



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"

**FRECUENCIA DE TDAH EN UN GRUPO DE ESCOLARES ASMÁTICOS EN
COMPARACIÓN CON CONTROLES SANOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA**

Presenta la Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Psiquiatría:

Dr. Julio César Chacón Torresdey

Dr. Miguel Herrera Estrella
Asesor Teórico

Mta. Janeth Jiménez Genchi
Asesor Metodológico

Dr. Alberto Contreras Verduzco
Asesor Teórico Externo

Dra. Diana Molina Valdespino
Asesor Metodológico Externo

Ciudad de México, Marzo 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

Introducción	1
Marco Teórico:	
a) Antecedentes	3
b) Marco conceptual. Trastorno por Déficit de Atención e hiperactividad	5
c) Corteza Prefrontal y funciones ejecutivas en el TDAH	6
d) Características diagnósticas del TDAH	10
e) Criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad DSM IV-TR	12
f) Subtipos de TDAH	15
g) Criterios para el diagnóstico de trastorno hiperactivo (CIE-10)	16
h) Tratamiento del TDAH	18
i) Asma Bronquial	20
j) Pruebas diagnósticas para asma	22
k) Tratamiento del Asma	24
l) Relación entre el TDAH y Asma	24
Método:	
a) Planteamiento del Problema	27
b) Justificación	27
c) Objetivos	28
d) Hipótesis	29

e) Variables Dependiente e Independiente	29
f) Población Muestra	33
g) Tipo de estudio	35
Instrumentos, Escala de Conners para padres, versión abreviada	36
Procedimiento	38
Análisis Estadístico	39
Consideraciones éticas	39
Resultados	41
Limitaciones del estudio	50
Discusión	51
Conclusiones	53
Bibliografía	54
Anexos	61

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Descripción de las principales variables sociodemográficas en la población en estudio	38
Tabla 2. Descripción de las principales variables clínicas materno-infantil en población en estudio	42
Gráfica 1. Comparación de trastornos conductuales entre grupo muestra y grupo control	43
Gráfica 2. Criterios de Conners para inatención en el grupo muestra y el grupo Control	44
Gráfica 3. Criterios de Conners para hiperactividad en el grupo muestra y el grupo control	44
Gráfica 4. Criterios de Conners para impulsividad en el grupo muestra y el grupo control	45
Gráfica 5 y 6. Diagnóstico de TDAH en grupo muestra y en grupo control ...	46

LISTA DE ABREVIATURAS

TDAH	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
INP	Instituto Nacional de Pediatría.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición.
DSM II	Manual de Diagnóstico y Estadística de Enfermedades Mentales Segunda Edición.
DSM. III- TR	Manual de Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales Tercera Edición Texto Revisado.
DSM IV-TR	Manual de Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales Cuarta Edición, Texto Revisado.
CPF	Corteza Prefrontal.
NA	Noradrenalina.
DA	Dopamina.
DRD4	Receptor de Dopamina D4.
DRD5	Receptor de Dopamina D5.
DAT1	Transportador Activo de Dopamina 1.

SNAP25	Proteína 25 Asociada al Sinaptosoma (Synaptosomal-Associated Protein 25).
AB	Asma Bronquial.
GINA	Estrategia Global para el Manejo y la Prevención del Asma (Global Initiative for Asthma).
ISAAC	Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia.
Th1	Linfocitos T helper 1.
Th2	Linfocitos T helper 2.
HLA	Antígenos Leucocitarios Humanos (Human leukocyte antigen)
IgE	Inmunoglobulina E.
GWAS	Estudios Genómicos de Asociación Amplia.
SNPs	Polimorfismos a Nucleótidos simples.
FEV₁	Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo.
PEF	Flujo Espiratorio Pico.
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos.
SNC	Sistema Nervioso Central.
OR	Razón de Momios (odds ratio).
APA	Asociación Americana de Psiquiatría.
CPRS-93	<i>Escala de Conners para Padres</i> de 93 ítems.
CPRS-48	<i>Escala de Conners para Padres</i> Abreviado de 48 ítems.

CTRS-39	Escala de Connors para Profesores de 39 ítems.
ANOVA	Análisis de la Varianza (Analysis Of Variance).
CECOSAM	Centro Comunitario de Salud Mental.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH) es una patología de alta prevalencia dentro del desarrollo neurológico del niño y que compromete un grupo de problemas relacionados con la falta de atención, hiperactividad e impulsividad generándole una importante dificultad para realizar sus actividades diarias y académicas. Estudios han reportado que los niños alérgicos y asmáticos tienen un mayor riesgo de padecer trastorno por déficit de atención con hiperactividad; por lo que es de interés investigar la relación que se tiene entre esta patología psiquiátrica, su etiopatogenia y así mismo la relación en la posible etiopatogenia con trastornos alérgicos. **OBJETIVO:** Describir la frecuencia con que se presenta el TDAH en una muestra de pacientes escolares asmáticos en comparación con un grupo de escolares sanos. **METODOLOGÍA:** La población en estudio fue conformada por un grupo de niños asmáticos y un grupo de niños sanos, captados en el Instituto Nacional de Pediatría, de ambos sexos, con edades de 6 a 12 años. Se aplicó el instrumento “Escala de Connors para padres versión abreviada”. Así también se incluirán variables sociodemográficas y clínicas recabadas durante los meses de estudio. **RESULTADOS:** En las variables sociodemográficas, solo se encontró una diferencia significativa en cuanto al nivel socioeconómico. En las variables clínicas del grupo muestra, se encontró una alta incidencia de amenaza de parto pretérmino, cianosis al nacer, reflujo gastroesofágico, bajo peso al nacer y uso de incubadora. En cuanto a los trastornos conductuales, se encontró en el grupo muestra más alta incidencia de dificultades de aprendizaje, quejas de conducta en la escuela, agresividad a pares, problemas de socialización, bajo rendimiento académico y disciplina inconsistente. Al comparar los criterios clínicos de inatención, hiperactividad e impulsividad de Connors, entre ambos grupos, se encontró una diferencia significativa, resultando una mayor incidencia de TDAH en pacientes previamente identificados como asmáticos que en el grupo control; por lo tanto, Se comprueba la hipótesis planteada en este estudio de que existe una frecuencia de TDAH mayor en el grupo de pacientes asmáticos que en el grupo control.

Palabras clave: Asma bronquial, TDAH, escolares.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH) es una patología de alta prevalencia dentro del desarrollo neurológico del niño y que compromete un grupo de problemas relacionados con la falta de atención, hiperactividad e impulsividad generándole una importante dificultad para realizar eficientemente sus actividades diarias y académicas.

El THDA es un cuadro sintomático tremendamente heterogéneo desde el punto de vista clínico y pronóstico. Aunque tradicionalmente se ha relacionado con una situación clínica típica de la infancia y la adolescencia, en la actualidad se define como un trastorno crónico sintomáticamente evolutivo. Aunque por norma, los pacientes afectos se muestran inquietos y dispersos en los primeros años de edad, e incluso, en los primeros meses de vida, el cuadro se hace especialmente notable a partir de los tres primeros años, mostrando una diversidad clínica e intensa a partir de los seis años de edad, durante la etapa escolar.

Los niños alérgicos y asmáticos tienen un mayor riesgo de padecer trastorno por déficit de atención con hiperactividad, según ha mostrado un equipo de investigadores de Países Bajos, así como en Asia en la última década.

Es por eso de interés investigar la relación que se tiene entre esta patología psiquiátrica, su etiopatogenia y así mismo la relación en la posible etiopatogenia con trastornos alérgicos, en los que el asma es un punto clave en este trabajo. Se

considera que se necesita más investigación para entender por qué parece que hay un mayor riesgo de desarrollar TDAH en niños con alergia y asma.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La primera representación de un trastorno hiperkinético se encuentra en el cuento *Struwwelpeter* (traducido como *Pedro El Desgreñado*) escrito por el médico alemán Heinrich Hoffmann en 1835, que reprodujo en el cuento la sintomatología en el protagonista describiendo a un niño intranquilo, que no se instruye a estar sentado y se movía infatigablemente. Hablaba de bajo rendimiento, lo que podría indicar deficiencias en la atención y en el control de impulsos. El pediatra inglés George Frederic Still en 1902, produjo la primera descripción médica estructurada de conductas impulsivas así como agresivas, falta de atención y problemas conductuales que calificaba de “defectos del control moral” siendo esta nomenclatura adecuada para la época. Posteriormente los estudios realizados en la primera parte del siglo XX, los años 20 y 30 especialmente, indicaban que tras una lesión cerebral, encefalitis, etc, se producían los mismos síntomas descritos por Still, con lo que se creyó que se encontraban ante un “síndrome de lesión cerebral humana”.

Fue en la década de los sesenta del siglo pasado cuando al no encontrar lesión cerebral alguna en los niños con la sintomatología hiperquinética o hiperactiva, los investigadores suavizaron el nombre denominándole en adelante daño cerebral mínimo o disfunción cerebral. De esta manera la etiología no sería una lesión cerebral concreta, sino una disfunción general, en la que el cerebro apareciera absolutamente normal, sin ningún tipo de patología constatable. El término de

disfunción cerebral mínima, perfilaba con la siguiente sintomatología: Hiperactividad, trastornos de la conducta motora, trastornos de atención, alteración de la coordinación y trastornos perceptivos, dificultades de aprendizaje escolar, trastorno en el control de los impulsos, alteración en las relaciones interpersonales, trastornos afectivos, labilidad, disforia y agresividad principalmente (1).

La “Reacción Hiperquinética de la infancia” aparece por primera vez en el manual de diagnóstico y estadística de enfermedades mentales DSM II, publicado por la asociación americana de psiquiatría en 1968. Fue Virginia Douglas, en los años 70, quien argumentó que la deficiencia básica de los niños hiperactivos no era el excesivo grado de actividad , sino la incapacidad para mantener la atención, especialmente la atención sostenida y la impulsividad, es decir una insuficiente autorregulación, siendo ésta una definición más actual y sigue siendo una explicación básica y reconocida en la actualidad. Sus estudios e investigaciones documentaron también la utilización del metilfenidato para tratar el trastorno (2).

Virginia Douglas fue decisiva para que la Asociación americana de psiquiatría modificara su descripción en 1980 en su DSM III, en el que se introdujeron nuevos criterios y cambió el término, llamándole ahora “déficit de atención con y sin hiperactividad” y también se incluía el diagnóstico de “trastorno de atención residual” atribuido generalmente a sujetos que previamente cumplían criterios motores y de inatención franca donde el cuadro había cambiado hacia uno sin hiperactividad pero con signos patológicos persistentes como impulsividad y

déficits atencionales. En 1987 en la revisión del manual de diagnóstico y estadística de enfermedades mentales (DSM. III- R), se vuelve a dar importancia a la hiperactividad, situándola al mismo nivel que el defecto de atención. Habiendo suma discrepancia de criterios fue en los años 80 y 90 cuando realmente se realizan múltiples estudios e investigaciones neurofisiológicas, genéticas, ambientales y de otra índole que culminaron en los criterios diagnósticos con los sistemas de clasificación internacional del “Manual de diagnóstico y estadístico de trastornos mentales” (DSM IV-TR) y en el elaborado por la organización mundial de la salud, “Clasificación internacional de los trastornos mentales” CIE- 10 (OMS, 1992) vigente hasta el momento. Aunque se encuentra disponible la quinta versión del DSM, este estudio se basará en los criterios del DSM IV.

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es uno de los problemas neuroconductuales más comunes que afectan a los niños de entre 6 y 17 años de edad; con un estimado de prevalencia mundial combinada de 5% en niños en edad escolar (3).

El TDAH es considerado como un trastorno del neurodesarrollo, crónico, que se caracteriza por hiperactividad, falta de atención e impulsividad. Tres subtipos de TDAH son ahora reconocidos: predominantemente hiperactivo-impulsivo, predominantemente de falta de atención, y un tipo combinado, caracterizado por una combinación de los primeros 2 subtipos (4).

Los niños y adolescentes que sufren de TDAH experimentan importantes desafíos en los años de formación, a causa de la conducta impulsiva y tasas más lentas de procesamiento de la información, mal desempeño en los exámenes estandarizados teniendo notas inferiores, y son más propensos a abandonar la escuela.

La impulsividad está asociada un aumento a riesgo de accidentes de vehículos de motor y embarazo en la adolescencia. Una baja autoestima resultante del bajo nivel de funcionamiento conduce a problemas en las relaciones sociales, tendencia hacia el abuso de sustancias y problemas con la ley. Además, el TDAH a menudo se presenta con una o más comorbilidades como los trastornos de ansiedad, el trastorno oposicionista desafiante, trastorno depresivo mayor, entre otros; proporcionando de este modo dificultades adicionales sobre estos individuos (5).

Alrededor del 60% al 80% de los síntomas de TDAH persisten en la edad adulta. Por lo tanto, el TDAH no es sólo un trastorno de la infancia que se resuelve espontáneamente después de la adolescencia. Las manifestaciones en adultos incluyen rendimiento laboral inferior, menor nivel socioeconómico, y problemas en las relaciones de matrimonio (6).

Corteza Prefrontal y funciones ejecutivas en el TDAH

La asociación de orden superior entre la corteza de los lóbulos temporal y parietal, así como la corteza prefrontal (CPF) media importantemente en los aspectos de la atención. Las cortezas de asociación parietal son importantes para la orientación de los recursos de atención en el tiempo y espacio, mientras que las cortezas de

asociación temporales analizan características visuales esenciales para la identificación de objetos y lugares. Estas regiones cerebrales son disparadas y utilizadas por el resalto de un estímulo y sus características físicas tales como el movimiento y el color. Por el contrario la corteza prefrontal (CPF) es fundamental para la regulación de la atención basada en la relevancia. La CPF es importante para el filtrado de distractores, para mantener la atención de una manera apropiada hacia una tarea; también resulta fundamental para la regulación del comportamiento y las emociones, para inhibir impulsos y hábitos inapropiados. La CPF es necesaria para la asignación y planificación necesarias para alcanzar objetivos y la organización de la conducta y del pensamiento. Estas habilidades de regulación se refieren a las funciones ejecutivas. En los seres humanos, la CPF del hemisferio derecho es importante para regular distracciones, conducta inapropiada y respuestas emocionales. Los estudios de imagen de pacientes con TDAH indican que estas regiones son de baja actividad con conexiones débiles a otras partes del cerebro (7).

La CPF regula la atención y la conducta mediante redes de interconexiones de las células piramidales. Estas redes se excitan mutuamente para lograr objetivos y normar acciones y son altamente dependientes de su entorno neuroquímicos, pequeños cambios en la catecolaminas noradrenalina (NA) o dopamina (DA) pueden tener efectos marcados sobre la función de la CPF. NA y DA se liberan en la CPF de acuerdo a nuestro estado de alerta; demasiado poco (durante la fatiga o aburrimiento) o demasiado (durante el estrés) afecta la función de la corteza prefrontal. Las cantidades óptimas se liberan cuando estamos alertas e interesados.

Los efectos de la NA se producen en receptores postsinápticos $\alpha 2A$ (alfa 2 a) en las espinas dendríticas de las células piramidales de la CPF. La estimulación de estos receptores inicia una serie de eventos químicos dentro de la célula. Estas señales químicas conducen al cierre de canales iónicos especiales, fortaleciendo así la conectividad de entradas de red a la célula. Por el contrario, los efectos beneficiosos de cantidades moderadas de DA se producen en los receptores D1, que actúan debilitando entradas irrelevantes a las células en otro conjunto de espinas dendríticas (7).

Estudios de asociación genético para TDAH sugieren que estos circuitos de catecolaminas pueden estar alterados en algunas familias con TDAH, por ejemplo alteraciones en la enzima que sintetiza noradrenalina se relaciona con pobre función de la corteza prefrontal (8).

Aunque los mecanismos fisiopatogénicos han sido evidenciados, se desconoce con exactitud la etiopatogenia de los diversos subtipos de TDAH, existiendo generalizaciones teóricas para su explicación. Los planteamientos han incluido desde la mencionada reducción de volumen o funcionalidad de las áreas anteriores del SNC con déficits en el procesamiento cognitivo, atención, planificación motora, y velocidad en el TDAH (8).

Y más recientemente, ha cobrado importancia la vinculación de la corteza prefrontal (PFC) con el núcleo caudado y el cerebelo. Estas áreas interconectadas, regulan la atención, pensamientos, emociones, el comportamiento y las acciones (9).

Los estudios realizados en pacientes con TDAH han demostrado una maduración de la corteza prefrontal (CPF) más lenta (10) o un volumen menor y actividad

reducida de la CPF, núcleo caudado, o el cerebelo. La actividad interconectada entre estas áreas es extremadamente sensible al entorno neuroquímico, y es mantenido por neurotransmisores, principalmente la dopamina y norepinefrina, que actúan en conjunto a través de múltiples receptores que pueden ser presinápticos o postsinápticos (11).

Se ha informado que la densidad de los receptores DA en varias regiones del cerebro de los pacientes con TDAH es más bajo que lo normal (12). Los polimorfismos de los genes que codifican receptores de dopamina D4 (DRD4), receptores de dopamina D 5 (DRD5), y el transportador de dopamina (DAT-1) también se han informado como causa para reducir la funcionalidad del sistema dopaminérgico (13).

Tomados en conjunto, estos estudios apuntan a una reducción en la función de la dopamina y/o norepinefrina, que estaría en concordancia con el mecanismo de acción de los medicamentos utilizados para tratar el TDAH. Por ejemplo, el metilfenidato, la anfetamina y la atomoxetina mejoran la transmisión de DA y NE en la CPF (14). Los estudios de asociación de genes candidatos, ya sea de casos y controles o estudios familiares, se han centrado en los genes dopaminérgicos o de otros sistemas de neurotransmisores, entre ellos el DAT1, DRD4, DRD5, SNAP25 (15).

Las asociaciones entre las cortezas temporal, parietal y prefrontal median diferentes aspectos de la atención. El hemisferio derecho de la CPF es especialmente importante para los procesos de atención y de control de los impulsos, que a menudo tienen problemas en el TDAH (16).

Características diagnósticas del TDAH

La característica esencial del trastorno es un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad, que es más frecuente y grave que el observado habitualmente en sujetos de un nivel de desarrollo similar. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o de desatención causantes de problemas pueden haber aparecido antes de los 7 años de edad. Sin embargo, bastantes sujetos son diagnosticados habiendo estado presentes los síntomas durante varios años. Algún problema relacionado con los síntomas debe producirse en dos situaciones por lo menos (p. ej., en casa y escuela o en el trabajo). Debe haber pruebas claras de interferencia en la actividad social, académica o laboral propia del nivel de desarrollo. El trastorno no aparece exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Las deficiencias de la atención pueden manifestarse en situaciones académicas, laborales o sociales. Los sujetos afectados de este trastorno pueden no prestar atención suficiente a los detalles o cometer errores por descuido de las tareas escolares o en el trabajo. El trabajo suele ser sucio y descuidado y realizado sin reflexión. Los sujetos suelen experimentar dificultades para mantener la atención en actividades laborales o lúdicas, resultándoles difícil persistir en una tarea hasta finalizarla. A menudo parecen tener la mente en otro lugar, como si no escucharan lo que se dice. Pueden proceder a cambios frecuentes de una actividad no finalizada a otra. A menudo no siguen instrucciones ni órdenes y tienen dificultades para organizar tareas y actividades. Las tareas que exigen un

esfuerzo mental o sostenido son experimentadas como desagradables y aversivas, en consecuencia las evitan. Los sujetos afectados se distraen con facilidad ante estímulos irrelevantes e interrumpen las tareas.

La hiperactividad puede manifestarse por estar inquieto, experimentando dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio o bien participar en actividades sedentarias de grupo, aparentando estar a menudo en marcha, o hablando excesivamente. La hiperactividad puede variar en función de la edad y el nivel de desarrollo del sujeto.

La impulsividad se manifiesta por impaciencia, dificultad para aplazar respuestas, dar respuestas precipitadas antes de que las preguntas hayan sido completadas, dificultad para esperar turno e interrumpir o interferir a otros hasta provocar problemas sociales, académicos o laborales. La impulsividad puede dar lugar a accidentes y llevar a incurrir en actividades potencialmente peligrosas sin considerar posibles consecuencias.

Criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (DSM IV-TR).

Al menos 6 de los siguientes síntomas, con una severidad que involucre disfunción académica, familiar y social.

Criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (DSM IV-TR)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA TDAH

INATENCIÓN

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

A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.

A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.

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

A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.

A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.

A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades.

A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.

A menudo es descuidado en las actividades diarias.

HIPERACTIVIDAD

A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.

A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.

A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo.

A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.

A menudo <<está en marcha>> o suele actuar como si tuviera un motor.

A menudo habla en exceso.

IMPULSIVIDAD

A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.

A menudo tiene dificultades para guardar turno

A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros.

- A. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causan alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.
- B. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela y casa).
- C. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- D. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Subtipos de TDAH

Aunque la mayor parte de los individuos tienen síntomas tanto de desatención como de hiperactividad-impulsividad, en algunos predomina uno u otro de estos patrones. El subtipo apropiado debe indicarse en función del patrón sintomático predominante durante los últimos 6 meses.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado. Este subtipo debe utilizarse si ha persistido por lo menos durante 6 meses (o más) síntomas de desatención y 6 meses (ó más) síntomas de hiperactividad-impulsividad.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio de déficit de atención. Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses (ó más) síntomas de desatención pero menos de 6 meses síntomas de hiperactividad-impulsividad)

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo. Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses (ó más) síntomas de hiperactividad-impulsividad pero menos de 6 meses de desatención.

Relación con los Criterios Diagnósticos de Investigación de la CIE-10

Los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de este trastorno son casi idénticos a los Criterios de Investigación de la CIE-10, pero no así los códigos diagnósticos, ya que la CIE-10 define unas categorías más estrictas. Mientras que el diagnóstico del DSM-IV requiere seis síntomas de inatención o bien seis de hiperactividad-

impulsividad, los Criterios Diagnósticos de la CIE-10 requieren al menos seis síntomas de inatención, al menos tres de hiperactividad y por lo menos uno de impulsividad. En la CIE-10, este trastorno viene incluido dentro del grupo de trastornos hiperquinéticos. (17)

Criterios para el diagnóstico de trastorno hiperkinético (CIE-10).

G1. *Déficit de atención.* Por lo menos seis de los siguientes síntomas de déficit de atención persisten al menos seis meses, en un grado que es mal adaptativo o inconsistente con el nivel de desarrollo del niño.

1. Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles junto a errores por descuido en las labores escolares y en otras actividades
2. Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego
3. A menudo aparenta no escuchar lo que se dice
4. Imposibilidad persistente para cumplimentar las tareas escolares asignadas u otras misiones
5. Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades
6. A menudo evita o se siente marcadamente incómodo ante tareas tales como los deberes escolares que requieren un esfuerzo mental mantenido
7. A menudo pierde objetos necesarios para unas tareas o actividades, tales como material escolar, libros, etc.
8. Fácilmente se distrae ante estímulos externos

9. Con frecuencia es olvidadizo en el curso de las actividades diarias

G2. *Hiperactividad*. Al menos tres de los siguientes síntomas de hiperactividad persisten durante, al menos, seis meses, en un grado maladaptativo o inconsistente con el nivel de desarrollo del niño:

1. Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies o removiéndose en el asiento

2. Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado

3. A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas

4. Inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas

5. Persistentemente exhibe un patrón de actividad motora excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social

G3. *Impulsividad*. Al menos uno de los siguientes síntomas de impulsividad persisten durante al menos, seis meses, en un grado maladaptativo o inconsistente con el nivel de desarrollo del niño:

1. Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas

2. A menudo es incapaz de guardar un turno en las colas o en otras situaciones de grupo

3. A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros

4. Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las consideraciones sociales.

G4. El inicio del trastorno no se produce después de los siete años.

G5. *Carácter generalizado*. Los criterios deben cumplirse para más de una situación, es decir, estar presentes tanto en el hogar como en el colegio u otros ambientes.

G6. Los síntomas de G1 a G3 ocasionan un malestar clínicamente significativo o una alteración en el rendimiento social, académico o laboral.

G7. No cumple los criterios para trastorno generalizado del desarrollo, episodio maníaco, episodio depresivo o trastorno de ansiedad. (18).

Tratamiento del TDAH

El tratamiento de TDAH debe incluir terapia farmacológica y en casos necesarios, terapia cognitivo-conductual o de orientación psicodinámica, dependiendo de la comorbilidad del TDAH con distintos trastornos internalizados o externalizados.

El TDAH no tratado está frecuentemente asociado con bajo rendimiento escolar, daño a las relaciones interpersonales, aumento de las tasas de criminalidad y accidentes; y el desarrollo de otras entidades psiquiátricas concomitantes incluyendo trastornos afectivos, personalidad disocial y el abuso de sustancias.

Con una base neuroquímica del TDAH y después de prestar atención a las evidencias, se ha observado que el tratamiento farmacológico es más efectivo que la terapia cognitivo-conductual y que la combinación de ambos tratamientos tiene un efecto sinérgico muy débil, aunque el trabajo con padres y el adecuado establecimiento de límites mejora las vicisitudes de la crianza en estos pacientes (19).

Los medicamentos de primera elección para el tratamiento farmacológico incluyen estimulantes, tales como el metilfenidato y anfetaminas, y un fármaco no estimulante; la atomoxetina. Dentro de los medicamentos de segunda elección se han mencionado los α -2 agonistas de liberación prolongada (clonidina y guanfacina). Los antidepresivos tricíclicos, los α -2 agonistas de liberación inmediata, y el bupropión se han utilizado si los agentes anteriores fallan o no se pueden utilizar (20). Los estimulantes inhiben a los transportadores de norepinefrina y dopamina, inhibiendo de este modo la recaptación de ambos. Los estimulantes inhiben también a la monoamino oxidasa, enzima que metaboliza estas catecolaminas. Por lo tanto, el efecto neto de un estimulante es rectificar el nivel de neurotransmisores como dopamina y norepinefrina en la sinapsis (21). Las anomalías cardíacas estructurales, cardiomiopatía, o anomalías del ritmo cardíaco deben impedir el uso de estimulantes (22). La falta de respuesta o respuesta parcial a los estimulantes; intolerancia a los efectos secundarios (por ejemplo, insomnio); presencia de problemas médicos cardiovasculares u otros tales trastornos de tics; y la aversión de la familia de las sustancias controladas puede requerir agentes alternativos categorizados como no estimulantes, ya sea para la sustitución de los estimulantes o añadido como complemento para tratar el

TDAH. Entre los no estimulantes se incluyen a la atomoxetina, los alfa 2 agonistas (guanfacina y clonidina), bupoprón y los antidepresivos tricíclicos; amitriptilina, imipramina (23).

Asma Bronquial

El asma bronquial (AB) es una enfermedad caracterizada por episodios de obstrucción bronquial intermitente, motivados por broncospasmo y edema de la mucosa, consecuentes a un fondo de hiperreactividad bronquial.

De acuerdo con el consenso internacional GINA (Global Initiative for Asthma), el asma bronquial se define como un proceso inflamatorio pulmonar crónico, asociado a la hiperrespuesta de la vía aérea con limitación del flujo aéreo y síntomas respiratorios (24).

De acuerdo con la OMS el asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia (OMS), aunque la prevalencia global es difícil de calcular dadas las diferencias en los métodos de evaluación y pruebas utilizadas en los distintos estudios epidemiológicos (25).

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC), ha utilizado cuestionarios para determinar prevalencia y severidad de asma y enfermedades alérgicas en distintas poblaciones (26). Reportando una prevalencia entre el 4.1 a 32.1% en niños, en países de habla inglesa y en Latinoamérica (27).

La etiopatogenia del asma es multifactorial. Se encuentran factores genéticos y ambientales. Dentro de los factores de asociación genética se han encontrado

más de 50 de genes candidatos, de los cuales 20 han sido replicados en diversos estudios. Estos genes han sido implicados en la regulación de los procesos inflamatorios mediados por Th2, la regulación de células T, locus de HLA para regulación inmune y de respuestas IgE de células B. Los estudios de asociación genética han apuntado a marcadores en los genes; *ADAM33*, *VDR*, *DPP10*, *PHF11*, *HLA-G* y *GPR154*. Estos genes han sido involucrados tanto en atopia, como en hiperreactividad bronquial. Los estudios genómicos de asociación amplia (GWAS) han descrito polimorfismos a nucleótidos simples (SNPs), se ha descrito la asociación entre *ORMDL3* y cromosoma 17q21. Un estudio europeo llamado GABRIEL con más de 20,000 pacientes, identificaron 10 genes (*IL1RL1/IL18*, *TSLP*, *IL33*, *SMAD3*, *HLA-DQ*, *ORMDL3*, *IL2RB*, *SLC22A5*, *IL13*, and *RORA*), 6 de los cuales fueron confirmados por el estudio norteamericano EVE; *IL1RL1/IL18*, *TSLP*, *IL33*, *SMAD3*, *HLA-DQ* and *ORMDL3* (28).

El peso genético ha sido evidenciado y se ha descrito una relación con la regulación de mecanismos inmunológicos e inflamatorios, pero se desconoce el mecanismo preciso de cada gen en la susceptibilidad ambiental para el desarrollo del asma (29).

Dentro de los diversos genotipos descritos, en México en niños asmáticos, los niños asmáticos con ausencia de glutatión S-transferasa M1 y glutatión transferasa P1 valina/valina parecen tener una mayor susceptibilidad a desarrollar síntomas ante exposición a ozono (30).

En el asma bronquial hay una alteración en el balance de los linfocitos Th1/Th2 a

favor de los Th2, donde la respuesta humoral está dada por la IgE con una reacción de hipersensibilidad tipo I. Aún cuando no se han determinado con exactitud las vías de activación eosinofílica de quimiocinas, existen evidencias de que las proteínas quimiotácticas 3 y 4 para monocitos RANTES y las eotaxinas 1 y 2 pueden ser las responsables de la migración eosinofílica en las vías aéreas de los niños asmáticos (31).

Dentro de los factores ambientales, existen estudios contradictorios entre el bajo peso al nacer y uso de factores maduracionales, el sobrepeso en la infancia, la exposición a tabaco in útero o en el hogar, distintos antígenos presentes en ambientes contaminados, exposición a antígenos bacterianos, factores dietéticos, etc.

El AB se caracteriza por presentar una clínica con episodios intermitentes de disnea y sibilancias. En ocasiones, tos persistente, que puede preceder a la disnea y en casos severos datos de insuficiencia respiratoria con taquipnea superior a 30 respiraciones por minuto, taquicardia, pulso paradójico y tiros intercostales.

Pruebas diagnósticas para asma.

Pruebas alérgicas cutáneas

El método más usado es el *Prick-test*, en el se coloca una gota de alérgeno y con una lanceta se realiza una pequeña puntura es muy específico. Se pueden

estudiar antígenos muy diversos, como: pólenes, ácaros, polvo de casa, hongos, epitelios de animales, alimentos, medicamentos, etc.

Estudio de IgE total y específica en suero La IgE total suele estar aumentada en alérgicos, pero puede estar normal o baja y puede aumentar en otras patologías distintas como el hábito tabáquico, parásitos, etc. La IgE específica a alérgenos es una prueba muy cara y reservada para cuando no se puedan realizar las pruebas cutáneas o bien éstas sean negativas con sospecha de alergia.

Pruebas diagnósticas complementarias:

- Espirometría: Patrón obstructivo con prueba broncodilatadora positiva (mejoría del FEV_1 tras un broncodilatador de un 15%).
- Monitorización diaria del PEF.
- Pruebas de broncoconstricción (metacolina, esfuerzo, etc.).
- Test de la metacolina (positiva si baja el FEV_1 un 20%).
- Test de esfuerzo (prueba positiva si PEF o FEV_1 bajan un 20%).

Radiología

La tele de tórax puede ser completamente normal en fases iniciales. En casos avanzados pueden aparecer signos de hiperinsuflación pulmonar difusa y atrapamiento aéreo, engrosamientos peribronquiales.

Pruebas de laboratorio

Suele existir eosinofilia en sangre periférica y esputo. En esputo podemos encontrar, además, *espirales de Curschmann*, moldes de moco de vías aéreas pequeñas formados por material mucinoso compuesto de glucoproteínas, cristales y células. Los cristales de Charcot-Leyden, que son restos de eosinófilos y sus productos y cuerpos de Créola, que son acúmulos de células epiteliales.

El diagnóstico del asma bronquial se basa en la historia clínica, la exploración de la función pulmonar y de laboratorio y el estudio de factores alérgicos desencadenantes. Dentro de la historia clínica los síntomas fundamentales se refieren a la presencia de tos irritativa, expectoración mucosa difícil, sensación de opresión torácica, disnea de esfuerzo y en accesos, a veces de presentación nocturna y la presencia de sibilancias. Es importante tener en cuenta el carácter episódico del asma y los antecedentes familiares y personales de atopia.

Tratamiento del Asma

En tratamiento del asma, el objetivo es el control del mismo consiguiendo una situación de síntomas crónicos mínimos o ausentes. Pueden utilizarse ciclos cortos de esteroides sistémicos o dosis altas de esteroides inhalados, en caso necesario. Debe buscarse identificar los factores desencadenantes que empeoran el asma.

En el tratamiento farmacológico se incluyen medicamentos preventivos a largo plazo; antihistamínicos, esteroides, AINES y broncodilatadores.

Relación entre el TDAH y Asma.

El asma y su comorbilidad o papel causal del asma y la respuesta inmune alérgica relacionados en el desarrollo del TDAH se ha debatido desde la década de los 1980 (32). Marshall proponía un posible modelo de TDAH y enfermedades alérgicas que formulaba que las reacciones alérgicas generaban desbalances en la actividad colinérgica/adrenérgica en el SNC que terminaban generando síntomas de TDAH en niños. Sin embargo en la década de 1990 se cuestionaban estas conclusiones porque fueron varios los estudios que fallaron en probar esta relación epidemiológica (33).

Fue hasta el año 2000 cuando un estudio prospectivo en Suecia y Finlandia realizado en gemelos ofreció apoyo a la posible relación del asma con síntomas de TDAH (34).

Tanto las enfermedades atópicas como el TDAH son condiciones hereditarias que implican complejas interacciones entre factores genéticos y ambientales. Investigaciones anteriores han mostrado una correlación epidemiológica entre enfermedades atópicas y el TDAH en la infancia, así como una posible relación fisiopatológica sustancial (35, 36, 37).

Niños que padecen desórdenes alérgicos tienen más alta probabilidad de padecer al menos un desorden psiquiátrico, siendo el más importante el TDAH (OR 4.75, 2.89–7.80) seguido por el Trastorno Opositor Desafiante (OR 2.97, 1.88–4.70) los cuales a su vez se encuentran íntimamente relacionados (38).

Estudios previos han demostrado que padecer asma en la infancia se asocia con el desarrollo posterior de hiperactividad en la adolescencia temprana, lo que

podría explicarse en parte por las influencias genéticas ya que al incluir el análisis en gemelos, se apoya la hipótesis de que existe una superposición genética entre el asma y subfenotipos de TDAH (sí de hiperactividad, pero no de inatención), sugiriendo así que los distintos subtipos de TDAH tienen una distinta etiología genética (39). Tomando en cuenta lo anterior puede que se requiera considerar procesos inflamatorios tempranos en la vía causal de algunos casos de TDAH. Se ha especulado que la liberación de citoquinas inflamatorias que ocurre en el asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica entre otras, puede interferir con la maduración de los sistemas de la corteza prefrontal y neurotransmisores que se sabe están involucrados en la patología TDAH (40). Un modelo causal alternativo pero no excluyente muestra que la aparición de enfermedades atópicas puede ser precedida por eventos estresantes de la vida o el aumento de los niveles de estrés cotidiano. El estrés relacionado con el TDAH como resultado de los problemas interpersonales y el entorno familiar puede desencadenar la inflamación alérgica a través de los procesos neuroendocrinos o mediante entrada directa del sistema nervioso (41, 42, 43, 44, 45, 46).

MÉTODO

Planteamiento del Problema

Existen reportes en la literatura que han relacionado de manera empírica la presencia de alergias y asma bronquial con TDAH, sin embargo, éstos reportes son inconsistentes, ante lo que se aspiró a demostrar la asociación entre ambas entidades.

Justificación

El realizar estudios específicos para determinar la comorbilidad de patología psiquiátrica en relación con patología sistémica, es el inicio de la búsqueda de factores de riesgo que vinculen los fenómenos psíquicos con las denominadas enfermedades psicosomáticas por la psiquiatría.

En el presente estudio se trató de conocer la frecuencia de TDAH en pacientes escolares con diagnóstico de patología alérgica en comparación con escolares sanos, a fin de determinar si el TDAH podría considerarse una entidad comórbida o un factor de riesgo para la presencia de asma bronquial a fin de continuar ésta línea de estudio dentro del campo de investigación de la psico-inmunología, lo que constituye una línea relevante y vigente de investigación.

Objetivos:

Objetivo general

- Describir la frecuencia con que se presenta el TDAH en una muestra de pacientes escolares asmáticos en comparación con un grupo de escolares sanos.

Objetivos específicos

- Describir los antecedentes socio-demográficos y personales patológicos de los pacientes escolares con asma bronquial.
- Describir las características clínicas de los escolares con TDAH del grupo de escolares asmáticos.
- Describir los antecedentes socio-demográficos y personales patológicos de los escolares del grupo control.
- Describir las características clínicas de los escolares con TDAH del grupo control.
- Comparar las variables socio-demográficas y antecedentes personales patológicos en los escolares con TDAH vs escolares sanos.
- Describir las características clínicas de los pacientes asmáticos
- Comparar las variables clínicas de los pacientes asmáticos con TDAH en comparación con controles sanos.

Hipótesis.

H1: Existe una frecuencia de TDAH mayor en el grupo de pacientes asmáticos que en el grupo control.

H0: No existe una frecuencia de TDAH mayor en el grupo de pacientes asmáticos que en el grupo control.

Pregunta de Investigación.

¿Existe mayor frecuencia en presentar trastorno de déficit de atención en niños escolares con diagnóstico previo de asma bronquial en comparación con niños escolares sanos?

Variables: Dependiente e Independiente

Variable Dependiente.

TDAH

Definición operacional: Escolares que cumplan criterios clínicos de acuerdo al DSM-IVR para TDAH corroborados por escala de Conners evaluados por psiquiatra del servicio de salud mental Instituto Nacional de Pediatría.

Escala de medición: "Escala de Conners para padres".

Definición categórica: Es un trastorno que se inicia en la infancia y se caracteriza por dificultades para mantener la atención y que puede acompañarse de hiperactividad o impulsividad. De acuerdo con la APA se requieren al menos 6

criterios de inatención o 6 criterios de hiperactividad e impulsividad, de inicio previo a los 7 años y que se acompañe de disfunción familiar, social o escolar (4).

Variable Independiente.

Asma bronquial.

Definición categórica: El asma es una enfermedad heterogénea, usualmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias. Es definido por antecedentes de síntomas respiratorios como sibilancias, respiraciones superficiales, opresión en el pecho y tos que varía a lo largo del tiempo en intensidad, junto con limitación del flujo expiratorio (42).

Definición operacional: Cuestionario con criterios de la GINA 2014.

Escala de medición: criterios de la GINA.

Variabes socio-demográficas:

Definición categórica: variables que tienen como objetivo el estudio de las distintas poblaciones de acuerdo con su dimensión, estructura, evolución y características generales.

Definición conceptual: Las variables socio-demográficas que se utilizaran en este estudio para describir a la población son: género, edad, lugar de nacimiento y residencia, grado escolar, religión, nivel socioeconómico, tipo de familia, número de hijo y de hermanos.

Se describen las variables socio-demográficas a continuación:

a) Género

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: femenino/masculino (dicotómica).

b) Edad

Tipo de variable: Cuantitativa continúa

Escala de medición: Años cumplidos.

c) Lugar de nacimiento

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Nombre del Estado.

d) Grado escolar:

Tipo de variable: cuantitativa continúa

Escala de medición: número de años cursados.

e) Religión:

Tipo de variable: cualitativa nominal

Escala de medición: nombre de la religión

f) Lugar de nacimiento:

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Nombre de la zona

g) Lugar de residencia

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Nombre de la zona

h) Nivel socioeconómico:

Tipo de variable: cualitativa nominal

Escala de medición: Alto/medio/bajo.

i) Tipo de familia:

Tipo de variable: cualitativa nominal

Escala de medición: nuclear (ambos padres con el o los hijos), fragmentada por separación o divorcio, reconstituida por nueva unión del padre cuidador, extensa cuando el o los padres cuidadores se encuentren insertados en familia de origen y familia monoparental (uno de los padres viviendo con el o los hijos sin haber unión legal previa o estructura familiar).

j) Número de hijo:

Tipo de variable: cuantitativa ordinaria

Escala de medición: número entero

k) Número de hermanos:

Tipo de variable: cuantitativa ordinaria

Escala de medición: número entero

Población Muestra:

Universo

Pacientes escolares con diagnóstico de asma bronquial

Población Objetivo

Escolares con diagnóstico de asma bronquial atendidos en el servicio de inmunología del Instituto Nacional de Pediatría

Población elegible.

Pacientes escolares que cumplan con diagnóstico de asma alérgica diagnosticados por el servicio de alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre Noviembre 2014 a Febrero 2015

Criterios de Selección, Inclusión y Exclusión.

Criterios de inclusión.

Escolares de 6 a 12 años, de uno u otro género, evaluados en la consulta externa del servicio de alergia en el Instituto Nacional de Pediatría, a los cuales se les realizó diagnóstico de asma bronquial leve intermitente, por médico adscrito de dicho servicio de acuerdo con los criterios de clasificación de gravedad de asma de GINA que incluían; presencia de síntomas al menos 1 vez por semana, pero no diariamente, con exacerbaciones que pudieran limitar la actividad física, con síntomas nocturnos menos de 2 veces por mes, con FEV1 mayor a 80% teórico y variabilidad de FEV1 del 20 al 30%.

Los pacientes además contaban con niveles de IgE total por arriba de lo esperado para edad, a los que se les realizaron además pruebas cutáneas y que tanto pacientes como su padres aceptaran participar en el estudio.

Criterios de exclusión.

Pacientes con retraso mental o trastornos de aprendizaje por clínica, que se encontraban recibiendo psicofármacos, que contaban con patología de SNC conocida o en aquellos donde los síntomas de hiperactividad o inatención se encontraran relacionados con la terapéutica para el asma bronquial o que presentaran afección del patrón de sueño relacionado al asma, que interfiriera con el estado de alerta diurno.

Grupo control

Criterios de inclusión.

Se incluyeron a escolares de 6 a 12 años, de ambos géneros, clínicamente sanos, donde se hubiera descartado asma bronquial por entrevista clínica pediátrica (basado en cuestionario GINA 2014) y revisión de médico residente del servicio de alergia del INP y que aceptaron participar en el estudio. Ésta población estuvo conformada por niños sanos hijos de personal paramédico de éste hospital captados en la institución en las convivencias decembrinas para hijos de empleados del INP.

Criterios de exclusión.

Pacientes con retraso mental o trastornos de aprendizaje por clínica, que se encontraban recibiendo psicofármacos o que contaban con patología sistémica o patología de SNC.

Tamaño de la Muestra

Tomando un intervalo de confianza de 05% y un poder estadístico de 80%, se obtuvo que:

$$z_{1-\alpha/2} = 1,96 \quad \text{y} \quad z_{1-\beta} = 0,84$$

Buscando un OR= 2 , con una prevalencia de 30% de TDAH en población de sujetos sanos. Utilizando la fórmula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Se requerían 28 sujetos por cada grupo.

Tipo de estudio

Es un estudio prospectivo, descriptivo, transversal y comparativo.

Instrumentos

1. Escala de Conners para padres versión abreviada

Las escalas de valoración se utilizan habitualmente en la evaluación de los síntomas y conductas asociados al TDAH. Las Escalas de Conners (43) son posiblemente, los instrumentos más utilizados en la evaluación del TDAH. Aunque estas escalas se desarrollaron para evaluar los cambios en la conducta de niños hiperactivos, que recibían tratamiento con medicación estimulante, su uso se ha extendido al proceso de evaluación anterior al tratamiento, como instrumento útil para recoger información de padres y profesores (Conners, 1994; Resnick y McEvoy, 1994). Las escalas de Conners son un listado de síntomas con un formato de escala de Likert. Existen cuatro versiones, dos extensas (Escala para padres: CPRS-93, con 93 ítems y Escala para profesores: CTRS-39, con 39 ítems) y dos abreviadas (Escala para padres: CPRS-48, que consta de 48 ítems y la Escala para profesores: CTRS-28, que contiene 28 elementos). Los análisis factoriales realizados con las versiones extensas y abreviadas han puesto de manifiesto la existencia de varios factores, que son distintos para las escalas de padres y profesores.

Así, en las versiones abreviadas se han encontrado los siguientes factores en la escala de padres (CPRS-48): Problemas de conducta, Problemas de aprendizaje, Quejas psicósomáticas, Impulsividad/hiperactividad y Ansiedad.

El Índice de hiperactividad, está formado por los 10 ítems con mayor peso factorial. Este Índice agrupa conductas que se consideran prototípicas de la hiperactividad, y que son las más sensibles a los efectos del tratamiento.

Se ha comprobado que los niños con TDAH, o con trastornos del comportamiento, reciben puntuaciones más elevadas en el factor de Hiperactividad de las escalas de Conners que los sujetos de los grupos de control no clínicos.

Los sujetos con trastorno por déficit de atención, con o sin hiperactividad, recibían puntuaciones más altas que los sujetos del grupo de control en la escala de padres (CPRS-48) (43).

Se ha comprobado que el índice de hiperactividad permite clasificar correctamente un 91% de sujetos hiperactivos y un 73% de sujetos no hiperactivos (47).

También se ha comprobado que la escala para padres es más útil que la escala de profesores para discriminar entre niños con TDAH y niños con trastornos del comportamiento.

La información suministrada por ambos informantes permite clasificar, con una precisión elevada, a los dos grupos de sujetos y que el patrón de resultados difiere escasamente entre informantes (43).

2. Entrevista clínica psiquiátrica estructurada

Se anexa una hoja donde se incluyen las variables sociodemográficas y clínicas a estudiar.

3. Evaluación por médico pediatra alergólogo con aplicación de escala GINA para diagnóstico de asma leve intermitente.

Procedimiento

Los sujetos del grupo muestra fueron derivados de manera aleatoria del servicio de alergia tomando los expedientes que terminen en número par. Los escolares del grupo control fueron captados mientras acudían de visita a las instalaciones del hospital, así como también durante las fiestas decembrinas realizadas para el personal se recabaron varios sujetos, hijos del personal médico y paramédico.

A todos los niños de ambos grupos se les realizó historia clínica dirigida y revisión por médico alergólogo adscrito al servicio de inmunología y alergia del INP de inmunología y alergia, posteriormente los pacientes fueron citados al servicio de salud mental del INP para aplicación de entrevista clínica paidopsiquiátrica estructurada por un residente de psiquiatría y psiquiatra adscrita al servicio quien interrogó los criterios clínicos del DSM-IV y escala de conners para TDAH y se descartó otra patología psiquiátrica con el uso de las preguntas de tamizaje de la entrevista MINI.

Como parte del abordaje para el diagnóstico de asma bronquial, a todos los pacientes se les realizaron pruebas cutáneas y determinación de IgE en sangre, dichos estudios de laboratorio no se realizaron al grupo control.

Análisis Estadístico

Se obtuvieron frecuencias para las variables nominales y medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas. Se realizó Chi cuadrada y se determinó razón de momios para comparar las variables sociodemográficas entre grupos, así como la frecuencia de TDAH en un grupo de escolares asmáticos en comparación con un grupo de escolares sanos. Se realizó análisis comparativo de variables numéricas con U de Mann Whitney para muestras independientes

Se realizó el análisis de varianza ANOVA para comparar las características de los subtipos del TDAH.

Consideraciones éticas

La presente investigación guardó la confidencialidad de los pacientes, la recolección de datos no afectó intereses de las personas participantes ni generó alguna forma de estigmatización o discriminación a nivel personal o de grupo. A los sujetos en los que se identificó TDAH se les ofreció orientación para manejo en el servicio de salud mental del Instituto Nacional de Pediatría. Los estudios solicitados por el servicio de alergia eran los requeridos para el diagnóstico de asma bronquial, por lo que ninguno de los procedimientos invasivos realizados se consideró innecesario. Las complicaciones presentadas en algunos pacientes fueron ligera zona de eritema dérmico o equimosis en el sitio de venopunción considerándose el procedimiento de invasión mínima. A todos los padres de los sujetos que participaron en el estudio, se les proporcionó consentimiento

informado, mismo que firmaron una vez aclaradas las dudas de acuerdo con las buenas prácticas clínicas.

A los niños del grupo control en los que se detectó TDAH se les brindó orientación y se realizó referencia para recibir atención en CECOSAM o H.J.N.Navarro dependiendo de la preferencia de los padres.

RESULTADOS

El estudio fue realizado en el Instituto Nacional de Pediatría con un total de 67 sujetos, en el grupo muestra con 30 pacientes, 12 mujeres y 18 hombres, de 6 a 12 años (media de 8.3 años), que acuden cotidianamente a consulta externa del servicio de inmunología y alergia conocidos con el diagnóstico de asma; en el grupo control con 37 sujetos, 20 hombres y 17 mujeres de 6 a 12 años (media de 7.7 años), conocidos previamente sanos y diagnosticados por un médico del servicio de inmunología y alergia específicamente como no asmáticos. Todos los participantes acudían a la primaria. En el grupo control se utilizó a niños conocidos como sanos que acudían al mismo hospital en calidad de acompañantes de un enfermo u obteniéndose de escolares hijos del personal médico y paramédico de esa institución.

La mayoría de los participantes residía en el Distrito Federal, sólo cuatro sujetos del grupo muestra residían en provincia.

En lo que respecta al tipo de familia a la que pertenecían los sujetos, principalmente componían una familia nuclear con 56% en el grupo muestra y 64%.

En cuanto a la religión a la que pertenecían los sujetos se observa una predominancia de la católica con 70% en el grupo control y 80% en el grupo muestra, seguida por la cristiana con 6% en el grupo control y 16% en el grupo muestra.

En cuanto al nivel socioeconómico se observa una predominancia del nivel medio con 78% en el grupo control y 83% en el grupo muestra.

Tabla 1 Descripción de las principales variables sociodemográficas del grupo muestra

Variable	Frecuencia		Porcentaje (%)	
	Grupo Control	Grupo Muestra	Grupo Control	Grupo Muestra
Sexo				
Femenino	17	12	45	40
Masculino	20	18	54	60
Tipo de Familia				
Nuclear	24	17	64	56
Fragmentada	4	7	10	23
Reconstuida	3	1	8	3
Extensa	4	4	10	13
Madre soltera	2	1	5	3
Nivel socioeconómico				
Bajo	0	5	0	16
Medio	29	25	78	83
Alto	8	0	21	0

En cuanto a los antecedentes psiquiátricos familiares no se observó diferencia significativa entre ambos grupos, en el grupo control se niega en 90% algún antecedente psiquiátrico. En cuanto a los antecedentes psiquiátricos de la madre del grupo muestra se obtuvo que 83% negaron contar con algún antecedente. No hubo diferencia significativa en ambos grupos en cuanto a la edad materna y paterna; con una media de edad materna de 32.8 años en el grupo muestra y 34.5 en el grupo control, en la edad paterna tenemos una media de 34.5 años en el grupo muestra y 36.3 en el grupo control.

No hubo una diferencia significativa en cuanto al peso al nacer, con una media de 3046 gr en el grupo muestra y 2921 gr en el grupo control, sin embargo si se reportó diferencia en el apgar que arrojó una media de 8.7 en los pacientes del grupo muestra vs 9.2 en los controles ($p=0.02$). No se encontraron diferencias significativas en los hitos del desarrollo como: edad de sostén cefálico, sonrisa social, sedestación con y sin ayuda, bipedestación, edad en que pronuncia bisílabos u oraciones estructuradas. Solo se encontraron diferencias significativas en la edad de deambulación que se reportó con una media de inicio a los 11 meses para los controles y de 14 meses para los casos ($p=0.002$) y de control uretral, que se presentó en promedio a los 2 años 3 meses en los casos y a los 2 años 6 meses en los controles ($p= 0.04$). No se observó diferencia en el reporte de gateo entre grupos($p=0.42$)

Se observó que en el grupo control 18% de los sujetos había padecido alguna complicación durante el embarazo, en contraste con 33% en el grupo muestra, sin

embargo dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.25$) . La complicación más frecuente fue amenaza de parto prematuro en 16% de los sujetos del grupo muestra contra 10% del grupo control ($p=0.015$). Se presentó amenaza de aborto en 10% del grupo control contra 16% del grupo muestra ($p=0.19$). De los sujetos del grupo muestra 16% presentaron bajo peso al nacer, en el grupo control 13% presentó bajo peso al nacer ($p=0.74$). Se observó que el 10% de los sujetos del grupo muestra habían sido obtenidos de un embarazo pretérmino; en contraste todos los sujetos del grupo control fueron obtenidos de un embarazo a término ($p=0.085$). Se encontró una alta incidencia de distocia en el parto en ambos grupos, en el grupo control habían 18 madres (54%) que habían presentado distocia, en todas ellas fue cesárea electiva (48% de las madres). En el grupo muestra se observó que el 50% de los sujetos habían sido obtenidos por cesárea electiva vs 48% de controles sin diferencia significativa.

En el grupo muestra se reportó sufrimiento fetal en 16% lo que no se reportó en los casos ($p=0.01$)

No hubo diferencia significativa en la presencia de reflujo gastroesofágico en la infancia temprana, con 30% en el grupo muestra y 24% en el grupo control.

Se observó un mayor tiempo de lactancia materna en los sujetos del grupo muestra en relación a los del grupo control, sin embargo, contra lo esperado no se observó diferencia significativa en la lactancia ($p=0.78$). El 46% de los sujetos del grupo muestra tenían antecedente de haber padecido cólicos, en contraste sólo el

24% del grupo control referían este padecimiento en la infancia temprana ($p=0.05$).

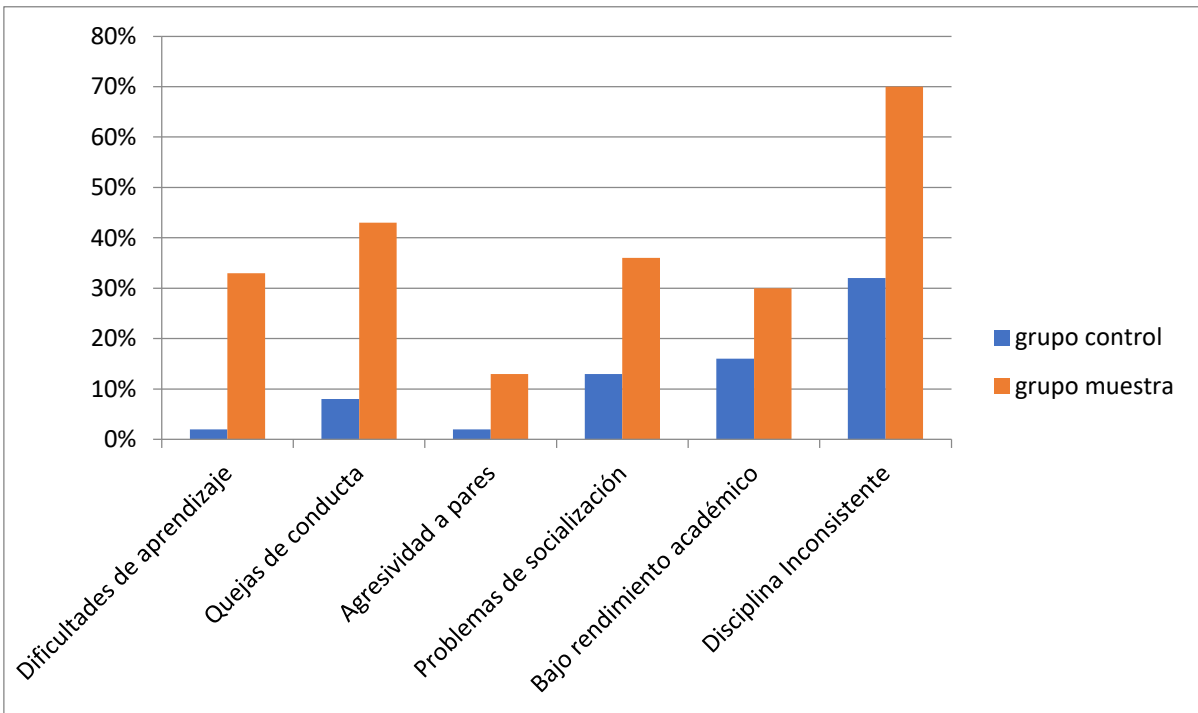
Se reportó comorbilidad con enuresis en 9 casos vs 3 controles ($p=0.02$) y con piernas inquietas en 13 chicos asmáticos vs 3 controles ($p=0.001$). Sin embargo no se reportó diferencia entre grupos para antecedente de terrores nocturnos en edad preescolar ($p=0.08$), presencia de pesadillas frecuentes ($p=0.22$) o insomnio ($p=0.08$).

En cuanto al aprendizaje se reportaron dificultades en 10 sujetos del grupo muestra (33%), en contraste con sólo un sujeto del grupo control (2%) ($p=0.002$). En 13 sujetos (43%) del grupo muestra se encontraba antecedente de quejas de conducta en la escuela, en contraste sólo 3 sujetos (8%) del grupo control ($p=0.001$).

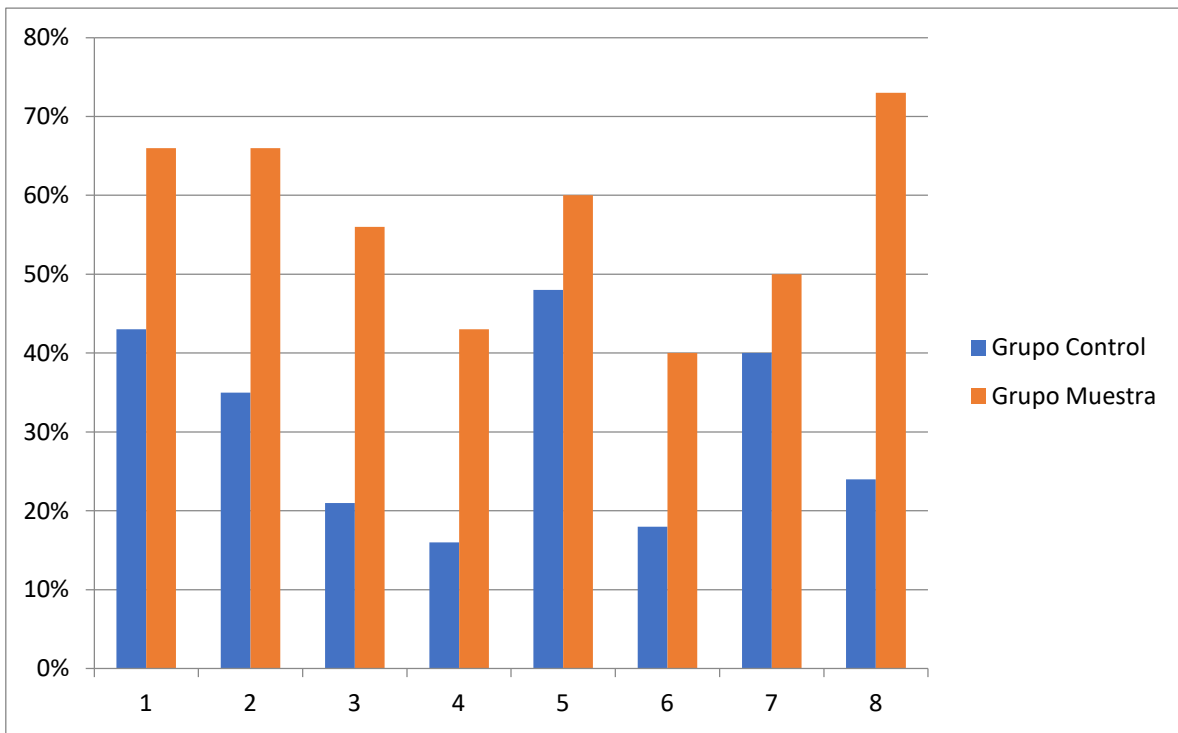
Se encontró que 36% de los sujetos del grupo muestra tenían problemas de socialización referido por sus madres, en contraste sólo el 13% del grupo control presentó ésta referencia ($p=0.04$).

Variable	Frecuencia		Porcentaje (%)	
	Grupo Control	Grupo Muestra	Grupo Control	Grupo Muestra
Complicaciones en el embarazo	7	10	18	33
Parto prematuro	0	5	0	16
Tabaquismo en el embarazo	0	3	0	10
Bajo peso al nacer	5	5	13	16
Parto Distócico	20	23	54	76
Sufrimiento fetal	0	5	0	16
Cianosis al nacer	0	5	0	16
Uso de incubadora	3	8	8	26
Reflujo gastroesofágico	9	10	24	33

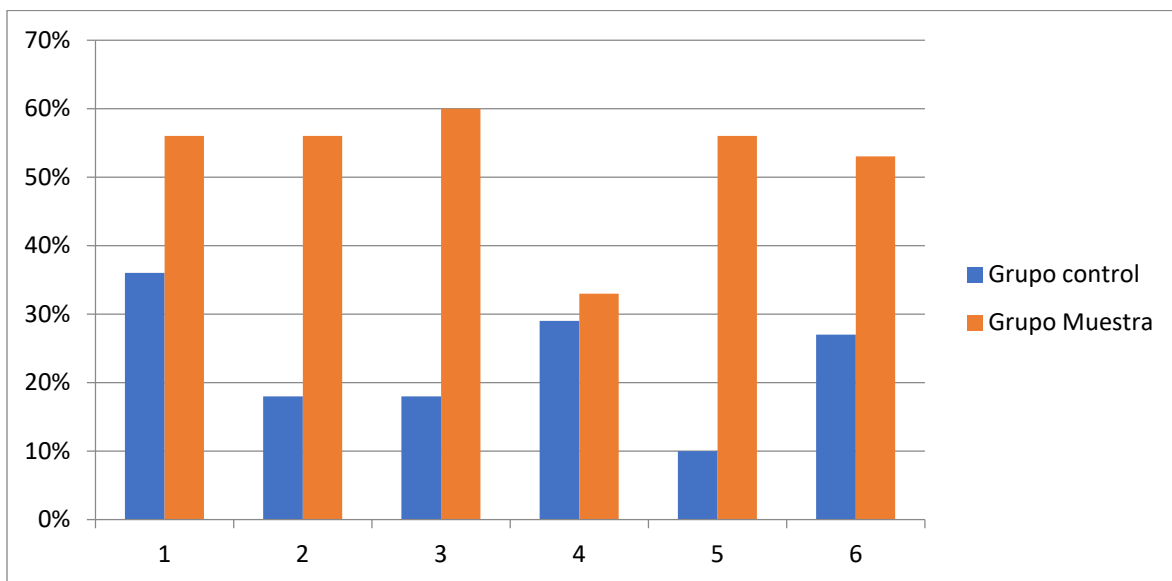
Gráfica 1 Comparación de trastornos conductuales entre grupo muestra y grupo control



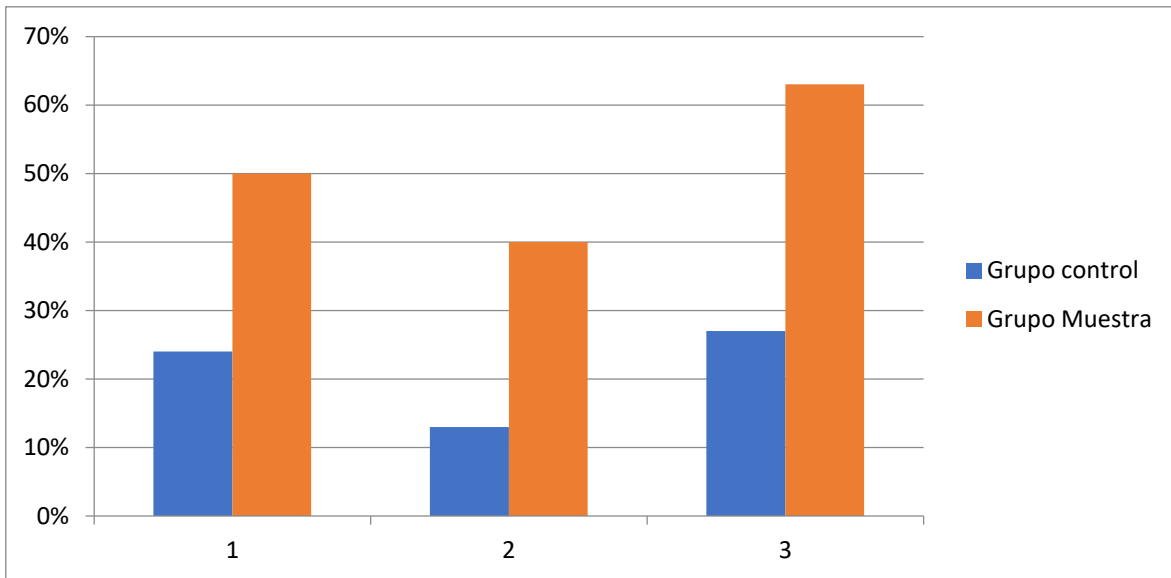
Gráfica 2 Criterios de Conners para inatención en el grupo muestra y el grupo control



Gráfica 3 Criterios de Conners para hiperactividad en el grupo muestra y el grupo control

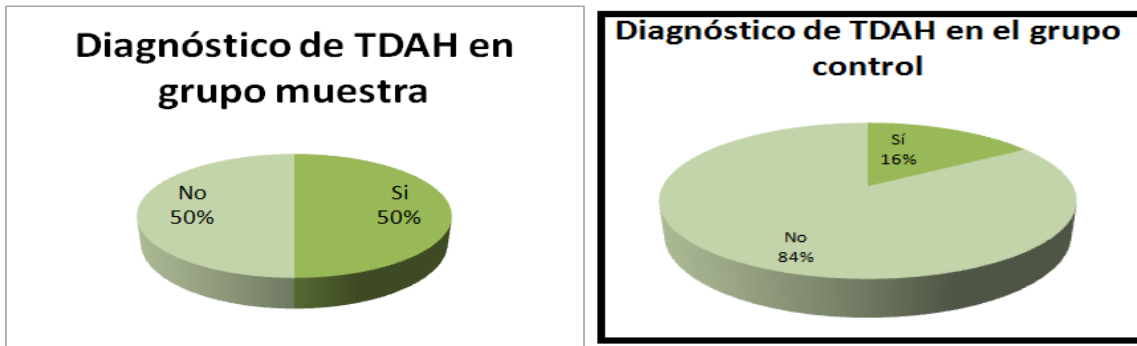


Gráfica 4 Criterios de Connors para impulsividad en el grupo muestra y el grupo control



En cuanto al tamizaje para TDAH realizado con los criterios del DSM IV se encontró que 15 de los sujetos estudiados en el grupo muestra (50%) presentaban seis o más criterios positivos para TDAH, con una media de 9.8; en contraste sólo 6 sujetos del grupo control (16%) presentaron 7 o más criterios para TDAH con una media de 4.6 criterios positivos para TDAH ($p=0.0001$).

Gráficas 5 y 6 Diagnóstico de TDAH en grupo muestra y en grupo control



Limitaciones del estudio

Los pacientes del grupo muestra contaban con pruebas sanguíneas de eosinofilia y pruebas cutáneas a distintos alérgenos para corroborar el diagnóstico de asma, por cuestiones prácticas y económicas, éstos exámenes paraclínicos no se realizaron en el grupo control para estrictamente diagnosticarlos como no asmáticos. Falta ampliar tamaño de muestra.

DISCUSIÓN

En las variables sociodemográficas que hubieran podido implicar una distinción social de la conducta, por ejemplo, sexo, tipo de familia y religión, no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos. Solamente se encontró una diferencia significativa en cuanto al nivel socioeconómico de los participantes de ambos grupos siendo el grupo control con un mayor nivel socioeconómico, y si bien se ha descrito una prevalencia ligeramente mayor de TDAH en estratos socioeconómicos bajos (18), ésta sola diferencia económica no se considera de gran impacto para explicar causalmente la mayor prevalencia de TDAH en el grupo muestra de este estudio.

Las características clínicas de los pacientes identificados en el grupo de los pacientes con asma, resultaron similares a las referidas en la literatura, con mayor frecuencia de amenaza de parto pretérmino, cianosis al nacer, reflujo gastroesofágico, bajo peso al nacer y uso de incubadora (25, 26). Es importante señalar que al respecto de estas variables clínicas no se encontraron diferencias significativas del grupo muestra y el grupo control. De estas variables mencionadas en relación a patología asmática, el bajo peso al nacer, parto prematuro, y reflujo gastroesofágico también están relacionadas con la presentación posterior de TDAH.

En cuanto a los trastornos conductuales interrogados, se encuentra una franca diferencia teniendo el grupo muestra más alta incidencia de dificultades de aprendizaje, quejas de conducta en la escuela, agresividad a pares, problemas de

socialización, bajo rendimiento académico y disciplina inconsistente. Todos estos trastornos conductuales están descritos en la literatura como íntimamente relacionados al cuadro clínico del TDAH.

Al medir y comparar los criterios clínicos de inatención, hiperactividad e impulsividad de Connors para realizar el diagnóstico de TDAH según criterios del DSM IV TR entre ambos grupos, se encuentra una diferencia significativa, encontrándose una mayor incidencia de TDAH en pacientes previamente identificados como asmáticos que en el grupo control. Nuestros hallazgos son semejantes a lo reportado por la literatura. Han reportado un OR de 2.7 para presentar hiperactividad en población de chicos asmáticos en comparación con sujetos sanos. (48,49)

CONCLUSIONES

Las variables sociodemográficas, perinatales y de desarrollo psicomotriz encontradas en el grupo muestra de escolares asmáticos fueron semejantes a las descritas en pacientes con TDAH en otros estudios, por lo que se sugiere que existen factores etiopatogénicos semejantes o comunes para ambos trastornos.

Se comprueba la hipótesis planteada en este estudio de que existe una frecuencia de TDAH mayor en el grupo de pacientes asmáticos que en el grupo control.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ajuriaguerra J. The innate and the acquired in the development of the child. *Psychiatr Infant*. 1973;16(1):269-91.
- 2.- Weiss G, Minde K, Douglas V, Werry. Comparison of the Effects of Chlorpromazine, Dextroamphetamine and Methylphenidate on the Behaviour and Functioning of Hyperactive Children. *Can Med Assoc J*. 1971 Jan, 9; 104(1): 20–25.
- 3.- Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942e8.
- 4.- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013
- 5.- Berger I. Diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder: much ado about something. *Isr Med Assoc J*. 2011;13:571-574.
- 6.- Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: A controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry*. 2006;67: 524-540.
- 7.- Arnsten A. Towards a New Understanding of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Pathophysiology An Important Role for Prefrontal Cortex Dysfunction. Department of Neurobiology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA *CNS Drugs* 2009; 23 Suppl. 1: 33-41

8.- Cortese S. The neurobiology and genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): what every clinician should know. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16:422-433.

9.- Arnsten AF, Pliszka SR. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. *Pharmacol Biochem Behav.* 2011;99:211-216.

10.- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:19649-19654.

11.- Arnsten AF, Paspalas CD, Gamo NJ, Yang Y, Wang M. Dynamic network connectivity: a new form of neuroplasticity. *Trends Cogn Sci.* 2010;14:365-375.

12.- Fusar-Poli P, Rubia K, Rossi G, Sartori G, Balottin U. Striatal dopamine transporter alterations in ADHD: pathophysiology or adaptation to psychostimulants? A meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2012;169:264-272

13.- Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet.* 2009;126:51-90.

14.- Arnsten AF, Pliszka SR. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. *Pharmacol Biochem Behav.* 2011;99:211-216.

- 15.- Sharma A, Couture J. A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) *Annals of Pharmacotherapy* 2014, Vol. 48(2) 209–225.
- 16.- Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should Know) *European Journal of Pediatrics Neurology*. 2012 Sep;16(5):422-33.
- 17.- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV-TR*. Washington, DC: Autor, 2000 (Trad. Castellano, Barcelona: Masson, 2002).
- 18.- Organización Mundial de la Salud. CIE 10. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Las Enfermedades. Trastornos Mentales y del Comportamiento. México: Panamericana; 2008.
- 19.- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:484-500.
- 20.- Sharma A., Couture J. A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder , *Annals of Pharmacotherapy* 2014, Vol. 48(2) 209–225
- 21.- Levi G, Raiteri M. Carrier-mediated release of neurotransmitters. *Trends Neuroscience*. 1993;16:415-419.

22.- Nissen SE. ADHD drugs and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*. 2006;354:1445-1448.

23.- Shier AC, Reichenbacher T, Ghuman HS, Ghuman JK. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: clinical strategies. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2012;5:1-17.

24.- Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Institute of Health (Pub. No. 97-4051), 1997

25.- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Global Initiative for Asthma (GINA) Program: The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004, 59:469-478

26.- Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, Williams HC: International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995, 8:483-491

27.- Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) *ERJ* August 1, 1998 vol. 12 no. 2 315-335

28.- Depner M, von Berg A, Bufe A, Rietschel E et al.: Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma. *Nature* 2007, 448(7152):470-473

- 29.- Weiss S, Raby B, Rogers A, Asthma genetics and genomics. *Current Opinion in Genetics & Development* 2009, 19:279–282
- 30.- Romieu I, Ramirez M, Sierna J, Moreno H. GSTM1 and GSTP1 and respiratory health in asthmatic children exposed to ozone *ERJ* November 1, 2006 vol. 28 no. 5 953-959
- 31.- Rojas-Ramos E, Avalos A, Pérez-Fernández L, Cuevas-Schacht F, Valencia E Role of the chemokines RANTES, monocyte chemoattractant proteins-3 and -4, and eotaxins-1 and -2 in childhood asthma. *ERJ* August 1, 2003 vol. 22 no. 2 310-316.
- 32.- Marshall, Paul, Attention deficit disorder and allergy: A neurochemical model of the relation between the illnesses. *Psychological Bulletin*, Vol 106(3), Nov 1989, 434-446)
- 33.- McGee R, Stanton WR, Sears MR Allergic disorders and attention deficit disorder in children. *J Abnorm Child Psychol*. 1993 Feb;21(1):79-88.).
- 34.- Wamboldt MZ, Hewitt JK, Schmitz S, Wamboldt FS, J Familial association between allergic disorders and depression in adult Finnish twins. *Med Genet*. 2000 Apr 3;96(2):146-53.)
- 36.- Brawley A, Silverman B, Kearney S, Guanzon D, Owens M, Bennett H, et al. Allergic rhinitis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:663e7. Romanos M,

- 37.- Gerlach M, Warnke A, Schmitt J. Association of attention-deficit/ hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health* 2010;64: 269e73.
- 38.- Garg N., Silverberg J., Association between childhood allergic disease, psychological comorbidity, and injury requiring medical attention. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* April 2014).
- 39.- Mogensen N, Larsson H, Lundholm C, Almqvist C. Association between childhood asthma and ADHD symptoms in adolescence – a prospective population-based twin study. *Allergy* 2011; 66: 1224–1230.).
- 40.- Buske-Kirschbaum A, Schmitt J, Plessow F, Romanos M, Weidinger S, Roessner V. Psychoendocrine and psychoneuroimmunological mechanisms in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2013).
- 41.- Buske-Kirschbaum A, Schmitt J, Plessow F, Romanos M, Weidinger S, Roessner V. Psychoendocrine and psychoneuroimmunological mechanisms in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:12–23.
- 42.- Global Strategy of Asthma Management and Prevention (GINA), revisión 2014
- 43.- Hal E, de Vries T, Hoekstra P, Jick S, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Vol 111, (2); 102–106, Aug. 2013
- 44.- Sleath B, Sulzer S, Carpenter D, Slota C, Gillette C, Sayner R, Davis S, Sandler A. Communication about ADHD and its treatment during pediatric asthma

visits. *Community Ment Health J.* 2014 Feb;50(2):185-92. doi: 10.1007/s10597-013-9678-3. Epub 2013 Dec 24.

45.- Basta-Kaim A, Kubera M, Lasoń W. Immunological and endocrinological pattern in ADHD etiopathogenesis] *Przeegl Lek.* 2010;67(11):1200-4

46. Verlaet , Noriega DB, Hermans N, Savelkoul HF, Nutrition, immunological mechanisms and dietary immunomodulation in ADHD. (*Euroepan Child Adolescence Psychiatry.* 2014 Feb 4.

47.- Satin MS, Bertrand G, Winsberg, Charlotte H, Monetti BA, Sverd J, Foss DA. A General Population Screen for Attention Deficit Disorder with Hyperactivity. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry.* 1985; 756-764.

48. Mogensen N, Larsson H, Lundholm C, Almqvist C. Association between childhood asthma and ADHD symptoms in adolescence--a prospective population-based twin study *Allergy.* 2011 Sep;66(9):1224-30

49. Chen MH, Su TP Higher risk of mood disorders among adolescents with ADHD and asthma; a nationwide prospective study. *J affect disord.* 2014, mar; 156: 232-5

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Folio: _____

Fecha de Nacimiento: _____

1. Expediente _____

VARIABLES SOCIO-DEMOGRAFICAS. *Se anotan en base a las claves y en las numéricas en números exactos:*

2. Género ()

0=femenino 1=masculino

3. Edad ()

4. Grado escolar ()

0= ninguno 1= preescolar 2=primaria

Años estudiados_____

5. Religión ()

0= ninguno 1= Católica 2=judía 3=Cristiana 4=testigo de Jehova 5=Otros.

6. Lugar de nacimiento ()

0= DF 1= Provincia 2=zona rural

7. Lugar de residencia ()

0= DF 1= Provincia 2=zona rural

8. Nivel socioeconómico ()

0= bajo 1= Medio 2=alto

9. Tipo de familia ()

0= nuclear 1= fragmentada 2=Reconstituida 3=extensa 4=madre soltera

10. Número de hijo del paciente ()

11. Número de hermanos ()

ANTECEDENTES DE LOS PADRES.

12.- Edad materna ()

13.- Edad del padre ()

14.- Antecedentes psiquiátricos maternos ()

0=ninguno 1= trastornos por ansiedad 2=trastornos depresivos 3=somatización 4=abuso de OH 5=adicciones 6=problemas legales 7=psicosis 8=trastornos neurológicos 9=suicidio 10=se desconocen.

15.- Antecedentes psiquiátricos paternos ()

0=ninguno 1= trastornos por ansiedad 2=trastornos depresivos 3=somatización 4=abuso de OH 5=adicciones 6=problemas legales 7=psicosis 8=trastornos neurológicos 9=suicidio 10=se desconocen.

ANTECEDENTES DE DESARROLLO. Las variables numéricas se contestaran en números cerrados. Las variables cualitativas se contestaran como **0=no 1=si**

16. Edad materna al embarazo ()
17. Complicaciones en el embarazo ()
18. Parto prematuro ()
19. Preeclampsia ()
20. Tabaquismo durante el embarazo ()
21. Bajo peso al nacer ()
22. Amenaza de aborto ()
23. Amenaza de parto prematuro ()
24. Producto de término ()
25. Duración en horas de trabajo de parto ()
26. Parto eutócico ()
27. Fórceps ()
28. Cesárea ()
29. Sufrimiento fetal ()
30. Cianosis ()
31. Requirió incubadora ()
32. Requirió fototerapia hospitalaria ()
33. Exanguineo-transfusión ()
34. Peso al nacer ()
35. APGAR ()
36. Seno materno ()
37. Tiempo de alimentación al seno materno en meses ()
38. Succión débil "falta de leche" ()
39. Reflujo ()
40. Cólicos ()
41. Ablactación a los () meses
42. El bebé rechaza al alimento en la lactancia ()
43. Sostén cefálico ()
44. Sonrisa social a los () meses
45. Sedestación con ayuda a los () meses
46. Sedestación sin ayuda a los () meses
47. Gateo ()
48. Bipedestación a los () meses
49. Deambulación a los () meses
50. Edad que empieza a decir "No" a los () años
51. Temor ante extraños () meses
52. Control uretral () años
53. Control anal () años
54. Enuresis ()
55. Insomnio ()
56. Pesadillas ()
57. Terrores nocturnos ()
58. Sonambulismo ()
59. Piernas inquietas ()
60. Duerme solo desde los () años
61. Aun duerme con los padres ()
62. Dice bisílabos "mamá, papá, etc" () meses
63. Oraciones con verbos completas () años

ESCOLARIDAD. Las edades quedaran reportadas en los años cerrados y las variables nominales se calificaran como **0=No 1=si**

- 64. Guardería ()
- 65. Edad de entrada a guardería () meses
- 66. Edad ingreso a kínder () años
- 67. Edad ingreso a primaria () años
- 68. Ha reprobado años ()
- 69. Ha tenido suspensiones por problemas de conducta ()
- 70. Ha sido expulsado por problemas de conducta ()
- 71. Ha reprobado materias ()
- 72. Ha tenido dificultades de aprendizaje ()
- 73. Quejas de conducta en la escuela ()
- 74. Agresividad hacia sus compañeros ()
- 75. Problemas de socialización ()
- 76. Problemas de rendimiento académico ()
- 77. Ha requerido apoyo por foniatría ()
- 78. Ha requerido terapia motriz ()
- 79. Ha asistido a educación especial ()
- 80. Disciplina ()
0=inconsistente 1=consistente
- 81.- Total de Número de Criterios de TDAH ()
- 82.- Tipo de TDAH Hiperactivo () Mixto () Inatento ()
- 83.- Atopia ()
- 84.- Rinitis alérgica ()
- 85.- Criterios de la GINA_____ (número de criterios que cumple)
- 86.- Severidad de Asma según GINA (grado) ()
- 87.- Subtipo de asma () 0=no alérgica 1=alérgica
- 88.- Pruebas cutáneas resultado: Alérgico a:

- 89.- Niveles de IgE total () 0=normal para la edad 1= elevado para la edad

ANEXO 2

CRITERIOS CONNERS PARA PADRES

Criterios TDAH: Poner 0=NO y 1=SI

Inatención

- 1.- No se fija en los detalles de los trabajos o se equivoca en exámenes o tareas por falta de cuidado al leer instrucciones ()
- 2.- Le cuesta trabajo estar atento cuando está en clase o al hacer la tarea ()
- 3.- Parece que no escucha cuando le hablan ()
- 4.- No termina las tareas o las actividades en casa que empieza y no obedece las instrucciones que se le mandan, aunque si entiende lo que le piden ()
- 5.- Le cuesta trabajo organizarse para planear sus tareas y otras actividades. ()
- 6.- No le gustan las actividades o tareas donde hay que hacer un esfuerzo mental sostenido, por ejemplo juegos como ajedrez o rompecabezas de muchas piezas ()
- 7.- Pierde sus cosas muy seguido; uniformes, útiles, juguetes...()
- 8.- Se distrae con cualquier cosa que pase mientras estudia o hace tareas. ()
- 9.- Hace al aventón las cosas que se le piden, es descuidado en las obligaciones de la casa o la escuela ()

Hiperactividad

- 10.- Siempre está moviendo los pies o las manos o mordiéndose las uñas ()
- 11.- Le cuesta trabajo quedarse sentado en lugares donde tiene que hacerlo, como en el salón de clases ()
- 12.- Se pone a correr o saltar en lugares donde no es correcto hacerlo, ejemplo; en la iglesia, o de visita en casas.
()
- 13.- Tiene dificultades para realizar actividades o juegos tranquilos. ()
- 14.- Siempre se está moviendo y se porta como si tuviese un motor prendido dentro del cuerpo. ()
- 15.- Habla mucho. ()

Impulsividad

- 16.- Casi siempre contesta antes de que terminen de hacerle la pregunta ()
- 17.- Le cuesta esperar su turno o hacer cola para entrar al cine o subirse a juegos ()
- 18.- Interrumpe las pláticas de los adultos o se mete en los juegos de otros niños ()

Tiempo: Los síntomas deben estar presentes antes de los 7 años. Si () No ()

Lugar: Afectan dos o más ambientes; escuela, casa, trabajo... ()

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO

FRECUENCIA DE TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION E HIPERACTIVIDAD EN UN GRUPO DE ESCOLARES ASMÁTICOS EN COMPARACIÓN CON CONTROLES SANOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Se le ha pedido a su hijo(a) que participe en un estudio de investigación realizado por los doctores: Dr.Diana Molina Valdespino, Dr.Alberto Contreras Verdusco, Dr.Julio Cesar Chacón Torresdey y el Dr Rodrigo Hiroshi Gonzalez Luna del Instituto Nacional de Pediatría.

Su hijo(a) cumple con los requisitos para participar en este estudio debido a que se le ha diagnosticado asma bronquial. La participación de su hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria. Le solicitamos lea detenidamente la siguiente información y haga preguntas acerca de cualquier cosa que no esté clara, antes de decidir si quiere o no participar.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Este estudio está ideado para buscar la relación entre la presencia de asma bronquial y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

PROCEDIMIENTOS

Si usted consiente en que su hijo(a) participe en este estudio, una vez que se haga el diagnóstico de asma bronquial y se realicen pruebas cutáneas para determinar a que agentes es alérgico y tomando una muestra de sangre para determinar los niveles de inmunoglobulina E (IgE) que se encuentran aumentados en los pacientes alérgicos, se realizará una entrevistas en el servicio de salud mental para realizar una entrevista para conocer aspectos de su desarrollo y su conducta.

RIESGOS Y MALESTARES POTENCIALES

Toma de IgE por Venipuntura (extracción de sangre). Su hijo(a) tendrá un poco de molestia debido a la extracción de sangre. Su hijo(a) podría presentar un moretón o referir dolor en el lugar del cual se extrae la sangre.

Pruebas cutáneas: Es posible que su hijo presente una zona de enrojecimiento e hinchazón en aquellos lugares donde se presente reacción.

En el caso de que se detecte hiperactividad por déficit de atención en la entrevista de salud mental en su hijo (a), se le ofrecerá tratamiento en este Instituto.

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN

Usted puede decidir que no quiere que su hijo(a) participe y esto no afectará de ninguna manera la atención que ahora recibe. Este estudio no afectará la clase de atención que su hijo(a) recibe para su enfermedad.

PAGO POR PARTICIPAR

No se realizará pago alguno por participar en el presente estudio, lo que significa que la evaluación de salud mental, que no es parte del protocolo diagnóstico de asma no tendrá costo alguno.

ANONIMIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Las únicas personas que sabrán que su hijo(a) es un sujeto bajo investigación, son los miembros del grupo de investigación y si es apropiado, sus médicos y enfermeras. Ninguna información acerca de su hijo (a) o proporcionada por su hijo (a) durante la investigación será divulgada a otros sin su permiso por escrito, exceptuando:

- Si es necesaria para proteger sus derechos o bienestar (por ejemplo, si su hijo (a) se lastima y necesita atención de emergencia); o bien,
- Si la ley lo ordena.

Cuando los resultados de la investigación se publiquen o se presenten en conferencias no se incluirá información que divulgue la identidad de su hijo(a).

Guardaremos toda la información acerca de su hijo(a) en archiveros con llave y computadoras con contraseñas protegidas. La muestra de sangre de su hijo(a) será exclusivamente utilizada para la medición de anticuerpo (IgE) y será posteriormente destruida.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO

La participación de su hijo(a) en esta investigación es voluntaria. Si decide no participar, esto no afectará su relación con el Instituto Nacional de Pediatría, o su derecho a servicios de salud y otros servicios a los cuales de otra manera tiene derecho. Si usted decide que su hijo(a) participe, tiene la libertad de retirar su consentimiento y suspender su participación en cualquier momento, sin perjuicio a su atención futura en el Instituto Nacional de Pediatría.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

En el caso de una lesión relacionada con la investigación o si su hijo(a) manifiesta una reacción adversa, por favor comuníquese con uno de los investigadores anotados a continuación. Si tiene preguntas relacionadas con la investigación, por favor siéntase con la libertad de comunicarse con:

Dr. Julio Cesar Chacón Torresdey. Psiquiatra. Celular:

Dr. Rodrigo Hiroshi Gonzalez Luna. Instituto nacional de Pediatría. Celular:

Domicilio: Insurgentes sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, México, D.F.

DERECHOS DE LOS SUJETOS BAJO INVESTIGACIÓN

Usted puede retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar sin sanción. Usted no renuncia a ninguno de sus reclamos legales, derechos o remedios debido a su participación en este estudio de investigación.

FIRMA DEL SUJETO BAJO INVESTIGACIÓN O REPRESENTANTE LEGAL

Yo he leído (o alguien me ha leído) y entiendo la información anotada anteriormente. Me han dado la oportunidad de hacer preguntas y he recibido respuestas satisfactorias a todas mis preguntas. Me han dado una copia de este formulario.

AL FIRMAR ESTE FORMULARIO YO CONSIENTO VOLUNTARIAMENTE EN QUE MI HIJO (A) PARTICIPE EN LA INVESTIGACIÓN DESCRITA

Nombre completo del sujeto:

Nombre completo del representante legal (si corresponde):

Fecha:

FIRMA DEL INVESTIGADOR:

Yo les expliqué la investigación al sujeto o a su representante legal y he contestado todas sus preguntas. Yo pienso que él/ella entiende la información descrita en este documento y que de libre albedrío consiente en participar.

Nombre completo del investigador:

Firma del investigador:

Fecha:

ANEXO 4

CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN LA GINA

Clasificar con criterios clínicos y fisiológicos la gravedad de la crisis de asma sirve para elegir la intensidad de tratamiento inicial más adecuada y para monitorizar la respuesta al mismo. La clasificación GINA no es un sistema de puntuación numérica, pero ofrece una buena aproximación al problema de valorar la gravedad.

Parámetro	Leve	Moderada	Grave	Parada respiratoria inminente
Disnea	Al andar Puede estar acorralado	Al hablar prefiere estar sentado Lactante: llanto más suave y corto Dificultad para alimentarse Prefiere estar sentado	En reposo Lactante: no puede alimentarse	
Habla con:	Frases largas	Frases cortas	Palabras sueltas	
Conciencia	Puede estar agitado	Habitualmente agitado	Habitualmente agitado	Adormilado o confuso
Frecuencia respiratoria < 2 m: < 60 rpm 2-12 m: < 50 rpm 1-5 a: < 40 rpm 6-8 a: < 30 rpm	Aumentada	Aumentada	Muy aumentada	
Frecuencia cardíaca 2-12 m: < 160 lpm 1-2 a: < 120 lpm 2-8 a: < 110 lpm	< 100 lpm	100-120 lpm	> 120 lpm	Bradicardia
Uso de musculatura accesoria y retracciones supraesternales	Habitualmente no	Si	Si	Movimiento cervice-abdominal paradójico
Sibilancias	Moderadas. A menudo sólo al final de la espiración	Intensas	Habitualmente intensas	Ausentes
Pulso paradójico	Ausente: menor de 10 mmHg	Puede estar presente: 10-25 mmHg	Presente: 20-40 mmHg	Si ausente: sugiere fatiga de los músculos respiratorios
PEF (base) (%)	> 80%	60-80%	< 60% o duración de la respuesta < 2 horas	
SaO₂ (%) (aire ambiente)	> 95%	91-95%	< 90%	
PaO₂ (aire ambiente)	Normal	> 80 mm Hg	< 60 mm Hg Posible cianosis	
PaCO₂	< 45 mmHg	< 45 mm Hg	> 45 mm Hg Posible fallo respiratorio	

Nota: la presencia de varios parámetros, no necesariamente todos, indica la gravedad de la crisis.

⁽¹⁾ Comparado con el mejor valor personal o con el teórico; rpm: respiraciones por minuto; lpm: latidos por minuto.

Nota: algunos de estos parámetros no son usualmente estudiados.