhibitorio 4. Aversión a la demora	1. Alto puntaje en las 4 FE 2. Puntaje promedio 3. Puntaje bajo 4. Puntaje muy bajo	Análisis de clases latentes
Cordova et al. 2020	7-16	1. NEPSY 2. K-DEFS 3. WISC-IV 4. BRIEF	1. Fluidez verbal 2. Interferencia 3. Memoria de trabajo y viso-espacial 4. Planeación 5. Control Inhibitorio 6. Flexibilidad mental	1. Rendimiento severo 2. Rendimiento leve	Detección de comunidades en grafos

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mayoría de las investigaciones publicadas dirigidas a explorar los déficits en funciones ejecutivas en el TDAH, no han producido resultados concluyentes debido a que no se ha considerado objetivamente la heterogeneidad propia del trastorno, además de evaluar un número reducido de FE. Este reto se podrá superar considerando factores como la comorbilidad, el curso del desarrollo y la utilización de baterías dirigidas a explorar una amplia constelación de FE que incluyan las pruebas de procesamiento riesgo-beneficio, las cuales son sensibles a déficits emocionales-motivacionales (Skogli et al., 2014; Medrano et al., 2015).

La identificación de subgrupos cognitivos en el TDAH como alternativa para superar esta falta de acuerdo, es aún un campo por explorar. Las metodologías competentes en la identificación de los diferentes subgrupos son muy recientes (Fair et al., 2012; Roberts et al., 2017; van Hulst et al., 2015).

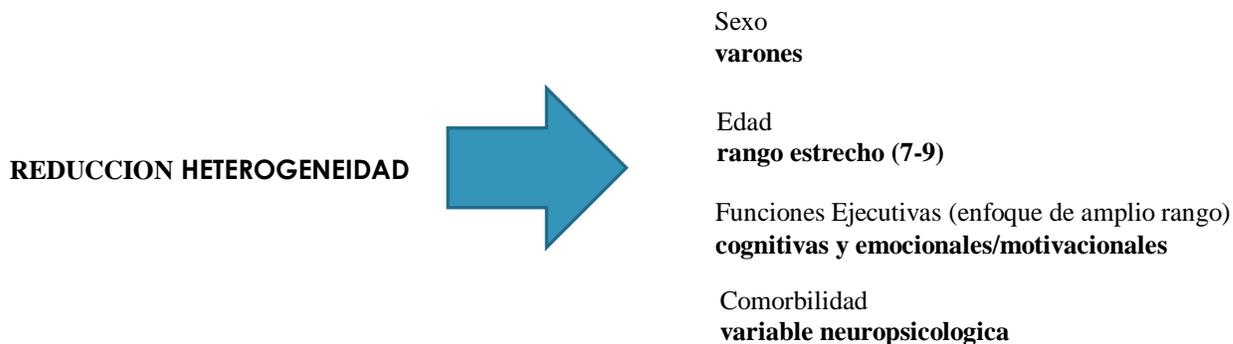
La edad de caracterización ha sido una de las variables no controladas ya que las escasas investigaciones sobre el tema han mezclado a niños, adolescentes e incluso adultos en la misma muestra, lo que impide contar con datos específicos para cada etapa de la vida, ya que se trata de diferentes fases del desarrollo tanto desde el punto de vista cognitivo como de desarrollo cerebral.

Es en los primeros años de la etapa escolar cuando las manifestaciones del trastorno son más evidentes, además de que los patrones de comorbilidad que emergen en esta etapa del desarrollo y sus consecuentes trastornos en la cognición pueden proveer un poderoso blanco para una intervención terapéutica oportuna (Blanken et al., 2017).

Así mismo se ha sugerido considerar la comorbilidad como una variable en los análisis estadísticos ya que influye tanto en el desempeño cognitivo como en el conductual. (Roberts et al., 2017).

A pesar de que hay evidencias provenientes tanto de la neuro-imagen como de la neuropsicología que muestran las diferencias de sexo, también es una variable poco controlada. La literatura sugiere la importancia de analizar a niños y niñas de manera separada y no mezclarlos en la misma muestra.

Por lo anterior se propone controlar las variables de la siguiente manera para obtener datos más homogéneos.



6.1 Justificación

El reto planteado por el proyecto Research Domain Criteria (RDoC) involucra la dimensión de la cognición y en particular las funciones ejecutivas; debido al carácter heterogéneo del TDAH es importante identificar de una manera más precisa las diferencias en la ejecución de funciones ejecutivas con la finalidad de identificar subgrupos de TDAH, lo que repercutirá en tratamientos más específicos y adecuados para cada uno de ellos.

Mahone et al. (2017) mencionan que será más adecuado que en el futuro se utilicen para el estudio de sujetos con TDAH, marcos de referencia dimensionales como el propuesto por RDoC, evitándose así las restricciones que implica un diagnóstico categórico.

Se considera que al direccionar la heterogeneidad del TDAH a los aspectos neuropsicológicos (en particular las funciones ejecutivas), será posible identificar de manera más homogénea a los sujetos que padecen el trastorno (van Hulst et al., 2015).

Debido a que el desarrollo de las FE es muy intenso en la infancia y capacidades como el control inhibitorio y la detección de riesgo y la memoria de trabajo presentan ya competencias importantes a edades tempranas (en contraste con la flexibilidad mental y la planeación), la edad a la que se evalúe a los niños con TDAH influye de forma decisiva en el tipo de “déficit ejecutivo”, ya que la edad a la que se evalúe a los niños con TDAH influye de forma decisiva para así delimitar los subgrupos de funciones ejecutivas en dependencia de la edad.

El abordaje del TDAH desde una perspectiva cognitiva-dimensional para lograr una sub agrupación más homogénea permitirá avanzar en la comprensión de las funciones ejecutivas afectadas, lo que eventualmente repercutirá un abordaje clínico más acorde a la complejidad de este trastorno (intervenciones dirigidas a contrarrestar los déficits específicos de cada subgrupo).

6.2 Preguntas de investigación

¿Es posible identificar subgrupos de niños con diagnóstico de TDAH de acuerdo con patrones específicos de FE (en una evaluación amplia/representativa de FE)?

¿Los subgrupos de FE son resultado de la influencia de la comorbilidad asociada?

6.3 Hipótesis

Los niños con TDAH se pueden sub agrupar de acuerdo a patrones específicos de FE, y la comorbilidad contribuye a la diferenciación de estos subgrupos.

Objetivos

- Identificar subgrupos de funciones ejecutivas en niños de 7 a 9 años con TDAH.
- Asociar los subgrupos de funciones ejecutivas con condiciones específicas de comorbilidad.
- Construir modelos fenotípicos de funciones ejecutivas-comorbilidad en los niños con TDAH.

Recursos humanos y financieros

Las evaluaciones fueron llevadas a cabo por la investigadora principal y personal de la institución de salud mental en donde se llevó a cabo el estudio; se contó con el apoyo de 1 médico residente en psiquiatría para la aplicación de las escalas psiquiátricas.

Los gastos generados como fotocopias, impresiones, equipo de cómputo, programa estadístico e instrumentos de evaluación fueron cubiertos por la investigadora principal. El costo aproximado por paciente no excedió \$100.00 (cien pesos 00/100 M.N.)

Consideraciones éticas

Se trató de un estudio de riesgo mínimo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (2014) artículo 17 sección II, que se adapta a los principios científicos y éticos para la investigación en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki (Manzini, 2000) y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos CIOMS. De la Declaración de Helsinki se consideran en particular las siguientes pautas:

Pauta 20 acerca de la investigación de grupos vulnerables los cuales deben recibir protección específica y con la intención de que resulten beneficiados de los conocimientos derivados de la investigación.

Pauta 14 referente a la investigación donde participan niños; en la presente investigación participan menores de edad por lo que se obtendrá autorización de madre/padre o tutor y el menor deberá dar su asentimiento. La negativa de un niño a participar o continuar en la investigación será respetada.

Pauta 17 acerca de la implementación de medidas para reducir al mínimo los posibles riesgos.

Pauta 24 y 29 declaración de Helsinki y pauta 4 CIOMS que hacen mención a la obtención del consentimiento informado y asentimiento voluntario del potencial sujeto.

Pauta 18 que alude a la protección de la confidencialidad, se establecerán protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. A cada uno de los expedientes de los pacientes que acepten participar, se les asignará un código numérico, por lo que el nombre y datos generales estarán bajo el resguardo del investigador principal y no aparecerán en ninguno de los reportes que surjan de la investigación.

A todos los papás se les informó verbalmente de los procedimientos a realizar y se solicitó su consentimiento y asentimiento informado por escrito para su participación en el estudio y su aprobación para reportar los resultados. Los apartados que constituyeron el consentimiento informado fueron: a) la justificación y objetivos de la investigación, b) los procedimientos o consignas a seguir durante la investigación, c) la garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgo, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación c) la libertad de retirar

su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento médico (ver anexo 3).

METODOLOGÍA

Diseño y tipo de estudio

Se trató de un estudio clínico, transversal, de clasificación.

Variables:

Comorbilidad: Presencia de más de un diagnóstico que se da en un individuo simultáneamente. La comorbilidad que se va a considerar en esta investigación es la que más frecuentemente se reporta en niños con TDAH.

1. Trastorno oposicionista/negativista desafiante: Patrón de enfado/irritabilidad, discusiones/actitud desafiante o vengativa.
2. Trastorno de conducta: Patrón repetitivo y persistente de comportamiento en el que no se respetan los derechos básicos de otros, las normas o reglas sociales propias de la edad.
3. Trastorno de ansiedad: Patrón de ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se manifiesta por inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta, fatiga, dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular y problemas de sueño.
4. Trastorno depresivo: conjunto de cuadros clínicos en los que predomina el síntoma subjetivo de estado de ánimo deprimido (puede no ser manifiesto) y una reducción del interés.
5. Trastorno específico del aprendizaje: Dificultad en la utilización de las aptitudes académicas, evidenciado por la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: Lectura de palabras imprecisa o lenta y con esfuerzo, dificultad para comprender el significado de lo que lee, dificultades ortográficas y de expresión escrita, dificultades para dominar el sentido numérico, cálculo y razonamiento matemático.

Funciones ejecutivas: El instrumento que se utilizó incluye 14 pruebas, para el presente trabajo se utilizaron sólo 12. En la tabla 3 se definen las FE que se evaluaron, el tipo FE de la que se trata (cognitiva o emocional/motivacional) y las medidas de cada prueba.

Tabla 3*Funciones ejecutivas que evalúa la BANFE-2, pruebas y medidas*

Función Ejecutiva/tipo	Definición	Prueba	Medidas
<i>Memoria de trabajo</i> Cognitiva	Capacidad para mantener información de forma activa, por un breve periodo de tiempo.	Ordenamiento Secuenciación viso-espacial Señalamiento autodirigido	Número de ensayos, perseveraciones, errores de orden, intrusiones. Nivel, perseveraciones, errores de orden. Aciertos, perseveraciones, omisiones. tiempo
<i>Control inhibitorio</i> Cognitiva	Capacidad para cancelar o detener respuestas automatizadas, predominantes o guiadas por recompensas inminentes que son inapropiadas para las demandas actuales	Stroop A Stroop B	Errores, tiempo, total Errores. Tiempo, total
<i>Fluidez verbal</i> Cognitiva	Velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información y producción de elementos específicos en un tiempo eficiente	Generación de verbos	Aciertos, tiempo
<i>Flexibilidad Mental</i> Cognitiva	Capacidad para cambiar y/o alternar un esquema de acción o pensamiento como respuesta a las demandas cambiantes del entorno.	Clasificación de cartas	Aciertos, errores, perseveraciones, perseveraciones diferidas, tiempo
<i>Detección de selecciones de riesgo</i> Emocional- motivacional	Capacidad para percatarse de opciones o alterativas que conllevan pérdidas o resultan desventajosas.	Juego de cartas	Porcentaje de cartas de riesgo, puntaje total
<i>Planeación</i> Cognitiva	Anticipar de manera sistemática y secuenciada las acciones, conducta viso-espacial y ejecución motriz	Laberintos Torre de Hanoi	Planeación, atravesar, tiempo Movimientos, tiempo
<i>Productividad semántica</i> Cognitiva	Análisis de relaciones y atributos semánticos	Generación de categorías	Total categorías, promedio animales, puntuación total
<i>Secuenciación inversa</i> Cognitiva	Habilidad para desarrollar secuencias en orden inverso	Resta consecutiva	Aciertos, tiempo

Nota: Las puntuaciones normalizadas correspondientes a cada una de las pruebas tienen una media de 10 y una desviación estándar de 3.

Selección de la muestra

El tipo de muestra fue no probabilística, intencional compuesta por 77 niños* que acudieron por primera vez al área de admisión y urgencias del HPIJNN de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Sexo masculino
- Escolarizados.
- De 7 a 9 años de edad.
- Que cuenten con dx de TDAH de acuerdo con la International Neuropsychiatric Interview para Niños y Adolescentes Versión en español (MINI-KID), y que cumplan con criterios DSM-5.
- Sin tratamiento farmacológico previo o un periodo de tratamiento no mayor a 4 meses.
- Con alguno de los siguientes diagnósticos comórbidos: trastorno de conducta, trastorno oposicionista desafiante, trastorno depresivo, trastorno de ansiedad, trastorno de aprendizaje.
- Con una capacidad intelectual igual o mayor a 85 de acuerdo con la Escala Breve de Inteligencia Shipley-2.

Criterios de exclusión

- Que no acudan a la escuela de manera regular.
- Que presenten una comorbilidad distinta a la mencionada en criterios de inclusión.
- Que presenten algún trastorno de lenguaje o discapacidad física que impida la realización de las pruebas.
- Que tengan indicado algún medicamento distinto a metilfenidato o atomoxetina.

*En un inicio se plantearon 100 sujetos lo que no fue posible cumplir debido al inicio de la contingencia sanitaria por covid 19

Instrumentos de medición

International Neuropsychiatric Interview para Niños y Adolescentes Versión en español MINI-KID (Sheehan et al. 1998).

Entrevista estructurada de diagnóstico, organizada de acuerdo a las agrupaciones diagnósticas del DSM-IV y CIE-10 para trastornos psiquiátricos. La MINI está dividida en módulos identificados por letras, cada uno corresponde a una categoría diagnóstica. Con un tiempo de administración de aproximadamente 15 minutos, fue diseñado para satisfacer la necesidad de una corta pero exacta entrevista psiquiátrica estructurada para ensayos clínicos multicéntricos y estudios epidemiológicos y ser usada como un primer paso en el rastreo de resultados en marcos clínicos sin fines de investigación. Posee una sensibilidad para los diagnósticos por arriba de 0.70, excepto para trastorno obsesivo compulsivo, distimia y trastornos por uso de drogas actual. La especificidad, el valor predictivo negativo y las calificaciones de eficiencia son mayores a 0.85 para todos los diagnósticos. La confiabilidad interevaluador (Kappas) se ubica arriba de 0.75.

Criterios diagnósticos para TDAH del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014). (ver anexo 2)

Escala Breve de Inteligencia Shipley-2 (Shipley et al., 2009).

La Shipley-2 fue diseñado para proporcionar una estimación eficiente de la capacidad cognitiva general.

Se compone de tres subpruebas:

- Vocabulario (mide habilidades cristalizadas)
- Abstracción (mide habilidades fluidas)
- Bloques (mide habilidades fluidas)

La estimación de los valores de confiabilidad varía de .78 a .94, con una mediana de .89. La escala de vocabulario muestra consistencia interna que va de .81 a .89 (mediana = .84), los patrones de bloques tienen valores de confiabilidad que van de .69 a .94 (mediana = .85) y la abstracción de .70 a .80 (mediana = .77).

Batería ENI: evaluación neuropsicológica infantil (Matute, et al., 2007).

La ENI comprende la evaluación de 11 procesos neuropsicológicos: atención, habilidades construccionales, memoria (codificación y evocación diferida), percepción, lenguaje oral, lectura, escritura, cálculo, habilidades visoespaciales y la capacidad de planeación, organización y concepción. Presenta como fortaleza la inclusión de tareas especialmente desarrolladas para niños que muestran sensibilidad a alteraciones en los procesos de aprendizaje. Las normas de comparación del ENI fueron obtenidas de una muestra de 788 niños entre los 5 y los 16 años, 350 eran de Manizales, Colombia y 438 niños de Guadalajara, México (Rosselli-Cock et al., 2004). Cuenta con coeficientes de confiabilidad en los trece grandes dominios cognoscitivos que oscilan entre moderados y altos ($-.33 < r < .84$). Para el presente proyecto sólo se aplicarán las pruebas dirigidas a evaluar lecto-escritura.

Batería de Funciones Ejecutivas BANFE-2 (Flores-Lázaro et al., 2012).

Es un instrumento de aplicación relativamente breve que tiene como objetivo agrupar un amplio número y diversidad de pruebas neuropsicológicas de alta confiabilidad y validez para la evaluación de funciones ejecutivas dependientes de las diversas regiones de la corteza prefrontal (tabla 3).

Fue desarrollada y adaptada en población mexicana a partir de pruebas de mayor uso y reconocimiento en la literatura científica y de relevancia internacional. Se estableció su sensibilidad a los cambios que se observan en el desarrollo neuropsicológico (infancia-adolescencia-juventud) (Flores-Lázaro, 2007). Estudios con BANFE-2 muestran sensibilidad a la edad (Flores-Lázaro et al., 2014), al aprendizaje de contingencias riesgo-beneficio (Medrano et al., 2018) y al nivel escolar (Flores-Lázaro et al., 2011). Cumple con criterios de modelización matemática y psicométrica aplicados a pruebas consideradas estándares de referencia en neuropsicología internacional (Flores-Lázaro et al., 2017). El acuerdo entre aplicadores es de 80. Posee normas estadísticas de desempeño de los 6 a los 65 años. Esta batería ha sido utilizada en su fase experimental en diversas investigaciones que se han llevado a cabo con población de habla hispana.

La batería está compuesta por 14 pruebas que cubren con requisitos de validez neuropsicológica (Flores-Lázaro. & Ostrosky-Shejet, F., 2012).

1. Validez convergente: Son pruebas ampliamente utilizadas por la comunidad internacional.
2. Validez de constructo: Las pruebas provienen de instrumentos diseñados y/o adaptados para la evaluación neuropsicológica.
3. Validez clínica: Son pruebas que han sido utilizadas por diversos grupos de neuropsicología durante varios años, demostrando su especificidad y sensibilidad con un amplio respaldo en la literatura científica.
4. Validez conductual y ecológica: cuando un sujeto presenta un desempeño clínicamente significativo, éste se relaciona con alteraciones psicológicas, cognitivas o ambas.

Procedimiento

Los participantes fueron remitidos desde el área de admisión del hospital psiquiátrico infantil “Dr. Juan N. Navarro”. Un especialista en psiquiatría infantil basado en los criterios del DSM-5 y la entrevista MINI-KID llevó a cabo el diagnóstico de TDAH y trastornos comórbidos. Los padres / tutores que aceptaron la invitación para participar en la investigación fueron programados para una entrevista inicial. Las valoraciones con los instrumentos de evaluación se llevaron a cabo en sesiones individuales (tres a cuatro) de aproximadamente 60 minutos de duración. Si el niño llegaba a presentar fatiga o falta de cooperación, las sesiones eran reprogramadas. Una vez concluidas se adjuntó un informe escrito a la historia clínica de cada niño y se citó a los padres para comunicarles los resultados. El protocolo se sometió al comité de ética de la institución y en todos los casos, se obtuvo el consentimiento y asentimiento informado.

Análisis estadístico:

Se realizaron los siguientes análisis mediante el paquete estadístico SPSS versión 24 para Windows, R-Studio y Excel:

- Descriptivos: Frecuencias, porcentajes.
- Análisis de conglomerados para clasificar los casos en subgrupos más homogéneos.
- Prueba no paramétrica Kruskal Wallis para detectar diferencias entre grupos.
- Regresión logística para determinar la sensibilidad por tipo de comorbilidad para cada FE y el efecto de la capacidad intelectual.

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para el presente trabajo se analizaron los datos en cuatro etapas con la finalidad de explorar su comportamiento y tendencia de acuerdo con el número de participantes que se agregaban a la muestra hasta llegar a los análisis finales.

Primera etapa

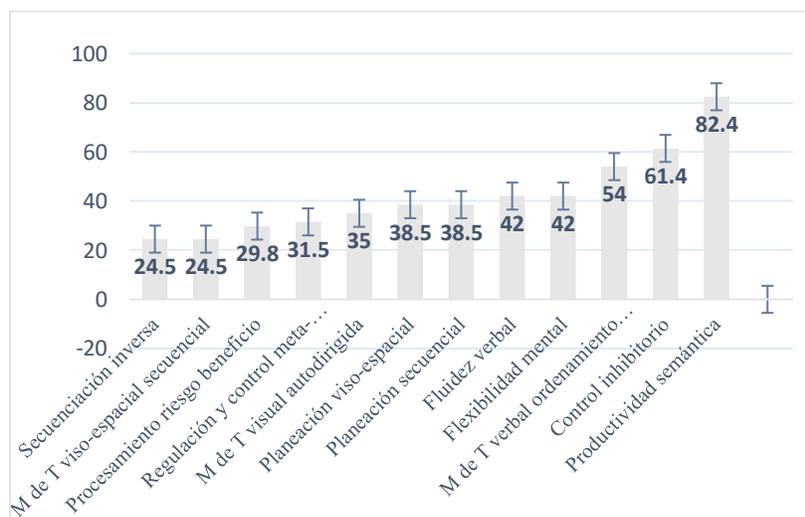
Con 57 casos (poco ms del 50% de la muestra establecida) la finalidad de este análisis descriptivo fue observar la tendencia de los datos.

Del total de 12 FE evaluadas sólo un niño tuvo un desempeño dentro del rango normal en todas las FE, el resto de la muestra presentó desde 1 hasta 11 alteraciones en diversas medidas.

El porcentaje FE afectadas en la muestra fue variable: desde 24.5 % en secuenciación inversa hasta 82.4 % en productividad semántica (figura 1).

Figura 1

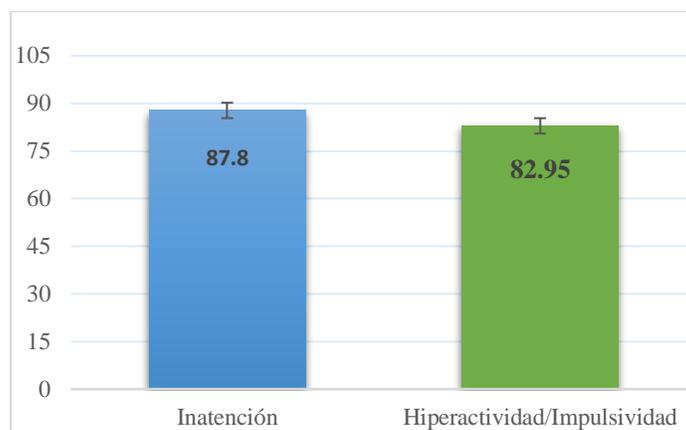
Porcentaje de afectación por FE



El porcentaje de síntomas de inatención e hiperactividad/impulsividad en el total de la muestra (n=57) se ubicó por arriba del 80% (Figura 2).

Figura 2

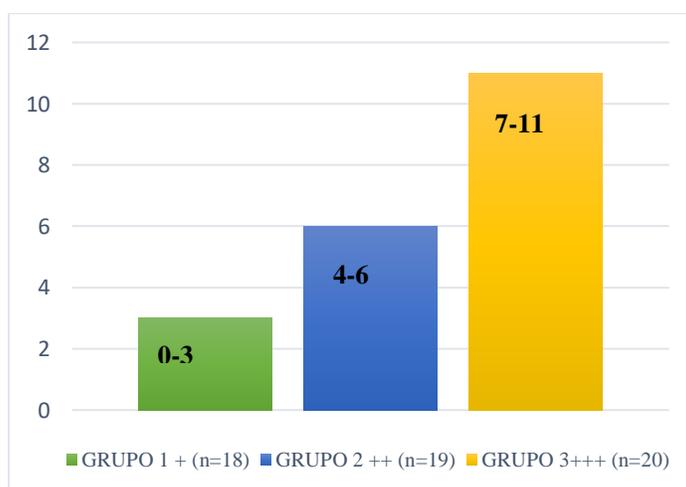
Porcentaje de síntomas de inatención e hiperactividad/impulsividad (DSM-5)



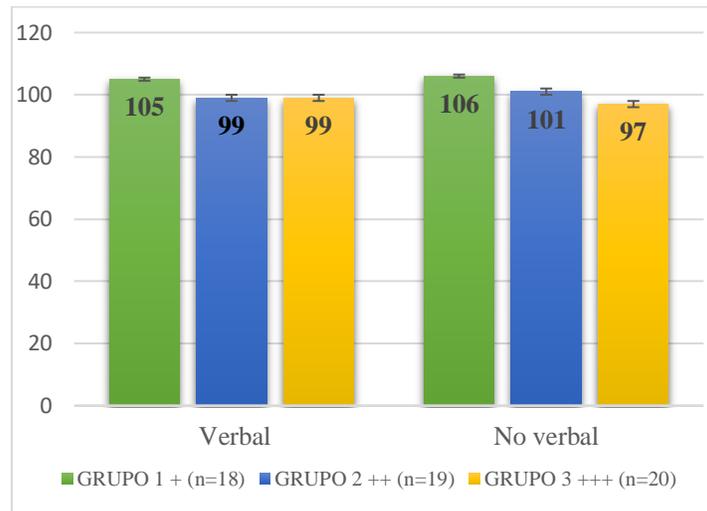
En un segundo paso se sub agrupó la muestra bajo el criterio de balance del tamaño de muestra, obteniéndose tres grupos cada uno con diferente número de FE afectadas: el primero (n=18) incluyó a niños con afectación en uno a tres medidas de FE; el segundo (n=19) de cuatro a seis y el tercero (n=20) de siete a once (figura 3).

Figura 3

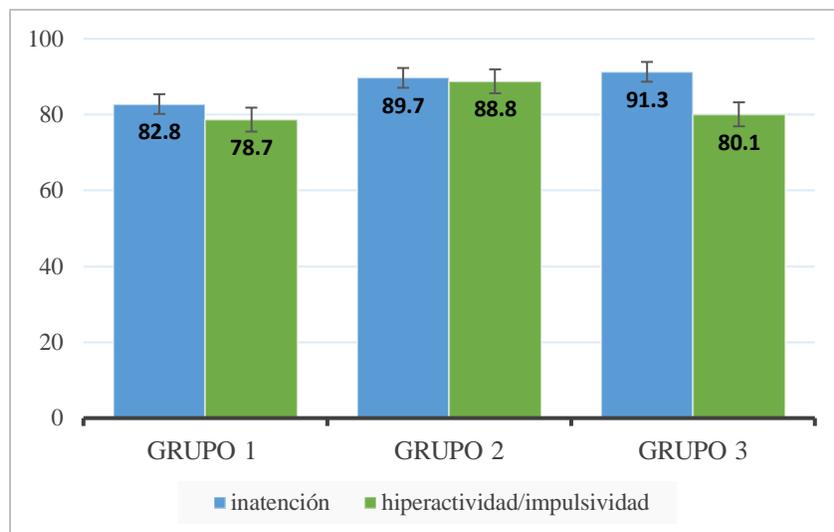
Subagrupación por número de FE afectadas



Posteriormente se obtuvo el promedio de la capacidad intelectual el cual se ubicó dentro del rango normal (M=100, DE=15) en los tres grupos (figura 4).

Figura 4*Promedio CI por grupos*

El porcentaje de síntomas de inatención e hiperactividad/impulsividad de acuerdo con los criterios clínicos del DSM-5, se mantuvo alto al sub agrupar la muestra por número de FE afectadas (figura 5).

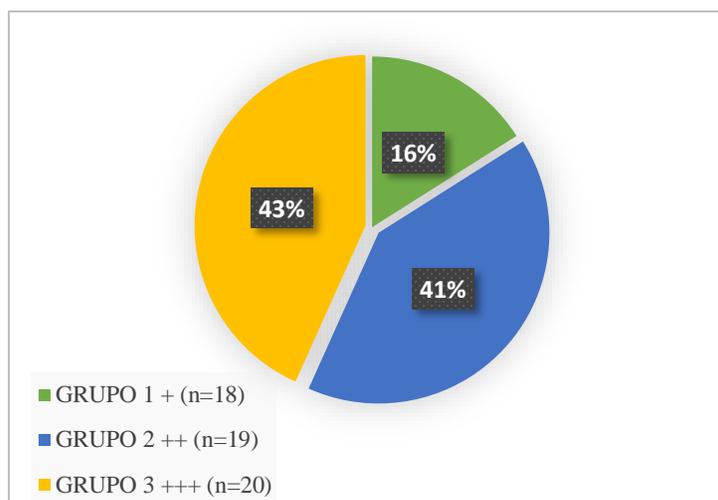
Figura 5.*Porcentaje de síntomas de inatención e hiperactividad/impulsividad por grupos.*

Debido a que fue una muestra por conveniencia los tipos de comorbilidad fueron la conductual, que incluye el trastorno oposicionista desafiante (TOD) y el trastorno de conducta (TC), la emocional (E) que incluye algún trastorno ansioso/depresivo y la cognitiva que se refiere a la presencia de trastorno de aprendizaje de la lecto-escritura (TA).

Al obtener el porcentaje de comorbilidad total en cada grupo se observa una discrepancia importante entre el grupo 1 que presenta un porcentaje de comorbilidad de 37%, y los grupos dos y tres con un porcentaje de comorbilidad de 94% y 100% respectivamente (figura 6).

Figura 6

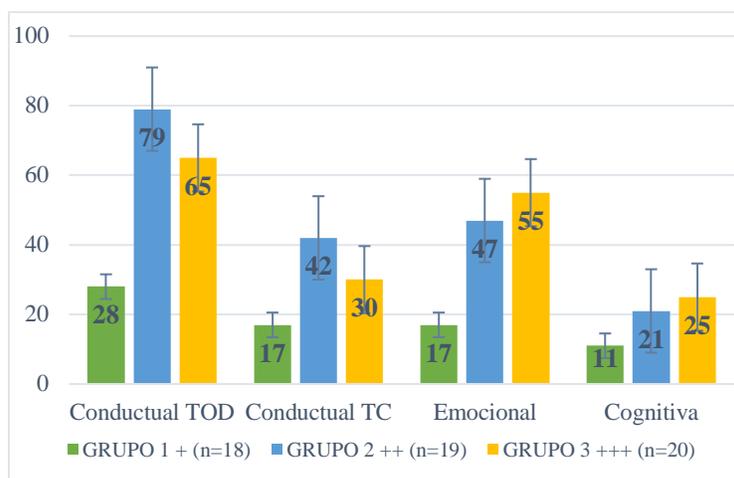
Porcentaje de comorbilidad presente en cada grupo



Esta tendencia se mantuvo al obtener el porcentaje de cada una de las comorbilidades el cual fue más alto para los sub grupos dos y tres; el grupo 2 se caracterizó por presentar el mayor porcentaje de comorbilidad conductual (TOD/TC) (figura 7).

Figura 7

Porcentaje y tipo de comorbilidad presente por subgrupos.



Nota: Conductual (TOD y TC) Emocional (trastorno ansioso depresivo TAD), Cognitiva (trastorno de aprendizaje TA)

Análisis de desempeño en FE

Al analizar los puntajes promedio de cada FE en términos de porcentaje por subgrupos, se observó una tendencia tipo lineal de los datos en los procesos de control inhibitorio, fluidez verbal, control motriz y ordenamiento alfabético (tabla 4).

Tabla 4

Tendencia tipo lineal de FE presentes en cada sub grupo

FUNCION EJECUTIVA	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
Fluidez verbal (FV)	5.5 %	36.8 %	60%
Control inhibitorio (CI)	11 %	21 %	50 %
Ordenamiento alfabético (OA)	11.1 %	42.1 %	65%
Productividad semántica (categorías abstractas CA)	0 %	15.7%	45 %
Control Motriz (CM)	5.5 %	15.7 %	35%

Para determinar significancia estadística de estos datos se llevó a cabo prueba no paramétrica Kruskal Wallis, encontrando que 4 de las 5 FE son significativas (tabla 5).

Tabla 5

Resultados prueba Kruskal Wallis FE en tendencia tipo lineal.

FE	FV	CI	OA	CA	CM
Chi-cuadrado	11.266	12.609	14.821	9.739	4.524
Sig. asintótica	.004	.002	.001	.008	.104

Nota: Sig. \leq .005

El porcentaje promedio en otras FE no mostró la misma tendencia, ya que en algunas FE el grupo 2 muestra un desempeño semejante al grupo 3 como el procesamiento riesgo-beneficio (tabla 6).

Tabla 6

Tendencia tipo no lineal de FE presentes en cada sub grupo

FUNCION EJECUTIVA	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
Flexibilidad mental (aciertos FMa)	16.6 %	36.8 %	11 %
Flexibilidad mental (perseveraciones diferidas FMpd)	16.6 %	5.5 %	50%
Procesamiento riesgo-beneficio RB	0 %	26.3 %	25%

De nuevo se obtiene significancia estadística de estos datos con prueba no paramétrica Kruskal Wallis, encontrando que 2 de las 3 FE a nivel significativo (tabla 7).

Tabla 7*Resultados prueba Kruskal Wallis FE en tendencia tipo no lineal*

	FE	FMa	FMpd	RB
Chi-cuadrado	6.031	3.672	7.415	
Sig. asintótica	.049	.159	.025	

*Nota: Sig. \leq .005***Conclusiones primera fase:**

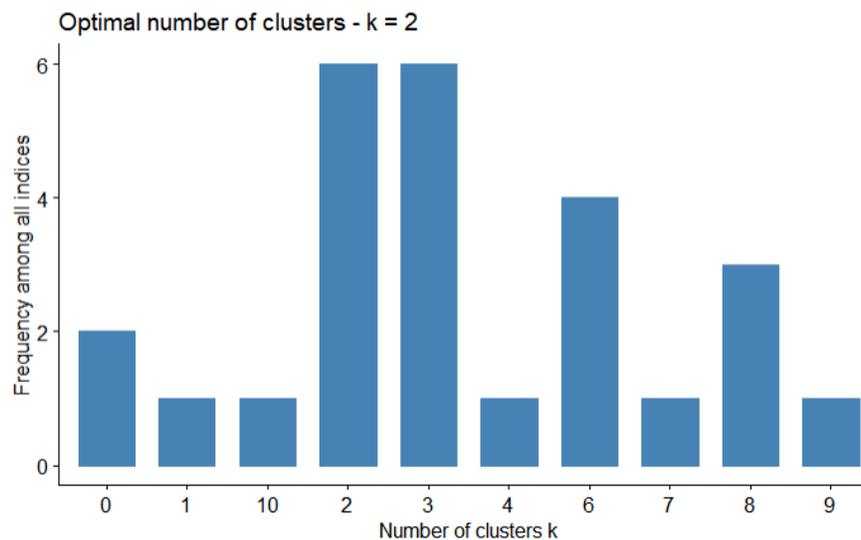
1. Es posible sub agrupar de manera preliminar a los niños de acuerdo a su desempeño en funciones ejecutivas, lo que obedece a criterios de severidad.
2. Los niños con TDAH no muestran la misma afectación en funciones ejecutivas a pesar de ser del mismo rango de edad, contar con una capacidad intelectual dentro del rango normal y presentar alta sintomatología de inatención e hiperactividad/impulsividad.
3. La muestra presenta tendencias tipo lineal y no lineal en el desempeño de FE, la mayoría mostrando diferencias significativas.
4. La variabilidad en el desempeño de la muestra puede ser un reflejo de la heterogeneidad del trastorno.
5. La comorbilidad proporciona un fuerte indicio de ser una variable asociada a la severidad de la afectación en FE.

Segunda etapa

En esta etapa se habían evaluado 67 niños. Se llevó a cabo análisis de conglomerados con el programa R-Studio con el objetivo de clasificar los casos en subgrupos más homogéneos. Como primer paso fue necesario elegir el número óptimo de clusters, en este caso el programa sugiere de dos a tres clusters (figura 8).

Figura 8

Elección de número óptimo de clusters



Como segundo paso se lleva a cabo la implementación del algoritmo K-medias no jerárquico para tres y dos grupos (figura 9 a y b).

Figura 9 a

K medias 2 grupos

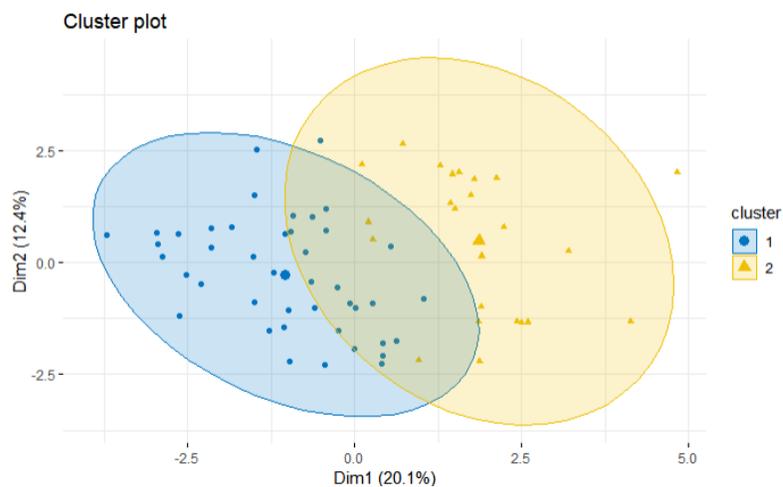
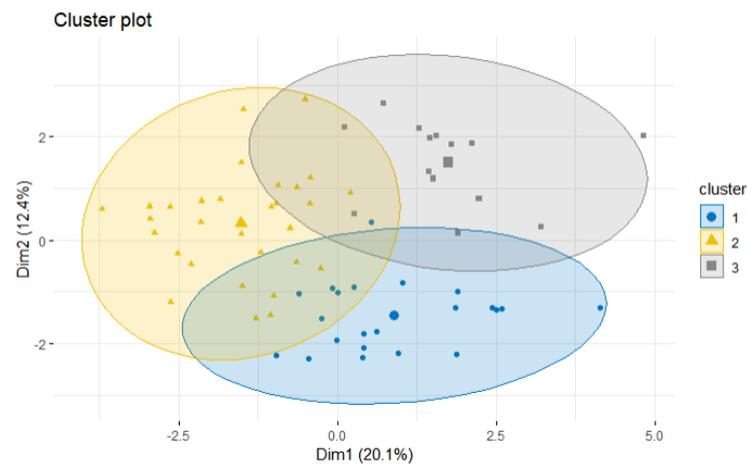
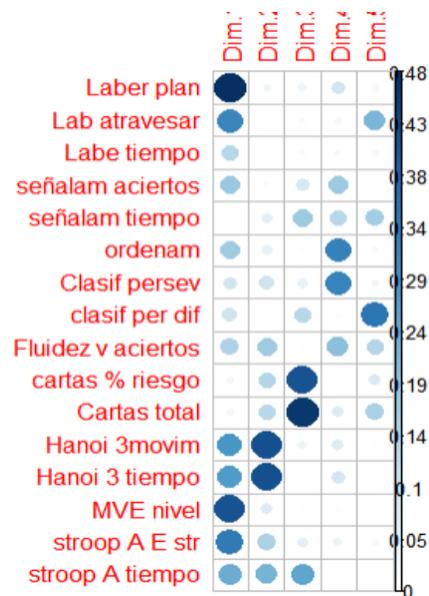


Figura 9 b*K medias 3 grupos*

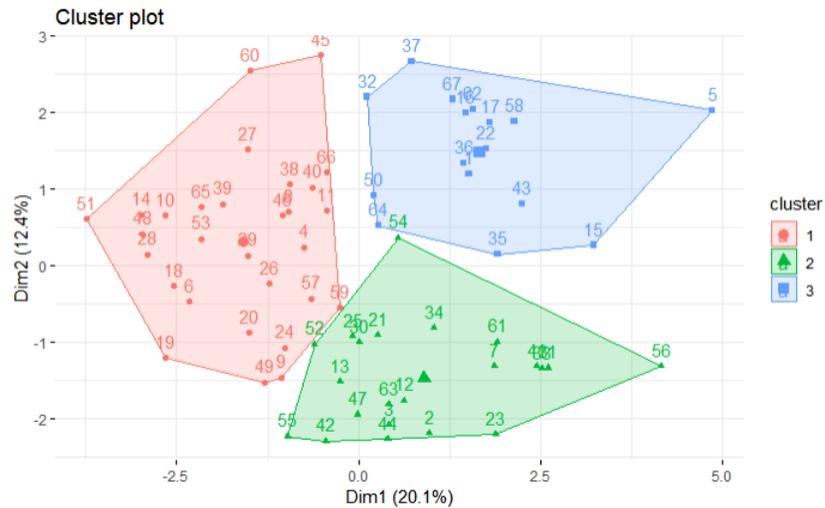
Debido al solapamiento que se presenta en los datos se decide llevar a cabo un análisis de componentes principales (ACP) como una manera de depurar los resultados (figura 10).

Figura 10*Componentes principales Banfe-2*

Una vez hecho lo anterior se realizó de nuevo clúster jerárquico con los resultados obtenidos de las primeras dos dimensiones (figura 11). (reducción de dimensiones). Se obtuvieron tres clusters: 1.- cluster 1 n= 28, 2.- cluster 2 n= 22, cluster 3 n=17

Figura 11

K medias sub componentes en tres grupos (clusters).

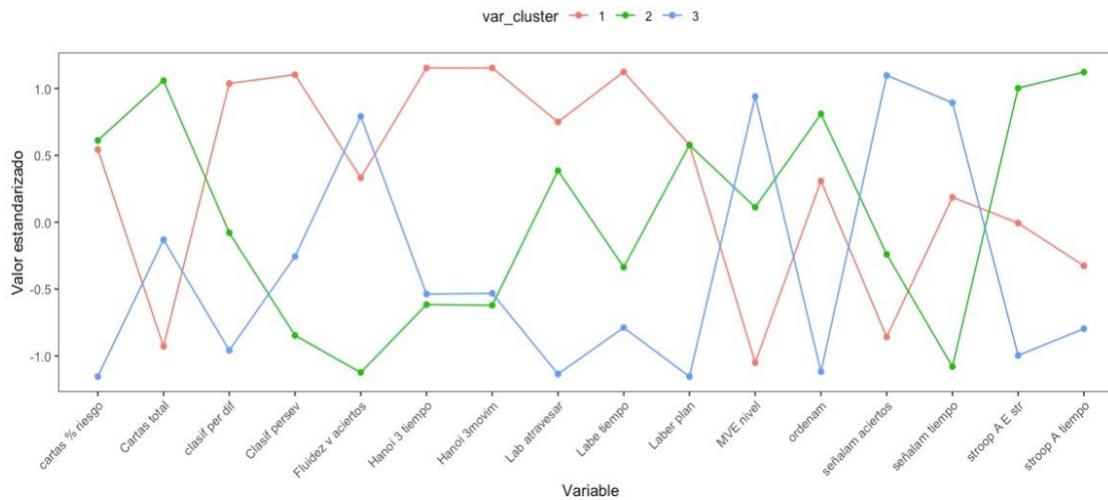


Nota: los números dentro de cada cluster representa el número asignado a cada participante.

Se obtuvo una gráfica de los valores estandarizados promedio que cada cluster obtuvo en cada una de las pruebas (figura 12).

Figura 12

Puntuaciones estandarizadas promedio en cada clúster.



Conclusiones segunda etapa:

Aunque la prueba arroja clusters por dimensiones y éstos tienen un desempeño diferente, no es muy clara la diferenciación por subgrupos de FE por medio de este análisis, probablemente debido a la poca variabilidad de los datos (la varianza explicada es sólo del 20%), además no se refleja de manera clara el rol que juega comorbilidad en esta subagrupación por lo que no parece ser el análisis correcto para comprobar las hipótesis planteadas.

Tercera etapa

En esta etapa con un total de 77 casos, se obtuvieron una vez más frecuencias y porcentajes de comorbilidad. De forma general se detectó que hubo pacientes que no presentaron comorbilidad y otros que presentaron hasta 3 incluso 4 (solo 1 caso) trastornos asociados (figura 13). Se obtiene asimismo el porcentaje de los participantes que presentaron cada una de las comorbilidades por separado (figura 14).

Figura 13

Porcentaje de distribución de comorbilidad.

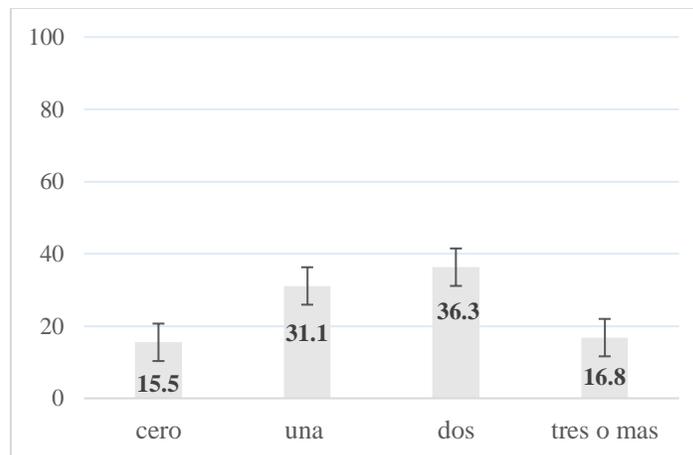
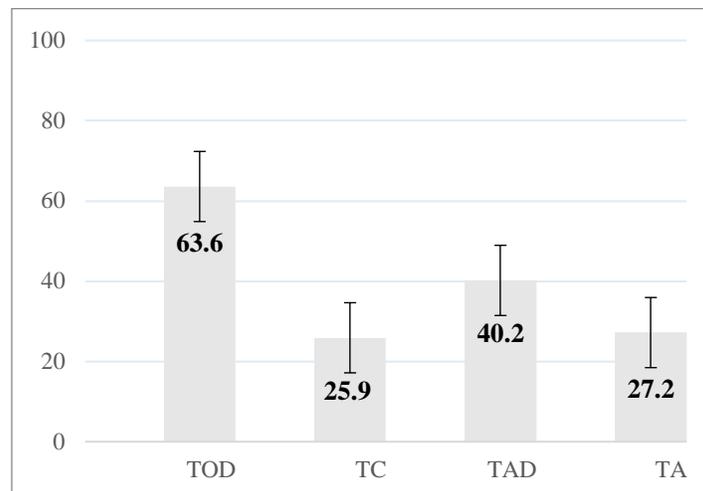


Figura 14

Porcentaje de distribución por tipo de comorbilidad.



Las figuras 15, 16 y 17 muestran el porcentaje de participantes que presentaron una, dos y tres comorbilidades.

Figura 15

Porcentaje de distribución de la comorbilidad en pacientes con un solo trastorno asociado (n=23).

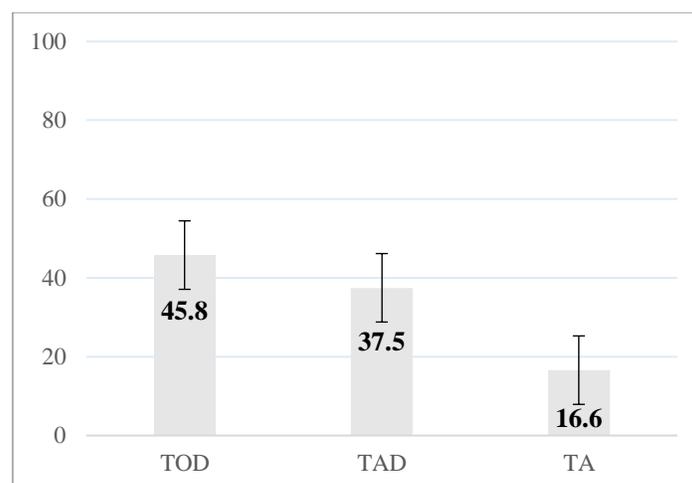
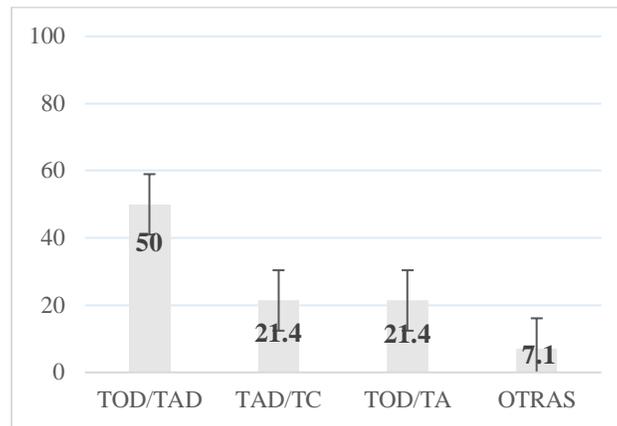
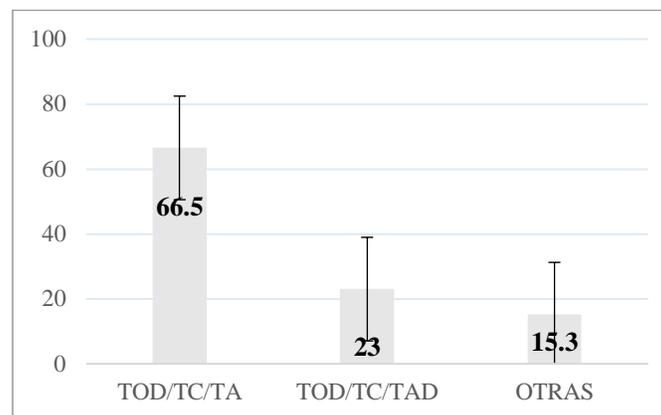


Figura 16

Porcentaje de distribución y combinaciones de comorbilidad en pacientes con dos trastornos asociados (n=28).

**Figura 17**

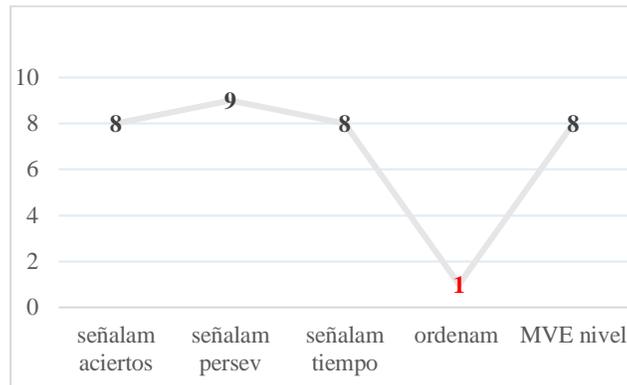
Porcentaje de distribución y combinaciones de comorbilidad en pacientes con tres trastornos asociados (n=13).



En un segundo paso se trazaron perfiles de desempeño por áreas de las FE evaluadas como un solo grupo (figura 18, 19, 20). Las puntuaciones normalizadas obtenidas del instrumento (BANFE) cuenta con valores que van de 1 a 19, los puntajes promedio son los que se ubican entre los valores 8 a 12 y los clínicos por debajo de 7. Se observan puntajes clínicos (≤ 6) en 5 pruebas: ordenamiento alfabético, clasificación semántica, fluidez verbal y Stroop A errores y Stroop A total.

Figura 18

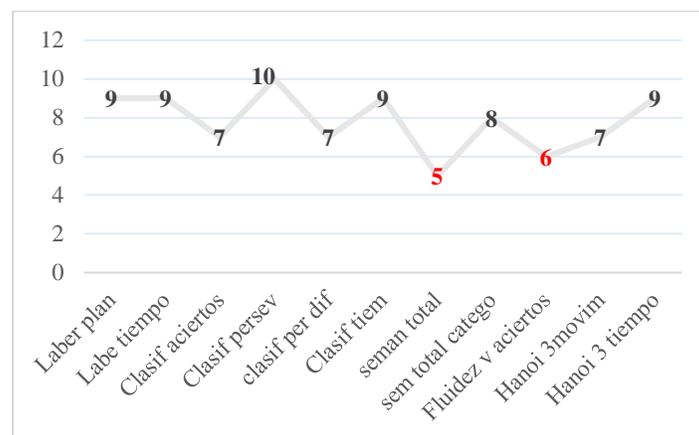
Perfil de desempeño en pruebas de Memoria de trabajo



Nota: eje vertical representa los puntajes estandarizados, eje horizontal representa pruebas y medidas de FE, el número en rojo representa puntaje clínico (≤ 6).

Figura 19

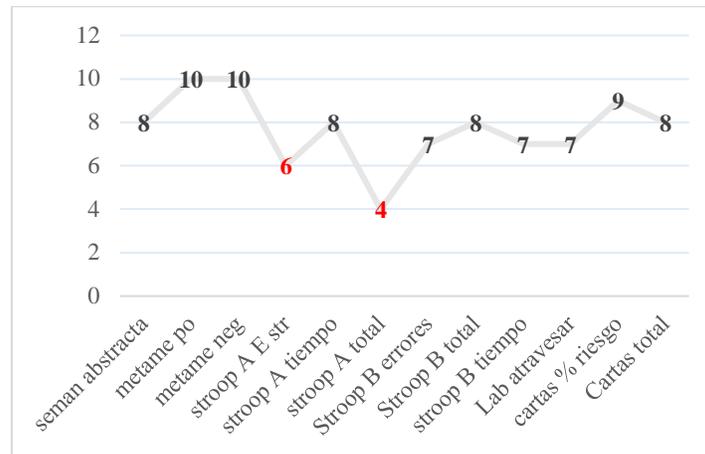
Perfil de desempeño en pruebas de funciones ejecutivas.



Nota: el eje vertical representa los puntajes estandarizados, eje horizontal representa pruebas y medidas de FE los números en rojo representan los puntajes clínicos (≤ 6).

Figura 20

Perfil de desempeño en pruebas de dependientes de áreas anteriores y orbito mediales.



Nota: el eje vertical representa los puntajes estandarizados, eje horizontal representa pruebas y medidas de FE los números en rojo representan los puntajes clínicos (≤ 6).

Una vez que obtenidos los descriptivos de comorbilidad y perfiles de desempeño generales se procedió a dividir la muestra en dos grupos (figura 21): los que presentaban de 0-1 trastornos asociados (47%) y los que presentaban de 2-3 (53%). Esto con la finalidad de comenzar a analizar cómo influye la comorbilidad en el desempeño de FE y posteriormente obtener los perfiles por grupos (figura 22, 23, 24).

Figura 21

Representación gráfica de porcentaje de comorbilidad de 77 niños.

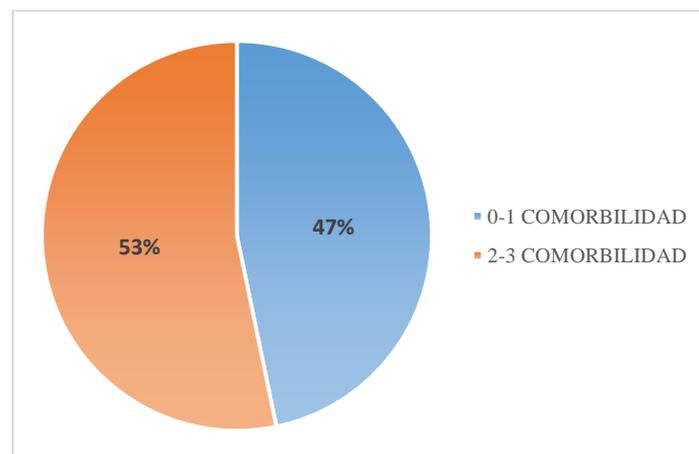
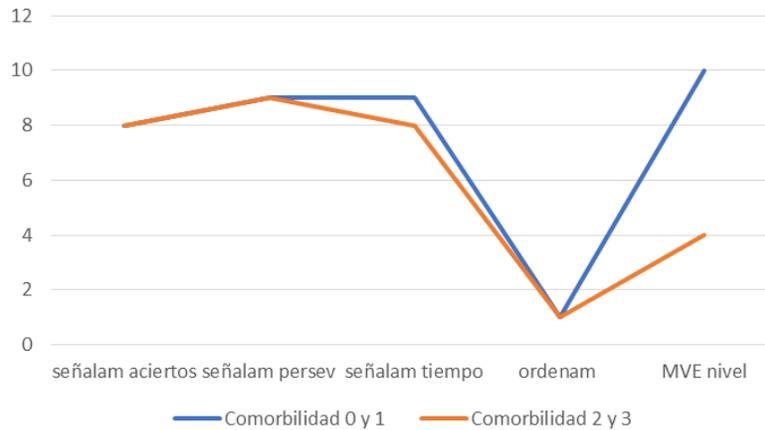


Figura 22

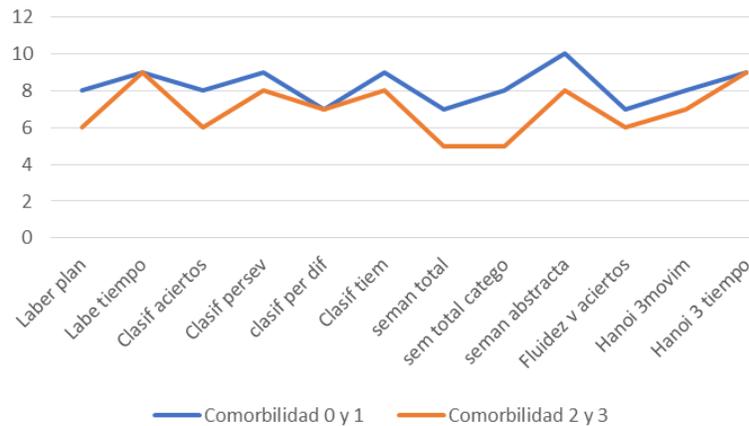
Perfil de desempeño en dos grupos de comorbilidad en tareas de memoria de trabajo.



Nota: Eje vertical puntuaciones estándar (puntaje clínico ≤ 6), eje horizontal pruebas y medidas que integran el área

Figura 23

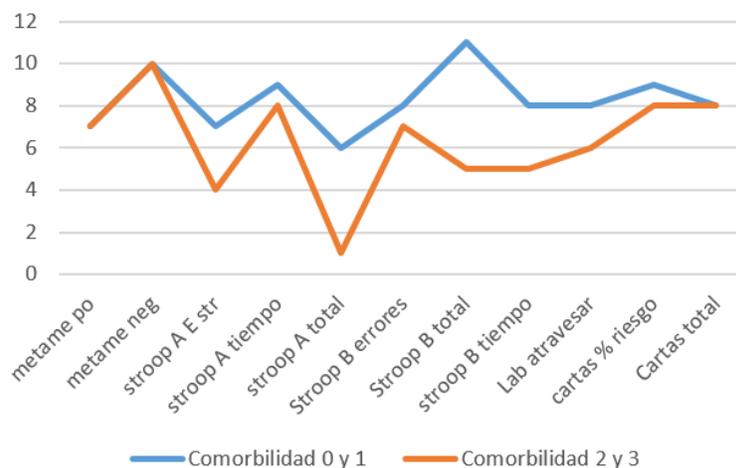
Perfil de desempeño en dos grupos de comorbilidad en tareas de funciones ejecutivas.



Nota: Eje vertical puntuaciones estándar (puntaje clínico ≤ 6), eje horizontal pruebas y medidas que integran el área

Figura 24

Perfil de desempeño dos grupos de comorbilidad en tareas dependientes de áreas anteriores y orbito mediales.



Nota: Eje vertical puntuaciones estándar (puntaje clínico ≤ 6), eje horizontal pruebas y medidas que integran el área.

Conclusiones tercera etapa:

1. En esta etapa se observó que es posible dividir la muestra en dos grupos con un porcentaje similar de participantes: el primero con hasta una comorbilidad (47%) y el segundo con dos y tres comorbilidades (53%).
2. Esta agrupación muestra que mientras el subgrupo con 0-1 comorbilidades tuvo un desempeño mayoritariamente dentro del rango normal con sólo un puntaje clínico en la prueba Stroop A total, el grupo de 2 y 3 comorbilidades mostró un desempeño por debajo del rango normal en diversas medidas (10) de FE (laberintos planeación, clasificación aciertos, semántica total, semántica total categorías, fluidez verbal aciertos, Stroop A errores Stroop, Stroop A total, Stroop B total, Stroop B tiempo, laberintos atravesar).
3. El análisis por número de comorbilidades aporta datos que sugieren que a mayor número de comorbilidades mayor número de alteraciones en FE.
4. Esta subdivisión permitió observar con más claridad las alteraciones en FE en los participantes en comparación del perfil obtenido de la muestra sin considerar la comorbilidad.

Cuarta y última etapa

No fue posible continuar con la evaluación de pacientes debido a la contingencia sanitaria por Covid 19 (se tenía contemplado evaluar a 100 niños), por lo que se hicieron los análisis finales con los 77 casos con los que ya se contaban en la etapa 3. Se llevaron a cabo varios análisis continuando con descriptivos y exploratorios añadiendo los inferenciales.

Para iniciar esta etapa fue necesario depurar la muestra para formar subgrupos en esta ocasión por tipo y número de comorbilidad. Como la mayoría de los casos presentó la forma combinada, se excluyeron 4 niños por ser los únicos con la presentación inatenta.

Los 73 casos restantes fueron asignados a grupos de acuerdo al tipo de comorbilidad presentada. Fueron eliminados 18 niños debido a que presentaron tipos de comorbilidad que no alcanzaban un número mínimo de participantes, o para conformar grupos numéricamente más homogéneos.

La muestra final fue de 55 niños de los cuales el 63 % presentó también TOD y de éstos el 51% cumplió también criterios para otro trastorno (trastorno ansioso-depresivo, trastorno de conducta, trastorno de aprendizaje). Con esta muestra se conformaron 6 grupos (tabla 4): 10 niños sin comorbilidad (SC) grupo 1 (G1), 10 niños con trastorno oposicionista desafiante (TOD) grupo 2 (G2), 8 niños con trastorno ansioso/depresivo (TAD) grupo 3 (G3), 10 niños con TOD + TAD grupo 4 (G4), 8 niños con TOD + trastorno de aprendizaje (TA) grupo 5 (G5) y 9 niños con TOD + trastorno de conducta (TC) + TA grupo 6 (G6).

Tabla 8

Subagrupación de la muestra por tipo y número de comorbilidad

	Subgrupos n=55					
	G1	G2	G3	G4	G5	G6
Número de participantes	10	10	8	10	8	9
Número de comorbilidades	0	1	1	2	2	3
Tipo de comorbilidad	SC	TOD	TAD	TOD+TAD	TOD+TA	TOD+TA+TC

En esta etapa se *replantearon las hipótesis*:

- 1.- A mayor número de trastornos comórbidos, mayor el número de FE deficientes (basada en Larsson et al. 2011)
- 2.- La combinación específica de comorbilidades es la que produce un patrón específico de déficits en FE (número y tipo de comorbilidad).

Se consideraron un total de 11 pruebas que evalúan diferentes componentes por lo que la base de datos se integró con un total de 31 medidas (tabla 3).

Análisis estadísticos

Estos se llevaron a cabo implementando tres estrategias:

1. Las puntuaciones crudas fueron convertidas a puntuaciones estándar. Sólo se ubicaron las medidas en rango clínico (puntuación estándar ≤ 6) de cada uno de los 6 subgrupos.
2. Se analizó la sensibilidad por tipo de comorbilidad para cada FE mediante regresión logística con modelos multinomiales, así como el efecto CI en estos resultados. Dado el bajo número de casos por grupo, se consideró la pertinencia de este análisis (una sola variable dependiente, que adopta n dimensiones).
- 3.- Para determinar las diferencias específicas dentro del grupo, se realizó la prueba ANOVA no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Se muestran en la tabla 9 las puntuaciones estándar en rango clínico que se obtuvieron de los seis grupos de comorbilidad.

Tabla 9*Puntajes en rango clínico en los 6 subgrupos*

Áreas	G1	G2	G3	G4	G5	G6
	SC	TOD	TAD	TOD+TAD	TOD+TA	TOD+TA+TC
Memoria de trabajo						
Señalamiento aciertos			x			
Ordenamiento alfabético	x	x	x	x	x	x
Viso-espacial						x
Funciones ejecutivas						
Cartas aciertos					x	x
Cartas perseveraciones diferidas			x	x		x
Semántica categorías				x	x	x
Semántica total		x		x	x	x
Fluidez verbal aciertos			x		x	x
Hanoi movimientos			x	x		x
Control inhibitorio/riesgo beneficio						
Laberinto atravesar		x			x	x
Cartas % riesgo						x
Cartas total			x			x
Stroop A errores Stroop			x		x	x
Stroop A total		x	x		x	x
Stroop A tiempo		x			x	x
Stroop B errores Stroop			x			x
Stroop B total			x		x	x
Stroop B tiempo		x				x
Total	1	6	10	5	10	17

Esta tabla nos permite observar lo siguiente:

1. El G1 sólo presenta un puntaje en rango clínico en la prueba de ordenamiento alfabético.
2. Los grupos con un mayor número de déficits fueron G3, G5 y G6 éste último con el mayor número de déficits en FE.
3. Sólo el G6 presentó déficits en porcentaje de cartas de riesgo y memoria de trabajo viso-espacial.
4. La prueba de ordenamiento alfabético es la única donde los 6 grupos puntuaron por debajo de lo normal.
5. El G4 fue el único en no presentar déficits en la prueba Stroop.
6. Las FE más afectadas fueron: memoria de trabajo, clasificación semántica y control inhibitorio (Stroop A puntuación total).

7. El G1 y G6 representan los extremos del continuo (G1 una puntuación deficiente, G6 17 puntuaciones deficientes).
8. El incremento en déficits en FE no sigue una tendencia tipo lineal de acuerdo al incremento del número de comorbilidades ya que el G3 y G4 presentan un tipo de comportamiento invertido: el G3 con sólo una comorbilidad presenta más déficits que el G4 que cuenta con dos comorbilidades, pero un menor número de déficits.

Conclusión: esta información no nos permite aceptar la hipótesis 1 (número de comorbilidad agregada).

Se realizó un modelo de regresión logística multinomial con seis grupos como variable dependiente y como variables independientes se usaron las medidas de funciones ejecutivas y se añadió el coeficiente intelectual (CI) como una covariable dentro del modelo, el modelo toma la siguiente forma:

$$Y_i = MFE_i + CI$$

Donde:

Y_i = Grupos de comorbilidad

$i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$

MFE_i = medidas de FE

$i = 1 - n$ con $n = 32$

CI = Coeficiente intelectual

Se realizó el procedimiento utilizando el software estadístico SPSS 22 obteniendo como resultado que seis funciones ejecutivas obtuvieron significancia estadística de tendencia para 5 FE, en cada función resultaron significativas solo algunas medidas por función: orden alfabético (memoria de trabajo verbal), clasificación de cartas (flexibilidad cognitiva), juego de cartas (procesamiento riesgo-beneficio), efecto Stroop (control inhibitorio) y clasificación semántica.

La Tabla 10 muestra exclusivamente las funciones, medidas y grupos para cada una de ellas que han resultado significativas.

De las cinco FE, tres pruebas de (memoria de trabajo verbal, efecto Stroop y clasificación semántica) son las más frecuentemente afectadas en el perfil clínico.

En general, el coeficiente intelectual no tiene efectos significativos, sin embargo, el G5 es el único grupo que presenta resultados positivos para la influencia del CI en el rendimiento de la FE. Los datos indican que si el CI aumenta en una unidad la probabilidad de que el individuo pertenezca al grupo 5 (TOD+TA) se reduce.

Tabla 10

Modelo multinomial con 6 grupos de comorbilidad

Función ejecutiva	Prueba/*Medida	CI Grupo	X ²	R ²	Sig.	OR	Intervalo de confianza	
							Inf.	Sup.
M de T verbal	Ordenamiento alfabético	CI	34.658	.481	.000			
		G5	10.777		.056			
	*Número de ensayos	G2	23.291		.000	.768	.645	.914
		G5			.037	.929	.817	1.056
M de T viso-espacial	Señalamiento secuencial	CI	17.766	.270	.079			
		G5	11.619		.040			
M de T viso-espacial	Señalamiento autodirigido	G5	26.953	.399	.137	.743	.614	.899
		CI	11.848		.037			
Control inhibitorio	*Tiempo Stroop	G5	11.858		.008	.769	.644	.919
		CI	46.017	.583	.001			
Flexibilidad cognitiva	*Errores Clasificación de cartas	G5	13.240		.021	.729	.597	.891
		CI	12.968		.024			
Productividad semántica	Clasificación semántica	G6	40.084	.532	.029			
		CI	11.547		.042			
Riesgo-beneficio	*Puntaje total Juego de cartas	G5	12.597		.017	.752	.624	.908
		G6	35.921	.493	.016	.008	.000	.355
Planeación secuencial	*Porcentaje cartas de riesgo Torre de Hanoi	CI	9.750		.083			
		G5	13.416		.020			
		G6	33.112	.465	.005	.753	.624	.909
		CI	12.291		.031	.854	.738	.988
		G5	17.297		.004			
		G6	23.783	.361	.079			
		CI	13.227		.021			
		G5			.005	.771	.648	.916

Nota: Sig. \leq .005

Como no fue posible corroborar la hipótesis 1, se procedió a analizar la información seleccionando ahora los cuatro grupos conformados que fueron los que coincidieron en el tipo de comorbilidad agregada (TOD, TOD+TA, TOD+TA+TC), además del grupo sin comorbilidad.

Debido a que G3 y G4 exhibieron un perfil invertido (G3 con más déficits de FE a pesar de solo una comorbilidad y G4 menos déficits a pesar de dos comorbilidades), se eliminaron del análisis. Estos grupos con trastornos ansiosos / depresivos podrían merecer un análisis diferente en investigaciones adicionales. Los datos reorganizados se muestran en la tabla 11.

Tabla 11

Puntajes en rango clínico en 4 subgrupos

Áreas	G1	G2	G5	G6
	SC	TOD	TOD+TA	TOD+TA+TC
Memoria de Trabajo				
Ordenamiento alfabético	x	x	x	x
Viso-espacial				x
Funciones ejecutivas				
Cartas aciertos			x	x
Cartas perseveraciones diferidas				x
Semántica categorías			x	x
Semántica total		x	x	x
Fluidez verbal aciertos			x	x
Hanoi movimientos				x
Control inhibitorio/riesgo beneficioso				
Laberinto atravesar			x	x
Cartas % riesgo				x
Cartas total				x
Stroop A errores Stroop			x	x
Stroop A total		x	x	x
Stroop A tiempo		x	x	x
Stroop B errores Stroop				x
Stroop B total			x	x
Stroop B tiempo		x		x
Total	1	5	10	17

Esta tabla permite observar lo siguiente:

1. Esta reorganización en la que los grupos coinciden en el tipo de comorbilidad, si permite detectar un aumento progresivo de los déficits en FE.
2. Los déficits en FE en este caso se incrementan a medida que se agrega comorbilidad (el G1 presenta déficit, El G2 presenta 6, el G5 tiene 10 y el G6 presenta 17 déficits).

Conclusión: Estos datos nos permiten aceptar la hipótesis 2 (número y tipo de comorbilidad).

Debido a la influencia del C.I. en el rendimiento cognitivo en varias pruebas (tabla 10), G5 fue eliminado del análisis de regresión logística).

Un análisis de modelo de tres grupos conformado por G1 (ADHD-O), G2 (ODD) y G6 (ODD + LD + CD, sólo varió del anterior por el número de grupos de comorbilidad:

$$Y_i = MFE_i + CI$$

Donde:

Y_i = Grupos de comorbilidad

$i = 1, 2, 6$

MFE_i = medidas de FE

$i = 1 - n$ con $n = 32$

CI = Coeficiente intelectual

Este modelo presentó resultados de tendencia significativos para cuatro pruebas de FE (tabla 12): orden alfabético (memoria de trabajo verbal), clasificación semántica, juego de cartas (procesamiento de riesgo-beneficio), efecto Stroop (control inhibitorio) y se encontró una significancia marginal para clasificación de tarjetas (flexibilidad cognitiva). Las mismas cinco pruebas de FE siguen siendo significativas que en el análisis del modelo de seis grupos (clasificación de tarjetas $p = .054$).

El coeficiente intelectual no tuvo efectos en ninguna dimensión.

Tabla 12
Modelo multinomial con tres grupos de comorbilidad

Función ejecutiva/CI	Prueba/ *Medida	X ²	R ²	Sig.	OR	Intervalo de confianza	
						inf	sup
M de T verbal	Ordenamiento alfabético	10.513	.265	.015			
	*Número de ensayos			.044			
CI		.213		.360	.929	.815	1.058
Control inhibitorio	Stroop	24.474	.391	.018			
	*Tiempo	7.835		.050			
	*Errores			.000			
CI		3.849		.278	5.970	.256	139.393
Producción semántica	Clasificación semántica	23.694		.022			
	*Puntuación total	15.298		.002			
CI		2.667		.446	.525	.081	3.415
Riesgo beneficio	Juego de cartas	22.601	.367	.007			
	*Porcentaje de cartas de riesgo	13.726		.003			
CI		5.230		.156	.298	.043	2.086
Flexibilidad cognitiva	Clasificación de cartas	24.717	.394	.054			
CI		3.250		.355	.851	.732	.991

Nota: Sig. \leq .005

Se realizó la prueba ANOVA no paramétrica de Kruskal-Wallis para determinar las diferencias relevantes a nivel estadístico entre los tres grupos de comorbilidad (tabla 13). Los resultados fueron significativos en 5 medidas: Laberintos planeación, clasificación de cartas aciertos, juego de cartas porcentaje de riesgo, efecto Stroop A y B (tiempo y puntuaciones totales). En la prueba post hoc de Bonferroni, se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% del nivel de significancia en las mismas cinco medidas. Las diferencias se detectaron entre los grupos G1 (TDAH-O) y G6 (ODD+LD+CD). Estos resultados coinciden en tres de las cuatro medidas de FE obtenidas en el análisis de regresión logística (clasificación de cartas aciertos, juego de cartas porcentaje de riesgo y efecto Stroop).

Tabla 13

Resultados prueba Kruskal Wallis en tres grupos de comorbilidad.

	Prueba	Medida	Chi-cuadrado	sig
1	Laberintos	planeación	8.284	.040
		atravesar	5.942	.114
		tiempo	3.044	.385
2	Señalamiento	aciertos	1.518	.678
		perseveraciones	2.485	.478
		tiempo	3.579	.311
3	Ordenamiento alfabético	aciertos	6.481	.090
4	Clasificación de cartas	aciertos	11.725	.008
		perseveraciones	1.029	.794
		perseveraciones diferidas	3.111	.375
		tiempo	1.635	.651
5	Clasificación semántica	puntaje total	4.188	.242
		total categorías	2.780	.427
		categorías abstractas	2.133	.545
6	Fluidez verbal	aciertos	7.681	.053
7	Juego de cartas	porcentaje de riesgo	10.399	.015
		puntuación total	3.591	.309
8	Torre de Hanoi	movimientos	5.318	.150
		tiempo	4.714	.194
9	Memoria de trabajo viso-espacial	nivel	2.452	.484
10	Stroop A	errores	6.651	.084
		tiempo	11.311	.010
		puntuación total	16.647	.001
11	Stroop B	errores	9.607	.022
		tiempo	10.076	.018
		puntuación total	7.706	.052

Nota: Sig. \leq .005

En la prueba post hoc Bonferroni las diferencias estadísticas al nivel de significancia del 5% se observaron en 5 de las 8 medidas (tabla 14).

Tabla 14

Descriptivos y comparación entre parejas (post hoc Bonferroni) en 3 grupos y 5 medidas de FE.

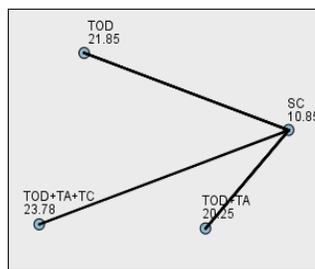
Medidas	G1		G2		G6		Comparaciones por pares		
	M	SD	M	SD	M	SD	sig. /sig. ajust		
Laberintos planeación	4.10	2.76	8.20	4.41	8.78	3.99	G1/G2	G1/G6	G2/G6
Clasificación de cartas aciertos	33.70	7.33	32.40	8.34	24.89	5.03	.064/.192	.013/.039	.536/1.000
Juego de cartas porcentaje riesgo	35.90	7.05	42.00	4.24	45.78	5.78	.500/1.000	.004/.012	.031/.092
Stroop A tiempo	136.00	36.20	198.60	50.32	209.78	39.29	.077/.231	.001/.004	.168/.503
Stroop A total	79.20	1.87	78.00	3.43	73.56	5.79	.035/.106	.001/.003	.263/.790
							.657/.511	.015/.044	.082/.245

Nota: Sig. \leq .005

Lo que se presenta a continuación en las figuras 25 a 32 son las visualizaciones de las comparaciones por parejas que arroja el programa estadístico SPSS.

Figura 25

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de laberintos planeación.



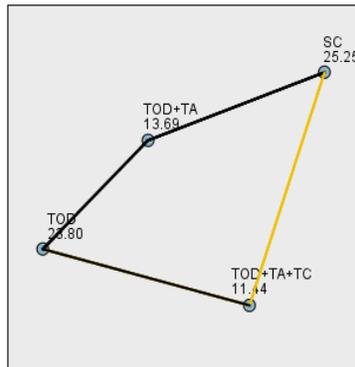
Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
SC-TOD+TA	-9.400	5.115	-1.838	.066	.397
SC-TOD	-11.000	4.823	-2.281	.023	.135
SC-TOD+TA+TC	-12.928	4.955	-2.609	.009	.054
TOD+TA-TOD	1.600	5.115	.313	.754	1.000
TOD+TA-TOD+TA+TC	-3.528	5.240	-.673	.501	1.000
TOD-TOD+TA+TC	-1.928	4.955	-.389	.697	1.000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.
Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05.
Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 26

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de clasificación de cartas aciertos.



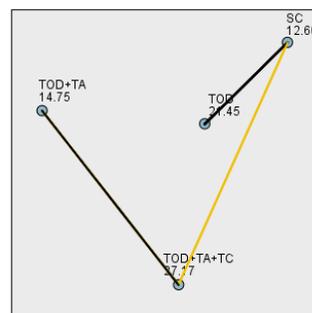
Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
TOD+TA+TC-TOD+TA	2.243	5.234	.429	.668	1.000
TOD+TA+TC-TOD	12.356	4.950	2.496	.013	.075
TOD+TA+TC-SC	13.806	4.950	2.789	.005	.032
TOD+TA-TOD	10.113	5.110	1.979	.048	.287
TOD+TA-SC	11.562	5.110	2.263	.024	.142
TOD-SC	1.450	4.818	.301	.763	1.000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05. Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 27

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de cartas (porcentaje riesgo).



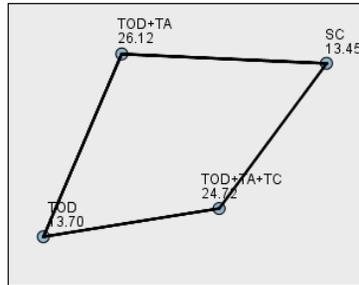
Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
SC-TOD+TA	-2.150	5.126	-.419	.675	1.000
SC-TOD	-8.850	4.833	-1.831	.067	.402
SC-TOD+TA+TC	-14.567	4.965	-2.934	.003	.020
TOD+TA-TOD	6.700	5.126	1.307	.191	1.000
TOD+TA-TOD+TA+TC	-12.417	5.251	-2.365	.018	.108
TOD-TOD+TA+TC	-5.717	4.965	-1.151	.250	1.000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05. Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 28

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de Stroop A (errores tipo Stroop).



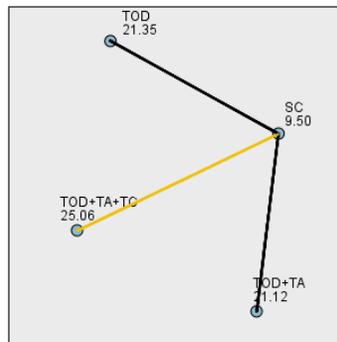
Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
SC-TOD	-.250	4.817	-.052	.959	1.000
SC-TOD+TA+TC	-11.272	4.949	-2.278	.023	.137
SC-TOD+TA	-12.675	5.109	-2.481	.013	.079
TOD-TOD+TA+TC	-11.022	4.949	-2.227	.026	.156
TOD-TOD+TA	-12.425	5.109	-2.432	.015	.090
TOD+TA+TC-TOD+TA	1.403	5.234	.268	.789	1.000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05. Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 29

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de Stroop A (tiempo).



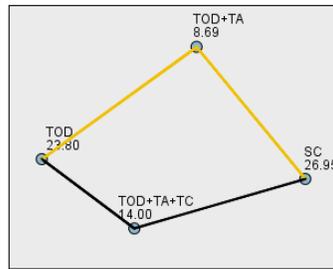
Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
SC-TOD+TA	-11.625	5.132	-2.265	.023	.141
SC-TOD	-11.850	4.838	-2.449	.014	.086
SC-TOD+TA+TC	-15.556	4.971	-3.129	.002	.011
TOD+TA-TOD	.225	5.132	.044	.965	1.000
TOD+TA-TOD+TA+TC	-3.931	5.257	-.748	.455	1.000
TOD-TOD+TA+TC	-3.706	4.971	-.745	.456	1.000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05. Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 30

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de Stroop A (total).



Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
TOD+TA-TOD+TA+TC	-5.312	5.243	-1.013	.311	1.000
TOD+TA-TOD	15.113	5.118	2.953	.003	.019
TOD+TA-SC	18.262	5.118	3.568	.000	.002
TOD+TA+TC-TOD	9.800	4.958	1.977	.048	.288
TOD+TA+TC-SC	12.950	4.958	2.612	.009	.054
TOD-SC	3.150	4.826	.653	.514	1.000

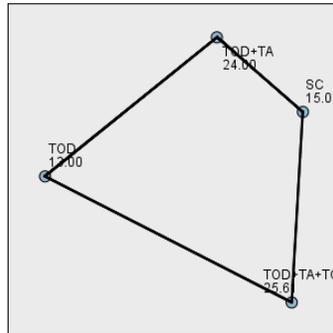
Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.

Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05.

Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 31

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de Stroop B (errores).



Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
TOD-SC	2.050	4.806	.427	.670	1.000
TOD-TOD+TA	-11.000	5.097	-2.158	.031	.186
TOD-TOD+TA+TC	-12.611	4.937	-2.554	.011	.064
SC-TOD+TA	-8.950	5.097	-1.756	.079	.475
SC-TOD+TA+TC	-10.561	4.937	-2.139	.032	.195
TOD+TA-TOD+TA+TC	-1.611	5.222	-.309	.758	1.000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.

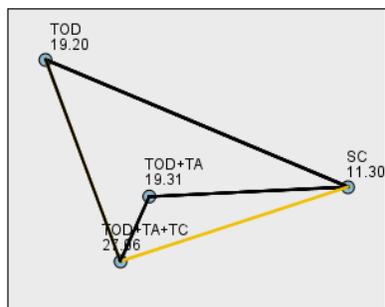
Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05.

Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Figura 32

Comparación entre parejas de grupos en la prueba de Stroop (tiempo).

Comparaciones entre parejas de grupo



Cada nodo muestra el rango promedio de muestras de grupo.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error estándar	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
SC-TOD	-7.900	4.836	-1.634	.102	.614
SC-TOD+TA	-8.012	5.129	-1.562	.118	.709
SC-TOD+TA+TC	-15.756	4.968	-3.171	.002	.009
TOD-TOD+TA	-.113	5.129	-.022	.983	1.000
TOD-TOD+TA+TC	-7.856	4.968	-1.581	.114	.683
TOD+TA-TOD+TA+TC	-7.743	5.254	-1.474	.141	.843

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.

Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de .05.

Los valores de significación se han ajustado con la corrección Bonferroni en varias pruebas.

Los resultados de la prueba ANOVA no paramétrica permitieron detectar lo siguiente

1. Ocho de las 17 medidas ubicadas en puntaje clínico (puntuación estándar ≤ 6) mostraron significancia estadística al .05.
2. La mayoría de las diferencias detectadas en prueba post hoc Bonferroni se dieron entre los grupos G1 y G6 (clasificación de cartas aciertos, porcentaje de cartas de riesgo, Stroop A y B tiempo).
3. En la medida de Stroop A total los grupos que presentaron diferencias fueron G1/G5 y G2/G6.

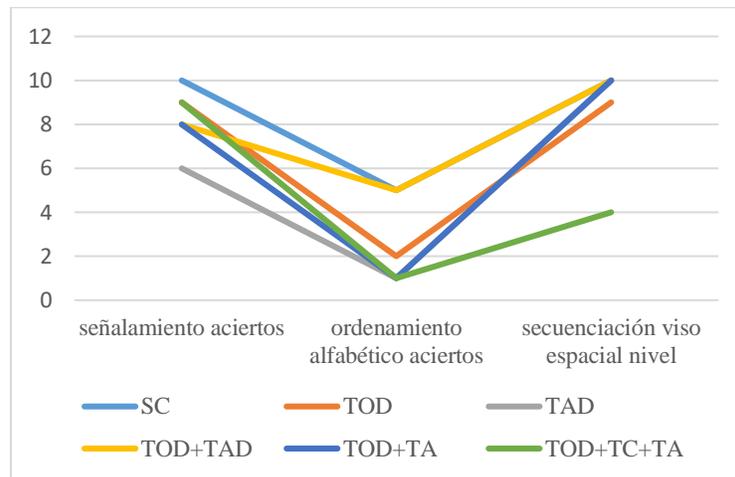
Por otro lado, se realizaron gráficas del desempeño de los diferentes subgrupos (6) en diferentes pruebas/medidas de FE. Aunque no todos los puntajes resultan estadísticamente significativos es relevante ilustrar los diferentes niveles en que los grupos de comorbilidad pueden desempeñarse en contextos clínicos.

En la figura 33 se observa que los 6 grupos presentan déficits en la prueba de ordenamiento alfabético. Pero muestran un desempeño correcto en la prueba de

señalamiento auto dirigido (excepto G 3) y sólo el G6 muestra déficits la prueba de memoria de trabajo viso-espacial.

Figura 33

Desempeño en los 6 subgrupos en subpruebas de memoria de trabajo.

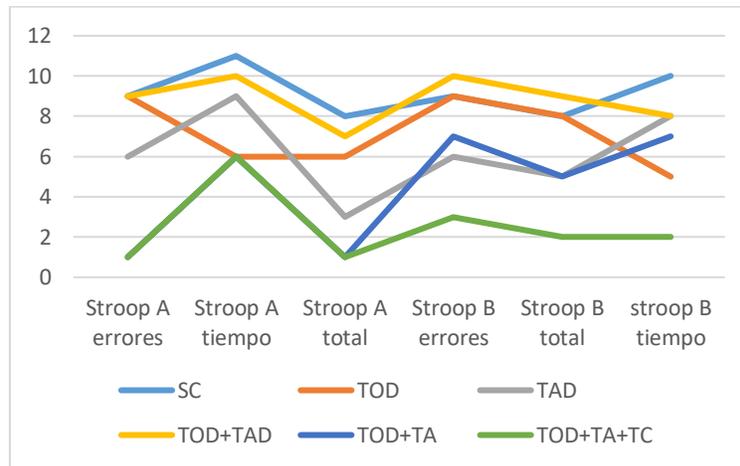


En la figura 34 se observa el desempeño altamente heterogéneo entre los diferentes grupos en las pruebas de Stroop: el G1 y G4 son los únicos que se desempeñan dentro de los parámetros de la normalidad, mientras que el G6 tiene un desempeño muy deficiente en todas las medidas de las pruebas. Los demás sub grupos con desempeño heterogéneo.

En figura 35 sólo el desempeño del grupo 6 fue deficiente en las dos medidas de la prueba de juego de cartas, el grupo 3 sólo en el puntaje total. El resto de los subgrupos obtuvo puntajes dentro de lo esperado para su edad, aunque es de llamar la atención el alto desempeño del grupo sin comorbilidad en comparación con los demás.

Figura 3

Desempeño en los 6 subgrupos en las diferentes medidas Stroop.



En la prueba de clasificación semántica, los grupos G2, G4, G5 y G6 presentaron el desempeño clínico en dos de las medidas más importantes: el número total de categorías alcanzadas y la puntuación total (figura 36). Sin embargo, presentan un alto rendimiento en clustering semántico (el número de elementos que se incluyen en cada categoría semántica).

Figura 35

Desempeño en los 6 subgrupos en las diferentes medidas prueba de cartas.

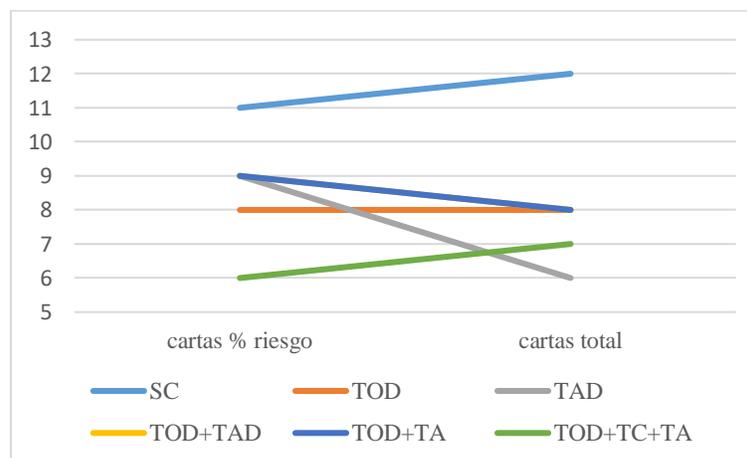
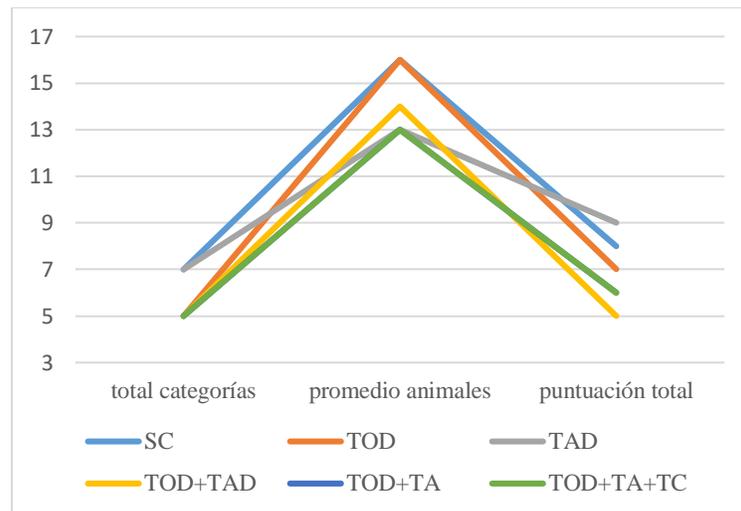


Figura 36

Desempeño en los 6 subgrupos en las diferentes medidas de la prueba Clasificación semántica.



Resumen de resultados

En el presente trabajo se analizaron los datos por etapas (4) conforme se iban agregando participantes a la muestra. Desde el primer análisis de datos con 57 casos fue posible observar que el desempeño de la muestra en las diversas pruebas de la batería fue muy heterogéneo. Los niños no mostraron la misma afectación en funciones ejecutivas ya que había niños con solo una FE afectada y otros hasta 11 FE afectadas.

La primera sub agrupación se hizo con base al criterio de balance del tamaño de la muestra obteniéndose tres grupos: uno con 1 a 3 FE afectadas (n=18), otro grupo con niños con 4 a 6 FE afectadas (n=19) y un último con 7 a 11 FE afectadas (n=20). Los tres grupos presentaron CI dentro del rango normal y alto porcentaje (arriba de 79%) de síntomas de inatención e hiperactividad/impulsividad.

El porcentaje de comorbilidad total (principalmente conductual) fue más alto para los grupos con más de 4 FE afectadas, el grupo con menos de 4 FE afectadas se caracterizó por presentar el menor porcentaje de comorbilidad. Este primer análisis permitió observar como la comorbilidad se asociaba a la severidad de la afectación en FE.

Al analizar los puntajes promedio de cada FE en términos de porcentaje por subgrupos, se encontró una tendencia tipo lineal al alza de los datos en los procesos de control inhibitorio, fluidez verbal, control motriz y ordenamiento alfabético, no obstante, el porcentaje promedio en otras FE no mostró la misma tendencia, ya que en algunas FE como el procesamiento riesgo-beneficio, el grupo con 4 a 6 FE afectadas mostró un desempeño semejante al grupo con más FE afectadas.

En un segundo análisis de datos con 67, se lleva a cabo análisis de conglomerados (algoritmo k-medias no jerárquico) con el programa R-Studio con la finalidad de clasificar los casos en subgrupos más homogéneos. Se obtuvieron tres clusters (n= 28; n= 22; n= 16). De nuevo se observa en cada grupo un desempeño diferente en cada una de las medidas de FE, que no obstante esta diferenciación no fue muy contundente por la baja varianza explicada (20%) y no quedó en claro el papel que juega la comorbilidad.

En un tercer análisis con 77 casos se describió el porcentaje de comorbilidad por tipo y número. La mayoría de los niños presentó comorbilidad conductual (64% TOD; 26% TC), en menor porcentaje comorbilidad emocional (39%) y cognitiva (27%).

Al dividir la muestra en dos subgrupos de acuerdo con el número de comorbilidades presentadas (53% una o dos comorbilidades y el 47% de dos o tres) y realizar los perfiles de desempeño se observó que mientras el subgrupo con 0-1 comorbilidades tuvo un desempeño mayoritariamente dentro del rango normal el subgrupo de 2 y 3 comorbilidades mostró un desempeño por debajo del rango normal en diversas medidas de FE.

Aquí se obtienen indicios más claros de que los niños con más de dos comorbilidades tienen un mayor número de FE alteradas.

En el cuarto y último análisis y debido a que no fue posible continuar con las evaluaciones debido a la contingencia sanitaria por COVID 19, se hizo una depuración de los 77 casos, se eliminaron a 4 niños por presentar sólo síntomas de inatención, otros 18 niños se eliminaron para conformar grupos numéricamente homogéneos de acuerdo al número y tipo de comorbilidad presentada. Los grupos se asignaron de la siguiente manera: 10 niños sin comorbilidad (SC) grupo 1 (G1), 10 con trastorno oposicionista desafiante (TOD) grupo 2 (G2), 8 con trastorno ansioso/depresivo (TAD) grupo 3 (G3), 10 con TOD + TAD grupo 4 (G4), 8 con TOD + Trastorno de aprendizaje (TA) grupo 5 (G5) y 9 niños con TOD + TA +trastorno de conducta (TC) grupo 6 (G6).

De esta última muestra de 55 niños, un alto porcentaje (63%) también presentó TOD y de estos un poco más de la mitad (51%) cumplieron también con los criterios para otro trastorno comórbido (TAD, TC, TA).

Al ubicar las puntuaciones estándar de las pruebas y medidas en rango clínico (puntuación estándar ≤ 6) de cada uno de los 6 grupos, se encontró que tenían diferente número y afectación en FE. Los niños con presencia de comorbilidad tuvieron un desempeño deficiente en seis o más FE, a diferencia del grupo sin comorbilidad el cual sólo obtuvo un puntaje clínico.

Debido a que el G3 (solo TAD) mostró más alteraciones que el G4 (TOD+ TAD) no fue posible corroborar la primera hipótesis: a mayor número de trastornos comórbidos, mayor el número de FE deficientes.

Posteriormente se detectó que al combinar el grupo sin comorbilidad con los grupos con coincidencia de comorbilidad agregada G1, G2, G5 y G6, surge un patrón específico y ascendente de alteraciones en FE. Estos grupos, además de añadir comorbilidades, presentan una combinación específica de comorbilidad. Se concluye en esta fase que es la

suma de ciertos tipos de comorbilidades lo que añade progresivamente más déficits en las FE. La combinación de cuatro grupos específicos de comorbilidad apoyó la segunda hipótesis (número y tipo de comorbilidad).

El modelo de regresión logística multinomial con los seis grupos (tabla 10) presentó resultados significativos de tendencia para 5 FE y el coeficiente intelectual sólo el G5 obtuvo efectos positivos para la influencia del CI en el rendimiento de la FE. Un segundo análisis de modelo con tres grupos G1, G2 y G6 (tabla 12) presentó resultados de tendencia significativos para las mismas cinco pruebas de FE que en el análisis del modelo de seis grupos de FE (una medida marginal) El coeficiente intelectual en este caso no tuvo efectos en ninguna dimensión.

Para obtener los valores estadísticos de estos resultados, se realizó la prueba ANOVA no paramétrica de Kruskal-Wallis. La significancia se mostró en ocho medidas: laberintos planeación, clasificación de cartas aciertos, juego de cartas porcentaje de riesgo, Stroop A errores tipo Stroop, Stroop A tiempo, Stroop A puntaje total, Stroop B errores, Stroop B tiempo. En la prueba post hoc de Bonferroni, las diferencias estadísticamente significativas al 5% surgieron en cinco de las ocho medidas. La mayoría de las diferencias se detectan entre los grupos G1 y G6: clasificación aciertos, porcentaje de cartas de riesgo, Stroop A y Stroop B tiempo. En la medida Stroop A total, los grupos que presentaron diferencias son G1/G5 y G2/G6.

Adicionalmente se trazaron perfiles de algunas medidas de FE que muestran las tendencias de ejecución de los 6 grupos, lo cual puede resultar útil en el contexto clínico para comprender las diferencias en el desempeño en tareas de FE de acuerdo a la comorbilidad que presenten en las diversas medidas de las pruebas ya que no todas presentan un puntaje deficiente.

Discusión y conclusiones.

En esta investigación se administró un amplio número y tipo de funciones ejecutivas a una muestra hospitalaria de niños (solo varones) de 7 a 9 años con TDAH, con control de comorbilidad, con el fin de determinar su efecto sobre el rendimiento en las funciones ejecutivas. El interés de aplicar diversas pruebas de FE radica en el hecho de haber detectado que los diversos meta-análisis de FE en TDAH son llevados a cabo con estudios que en promedio administran menos de dos FE, además que de que autores como Holmes et al. (2010) han señalado la importancia de evaluar al menos 4 FE ya que de lo contrario pueden surgir errores de discriminación.

Debido a que el TDAH es considerado un trastorno heterogéneo y variables como sexo, edad y comorbilidad afectan el desempeño en FE, se controlaron estas variables con la finalidad de obtener resultados más objetivos.

Aunque desde el primer análisis se detectaron diferencias en el desempeño de FE en los participantes, fue en la última etapa donde fue posible detectar con mayor precisión las diferencias en el desempeño de acuerdo con la presencia/ausencia de comorbilidad. De manera general los niños con TDAH mas alguna comorbilidad tuvieron un desempeño deficiente en seis o más FE. Con estos resultados y aunque no fue posible reunir toda la muestra, se logró probar la hipótesis y objetivos iniciales.

Estos hallazgos son generalmente consistentes con la literatura previa donde se ha demostrado que los déficits de FE son diferentes dependiendo de la presencia y tipo de comorbilidad. Al igual que Seidman (2006) y Shuai et al. (2011), se encontraron datos que sugieren que los grupos de TDAH y TA comórbido (G5 y G6) mostraron una mayor afectación en FE en comparación con los grupos sin TA (G1 y G2). A diferencia de Humphreys y Lee (2011), el presente estudio no encontró una mala ejecución en la prueba de juego de cartas en niños con TOD comórbido, sin embargo, este y otros estudios (por ejemplo, Ter-Stepanian et al., 2017) no controlaron la presencia de TA. Por lo que debido a la importancia que tiene este trastorno en la expresión de déficits cognitivos, se considera necesario controlar su presencia al realizar estudios de FE y comorbilidad en niños con TDAH.

El G4 al no presentar alteraciones en la prueba de Stroop, se comportó de manera similar a lo reportado por Blanken et al. (2017) y Bloemsmá et al., (2013) en relación a los niños con síntomas internalizados, los cuales se desempeñan correctamente en tareas de control inhibitorio. Además, Garon et al. (2006), encontraron que estos niños presentan una mejor ejecución en la prueba de riesgo, por lo que puede haber un efecto protector de los trastornos ansiosos/depresivos (TDA) en estas tareas.

El hallazgo más relevante es hecho de que el número de FE alteradas no necesariamente incrementa cuanto mayor sea el número de trastornos comórbidos. Se trata de la combinación del número y tipo de comorbilidad (suma de ciertos tipos de comorbilidades) lo que añade progresivamente más déficits en la FE. así como la funcionalidad en niños con TDAH disminuye progresivamente a medida que aumenta la comorbilidad (Larsson et al. 2011), la presente tesis encuentra que el desempeño en FE disminuye a medida que aumenta la combinación específica de comorbilidad en número y tipo.

La combinación de comorbilidades como en el caso del G6, tiene un efecto muy negativo en el rendimiento cognitivo del niño al presentar el mayor número de FE, este grupo y el G1 (con sólo un puntaje clínico) representan los extremos del continuo.

El modelo de regresión logística multinomial permitió identificar las cinco FE más sensibles a la comorbilidad: ordenamiento alfabético (memoria de trabajo verbal), clasificación de cartas (flexibilidad cognitiva), juego de cartas (procesamiento riesgo-beneficio), efecto Stroop (control inhibitorio) y clasificación semántica. Estas cinco FE pueden ser candidatos para futuros estudios con comorbilidad en el TDAH.

Un dato importante adicional fue el control del efecto del CI sobre la FE en los diferentes grupos de comorbilidad. A pesar de que todos los participantes contaban con un CI dentro del rango normal, el G5 fue el único grupo que presentó resultados positivos para la influencia del CI en el rendimiento de la FE. Los OR obtenidos dan indicio de que cuando el CI aumenta en una unidad la probabilidad de que el individuo pertenezca al grupo 5 (TOD+TA) se reduce.

Se detectó que fueron tres las FE más afectadas en los seis grupos (memoria de trabajo, control inhibitorio y categorización semántica), dos de las cuales han sido

ampliamente reportados en la literatura sobre TDAH y fuertemente vinculados a la neuropsicología del TDAH (memoria de trabajo y control inhibitorio).

En relación a la memoria de trabajo, los meta-análisis (Martinussen et al., 2005; Willcutt et al., 2005) informan que los niños con TDAH tienen déficits en la memoria de trabajo visual y verbal, con un mayor tamaño de efecto para la memoria de trabajo visoespacial. En contraste, Brocki et al. (2008) al evaluar a niños varones con TDAH combinado, encontraron un mayor tamaño del efecto en la memoria de trabajo verbal. Aunque las puntuaciones no fueron significativas, en nuestro estudio los cuatro grupos presentaron puntuaciones bajas en la memoria de trabajo verbal y sólo G6 presentó también problemas en la memoria de trabajo visoespacial. Debido a que nuestra muestra está compuesta por niños con TDAH combinado, nuestros resultados son más consistentes con Brocki et al. (2008).

El control inhibitorio medido a través de la prueba Stroop fue la FE con el mayor número de diferencias significativas entre los grupos. Aunque el G1 no presentó puntuaciones clínicas en esta prueba, las diversas medidas de la prueba disminuyen a medida que se añaden comorbilidades en combinaciones específica (G2, G5, G6). Se ha encontrado que otras condiciones psiquiátricas también tienen déficits en esta prueba (Homack & Riccio, 2004) no obstante, son escasos los estudios que exploran el desempeño de la prueba en trastornos de conducta asociados al TDAH (Shuai & Wang, 2007; Rubiales et al., 2016).

La literatura es escasa con respecto a los procesos semánticos en niños con TDAH. En 2012, Gremillion & Martel reportan que la habilidad de lenguaje semántico explica una asociación entre el TDAH y el bajo rendimiento de lectura y parcialmente la asociación entre el TDAH y el bajo rendimiento en matemáticas. En nuestro estudio, G1 y G3 (sin TA comórbido) se desempeñaron correctamente en esta capacidad. Gaye en 2004 informó que los niños con TDAH tienen más probabilidades de tener dificultades para construir relaciones semánticas / abstractas entre conceptos en una red de memoria jerárquica debido a los déficits observados en la asignación de recursos atencionales y funciones ejecutivas menos eficientes.

Debido a que el tipo y el número de comorbilidades en el TDAH es significativamente variado, una importante conclusión derivada de este trabajo y de la

revisión de la literatura, es que aún no existe una visión general básica sobre el efecto de los diversos tipos de comorbilidad en las FE y si además recordamos que las FE son así mismo diversas y tienen diferente naturaleza neuropsicológica, el tema resulta complicado.

La inclusión de un amplio número y diversidad de FE en este trabajo refleja la necesidad de estudiar más a fondo la comorbilidad en el TDAH desde una perspectiva de amplio rango (diversas FE) y determinar todas las combinaciones posibles (número / tipo) de comorbilidades que contribuyan a aclarar el complejo funcionamiento cognitivo en el TDAH. Un enfoque amplio de las FE estudiadas con mayor frecuencia en niños con TDAH no se ha logrado aún, debido principalmente a la baja coincidencia de FE evaluadas (no más de tres) en la misma muestra y un control insuficiente de otro tipo de variables como sexo y edad. Su importancia radica en que permitirá lograr una mejor comprensión de la naturaleza, heterogeneidad y falta de consenso en relación con los déficits en EF.

Contar con elementos que mejoren nuestro conocimiento de cómo se alteran los dominios cognitivos en el TDAH, favorecerá el proceso diagnóstico y la toma de decisiones en el contexto clínico. Las tendencias clínicas ilustradas en las gráficas mostraron que, no todas las medidas de una prueba (tiempo, aciertos, tipo de errores, etc.) reflejan un bajo rendimiento, por lo que al evaluar a los sujetos es recomendable hacer un buen análisis del rendimiento de los niños en las pruebas de FE para entender con mayor precisión dónde radica su problema cognitivo, de esta manera el abordaje terapéutico deberá dirigirse a los déficits específicos, con vistas a lograr una intervención más eficiente de las FE comprometidas.

Otro dato que se considera de relevancia es el hecho de la alta presencia de comorbilidad en los niños de esta muestra los cuales, a pesar de estar comenzando la escolarización formal, un gran porcentaje cuenta con más de un trastorno asociado y en consecuencia con una serie de déficits cognitivos que limitan su adecuado desarrollo escolar y funcionamiento general. De acuerdo con lo detectado en este estudio los niños con TDAH sin comorbilidad prácticamente no presentan déficits en FE por lo que al identificar oportunamente la presencia de comorbilidad y evaluar sus efectos nocivos (cognitivos y de funcionamiento general), será posible intervenir de manera oportuna y eficaz.

Limitaciones y recomendaciones

Tal vez la mayor limitación del estudio fue el acceso a un mayor número de niños debido a las dificultades derivadas de la pandemia de COVID-19. Se requieren estudios adicionales con un mayor número de participantes por grupo para apoyar la tendencia observada en los datos y poder implementar las sugerencias hechas.

Solo se incluyeron niños de 7 a 9 años con la presentación hiperactiva/impulsiva, por lo que es recomendable estudiar niños con la presentación predominantemente inatenta, así como otros grupos de edad para observar posibles cambios en el perfil de FE específicos de la etapa de desarrollo, ya que se ha descrito que la ejecución en pruebas de funciones ejecutivas de FE en niños con TDAH puede variar según la edad (Hong et al. 2010).

Así mismo y debido a que las niñas con TDAH presentan diferente sintomatología, comorbilidad y características neurobiológicas que los niños, es de importancia replicar este estudio con participantes solo del sexo femenino.

Otras limitaciones a considerar son el status económico (bajo) de los participantes y el hecho de ser atendidos en un hospital psiquiátrico ya que suelen presentar mayores niveles de comorbilidad.

Por último, en cuanto a la ingesta de medicamento, los niños aún no comenzaban su tratamiento o tenían poco tiempo de haberlo iniciado, factor que pudo tener alguna influencia en los resultados ya que una ejecución más baja se espera en pacientes no medicados.

REFERENCIAS

- Adler, L. A., Faraone, S. V., Spencer, T. J., Berglund, P., Alperin, S., & Kessler, R. C. (2017). The structure of adult ADHD. *International journal of methods in psychiatric research*, 26(1), e1555.
- Alcalá, L. E. C., Herrera, A. R., Paredes, M. F. G., Pérez, D. E. G., García, A. V. M., Jiménez, D. C. R., ... & Barba, K. G. S. (2010). Prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en escolares de tres poblaciones del estado de Jalisco. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 11(1), 15-19.
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: *DSM-IV-TR* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5), Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Anderson, V. (2001), Assessing executive functions in children: biological, psychological and developmental considerations. *Pediatric Rehabilitation*, 4, 119-136.
- Anderson, V. A. (2002). Executive function in children: Introduction. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 8, 69-70.
- Antonini, T. N., Becker, S. P., Tamm, L., & Epstein, J. N. (2015). Hot and cool executive functions in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(8), 584-595.
- American Psychiatric Association. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.
- Astle, D. E., Bathelt, J., CALM Team, & Holmes, J. (2018). Remapping the cognitive and neural profiles of children who struggle at school. *Developmental science*, e12747.
- Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European psychologist*, 7(2), 85.
- Bálint, S., Czobor, P., Komlósi, S., Meszaros, A., Simon, V., & Bitter, I. (2009). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender and age-related differences in neurocognition. *Psychological medicine*, 39(8), 1337-1345.

- Barkley, R. A. (2001). The inattentive type of ADHD as a distinct disorder: What remains to be done. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 8(4), 489-493.
- Barkley, R. A. (2004). Adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: An overview of empirically based treatments. *Journal of Psychiatric Practice*, 10(1), 39-56.
- Barkley, R. A. (2006). Comorbid disorders, social and family adjustment, and subtyping. In R. A. Barkley (Ed.), *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment* (3rd ed., pp. 184-218). The Guilford Press.
- Barkley, R. A. (2009). Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *Revista de Neurología*, 48(2), 101-106.
- Barkley, R. A. (Ed.). (2014). *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. Guilford Publications.
- Baving, L., Laucht, M., & Schmidt, M. H. (1999). Atypical frontal brain activation in ADHD: preschool and elementary school boys and girls. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(11), 1363-1371.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A. R., & Lee, G. P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *The Journal of Neuroscience*, 19(13), 5473-5481.
- Best, J. R., & Miller, P. H. (2010). A developmental perspective on executive function. *Child development*, 81(6), 1641–1660. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x>
- Best, J. R., Miller, P. H., & Naglieri, J. A. (2011). Relations between Executive Function and Academic Achievement from Ages 5 to 17 in a Large, Representative National Sample. *Learning and Individual Differences*, 21(4), 327–336.
- Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S. V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *American journal of psychiatry*, 157(5), 816-818.
- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V., Braaten, E., Doyle, A., Spencer, T., Wilens, T. E., Frazier, E., & Johnson, M. A. (2002). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *The American journal of psychiatry*, 159(1), 36–42. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.36>

- Biederman, J., Kwon, A., Aleardi, M., Chouinard, V. A., Marino, T., Cole, H., . . . Faraone, S. V. (2005). Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects. *American Journal of Psychiatry*, *162*(6), 1083-1089.
- Blanken, L. M., White, T., Mous, S. E., Basten, M., Muetzel, R. L., Jaddoe, V. W., ... & Tiemeier, H. (2017). Cognitive functioning in children with internalising, externalising and dysregulation problems: a population-based study. *European child & adolescent psychiatry*, *26*(4), 445-456.
- Bloemsma, J. M., Boer, F., Arnold, R., Banaschewski, T., Faraone, S. V., Buitelaar, J. K., Sergeant, J. A., Rommelse, N., & Oosterlaan, J. (2013). Comorbid anxiety and neurocognitive dysfunctions in children with ADHD. *European child & adolescent psychiatry*, *22*(4), 225–234.
- Brocki, K. C., & Bohlin, G. (2006). Developmental change in the relation between executive functions and symptoms of ADHD and co-occurring behaviour problems. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice*, *15*(1), 19-40.
- Brocki, K. C., Randall, K. D., Bohlin, G., & Kerns, K. A. (2008). Working memory in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type: are deficits modality specific and are they independent of impaired inhibitory control?. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *30*(7), 749–759.
- Cherkasova, M., Sulla, E. M., Dalena, K. L., Pondé, M. P., & Hechtman, L. (2013). Developmental course of attention deficit hyperactivity disorder and its predictors. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *22*(1), 47.
- Cheung, C. H. M., Rijdsdijk, F., McLoughlin, G., Faraone, S. V., Asherson, P., & Kuntsi, J. (2015). Childhood predictors of adolescent and young adult outcome in ADHD. *Journal of Psychiatric Research*, *62*, 92–100.
- Coghill, D., Seth, S., & Matthews, K. (2014). A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: Advancing beyond the three-pathway models. *Psychological Medicine*, *44*(9), 1989- 2001.

- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*, 209221.
- Cordova, M., Shada, K., Demeter, D. V., Doyle, O., Miranda-Dominguez, O., Perrone, A., Schifsky, E., Graham, A., Fombonne, E., Langhorst, B., Nigg, J., Fair, D. A., & Feczko, E. (2020). Heterogeneity of executive function revealed by a functional random forest approach across ADHD and ASD. *NeuroImage. Clinical*, *26*, 102245.
- Cornejo-Escatell, E., Fajardo-Fregoso, B. F., López-Velázquez, V. M., Soto-Vargas, J., & Ceja-Moreno, H. (2015). Prevalencia de déficit de atención e hiperactividad en escolares de la zona noreste de Jalisco, México. *Revista Médica MD*, *6*(3), 189-195.
- Crippa, A., Marzocchi, G. M., Piroddi, C., Besana, D., Giribone, S., Vio, C., ... & Sora, M. L. (2015). An integrated model of executive functioning is helpful for understanding ADHD and associated disorders. *Journal of attention disorders*, *19*(6), 455-467.
- Cruz Alcalá, L. E., Ramos Herrera, A., Gutiérrez Paredes, M. F., Gutiérrez Pérez, D. E., Márquez García, A. V., Ramírez Jiménez, D. C., ... & Sepúlveda Barba, K. G. (2010). Prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en escolares de tres poblaciones del estado de Jalisco. *Revista Mexicana de Neurociencia*, *11*(1): 15-19.
- Cuthbert, B. N. (2014). The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*, *13*(1), 28-35.
- Dajani, D. R., Llabre, M. M., Nebel, M. B., Mostofsky, S. H., & Uddin, L. Q. (2016). Heterogeneity of executive functions among comorbid neurodevelopmental disorders. *Scientific Reports*, *6*, 36566.
- Davies, W. (2014). Sex differences in attention deficit hyperactivity disorder: candidate genetic and endocrine mechanisms. *Frontiers in neuroendocrinology*, *35*(3), 331-346.
- Derks, E. M., Hudziak, J. J., & Boomsma, D. I. (2007). Why more boys than girls with ADHD receive treatment: a study of Dutch twins. *Twin research and human genetics: the official journal of the International Society for Twin Studies*, *10*(5), 765-770.

- Di Trani, M., Casini, M. P., Capuzzo, F., Gentile, S., Bianco, G., Menghini, D., & Vicari, S. (2011). Executive and intellectual functions in attention-deficit/hyperactivity disorder with and without comorbidity. *Brain and Development*, 33(6), 462-469.
- Diamond, A. (2005). Attention-deficit disorder (attention deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): A neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attentiondeficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Development and Psychopathology*, 17, 807825.
- Dirlikov, B., Shiels Rosch, K., Crocetti, D., Denckla, M. B., Mahone, E. M., & Mostofsky, S. H. (2015). Distinct frontal lobe morphology in girls and boys with ADHD. *NeuroImage: Clinical*, 7, 222–229.
- Diamond, A., & Lee, K. (2011). Interventions shown to aid executive function development in children 4 to 12 years old. *Science*, 333(6045), 959–64.
- Drake, R.E., y Wallach, M.A. (2007). Is comorbidity a Psychological Science? *Clinical Psychology: Science and Practice*, 14, 20-22.
- DuPaul, G. J., Gormley, M. J., & Laracy, S. D. (2013). Comorbidity of LD and ADHD: Implications of DSM-5 for assessment and treatment. *Journal of Learning Disabilities*, 46(1), 43-51.
- Egger, H. L., Kondo, D., & Angold, A. (2006). The epidemiology and diagnostic issues in preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: A review. *Infants & Young Children*, 19(2), 109-122.
- Fair, D. A., Bathula, D., Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2012). Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(17), 6769-6774.
- Faraone, S. V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological medicine*, 36(02), 159-165.
- Flores, J.C. (2007). *Desarrollo neuropsicológico de funciones frontales y ejecutivas de 6 a 30 años*. Tesis doctoral no publicada, Universidad Nacional Autónoma de México. D.F. México.
- Flores, J. C. (2009). Características de comorbilidad en los diferentes subtipos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Psicothema*, 21(4), 592-597.

- Flores Lázaro, J. C., Tinajero Carrasco, B., & Castro Ruiz, B. (2011). Influencia del nivel y de la actividad escolar en las funciones ejecutivas. *Interamerican Journal of Psychology*, 45(2).
- Flores, J.C. & Ostrosky-Shejet, F. (2012). *Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas*. México: El Manual Moderno.
- Flores-Lázaro, J., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2012). Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-2. *México: Manual Moderno*.
- Flores, J. C., Castillo-Preciado, R. E., & Jiménez-Miramonte, N. A. (2014). Desarrollo de funciones ejecutivas, de la niñez a la juventud. *Anales de Psicología*, 30(2), 463-473.
- Flores-Lázaro, J. C., Salgado Soruco, M. A., & Stepanov, I. I. (2017). Children and adolescents' performance on a medium-length/nonsemantic word-list test. *Applied neuropsychology. Child*, 6(2), 95–105.
- Galéra, C., Côté, S. M., Bouvard, M. P., Pingault, J. B., Melchior, M., Michel, G., ... & Tremblay, R.E. (2011). Early risk factors for hyperactivity-impulsivity and inattention trajectories from age 17 months to 8 years. *Archives of general psychiatry*, 68(12), 1267-1275.
- Garon, N., Moore, C., & Waschbusch, D. A. (2006). Decision making in children with ADHD only, ADHD-anxious/depressed, and control children using a child version of the Iowa Gambling Task. *Journal of Attention Disorders*, 9(4), 607-619.
- Gaub, M., Carlson, C.L. (1997). Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36(8):1036– 1045.
- Gaye Vaurio, R (2004). *The Structure and Function of Semantic Memory in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. [Doctoral dissertation, University of Texas-Austin].
- Giedd, J. N., Raznahan, A., Mills, K. L., & Lenroot, R. K. (2012). Review: magnetic resonance imaging of male/female differences in human adolescent brain anatomy. *Biology of sex differences*, 3(1), 19.
- Gilbert, S.J., y Burgess, P.W. (2008). Executive function. *Current Biology*, 18, R110-114.
- Goldberg, E. (2001). *The executive brain, frontal lobes and the civilized man*. Nueva York: Oxford University Press.

- Grafman, J., & Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive functions. *The Lancet*, 354(9194), 1921-1923.
- Gremillion, M. L., & Martel, M. M. (2012). Semantic language as a mechanism explaining the association between ADHD symptoms and reading and mathematics underachievement. *Journal of abnormal child psychology*, 40(8), 1339–1349.
- Golden, C. J., & Freshwater, S. M. (1978). Stroop color and word test.
- Guevara, M. A., Rizo Martínez, L. E., Robles Aguirre, F. A., & Hernández González, M. (2012). Prefrontal-parietal correlation during performance of the towers of Hanoi task in male children, adolescents and young adults. *Developmental cognitive neuroscience*, 2(1), 129–138.
- Hasson, R., & Fine, J. G. (2012). Gender differences among children with ADHD on continuous performance tests: a meta-analytic review. *Journal of attention disorders*, 16(3), 190-198.
- Halperin, J. M., Trampush, J. W., Miller, C. J., Marks, D. J., & Newcorn, J. H. (2008). Neuropsychological outcome in adolescents/young adults with childhood ADHD: Profiles of persisters, remitters and controls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 958–966.
- Hinshaw, S. P., Owens, E. B., Sami, N., & Fargeon, S. (2006). Prospective follow-up of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder into adolescence: Evidence for continuing crossdomain impairment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(3), 489-499.
- Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Alloway, T. P., Elliott, J. G., & Hilton, K. A. (2010). The Diagnostic Utility of Executive Function Assessments in the Identification of ADHD in Children. *Child and adolescent mental health*, 15(1), 37–43.
- Homack, S., & Riccio, C. A. (2004). A meta-analysis of the sensitivity and specificity of the Stroop Color and Word Test with children. *Archives of clinical Neuropsychology*, 19(6), 725-743.
- Hong, H.J., Lee, J.B., Kim, J.S., Seo, W.S., Koo, B.K., Bai, D.S. et al. (2010). Impairment of Concept Formation Ability in Children with ADHD: Comparisons between Lower Grades and Higher Grades. *Psychiatry Investigation*, 7(3), 177-188.

- Huang, F., Sun, L., Qian, Y., Liu, L., Ma, Q. G., Yang, L., ... & Wu, Z. M. (2016). Cognitive function of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and learning difficulties: a developmental perspective. *Chinese medical journal*, 129 (16), 1922.
- Huang-Pollock, C. L., Mikami, A. Y., Pfiffner, L., & McBurnett, K. (2009). Can executive functions explain relation between ADHD and social adjustment? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37, 679–691.
- Humphreys, K. L., & Lee, S. S. (2011). Risk taking and sensitivity to punishment in children with ADHD, ODD, ADHD+ ODD, and controls. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 33(3), 299-307.
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., ... & Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167 (7), 748-751.
- Jacobson, L. a, Williford, A. P., & Pianta, R. C. (2011). The role of executive function in children's competent adjustment to middle school. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 17(3), 255–80.
- Karr, J. E., Areshenkoff, C. N., Rast, P., Hofer, S. M., Iverson, G. L., & Garcia-Barrera, M. A. (2018). The unity and diversity of executive functions: A systematic review and re-analysis of latent variable studies. *Psychological bulletin*, 144(11), 1147–1185.
- Kasper, L. J., Alderson, R.M., Hudec, K.L. (2012). Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 32, 605–617.
- Kofler, M. J., Rapport, M. D., Sarver, D. E., Raiker, J. S., Orban, S. A., Friedman, L. M., & Kolomeyer, E. G. (2013). Reaction time variability in ADHD: a meta-analytic review of 319 studies. *Clinical psychology review*, 33(6), 795-811.
- Kofler, M. J., Sarver, D. E., Spiegel, J. A., Day, T. N., Harmon, S. L., & Wells, E. L. (2017). Heterogeneity in ADHD: Neurocognitive predictors of peer, family, and academic functioning. *Child Neuropsychology*, 23(6), 733-759.
- Kofler, M. J., Irwin, L. N., Soto, E. F., Groves, N. B., Harmon, S. L., & Sarver, D. E. (2019). Executive Functioning Heterogeneity in Pediatric ADHD. *Journal of abnormal child psychology*, 1-14.

- Koolschijn, P. C. M., & Crone, E. A. (2013). Sex differences and structural brain maturation from childhood to early adulthood. *Developmental cognitive neuroscience*, 5, 106-118.
- Kopp, S., Kelly, K. B., & Gillberg, C. (2010). Girls with social and/or attention deficits: a descriptive study of 100 clinic attenders. *Journal of attention disorders*, 14(2), 167-181.
- Lahey, B. B., Pelham, W. E., Loney, J., Lee, S. S., & Willcutt, E. (2005). Instability of the DSM-IV subtypes of ADHD from preschool through elementary school. *Archives of General Psychiatry*, 62(8), 896-902.
- Lambek, R., Sonuga-Barke, E., Tannock, R., Sørensen, A. V., Damm, D., & Thomsen, P. H. (2018). Are there distinct cognitive and motivational sub-groups of children with ADHD?. *Psychological medicine*, 48(10), 1722–1730.
- Lansbergen, M. M., Kenemans, J. L., & Van Engeland, H. (2007). Stroop interference and attention- deficit/hyperactivity disorder: a review and meta-analysis. *Neuropsychology*, 21 (2), 251.
- Larsson, H., Dilshad, R., Lichtenstein, P., & Barker, E. D. (2011). Developmental trajectories of DSM-IV symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder: Genetic effects, family risk and associated psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(9), 954-963.
- Lawson, R. A., Papadakis, A. A., Higginson, C. I., Barnett, J. E., Wills, M. C., Strang, J. F., ... & Kenworthy, L. (2015). Everyday executive function impairments predict comorbid psychopathology in autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders. *Neuropsychology*, 29(3), 445.
- Levin, H.S., Song, J., Swing-Cobbs, L. & Roberson, G. (2001). Porteus maze performance following traumatic brain injury in children. *Neuropsychology*, 15, 557-67.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Mahone, E. M., & Wodka, E. L. (2008). The neurobiological profile of girls with ADHD. *Developmental disabilities research reviews*, 14(4), 276-284.

- Mahone, E. M., & Denckla, M. B. (2017). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Historical Neuropsychological Perspective. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 916-929.
- Manchester, D., Priestley, N., & Jackson, H. (2004). The assessment of executive functions: Coming out of the office. *Brain Injury*, 18, 1067-1081.
- Manassis, K., Tannock, R., & Barbosa, J. (2000). Dichotic listening and response inhibition in children with comorbid anxiety disorders and ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(9), 1152–1159.
- Manzini, J. L. (2000). Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta bioethica*, 6(2), 321-334.
- Marquand, A. F., Wolfers, T., Mennes, M., Buitelaar, J., & Beckmann, C. F. (2016). Beyond Lumping and Splitting: A Review of Computational Approaches for Stratifying Psychiatric Disorders. *Biological Psychiatry*, 1(5), 433–447.
- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(4), 377–384.
- Matute, E., Roselli, M., & Ardila, A. (2004). Verbal and no verbal fluency in spanish speaking children, *Developmental Neuropsychology*, 26, 647-660.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2007). *Evaluación neuropsicológica infantil*. México: Manual Moderno.
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2006). Frequency of reading, math, and writing disabilities in children with clinical disorders. *Learning and Individual Differences*, 16, 145–157.
- Medrano, E., Flores-Lázaro, J. C., & Nicolini, H. (2018). Learning Process during Risk Detection in Adolescents with ADHD. *Journal of attention disorders*, 22(12) 1140-1149).
- Milich, R., Balentine, A.C. & Lynam, D.R. (2001). ADHD combined type and ADHD predominantly inattentive type are distinct and unrelated disorders. *Clinical psychology: science and practice*, 8(4):463–488.

- Miller, M., & Hinshaw, S. P. (2010). Does childhood executive function predict adolescent functional outcomes in girls with ADHD?. *Journal of abnormal child psychology*, 38(3), 315-326.
- Nigg, J. T., Willcutt, E. G., Doyle, A. E., & Sonuga-Barke, E. J. (2005). Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biological psychiatry*, 57(11), 1224-1230.
- Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2013). Neuropsychological performance and attention-deficit hyperactivity disorder subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychology*, 27(1), 107.
- Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2015). Moderators of neuropsychological mechanism in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of abnormal child psychology*, 43(2), 271–281.
- Patel, B. D., & Barzman, D. H. (2013). Pharmacology and pharmacogenetics of pediatric ADHD with associated aggression: a review. *The Psychiatric quarterly*, 84(4), 407–415.
- Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 37(1), 51–87.
- Peterson, E., & Welsh, M. C. The Development of Hot and Cool Executive Functions in Childhood and Adolescence: Are We Getting Warmer? In S. Goldstein & J. A. Naglieri (Eds.), *Handbook of Executive Functioning* (pp. 45 – 69). 2014, New York, USA: Springer.
- Pievsky, M. A., & McGrath, R. E. (2018). The neurocognitive profile of attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of meta-analyses. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(2), 143-157.
- Pliszka, S. R., Carlson, C., & Swanson, J. M. (1999). *ADHD with comorbid disorders: Clinical assessment and management*. New York: Guilford
- Polanczyk, G. V., Willcutt, E. G., Salum, G. A., Kieling, C., & Rohde, L. A. (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43, 434–442.

- Poza Diaz, M. P., Valenzuela Moreno, M. V., & Becerra Alcantara, D. (2011). Guía Clínica. *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad en: Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro". Guías Clínicas. México, DF: Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro.*
- Preston, A. S., Heaton, S. C., McCann, S. J., Watson, W. D., & Selke, G. (2009). The role of multidimensional attentional abilities in academic skills of children with ADHD. *Journal of Learning Disabilities, 42*, 240–249.
- Qian, Y., Shuai, L., Chan, R. C. K., Qian, Q.-J., & Wang, Y. (2013). The developmental trajectories of executive function of children and adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Research in Developmental Disabilities, 34*(5), 1434–1445.
- Qian, Y., & Wang, Y. F. (2007). Impact of comorbidity on the executive function of patients with attention deficit hyperactivity disorder (review) [Abstract]. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Peking University. Health sciences, 39*(3), 329-332.)
- Redick, T. S., & Lindsey, D. R. (2013). Complex span and n-back measures of working memory: a meta-analysis. *Psychonomic bulletin & review, 20*(6), 1102-1113.
- Roberts, B. A., Martel, M. M., & Nigg, J. T. (2017). Are there executive dysfunction subtypes within ADHD? *Journal of attention disorders, 21*(4), 284-293.
- Romer, D., Betancourt, L.M., Brodsky, N.L., Giannetta, J.M., Yang, W. & Hurt, H. (2011). Does adolescent risk taking imply weak executive function? A prospective study of relations between working memory performance, impulsivity, and risk taking in early adolescence. *Developmental Science, 14*, 1119-33.
- Romine, C.B., & Reynolds. C.R. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: findings from a meta-analysis. *Applied Neuropsychology, 12*, 190-201.
- Rosselli-Cock, M., Matute-Villaseñor, E., Ardila-Ardila, A., Botero-Gómez, V. E., Tangarife- Salazar, G. A., Echeverría-Pulido, S. E., & Ocampo-Agudelo, P. (2004). Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI): una batería para la evaluación de niños entre 5 y 16 años de edad. Estudio normativo colombiano. *Revista de Neurología, 38*(8), 720-731.
- Rubiales, J., Bakker, L., Russo, D., & González, R. (2016). Executive Function Performance and Associated Comorbid Symptoms in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (TDAH). *CES Psicología, 9*(2), 99-113.

- Rucklidge, J. J. (2010). Gender differences in attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 33(2), 357-373.
- Saad, J. F., Griffiths, K. R., & Korgaonkar, M. S. (2020). A Systematic Review of Imaging Studies in the Combined and Inattentive Subtypes of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Frontiers in integrative neuroscience*, 14, 31.
- Sciotto, M. J., Nolfi, C. J., & Bluhm, C. (2004). Effects of child gender and symptom type on referrals for ADHD by elementary school teachers. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, 12(4), 247-253.
- Seidman, L. J. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clinical Psychology Review*, 26, 466-485.
- Shaw, M., Hodgkins, P., Caci, H., Young, S., Kahle, J., Woods, A. G., & Arnold, L. E. (2012). A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. *BMC medicine*, 10(1), 99.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of clinical psychiatry*, 59(20), 22-33.
- Secretaría de Salud. (2014). Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Silva, K. L., Guimarães-da-Silva, P. O., Grevet, E. H., Victor, M. M., Salgado, C. A., Vitola, E. S.,... & Karam, R. G. (2013). Cognitive deficits in adults with ADHD go beyond comorbidity effects. *Journal of attention disorders*, 17(6), 483-488.
- Skogli, E. W., Andersen, P. N., Hovik, K. T., & Øie, M. (2017). Development of hot and cold executive function in boys and girls with ADHD: a 2-year longitudinal study. *Journal of attention disorders*, 21(4), 305-315.
- Skogli, E. W., Teicher, M. H., Andersen, P. N., Hovik, K.T. & Øie, M. (2013). ADHD in girls and boys – gender differences in co-existing symptoms and executive function measures. *BMC Psychiatry*, 13:298.
- Skogli, E. W., Egeland, J., Andersen, P. N., Hovik, K. T., & Øie, M. (2014). Few differences in hot and cold executive functions in children and adolescents with combined and

- inattentive subtypes of ADHD. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 20(2), 162–181.
- Snyder, H. R., Miyake, A., & Hankin, B. L. (2015). Advancing understanding of executive function impairments and psychopathology: bridging the gap between clinical and cognitive approaches. *Frontiers in psychology*, 6, 328.
- Stefanatos, G. A., & Baron, I. S. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a neuropsychological perspective towards DSM-V. *Neuropsychology review*, 17 (1), 5-38.
- Stuss, D.T. & Alexander, M.P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychology Research*, 63, 289-298.
- Shuai, L., & Wang, Y. F. (2007). Effect of methylphenidate on executive function for children with attention deficit hyperactivity disorder [Abstract]. *Journal of Peking University. Health sciences*, 39(3), 241–246.
- Shuai, L., Chan, R. C., & Wang, Y. (2010). Executive function profile of Chinese boys with attention- deficit hyperactivity disorder: different subtypes and comorbidity. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26(2), 120-132.
- Taylor, E. W., & Keltner, N. L. (2002). Biological Perspectives: Messy Purple Girls: Adult Females and ADHD. *Perspectives in psychiatric care*, 38(2), 69-72.
- Ter-Stepanian, M., Grizenko, N., Cornish, K., Talwar, V., Mbekou, V., Schmitz, N., & Joobar, R. (2017). Attention and executive function in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26(1), 21.
- Tsermentseli, S., & Poland, S. (2016). Cool versus hot executive function: A new approach to executive function. *Encephalos*, 53(1), 11-14.
- Theule, J., Wiener, J., Tannock, R., & Jenkins, J. M. (2013). Parenting stress in families of children with ADHD: A meta-analysis. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, 21, 3–17.
- van den Bos R., Homberg J., de Visser L. (2013). A critical review of sex differences in decisionmaking tasks: Focus on the Iowa Gambling Task. *Behavioural Brain Research*, 238, 95-108.

- van Hulst, B. M., de Zeeuw, P., & Durston, S. (2015). Distinct neuropsychological profiles within ADHD: a latent class analysis of cognitive control, reward sensitivity and timing. *Psychological medicine*, 45(04), 735-745.
- Van Leijenhorst, L., Moor, B. G., de Macks, Z. A. O., Rombouts, S. A., Westenberg, P. M., & Crone, E. A. (2010). Adolescent risky decision-making: neurocognitive development of reward and control regions. *Neuroimage*, 51(1), 345-355.
- Van Mourik, R., J., & J. A. (2005). The Stroop revisited: A meta-analysis of interference control in AD/HD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46 (2), 150-165.
- Verdejo-García, A. & Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22 (2), 227-235.
- Verbruggen, F., Chambers, C. D., & Logan, G. D. (2013). Fictitious inhibitory differences: how skewness and slowing distort the estimation of stopping latencies. *Psychological science*, 24(3), 352-362.
- Villemonteix, T., De Brito, S. A., Slama, H., Kavec, M., Balériaux, D., Metens, T., ... & Massat, I. (2015). Grey matter volume differences associated with gender in children with attention- deficit/hyperactivity disorder: A voxel-based morphometry study. *Developmental cognitive neuroscience*, 14, 32-37.
- Wåhlstedt, C., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2008). ADHD symptoms and executive function impairment: Early predictors of later behavioral problems. *Developmental Neuropsychology*, 33(2), 160-178.
- Wåhlstedt, C. (2009). Neuropsychological deficits in relation to symptoms of ADHD: Independent contributions and interactions. *Child Neuropsychology*, 15 (3), 262-279.
- Weber, R. C., Riccio, C. A., & Cohen, M. J. (2013). Does Rey Complex Figure copy performance measure executive function in children? *Applied Neuropsychology: Child*, 2(1), 6-12.
- Walshaw, P. D., Alloy, L. B., & Sabb, F. W. (2010). Executive function in pediatric bipolar disorder and attention-deficit hyperactivity disorder: in search of distinct phenotypic profiles. *Neuropsychology review*, 20(1), 103–120.
- Weyandt, L. L. (2009). Executive functions and attention deficit hyperactivity disorder. *The ADHD Report*, 17 (6), 1–7.

- Weyandt, L. L., Willis, W. G., Swentosky, A., Wilson, K., Janusis, G. M., Chung, H. J., ... & Marshall, S. (2014). A review of the use of executive function tasks in externalizing and internalizing disorders. In *Handbook of executive functioning* (pp. 69-87). Springer, New York, NY.
- Willcutt, E. G. (2012). The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a metaanalytic review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490-499.
- Willcutt, E.G., Doyle, A. E., Nigg, J.T., Faraone, S.V., Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry* 57, 1336–1346.
- Willcutt, E. G., Sonuga-Barke, E. J., Nigg, J. T., & Sergeant, J. A. (2008). Recent developments in neuropsychological models of childhood psychiatric disorders. In *Biological Child Psychiatry* (Vol. 24, pp. 195-226). Karger Publishers.
- Willcutt, E. G., Nigg, J. T., Pennington, B. F., Solanto, M. V., Rohde, L. A., Tannock, R., ... & Lahey, B. B. (2012). Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *Journal of abnormal psychology*, 121(4), 991.
- Willoughby, M. T. (2003). Developmental course of ADHD symptomatology during the transition from childhood to adolescence: a review with recommendations. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 44(1), 88–106.
- Wodka, E. L., Mostofsky, S. H., Prahme, C., Gidley Larson, J. C., Loftis, C., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2008). Process examination of executive function in ADHD: sex and subtype effects. *The Clinical neuropsychologist*, 22(5), 826–841.
- Wolraich, M. L., Wibbelsman, C. J., Brown, T. E., Evans, S. W., Gotlieb, E. M., Knight, J. R., ... & Wilens, T. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents: a review of the diagnosis, treatment, and clinical implications. *Pediatrics*, 115(6), 1734-1746.
- Wright, B. C., & Wanley, A. (2003). Adults' versus children's performance on the Stroop task: Interference and facilitation. *British Journal of Psychology* (London, England: 1953), 94(Pt. 4), 475-485.
- Zelazo, P. D., & Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.), *Blackwell handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell Publishers.

Zelazo, P., Carlson, S., & Kesek, A. (2008). The development of executive function in childhood. In C. A. Nelson & M. Luciana (Eds.), *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience* (2nd ed., pp. 553–574). Cambridge, MA: MIT Press.

ANEXOS

ANEXO1. Descripción BANFE-3.

Stroop

Fue introducida a la neuropsicología por Perret en los años '70 y existen diversas versiones (Flores & Ostrosky 2012). Evalúa la capacidad del sujeto para inhibir una respuesta automática y seleccionar una respuesta con base en un criterio arbitrario. La prueba plantea dos condiciones: una condición neutral y una conflictiva (interferencia). Para el caso de la batería los autores seleccionaron la versión propuesta por dos autores: Dellis et al. (2005) y Chafetz & Matthews (2004), que consiste en una lámina integrada por columnas de seis palabras (nombres de colores) cada una. La prueba plantea dos condiciones: una condición neutral y una conflictiva. En la condición neutral el sujeto sólo tiene que leer la palabra impresa, en esta condición la palabra corresponde al color en que está impresa lo que provoca un efecto de relación palabra-color. En la condición conflictiva se le pide al sujeto que mencione el color en que está impresa la palabra, en esta condición la palabra expresa un color distinto al color en que está impresa, lo que crea una situación conflictiva.

En la prueba se pide al sujeto que lea la palabra, excepto cuando ésta está subrayada, ya que en este caso tiene que mencionar el color en que está impresa la palabra.

Prueba de cartas tipo Iowa

Es una reproducción de la versión sugerida para niños de la prueba de cartas Iowa (Bechara et al., 1998 citado en Flores –Lázaro y Ostrosky, 2012). Evalúa la capacidad para operar en una condición incierta y aprender relaciones riesgo-beneficio, de modo que se realicen selecciones lo más ventajosas posibles para el sujeto con base en riesgos calculados.

El objetivo de la prueba es obtener las mayores ganancias posibles; se dan pocas instrucciones al sujeto para crear un escenario incierto. Los grupos de cartas con los que se obtienen mayores ganancias a corto plazo son a su vez los que más pérdidas representan, en cambio el grupo de cartas que representa menos pérdidas a corto plazo, a pesar de no proporcionar una ganancia significativa, si se obtiene a mediano y largo plazo.

Los sujetos tienen que establecer las relaciones riesgo-beneficio no explícitas en la prueba, de forma que progresivamente se dejen de seleccionar cartas con ganancias altas

pero con mayores riesgos de pérdidas y se elijan cartas con ganancias moderadas o bajas a corto plazo, pero que a largo plazo representen ganancias netas (Bechara, 2003 citado en Flores Lázaro y Ostrosky, 2012)

Los estímulos de las cartas son números que van del 1 al 5 y representan puntos. Las cartas 1, 2 y 3 tienen castigos menores y aparecen con menor frecuencia. Las cartas con más puntos (4 y 5) tienen castigos más altos y más frecuentes.

Memoria de trabajo verbal: ordenamiento alfabético de palabras

Esta tarea proviene de la batería Alpha-span y fue propuesta para la neuropsicología por Collete y Andres (citado en Flores-Lázaro y Ostrosky 2012). Evalúa la capacidad para mantener información en la memoria de trabajo y manipularla de forma mental.

Se mencionan al sujeto una serie de cinco a siete palabras bisilábicas las cuales posteriormente tiene que reproducir en orden alfabético, lo que implica retener, manipular y organizar la información. Se proporcionan hasta cinco ensayos para completar cada una de las series correctamente.

En esta prueba se registran para su análisis dos puntajes: el número de ensayos para completar correctamente la serie y los errores de orden.

Memoria de trabajo visoespacial secuencial.

Esta prueba está basada en la prueba de cubos de Corsi (Lezak, Howieson & Loring, 2004) con una variante propuesta por Goldman Rakic y Petrides (citados en Flores-Lázaro y Ostrosky, 2012). Evalúa la capacidad del sujeto para mantener la identidad de objetos situados en un orden y en un espacio específico y señalarlos en el mismo orden en que fueron presentados.

El examinador señala una serie de figuras contenidas en una lámina, el sujeto deberá señalar las figuras en el mismo orden, se proporcionan dos ensayos por cada nivel.

Se registra para su análisis el nivel máximo alcanzado y los errores de orden.

Señalamiento autodirigido.

Esta prueba fue propuesta por Petrides (citado en Flores y Ostrosky, 2012). Evalúa la capacidad del sujeto para desarrollar al mismo tiempo una estrategia eficaz y una tarea de memoria de trabajo viso-espacial.

Se conforma de una lámina con figuras de objetos y animales. El objetivo es señalar con el dedo de manera salteada (separada) todas las figuras sin omitir ni repetir ninguna. El sujeto tiene que desarrollar una estrategia de acción y a la vez mantener en su memoria de trabajo las figuras que ya señaló para no repetir ni omitir ninguna.

Se registra para su análisis el tiempo, el número de aciertos, de omisiones y de perseveraciones.

Laberintos

Se conforma de cinco laberintos que incrementan su nivel de dificultad, debido a que progresivamente se tienen que realizar planeaciones con mayor anticipación espacial para llegar a la meta final. Evalúa la capacidad del sujeto para respetar límites (control de impulsividad) y planear la ejecución motriz para llegar a una meta especificada. Se registra el tiempo, número de veces que atraviesa y toca las líneas y el número de veces que entra a un callejón sin salida.

Torre de Hanoi

Esta prueba evalúa la capacidad para planear una serie de acciones que sólo juntas y en secuencia, conllevan a una meta específica. Se conforma de una base de madera con tres estacas y tres fichas de distinto tamaño. La tarea tiene tres reglas: sólo se puede mover una de las fichas a la vez, una ficha más pequeña no puede estar debajo de una ficha más grande y siempre que se tome una ficha ésta tiene que ser depositada de nuevo. El sujeto tiene que trasladar una configuración en forma de pirámide de un extremo de la base al otro moviendo las fichas por las estacas. Se registra el tiempo y los movimientos realizados.

Clasificación de cartas

Se trata de la versión reducida de 64 cartas de la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (Heaton et al, 2001). Evalúa la capacidad tanto para generar como para cambiar de criterios de clasificación (flexibilidad), con base en cambios repentinos en las condiciones de la prueba.

Consiste en una base de 4 cartas estímulo que tienen cuatro figuras geométricas diferentes (círculo, cruz, estrella y triángulo), las cuales tienen a su vez dos propiedades: número y color. Al sujeto se le proporciona un grupo de 64 cartas con estas mismas características, las cuales tiene que colocar una por una debajo de alguna de las cuatro cartas estímulo, de acuerdo a un criterio que el sujeto tiene que generar (forma, color, número). Cualquier carta tiene la misma posibilidad de relacionarse con los tres criterios. El criterio correcto es establecido arbitrariamente en una secuencia establecida por la prueba.

En el registro de la prueba se consideran diversos puntajes como son el tiempo, los aciertos, los errores, las perseveraciones y los errores de mantenimiento.

Generación de verbos

Evalúa la capacidad para seleccionar y producir de modo eficiente y en un tiempo límite la mayor cantidad de verbos (acciones) posibles.

Generación de categorías semánticas.

Se presenta una lámina con 30 figuras de animales, se pide al sujeto generar todas las clasificaciones que pueda, en un tiempo límite de 5 minutos. Evalúa la capacidad para analizar y agrupar en categorías semánticas una serie de figuras de animales en el mayor número posible de categorías.

ANEXO 2. Criterios DSM-5 para el TDAH

CRITERIO		SÍ	NO
A.	Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):		
1.	Inatención: Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales:		
a	Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (p. ej., se pasan por alto o se pierden detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión).		
b	Con frecuencia tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades no recreativas (p. ej., tiene dificultad para mantener la atención en clases, conversaciones o la lectura prolongada).		
c	Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (p. ej., parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente)		
d	Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (p. ej., inicia tareas pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad)		
e	Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (p. ej., dificultad para gestionar tareas secuenciales; dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden; descuido y desorganización en el trabajo; mala gestión del tiempo; no cumple los plazos)		
f	Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p. ej., tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos).		
g	Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, llaves, papeles del trabajo, gafas, móvil)		
h	Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados)		
I	Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (p. ej., hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas).		

CRITERIO		SÍ	NO
A.	Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):		
2.	Hiperactividad e impulsividad: Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales.		
a	Con frecuencia juguetea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento.		
b	Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (p. ej., se levanta en la clase, en la oficina o en otro lugar de trabajo, o en otras situaciones que requieren mantenerse en su lugar).		
c	Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado. (Nota: En adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto.)		
d	Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas.		
e	Con frecuencia está “ocupado,” actuando como si “lo impulsara un motor” (p. ej., es incapaz de estar o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado, como en restaurantes, reuniones; los otros pueden pensar que está intranquilo o que le resulta difícil seguirlos).		
f	Con frecuencia habla excesivamente.		
g	Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta (p. ej., termina las frases de otros; no respeta el turno de conversación).		
h	Con frecuencia le es difícil esperar su turno (p. ej., mientras espera en una fila).		
I	Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (p. ej., se mete en las conversaciones, juegos o actividades; puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes y adultos, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen otros).		
B	Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos estaban presentes antes de los 12 años.		
C	Varios síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos están presentes en dos o más contextos (p. ej., en casa, en la escuela o en el trabajo; con los amigos o parientes; en otras actividades).		
D	Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la calidad de los mismos.		
E	Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias).		

ANEXO 3. Formatos consentimiento y asentimiento informados



Carta de Consentimiento Informado

Proyecto de investigación: Subgrupos de Funciones ejecutivas en escolares de 7 a 9 años con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

1. Justificación y objetivos de la investigación.

Mi hijo y yo hemos sido invitados a participar voluntariamente en un estudio de investigación para evaluar las funciones cognitivas complejas que nos permiten controlar y coordinar nuestra conducta y pensamientos para tener un desempeño mental óptimo, y lograr metas y objetivos relevantes (funciones ejecutivas), en niños con déficit de atención e hiperactividad.

2. Procedimientos del estudio.

El estudio consiste en aplicar diversas pruebas de funciones ejecutivas (planeación, control mental, solución de problemas, etc) y de inteligencia (Batería de funciones ejecutivas, Shipley) y si es necesario sub-pruebas de la batería ENI (evaluación neuropsicológica infantil) para descartar trastorno de aprendizaje. Se requerirán de dos a tres sesiones de una hora aproximadamente para aplicar las pruebas. Las citas se programarán procurando que no afecten sus actividades diarias. Se le realizarán (a la madre) también preguntas relacionadas con la problemática del niño-

3. Beneficios posibles del estudio.

Los resultados podrán ser utilizados por el personal que lo está tratando para complementar o especificar su tratamiento. Las sesiones de aplicación de pruebas no tienen costo alguno.

4. Respuesta y aclaraciones a cualquier pregunta o duda sobre el estudio.

Si mi hijo y yo tenemos cualquier pregunta acerca de este estudio nos podremos en contacto con la investigadora principal Mtra. Eliana Medrano, en la División de Investigación del Hospital turno matutino, al correo electrónico elianamedrano@hotmail.com o al teléfono 5523076416

5. Derecho a retirarse del estudio.

Mi hijo y yo somos libres de retirarnos del estudio en cualquier momento sin que esto afecte la atención que mi hijo recibe en el hospital. Si deseo retirar a mi hijo del estudio se lo notificaré a la Psic. Eliana Medrano Nava.

6. Confidencialidad.

Los resultados de las evaluaciones de mi hijo se anexarán a su expediente clínico siempre y cuando yo madre/padre de familia así lo autorice: SI ____ No ____

Los datos obtenidos se publicarán para fines científicos sin divulgar la identidad de mi hijo, su identificación se realizará mediante un código de números y letras, omitiendo nombre y cualquier otro detalle que pueda identificarlo.

Firmas del Consentimiento Informado

He leído la información anterior, se me ha ofrecido amplia oportunidad de formular preguntas y de recibir respuestas satisfactorias. Por el presente acepto participar y que mi hijo también participe este estudio. Mi hijo debe estar también de acuerdo en participar y deberá firmar carta de asentimiento informado.

_____	_____
Nombre y firma de la madre, padre o tutor	Fecha
_____	_____
Nombre y firma de la investigadora	Fecha
_____	_____
Nombre y firma del testigo	_____
_____	Fecha
Relación con la participante	
_____	_____
Nombre y firma del testigo	_____
_____	Fecha
Relación con la participante	



Carta Asentimiento Informado

Proyecto de investigación: “Subgrupos de Funciones ejecutivas en escolares de 7 a 9 años con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).”

Soy la psicóloga Eliana Medrano Nava y te invito a participar en un estudio dirigido a evaluar habilidades mentales que te permiten hacer lo mejor posible todas tus cosas: tus tareas en la escuela, estudiar para un examen, controlar tu conducta. Estas habilidades se llaman “funciones ejecutivas”. Nos permiten controlar y coordinar nuestra conducta y pensamientos para alcanzar metas importantes. El estudio se enfoca en niños de 7 a 9 años como tú, que tengan problemas de atención e hiperactividad.

Si aceptas participar te pediré que realices algunas actividades mentales que se encuentran en unas pruebas llamadas Batería de funciones ejecutivas, ENI y Shipley, en un tiempo aproximado de dos horas. Si llegas a cansarte puedes tomarte un descanso o continuar otro día.

Los resultados que se obtengan en el estudio serán anexados a tu expediente, permitirán conocerte mejor y pueden ayudar en tu tratamiento. No es obligatorio que participes en este estudio, nadie se molestará si dices que no, y si decides participar y después retirarte del estudio también puedes hacerlo y no pasará nada, tu atención en el hospital continuará sin problemas. Puedes hacerme preguntas ahora o más tarde. Tus padres también deberán dar su autorización para que participes.

La investigación no te causará daño alguno y tus resultados serán utilizados sólo para fines de investigación.

Entiendo que la investigación consiste en contestar unas pruebas que evalúan funciones ejecutivas. Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera. He leído esta información (o se me ha leído la información) y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Acepto participar en la investigación.

Nombre y Firma: _____

Firma Investigador _____

Fecha: _____