

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID



Facultad de Medicina

Departamento de Psiquiatría

Predictores en niños con trastorno por
deficit de atención e hiperactividad
para dependencia a nicotina 33 años
después.

TESIS DOCTORAL

2016

LOURDES ROCIO GARCIA MURILLO

DIRECTORES

HILARIO BLASCO FONTECILLA

JUAN JOSE CARBALLO BELLOSO

PREDICTORES EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD PARA DEPENDENCIA A NICOTINA 33 AÑOS DESPUÉS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La presencia de un Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) durante la infancia se ha relacionado con un mayor riesgo de dependencia a nicotina en la edad adulta. Las características específicas de estos niños diagnosticados de TDAH que predicen la posterior presencia de dependencia a nicotina no han sido identificadas. Nuestro objetivo es identificar algunas de estas características en niños diagnosticados de TDAH que predicen la posterior presencia de dependencia a nicotina.

MÉTODOS

Analizamos los datos del estudio longitudinal de la Universidad de Nueva York con el objetivo de generar hipótesis sobre predictores de dependencia a nicotina en la edad adulta de niños diagnosticados de TDAH. Este estudio, recogió entre los años 1970 y 1977 una muestra de 207 niños de clase media que fueron diagnosticados de TDAH a los ocho años de edad media. Este mismo grupo volvió a ser evaluado cuando los participantes tenían las edades medias de 18, 25 y 41 años por clínicos ciegos a los datos pertenecientes a las evaluaciones previas.

Los posibles predictores de dependencia a nicotina fueron elegidos en base a la literatura científica en el tema, de entre una extensa batería de medidas usadas en este grupo durante la infancia y la adolescencia de los participantes.

RESULTADOS

De los 135 participantes evaluados a la edad media de 41 años (65% de la muestra original), 41 (30% de la muestra) cumplía criterios DSM-IV para dependencia a nicotina y el 87% había consumido en alguna ocasión nicotina. El 51% de la muestra presentó en algún momento de su vida dependencia a la nicotina. La presencia de comportamiento inmaduro durante la infancia fue un factor protector estadísticamente significativo frente a la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta (OR=0.29, $p=0.02$). Un mayor riesgo de presentar dependencia a la nicotina durante la edad adulta fue asociado de manera estadísticamente significativa con el trastorno por uso de sustancias no alcohólicas (OR=4.3), la gravedad de la impulsividad (OR=1.53), la gravedad de la hiperactividad (OR=1.38) y el número de comportamientos antisociales durante la adolescencia (OR=1.10).

CONCLUSIONES

Este análisis exploratorio señala la importancia que el desarrollo temprano y la impulsividad pueden tener en el curso de la vida de las personas diagnosticadas de TDAH. La identificación de predictores en la infancia y adolescencia de trastornos psiquiátricos durante la edad adulta puede ser muy útil para la mejor comprensión de los trastornos y futuros trabajos de prevención de los mismos.

1. AGRADECIMIENTOS

La elaboración de esta tesis es la culminación de un proyecto académico y personal que ha sido posible gracias a la colaboración de múltiples instituciones y personas. Mi gratitud eterna a todas ellas.

A los doctores Hilario Blasco y Juan José Carballo, por su apoyo y sus consejos. Gracias a ellos ha sido posible la elaboración de este proyecto.

Al Child Study Center del NYU Langone Medical Center, especialmente al Dr. Castellanos y la Dra. Klein, por su infinita generosidad, paciencia y abrumadora sabiduría. Ha sido un lujo cada minuto que he pasado aprendiendo de ellos y de su forma de entender la psiquiatría.

A todos mis compañeros y profesores durante mi formación en el Hospital Universitario Puerta de Hierro, así como a todas las personas con las que he coincidido durante mi formación como especialista. Gracias a la Dra. Olza, la Dra. Palanca, el Dr. Marín Gabriel y la Dra. Pérez, por iniciarme en el mundo de la investigación en psiquiatría infantil.

A mis compañeros y profesores durante la carrera de medicina en la Universidad de Extremadura, donde me formé como médico y descubrí mi pasión por esta especialidad.

A todos los pacientes que he tratado durante estos años, sin los cuales no estaría aquí.

A la Fundación Alicia Koplowitz, por confiar en mí y darme uno de los mejores regalos que me han hecho en mi vida: la oportunidad de cumplir mi sueño de ser psiquiatra infantil.

A mi hermana, (que es la mejor hermana del mundo) y a mis padres, por su apoyo y cariño incondicional.

A Iñaki, por todo.

2. DEDICATORIA

A todos los niños que sufren
a quienes dedican su vida a intentar ayudarles

3. INDICE

1.	AGRADECIMIENTOS.....	3
2.	DEDICATORIA.....	4
3.	ÍNDICE.....	5
4.	INTRODUCCIÓN.....	8
5.	ESTADO DE LA CUESTIÓN.....	11
5.1.	Estado de la epidemia mundial de tabaquismo.....	11
5.2.	Evolución del concepto de trastorno de hiperactividad.....	14
5.3.	Nicotina y trastorno por déficit de atención e hiperactividad.....	23
5.3.1.	Estudios que identifican posibles predictores de consumo de nicotina en pacientes diagnosticados de TDAH.....	26
5.3.2.	Tabla 1. Resumen estudios de predictores.....	31
6.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	32
6.1.	Objetivos.....	32
6.2.	Hipótesis.....	33
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	35
7.1.	Estudio longitudinal de la Universidad de Nueva York.....	35
7.1.1.	Descripción del estudio longitudinal de la Universidad de Nueva York.....	35
7.1.2.	Artículos publicados con la muestra.....	41
7.2.	Instrumentos y predictores.....	44
7.2.1.	Instrumentos.....	44

7.2.2.	Descripción de los predictores.....	47
7.2.3.	Tablas 5-10: Descripción de los predictores.....	49
7.3.	Métodos de análisis estadísticos.....	52
8.	RESULTADOS.....	54
8.1.	Descripción de la muestra.....	54
8.2.	Patrón de consumo de nicotina en la muestra.....	55
8.3.	Cuestionario Fagerstrom.....	60
8.4.	Correlación entre los predictores.....	64
8.5.	Respuestas a nuestras hipótesis.....	66
8.5.1.	Hipótesis 1: variables sociodemográficas.....	66
8.5.2.	Hipótesis 2: dimensiones clínicas del TDAH.....	68
8.5.3.	Hipótesis 3: predictores conductuales.....	70
8.5.4.	Hipótesis 4: Ajuste escolar y laboral.....	72
8.5.5.	Hipótesis 5: Adaptación social y consumo de sustancias.....	73
8.5.6.	Hipótesis 6: Influencia de los padres.....	75
8.6.	Modelos multivariable.....	77
9.	DISCUSIÓN.....	79
9.1.	Comentarios sobre los datos descriptivos de la muestra.....	79
9.2.	Predictores de dependencia a nicotina.....	81
9.2.1.	Resultados sobre hipótesis 1.....	81
9.2.2.	Resultados sobre hipótesis 2.....	82
9.2.3.	Resultados sobre hipótesis 3.....	83

9.2.4.	Resultados sobre hipótesis 4.....	84
9.2.5.	Resultados sobre hipótesis 5.....	84
9.2.6.	Resultados sobre hipótesis 6.....	86
9.2.7.	Modelos multivariable.....	87
9.3.	Puntos fuertes y limitaciones.....	88
10.	CONCLUSIONES.....	89
11.	ANEXOS.....	91
11.1.	Criterios diagnósticos TDAH en las diferentes ediciones del DSM.....	91
11.2.	Instrumentos utilizados en las evaluaciones en la infancia y la adolescencia.....	99
11.3.	Criterios Dependencia a Nicotina DSM-IV y Cuestionario de dependencia a la nicotina en T4.....	107
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	114

4. INTRODUCCIÓN

Alrededor de 450 millones de personas padecen trastornos mentales y de la conducta a nivel mundial (1). Según cálculos de la Organización Mundial de la Salud, una de cada cuatro personas desarrollará uno o más de estos trastornos en el transcurso de su vida. Numerosas enfermedades psiquiátricas de la edad adulta tienen sus raíces en la infancia de la persona que las padece (2-7). Se han identificado múltiples factores protectores y de riesgo de patología mental en los diferentes niveles: psicológico, social y biológico. Factores presentes en cada una de estas áreas pueden afectar durante las diferentes etapas de la vida de la persona, teniendo un efecto en el desarrollo de enfermedades mentales.

Especialmente vulnerables son los niños que han sido diagnosticados de trastornos mentales durante la infancia: se ha visto como la existencia de dichos trastornos es un factor de riesgo para la presencia de enfermedades psiquiátricas durante la edad adulta (8-10). Esto hace que los niños diagnosticados de algún trastorno psiquiátrico sean una población de alto riesgo de patología mental en la edad adulta, convirtiéndoles en una de las poblaciones clave para la identificación de posibles factores predictores del desarrollo de enfermedades mentales.

Poder identificar las características que se pueden asociar con un desarrollo futuro de trastornos psiquiátricos, tiene implicaciones a muchos niveles: en primer lugar es clave para la teoría etiológica de los trastornos psiquiátricos. La etiología es la ciencia centrada en el estudio de la causalidad, refiriéndose en medicina al origen de la enfermedad. Conocer los

precursores de trastornos psiquiátricos ayudará a identificar con mayor claridad las posibles causas de los mismos.

También los factores predictores afectan a los métodos de investigación, ya que los mismos permiten identificar a personas en riesgo de desarrollar determinados trastornos. La identificación de dichas características es fundamental para la práctica clínica. La posibilidad de identificar a personas en mayor riesgo dentro de la práctica clínica habitual permitirá una optimización de los recursos sanitarios. Pero de todo lo anterior, la parte que posiblemente más afectada se pueda ver por la identificación de predictores tempranos, es la prevención primaria de dichos trastornos, ya que la prevención es el mejor tratamiento posible ante cualquier tipo de patología

Dado que el tabaquismo es la causa prevenible de morbilidad y mortalidad más importante del mundo (11), la presente tesis doctoral pretende contribuir a la identificación de posibles predictores de dependencia a nicotina en edad adulta. Para ello, utilizaremos una muestra de niños diagnosticados de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) durante los años 70, en un estudio longitudinal en el que se evaluó a estos niños por última vez a la edad media de 41 años. Esta muestra se trata de una población de alto riesgo para desarrollo de tabaquismo, por lo que es un grupo idóneo para la generación de hipótesis e identificación de posibles predictores. Los predictores de dependencia a nicotina pueden ser muy útiles para identificar la población que se encuentra en mayor riesgo de presentar este trastorno y focalizar los esfuerzos de prevención de la misma.

Este análisis exploratorio presentado para optar al título de Doctor en Medicina, está organizado en varios bloques. El primero de ellos se trata de la fundamentación teórica de este estudio, la cual se desarrolla principalmente en el apartado de “estado de la cuestión”. En él, se describen tanto los antecedentes históricos y criterios diagnósticos de ambos trastornos, como la relación entre ellos. También se realiza un resumen de los escasos artículos publicados hasta la fecha centrados en la localización de predictores de dependencia a nicotina. En la segunda parte de este trabajo se desarrolla la explicación del estudio empírico realizado en la Universidad de Nueva York.

5. ESTADO DE LA CUESTIÓN

5.1 Estado de la epidemia mundial de tabaquismo.

Aun siendo por definición todas las sustancias adictivas perjudiciales para la salud, el tabaco continua siendo a día de hoy la causa líder de enfermedad y mortalidad prevenible en el mundo (12). Anualmente, el tabaco causa pérdidas económicas valoradas en más de medio billón de dólares y mata aproximadamente a unos seis millones de personas en el mundo. Solo en Estados Unidos anualmente se producen unas 480.000 muertes relacionadas con el tabaco (13, 14). Se prevé que más de la mitad de los fumadores morirán por causas relacionadas con el tabaquismo (15). Según cálculos de la Organización Mundial de la Salud, si no se toman las medidas adecuadas el tabaco puede llegar a matar a unas mil millones de personas a lo largo de este siglo.

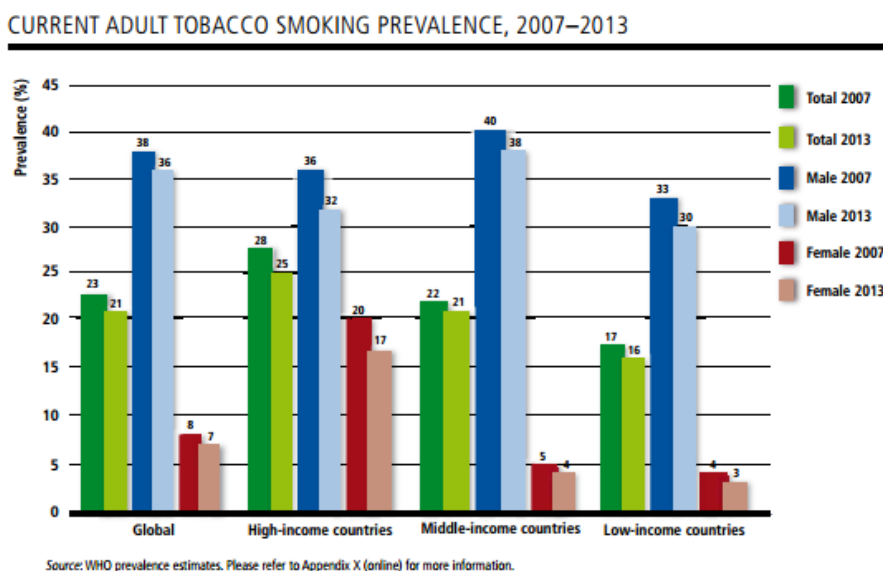
Las causas más destacadas de muertes atribuibles al consumo de tabaco en Estados Unidos son el cáncer de pulmón, la cardiopatía isquémica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16). En España son los tumores malignos (especialmente el cáncer de pulmón), las enfermedades cardiovasculares (siendo entre ellas las más relevantes la cardiopatía isquémica y los ictus) y las enfermedades respiratorias, fundamentalmente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (17).

A pesar de que la mortalidad y la morbilidad por consumo de tabaco son bien conocidas, la Organización Mundial de la Salud (18) estima en su informe de 2015 que en el 2013 fumaban en el mundo 1.1 billones de personas. Esto supone el 21% de los adultos del planeta, siendo la mayoría de estas personas varones (950 millones de hombres y 177 millones

de mujeres). Incluso en países económicamente desarrollados como Estados Unidos, el 18% de la población general adulta es fumadora (siendo esto unos 42 millones de personas) (19). En España, las cifras son aún peores, siendo el porcentaje de personas de la población adulta que consumen tabaco de manera diaria del 26% (11). A pesar de estas cifras, el número total de fumadores en el mundo ha disminuido, ya que se calcula que en 2007 fumaba el 23% de la población mundial.

La prevalencia de consumo de tabaco continua siendo mayor en los países con ingresos altos, donde se calcula que fuman alrededor de un 25% de los adultos. En los países con ingresos medios, los adultos fumadores se cifran en el 21% de la población, mientras que en los países con ingresos bajos, esta proporción disminuye hasta el 16%.

Figura 1. Prevalencia actual de tabaco en el mundo.



Casi todos los fumadores (90%) inician el consumo de tabaco antes de los 18 años de edad (20). A los 26 años, el 99% de los fumadores adultos han iniciado el consumo de tabaco. Teniendo en cuenta estos datos, la niñez y la adolescencia suponen los periodos óptimos para focalizar las políticas de prevención de tabaquismo.

5.2 Evolución del concepto de trastorno de hiperactividad.

El concepto de trastorno de hiperactividad ha evolucionado a lo largo de la historia hasta la concepción más actual planteada por el DSM 5. Existen descripciones históricas consistentes con los criterios contemporáneos que se remontan hasta hace unos 200 años (21).

El primer ejemplo de un trastorno similar al actual trastorno por déficit de atención e hiperactividad descrito en la literatura, es el proporcionado por Sir Alexander Crichton en 1798 (22). Crichton describió una serie de características presentes en algunos sujetos que presentaban una incapacidad para atender habiéndose señalado que quizás lo que estaba describiendo eran pacientes con trastorno por déficit de atención subtipo inatento (23). En esta línea, no mucho después, el psiquiatra alemán Heinrich Hoffman publica su libro infantil *“Zappelphilipp”*, en la cual describe síntomas de inatención e hiperactividad en el niño protagonista de este cuento, en principio escrito para su propio hijo (21).

No es hasta 1903 cuando Sir George Frederic Still acuña el término de hiperactividad, considerándose este momento como el punto de partida científico de la historia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (21, 23, 24). Still, que está considerado como el padre de la pediatría británica, en una serie de conferencias impartidas en el Royal College of Physicians de Londres sobre algunas condiciones físicas anormales en niños, habló sobre la falta de “control moral” en algunos de ellos (25). Describió 20 casos de niños con “defectos en el control moral” que no presentaban discapacidad mental ni enfermedades físicas, aunque algunos de ellos tenían historia de “perturbaciones cerebrales graves”

durante su primera infancia. Esta diferenciación es el origen de los conceptos “daño cerebral” y “disfunción cerebral mínima”, precursores del TDAH (26). Still destacó dentro de este grupo de 20 niños la mayor presencia del trastorno en varones (15 de ellos eran varones y 5 mujeres) así como la aparición de síntomas en la mayoría de ellos antes de los 7 años. Pero como se ha señalado, las descripciones de Still incluyen todo el rango de los trastornos por externalización (24), incluyendo casos que hoy en día podrían cumplir criterios para diagnósticos actuales de trastorno oposicionista desafiante, trastorno del aprendizaje o trastorno antisocial de la personalidad.

Contemporáneamente, Tredgold entre otros autores describió el “trastorno de la conducta post-encefálico”, definición que correlacionaba los problemas de conducta y dificultades de aprendizaje con el daño cerebral temprano. La posterior epidemia de encefalitis letárgica (1917-1928) y las anormalidades que presentaban algunos niños supervivientes a la misma en su comportamiento, afianzaron la idea de que este tipo de trastornos en la atención aparecían como consecuencia de un trastorno físico previo (27). Aunque este trastorno solo comparte algunos síntomas con el concepto actual de trastorno por hiperactividad, su descripción fue muy influyente para el desarrollo científico del concepto de TDAH (26).

Es en este momento cuando aparece en España, la primera publicación en la que se describe este tipo de trastorno. Se trata del “compendio de psiquiatría infantil” de Vidal Perera (28), quien define el trastorno como la presencia de alteraciones, ya sea por defecto

o por exceso, de funciones cognitivas, afectivas y volitivas. Habría que esperar hasta la década de los sesenta para que en España se volviese a hablar sobre este trastorno.

En 1932 los médicos alemanes Franz Kramer y Hans Pollnow describen la “enfermedad hiperquinética de la infancia”, definida especialmente por la inquietud motora de los niños afectados (29) con una característica falta de intencionalidad. Su mayor aportación es una mayor caracterización de los síntomas específicos de este tipo de cuadros. Explican, por ejemplo, las dificultades para concentrarse en tareas que presentan estos niños, y como esta dificultad puede causarles problemas en el aprendizaje, haciendo difícil en ocasiones evaluar sus capacidades intelectuales. Describen también la falta de perseverancia en las actividades y la inestabilidad en el estado de ánimo con rabietas frecuentes. Kramer y Pollnow afirman que los niños hiperquinéticos suelen ser desobedientes y causar problemas en el ámbito educativo, presentando dificultades para jugar con otros niños (21). Mantienen de los conceptos previos el inicio en la infancia temprana y el origen orgánico de este trastorno (en muchos de los casos descritos por estos dos médicos, el comportamiento anormal se produjo tras una convulsión epiléptica o un pico febril).

En 1937 Charles Bradley describe el “efecto de la calma paradójica” (18), nombre que le dio a la mejoría que la medicación psicoestimulante producía en la conducta de niños con hiperactividad. Bradley, que trabajaba en un hospital para niños con daño neurológico, comenzó a usar el estimulante “bencedrina” para el tratamiento del dolor de cabeza provocado por otras pruebas que realizaba a los niños en el hospital. Descubrió que aunque

no era efectivo para el dolor de cabeza, causaba una mejora en el comportamiento y rendimiento escolar de algunos de los niños (30). Tras estas observaciones iniciales, realizó un estudio sobre este fármaco en otros 30 niños, tras el cual afirmó que el cambio más espectacular en el comportamiento provocado por el uso de bencedrina fue el rendimiento escolar, el cual, según él mejoraba en la mitad de los niños (18). A pesar de lo revolucionario del descubrimiento de Bradley, sus informes no tuvieron apenas influencia en la investigación en los siguientes 25 años (24). Actualmente el metilfenidato, sintetizado por Leandro Panizzon en 1944, es el fármaco más frecuentemente prescrito para el tratamiento de TDAH (31).

Hasta este momento, el desarrollo del concepto de TDAH había estado marcado por la descripción de comportamientos anormales que aparecían posteriormente a lesiones físicas en la edad temprana, lo que condujo al concepto de “daño cerebral mínimo” (21). Este nuevo concepto estaba caracterizado por la idea de que este tipo de trastornos aparecía en los niños siempre a consecuencia de una lesión física, aunque esta no se pudiese demostrar objetivamente. Es a partir de este momento cuando se comienzan a realizar inferencias sobre el daño cerebral en base a los comportamientos de estos niños (24).

En la década de los 60 surgieron voces críticas contra la idea de que todos los niños que presentaban un comportamiento anormal debían tener un daño cerebral mínimo (32). Autores como Laufer sostenían que algunos de estos había niños presentaban el trastorno de impulso hiperquinético sin que se encontrase en su historia clínica antecedentes de traumatismos, infecciones o ninguno de los otros factores que habían sido descritos como

desencadenantes del trastorno (33). En su artículo de 1957, Laufer aporta datos sobre una población de 50 niños que fue dividida en base a la presencia o ausencia de sintomatología hiperactiva. De los 32 niños que presentaban estos síntomas, solo 11 tenían historia previa con alguno de los antecedentes comúnmente aceptados. Laufer demostró diferentes respuestas al tratamiento con metrazol que se presentaban en función de la clínica del niño, en vez de en función de los antecedentes. Por esto, él habla de una perturbación funcional en vez de un daño en el cerebro. La influencia de estos estudios y otros llevó a que en 1963, durante las conferencias organizadas por el Grupo de Estudio Internacional Oxford de Neurología Infantil, el trastorno comenzó a denominarse “disfunción cerebral mínima” (34). Este término enfatizaba la relación de factores neurológicos pre y perinatales con la etiología del trastorno (35). Una de las principales características de este concepto es que por primera vez incluye los tres principales síntomas del actual TDAH: problemas en la atención, impulsividad e hiperactividad motora (24), así como el énfasis en que este trastorno podía aparecer en niños con nivel de inteligencia normal.

El concepto de *disfunción cerebral mínima* fue duramente criticado por ser demasiado general e incluir pacientes muy heterogéneos entre sí (27), siendo remplazado por varias etiquetas más específicas como dislexia, hiperactividad y problemas en el aprendizaje. En 1968 se incluye por primera vez una definición del concepto de hiperactividad en la segunda edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM - II). En él, este concepto pasa a denominarse “reacción hiperkinética de la infancia” y se define mediante dos frases: “El trastorno se caracteriza por la hiperactividad, inquietud, distracción y falta de atención, especialmente en niños pequeños, el

comportamiento por lo general disminuye en la adolescencia“. Estos criterios fueron criticados por ser muy vagos y no ser muy útiles para la práctica clínica habitual (Ver apéndice 1).

En la década de los 70 el interés se centró en la sintomatología relacionada con el déficit de atención, ya que parecía que esos síntomas eran los que mejor respondían al tratamiento con estimulantes (27). Muy influyente fue el artículo de Douglas (36) en el cual afirma que la incapacidad de mantener la atención y de controlar los impulsos explican la mayor parte de los déficits observados en los niños hiperactivos, y que es sobre estos síntomas sobre los cuales los estimulantes ejercen su efecto principal. En consecuencia con esta nueva corriente, en la cual no se tomaba la hiperactividad como un criterio fundamental para el trastorno, en 1980 se publica la nueva versión del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)(37) (Ver apéndice 1) en la cual pasa a denominarse “trastorno por déficit de atención (con o sin hiperactividad)”.

Cabe destacar que aunque la impulsividad había aparecido en descripciones previas (33), no es hasta la aparición de estos criterios cuando empieza a ocupar un lugar destacado junto a la hiperactividad y la falta de atención. Estos criterios introducen cambios metodológicos importantes, realizando una descripción de varios comportamientos como manifestaciones de cada uno de los síntomas primarios (38). También especifica un número mínimo de síntomas para determinar los niveles de significación clínica de cada uno y señala el curso crónico del trastorno al incluir el criterio de la duración. En este libro se introduce

también por primera vez el concepto de trastorno por déficit de atención de tipo residual, definiéndose los criterios para el mismo que están recogidos en la tabla A4. (Ver apéndice 1).

Cuando el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III fue lanzado, se esperaba que estuviese en uso hasta el lanzamiento de la IV edición, pero los problemas que surgieron en los ámbitos clínicos y de investigación (38), llevaron al lanzamiento en 1987 del Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders III – R (39). En esta revisión, se eliminó el concepto de subtipos y se cambió el nombre del trastorno a “trastorno por déficit de atención e hiperactividad” (21).

Estos síntomas fueron descritos mediante un ensayo de campo (24) y se eliminó el subtipo “trastorno por déficit de atención sin hiperactividad”, pasando a una categoría residual llamada “trastorno por déficit de atención indiferenciado”. Se especifica que se trata de características diferentes de personas de la misma edad mental, tratándose por esto de un trastorno en el desarrollo (38).

En la primavera de 1994 se publica la cuarta edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (40). En ella, se agrupan los síntomas en tres grandes grupos: inatención, impulsividad e hiperactividad. Se introducen nuevos criterios, aumentando el número total a 18 (nueve síntomas de inatención, seis de hiperactividad y tres de impulsividad) y se dividen en dos grupos de ítems: en el primero de los grupos encontramos los nueve síntomas de inatención y en el otro, los otros nueve pertenecientes a los subgrupos de hiperactividad e impulsividad. En este momento, las interpretaciones históricas de daño cerebral o disfunción habían sido apoyadas por las evidencias de anomalías estructurales

encontradas en el cerebro de niños diagnosticados de trastorno por déficit de atención e hiperactividad mediante las técnicas de neuroimagen (21). Los investigadores también han encontrado componentes genéticos para este trastorno (41). Uno de los cambios más importantes incluidos en los criterios del DSM IV es que en ellos se tienen en cuenta las necesidades de adolescentes y adultos, incluyéndose más factores adecuados al desarrollo (38).

A pesar de todo esto, en el año 2000 fue necesario introducir cambios en el texto para mejorarlo, publicándose el DSM IV-TR (42). En esta edición, apenas se cambió el concepto de trastorno por déficit de atención e hiperactividad, siendo los cambios principalmente en el texto descriptivo referido a los síntomas.

En la última edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5) apenas se introducen cambios en los criterios previos. Para el diagnóstico se utilizan los mismos 18 síntomas utilizados en el DSM IV, encontrándose otra vez divididos en dos dominios: la inatención y la hiperactividad-impulsividad. Los cambios más importantes son la introducción de más ejemplos para cada criterio, la especificación de que varios de los síntomas tienen que estar presentes en los diferentes ambientes y el aumento de la edad mínima a la que tienen que haber aparecido los síntomas a los 12 años de edad. También los subtipos han sido cambiados por especificadores de la presentación del trastorno y sí se acepta la comorbilidad con el trastorno del espectro autista. Asimismo, se ha disminuido el número de criterios requeridos en los adultos a cinco en vez de seis.

5.3 Nicotina y trastorno por déficit de atención e hiperactividad

La nicotina es una de las sustancias que más fuertemente se han asociado con el Trastorno de Atención e Hiperactividad (TDAH). Las personas diagnosticadas de TDAH tienen significativamente mayores tasas de consumo de tabaco que la población general (43). Los datos sobre tabaquismo en la población adulta diagnosticada de TDAH, sitúan el porcentaje de fumadores entre el 30 y el 42% (19, 43), mientras que el porcentaje de tabaquismo en la población general de Estados Unidos ha sido cifrado por la Organización Mundial de la Salud en 18% (11), siendo en algunas estadísticas esta cifra aún menor (el Center for Disease Control and Prevention establece el porcentaje de fumadores en el 14% de la población adulta de Estados Unidos (19)). En cuanto a la población adolescente, las cifras son aún más variables aun manteniéndose el mayor número de fumadores entre las personas con diagnóstico de TDAH, habiéndose cifrado el consumo de tabaco en la población general adolescente en torno al 19-46% en contraste con el 10-24% de la población diagnosticada de TDAH (44, 45).

En un principio, la relación existente entre nicotina y TDAH se explicó como el resultante de la alta comorbilidad entre Trastorno de Conducta y TDAH, ya que el Trastorno de Conducta había sido relacionado previamente con mayor presencia de Trastorno por Uso de Sustancias (46). Sin embargo, posteriormente se ha demostrado que el TDAH es un factor de riesgo específico e independiente para un mayor consumo de tabaco incluso controlando el efecto que produce la presencia de un Trastorno de Conducta.

Uno de los primeros grupos que recopiló la evidencia sobre esta relación, fue el grupo de Lee en la Universidad de California (47). En 2011 publicaron un meta análisis sobre la relación prospectiva entre TDAH en la infancia y consumo de nicotina en la adolescencia. En

este artículo, que revisó otros publicados entre 1980 y 2009, incluyeron 27 artículos que relacionaban el diagnóstico de TDAH en la infancia con el consumo de sustancias durante la adolescencia, combinándolos posteriormente en diferentes forest-plots según el tipo de sustancia en la cual estaban centrados los subgrupos de artículos. De estos forest-plots, dos están centrados en el consumo de nicotina. El primero de ellos, se focaliza en la relación entre el diagnóstico de TDAH y la posibilidad de haber consumido nicotina alguna vez en la vida. Incluye nueve artículos, y la conclusión del meta análisis es que los niños que habían recibido diagnóstico de TDAH tenían el doble de probabilidad de haber consumido nicotina respecto a los que no habían tenido este diagnóstico (odds Ratio (OR)=2.08, Intervalo de confianza (CI)=1.65-2.60). En el segundo de los meta análisis relacionados con el tabaco en este artículo, los autores se centran en la predicción de dependencia a la nicotina desde el diagnóstico de TDAH durante la infancia. Para ello combinaron 12 estudios, siendo el resultado que los niños con diagnóstico de TDAH tenían casi tres veces más probabilidad que los niños sin este diagnóstico de presentar dependencia a la nicotina en la adolescencia (OR=2.82, CI=2.41-3.29, $p < 0.01$). Ciertamente es que dentro de los estudios combinados existe una gran disparidad de criterios y de odds ratio resultantes, pero todos los estudios incluidos concluían la existencia de una mayor probabilidad de desarrollar dependencia a la nicotina cuando se ha recibido diagnóstico de TDAH en la infancia.

En ese mismo año, otro grupo de investigadores publica otro meta análisis relacionando el diagnóstico de TDAH durante la infancia con trastornos por uso de sustancias durante la adolescencia (48). Del cribado inicial de 1512 artículos realizado por este equipo, finalmente se incluyeron 13 en el meta análisis, de los cuales sólo cuatro tenían datos

relacionados con el tabaco. Estos cuatro artículos (49-52) también estaban incluidos en el meta análisis realizado por Lee et al, citado anteriormente (47) aunque en esta ocasión los autores combinan los datos de manera diferente. El resultado es que los niños que habían recibido diagnóstico de TDAH, tenían más del doble de posibilidades de consumir tabaco durante la adolescencia que los niños que no habían tenido este diagnóstico (OR=2.36, CI=1.71-3.27, $p<0.01$).

De todos los estudios que han relacionado la presencia de TDAH con una mayor probabilidad de consumo de tabaco, el que ha realizado el seguimiento longitudinal más extenso es el publicado en el 2012 por la Dra. Klein y su equipo con los datos del Estudio Longitudinal de Nueva York (53). En esta muestra de 207 niños diagnosticados de hiperactividad y 178 controles que fueron evaluados por primera vez alrededor de los ocho años de edad y por última alrededor de los 41, se encontró una tasa de dependencia a la nicotina tres veces mayor en los participantes que habían sido diagnosticados de TDAH durante su infancia que en los que no habían recibido este diagnóstico. Posteriormente se describirá esta muestra con más detalle, ya que se trata de la misma muestra en la que está realizada el presente estudio.

Otras características en las cuales se diferencian los fumadores que han sido diagnosticados de TDAH y los que no, son la edad de inicio del hábito tabáquico y las dificultades para abandonarlo. Anteriormente mencionábamos que la mayoría de los fumadores inician el consumo de tabaco antes de los 18 años (90%), iniciándose antes de los 26 años en el 99% de los casos. Algunos investigadores han afirmado que en las personas diagnosticadas de TDAH, la edad media de inicio es aún menor (50, 54), siendo por esto aún

más importante en este grupo de edad identificar posibles factores predictores en edades tempranas. En cuanto al abandono del hábito tabáquico, el diagnóstico de TDAH se ha asociado con una mayor dificultad para dejar de fumar (44). Esta mayor dificultad podría estar explicada por la mayor presencia de síntomas de abstinencia que se ha descrito en fumadores adolescentes con historia de haber sido diagnosticados de TDAH (55).

Los motivos por los que algunas personas diagnosticadas de TDAH desarrollan dependencia a la nicotina mientras otras no, son desconocidos. Algunos estudios han intentado aportar información sobre este tema, focalizándose especialmente en las diferentes dimensiones sintomáticas del trastorno. A continuación describiremos dichos estudios en función de las dimensiones de síntomas asociadas al consumo de tabaco en los mismos.

5.3.1 Estudios que identifican posibles predictores de consumo de nicotina en pacientes diagnosticados de TDAH.

Pocos son los estudios que han investigado los posibles predictores de un trastorno por dependencia a la nicotina en este subgrupo poblacional. A continuación procedemos a resumirlos.

Los posibles predictores que han recibido mayor atención por parte de la comunidad científica han sido los relacionados con las diferentes dimensiones clínicas del TDAH (atención, hiperactividad e impulsividad). En cuanto a los síntomas de falta de atención, fueron relacionados con la dependencia a nicotina en el estudio publicado en 2013 por el Dr. Jean-Baptiste Pingault. En él, se realizó un seguimiento longitudinal durante 15 años (desde una media de edad de seis años de edad de los participantes hasta una media de edad de 21 años) a una muestra de 3803 niños (de los cuales 1815

eran varones) recogida en escuelas públicas canadienses (56). Con una prevalencia de dependencia a nicotina de 30.7% en esta muestra, los síntomas de inatención fueron el predictor principal de dependencia a nicotina en la edad adulta (OR: 2.25, Intervalo de confianza (IC) al 95%: 1.63-3.11). Estos síntomas de inatención fueron cuatro ítems (poca capacidad de concentración, facilidad para distraerse, distracción y darse por vencido fácilmente) de una escala llamada SBQ (57) que se utilizó para evaluar a todos los participantes del estudio. En esta muestra, la hiperactividad no predijo de manera estadísticamente significativa la presencia de dependencia a la nicotina a la edad de 21 años.

En cuanto a los síntomas relacionados con la hiperactividad y la impulsividad, en una muestra de 1512 hermanos gemelos (760 mujeres y 752 hombres) pertenecientes al Minnesota Twin Family Study (58), evaluados por primera vez con una media de 11 años de edad y por última alrededor de los 18 (seguimiento longitudinal de unos siete años) los síntomas de hiperactividad e impulsividad fueron predictores del inicio de consumo de nicotina y de la existencia de dependencia a la nicotina (49). Aunque en un principio en este estudio los síntomas de inatención también predecían la aparición de dependencia a la nicotina, los autores explican que al añadir al modelo los síntomas de hiperactividad-impulsividad y trastornos de conducta, la asociación entre inatención y dependencia a la nicotina desaparecía. En otro estudio, en este caso retrospectivo, llevado a cabo en una población de 15197 participantes (analizándose finalmente datos de 6858 varones y 6992 mujeres) evaluados a los 15, 16 y 23 años de edad, se encontró una relación significativa entre el número de síntomas y el consumo de tabaco (59). En

esta muestra, los síntomas de hiperactividad e impulsividad fueron mejores predictores de consumo de tabaco que la inatención, la cual dejaba de ser significativa al controlar por otras variables.

En cambio, otro estudio publicado en 2008 encontró asociación entre la dependencia a nicotina y todas las dimensiones sintomatológicas del TDAH. Este estudio fue llevado a cabo en la universidad de Pensilvania en una muestra de 672 participantes (en la cual el 50% eran mujeres), seleccionados de una cohorte de 2393 estudiantes de secundaria. Realizando un seguimiento desde una edad media de 14 años hasta una media de 22 años de edad (alrededor de unos ocho años de seguimiento total), realizaron modelos de curvas de crecimiento latente describiendo cómo en la adolescencia (entre los 15 y 18 años de edad), por cada unidad de aumento en síntomas de falta de atención, se producía una aceleración de 0.02 en los síntomas relacionados con la dependencia a nicotina mientras que en la entre los 18 y 21 años, los síntomas de inatención producían un efecto negativo en dicha curva. Los síntomas de hiperactividad e impulsividad fueron asociados con una aceleración en los síntomas de dependencia a la nicotina en el rango de edad entre los 18 y 21 años, midiéndose la dependencia a nicotina en este estudio mediante la escala de Fagerstrom(60).

Finalmente, otro estudio realizado en una muestra de 177 chicos reclutados en clínicas ambulatorias, cuyo seguimiento se realizó desde los 7-12 años de edad hasta los 15 (seguimiento medio de alrededor de unos 5 años), se encontró asociación entre los síntomas de falta de atención y un aumento de riesgo de uso de tabaco, pero al realizar los análisis de regresión, ninguna de las dimensiones sintomáticas de TDAH fue predictor

de presencia de dependencia a la nicotina en la última evaluación (61). Congruentes con estos resultados son los datos aportados por el Christchurch Health and Development Study (62). Este estudio siguió una cohorte de 1265 niños nacidos en la región de Christchurch (Nueva Zelanda) desde mediados de los 70, realizando evaluaciones a los 18, 21 y 25 años de edad de los participantes, siendo durante la última evaluación el porcentaje de varones el 48.7% de la muestra. En esta muestra, los problemas relacionados con la atención no fueron predictores de la presencia de trastorno por uso de sustancias tras covariar con problemas de conducta.

También algunos investigadores han buscado la asociación entre la presencia de problemas de conducta y el desarrollo de dependencia a la nicotina. En un estudio publicado en 2011 por Willens et al. (63) con una muestra de 268 niños diagnosticados de TDAH según criterios del DSM- III-R (39) (140 varones y 140 mujeres) y 229 controles (estando compuesto el grupo por 120 varones y 122 mujeres) a los cuales se evaluó durante un periodo de unos 10 años, los factores predictores de dependencia a nicotina en la edad adulta en el grupo de participantes que habían sido diagnosticados de TDAH durante la niñez fueron la comorbilidad con trastorno oposicionista desafiante y el trastorno de conducta. Este estudio se centra principalmente en la asociación entre la presencia de TDAH durante la infancia con la presencia de dependencia a la nicotina durante la edad adulta, no aportando los autores datos sobre la influencia que las diferentes dimensiones del trastorno pueden tener en dicha asociación. Otro estudio basado en una muestra de 142 niños diagnosticados de TDAH con 100 controles de cinco años de duración (teniendo los participantes durante la última evaluación unos 13-18

años de edad media), el único predictor que fue significativo tras controlar con trastornos de conductas fue la inatención (64).

La mayoría de estos estudios se centran en dimensiones sintomáticas en población general y todos ellos realizan el seguimiento hasta la adolescencia o los comienzos de la edad adulta, siendo nuestro estudio el primero que analiza los posibles predictores de dependencia a nicotina en ese rango de edad.

Tabla 1. Resumen estudios de predictores de consumo de tabaco en el TDAH

ESTUDIO	N	% VARONES	RANGO EIDADES	GRUPO	MEDIDAS DIAGNOSTICO	CONSUMO NICOTINA	PREDICTORES
Burke (61) (2001)	177	100	(7-12) - 15	General population	DISC (65)	Auto valoración	Ninguno
Molina (64) (2003)	142	93.7	13-18	TDAH	DSM-III-R(39) DSM-IV(66)	Auto valoración	Inatención
Kollins (59) (2005)	15197	49	15.6 - 23	Grupo poblacional	Auto valoración similar a DSM-IV	Auto valoración	Hiperactividad Impulsividad
Fergusson (67)(2006)	1265	48.7	18-25	Población general	DISC (65)	DSM-IV(40)	Ninguno
Elkins (49) (2007)	1512 hermanos	50	11-18	Población general	DICA(68)	Composite Diagnostic Interview(69)	Hiperactividad Impulsividad
Rodriguez (70) (2008)	672	50	14 - 22	Grupo poblacional	Current Symptoms Scale Self Report(71)	Cuestionario Fagerstrom(60)	3 dimensiones, diferente según edad
Wilens (63)(2011)	268 TDAH	50	11-21	TDAH	KSADS-E(72)	KSADS-E	Ninguna
Pingault (56) (2013)	3803	48	6 – 21	Escuelas públicas	SBQ(57)	DIS(73)	Falta de atención

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

6.1 Objetivos

Objetivo principal: El objetivo principal de la presente tesis doctoral es identificar los posibles predictores en niños, diagnosticados de TDAH, que les llevarían a desarrollar en la edad adulta un trastorno por dependencia a nicotina (de acuerdo con los criterios del DSM IV).

Objetivos secundarios:

- Identificar a los niños con TDAH que se encuentran en riesgo de desarrollar trastorno por dependencia a la nicotina en la edad adulta en función de predictores presentes en la infancia.
- Identificar dentro de cada niño hiperactivo las cualidades que pueden ser protectoras para desarrollar un trastorno de dependencia a la nicotina en la edad adulta.
- Servir como base para las futuras investigaciones en el tema y para el desarrollo de planes de prevención de uso de sustancias en la población infantil, facilitando la identificación de la población diana de dichos programas.

6.2 Hipótesis

1. Algunas variables sociodemográficas en la infancia y la adolescencia de personas diagnosticadas de TDAH predicen la presencia de dependencia a la nicotina en la edad adulta. Concretamente, un menor estatus socioeconómico de los padres puede ser un factor de riesgo para presentar dependencia a la nicotina en la edad adulta. Por el contrario, creemos que un mayor cociente intelectual y una mayor habilidad para leer palabras en la infancia podrían ser factores protectores frente el desarrollo de dependencia a nicotina en la edad adulta.

2. Una mayor severidad en las dimensiones clínicas del TDAH (Inatención, hiperactividad e impulsividad) durante la infancia y la adolescencia, sería un factor predictor de mayor probabilidad de presentar dependencia a nicotina en la edad adulta.

3. Los niños con TDAH que presentan conductas problemáticas u oposicionistas, así como comportamientos inmaduros e inadecuados y agresividad disruptiva, tienen un mayor riesgo de tener dependencia a la nicotina en la edad adulta que los niños que no han presentado tales comportamientos.

4. Un buen ajuste escolar y laboral serian protectores frente a la presencia de dependencia a la nicotina en la edad adulta, mientras que un mal ajuste en este ámbito de la vida en la niñez y/o adolescencia predeciría un mayor riesgo de presentar dependencia a la nicotina en la edad adulta. En concreto, la presencia de abandono escolar, la falta de metas educativas y de trabajo, y el funcionamiento laboral y social bajo en niños y adolescentes diagnosticados de TDAH predecirían una mayor presencia de dependencia a la nicotina en la edad adulta.

5. Una mala adaptación social, con presencia de conductas antisociales y consumo de sustancias en niños y adolescentes diagnosticados de TDAH predicen una mayor probabilidad de presentar en la edad adulta un trastorno por dependencia a nicotina.

6. La presencia en los padres de adolescentes diagnosticados de TDAH de un trastorno antisocial de la personalidad o consumo de sustancias, aumentará el riesgo de que dichos adolescentes presenten trastorno por dependencia a nicotina en la edad adulta.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Estudio longitudinal de la Universidad de Nueva York.

7.1.1 Descripción del estudio longitudinal de la Universidad de Nueva York

Desde el año 1970 hasta el 1977 alrededor de 1000 niños fueron evaluados en una clínica gratuita de investigación dirigida por la Dra. Rachel G. Klein. De estos, 226 cumplieron los siguientes criterios:

1. Haber sido referidos por los profesores por problemas con su comportamiento en el colegio.
2. Tener una puntuación mayor de 1.8 en el factor de hiperactividad de la escala de Conners para profesores (Conners Teachers Rating Scale, 1969 (74)).
3. Haber sido considerados como hiperactivos por los padres o el staff del centro.
4. Haber sido diagnosticados de reacción hipercinética siguiendo los criterios del “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders II (75)”.
5. Tener un cociente de inteligencia mayor de 85 medido mediante la escala de Wechsler (76).
6. No padecer trastornos psicóticos ni neurológicos.
7. Tener padres angloparlantes y disposición de un teléfono en el domicilio familiar.

En caso de que el motivo principal de la derivación a la clínica hubiese estado relacionado con comportamientos antisociales o conductas agresivas, el niño quedaba excluido del estudio. Esto se debía a la creencia de las personas que diseñaron el estudio de que el trastorno hiperactivo-impulsivo tiene una diferente naturaleza a la de los trastornos de conducta. Estos 226 niños tenían edades comprendidas entre los 5 y los 12 años, siendo la edad media de todos 8.3 años y la media del cociente intelectual 104. Todas las evaluaciones fueron llevadas a cabo por un psicólogo y un psiquiatra infantil, los cuales confirmaron el diagnóstico de reacción hiperquinética de la infancia de manera consensuada entre ambos. En caso de disparidad de criterios, el participante quedaba excluido del estudio. En este grupo inicial la mayoría de los participantes fueron niños (de los 226 sólo había 19 niñas) por lo que la mayoría de las conclusiones e hipótesis del estudio se han focalizado en el subgrupo de los 207 varones. Aunque en este momento (mediados de los años 70) no existían criterios diagnósticos para TDAH, los investigadores principales del proyecto, basándose en las observaciones recogidas sobre los niños en las clases, las calificaciones de inatención, hiperactividad e impulsividad que eran criterio para entrar a formar parte del estudio, creen que en el momento actual serían niños que siguiendo los criterios del DSM IV podrían recibir diagnóstico de TDAH subtipo combinado.

Todos los niños provenían de hogares de clase media, lo cual fue valorado mediante el índice de Hollingshead (77). Este se basa en la evaluación de los padres en cuatro dominios: el estado marital, estado laboral, nivel educativo (medido con una escala de 7 puntos) y prestigio profesional (medido con una escala de 9 puntos). Subdivide en

cinco categorías de menor a mayor estatus socioeconómico. En la muestra, en índice medio fue 3.1. También se evaluó a los niños con una serie de test cognitivos como la escala de inteligencia Wechsler (78) para niños y la Wide Range Achievement Test (79).

Pasados 10 años, estos niños volvieron a ser evaluados, siendo posible contactar con 212 de ellos, el 94% de la muestra inicial. La edad media de los participantes en este momento era 18 años y los criterios que se utilizaban en el momento los del DSM-III (37). Se seleccionaron controles pareados (sin problemas de conducta en la infancia, basándose en la información aportada por los padres y en los registros) identificados de departamentos no psiquiátricos del mismo centro médico donde los niños diagnosticados de TDAH estaban siendo evaluados. También en este momento las evaluaciones fueron llevadas a cabo por clínicos experimentados que no conocían los datos previos de cada paciente. A esta edad, tres trastornos fueron significativamente más prevalentes en los casos que en los controles seleccionados. Estos tres trastornos fueron el TDAH según criterios del DSM III (37) (estando este diagnóstico presente en el 40% de los casos contra el 3% de los controles, $p < 0.01$), trastorno antisocial (presente en el 30% de los niños que habían sido diagnosticados de hiperactividad en la infancia frente al 8% de los controles, $p < 0.001$) y trastorno por uso de sustancias (presente en el 13% de los participantes que habían sido diagnosticados de TDAH en la niñez frente al 2% de los niños que no habían recibido este diagnóstico, $p < 0.05$). La mitad de los niños que habían sido diagnosticados de TDAH en la infancia y un quinto de los controles cumplían criterios para algún diagnóstico ($p < 0.001$). Los datos oficiales sobre registros de detenciones policiales mostraban que de manera significativa los niños que habían sido diagnosticados de TDAH

en la infancia habían sido arrestados más veces que los controles (39% contra el 20% de los controles, $p < 0.01$) (80), habían sido condenados más veces (28% en los probandos contra el 11% en controles, $p < 0.01$) y habían sido encarcelados más veces (9% de los probandos contra el 1% de los controles). La presencia de trastorno antisocial en la adolescencia explica el riesgo incrementado de criminalidad en los niños que habían sido diagnosticados de TDAH en la infancia. Los sujetos diagnosticados de TDAH en la infancia que no habían sido diagnosticados de trastorno antisocial, no presentaban diferencias en relación con el número de arrestos con los controles (80).

Para entender mejor la relación entre el diagnóstico de TDAH y el trastorno por uso de sustancias, se examinó la progresión de uso de sustancias a abuso de las mismas en los probandos y los controles. Aunque el ratio de uso de sustancias era parecido en ambos grupos (85% vs 90%), los adolescentes que habían recibido de niños diagnóstico de TDAH tenían el doble de probabilidad de haber desarrollado un trastorno por uso de sustancias.

Pasados 17 años de la primera evaluación, se realizó otra nueva, teniendo en ese momento los participantes alrededor de 25 años. En este momento fue posible contactar con 195 de las personas evaluadas, el 86% de la muestra. Los criterios en esta época eran los del DSM-III-R (39), y las evaluaciones volvieron a ser realizadas por clínicos experimentados que no conocían los datos previos de los participantes del estudio. En este momento, siguió presentándose la diferencia entre el grupo de probandos y los controles en cuanto al diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad (15% vs. 2%

en los controles, $p < 0.001$) y trastorno por uso de sustancias excluyendo alcohol (14% vs 4%, $p < 0.001$) (81, 82). El TDAH había remitido en un número substancial de probandos en el periodo de edad de los 18 años a los 25, y solamente permanecía en el 6% de los casos que habían sido diagnosticados en la infancia en este momento.

A esta edad de 25 años, los jóvenes que habían sido diagnosticados de TDAH en su infancia habían completado menor nivel de estudios que los controles de manera significativa ($p < 0.001$). Alrededor de un quinto de los niños que habían recibido el diagnóstico frente a un niño de los 168 controles habían abandonado el colegio a la edad de 15 años ($p < 0.01$) y solo el 14% de los que habían recibido el diagnóstico terminaron el bachillerato en contraste con el grupo de los controles, donde lo terminó la mitad de los niños.

Los jóvenes que habían recibido diagnóstico de TDAH en la infancia tenían trabajos menos destacados ($p < 0.05$), presentando el grupo de los controles una tendencia mayor a estar contratados en trabajos de mayor responsabilidad como corredores de bolsa y abogados (5% en los probandos frente al 17% en los controles, $p < 0.05$).

Finalmente se realizó una nueva recogida de datos cuando los participantes alcanzaron la edad media de 41 años (41.4 ± 2.9) siendo posible contactar en este momento con 135 de las personas que habían sido diagnosticadas de TDAH en la infancia y 136 de los controles. Ya que estos son los participantes del presente estudio, las características de esta muestra final son explicadas con mayor detalle en la sección 8.1 (descripción muestral).

7.1.2 Artículos publicados con la muestra.

Tabla 2. ARTÍCULOS PARA EL SEGUIMIENTO HASTA LOS 18-23 AÑOS (F18)
<ul style="list-style-type: none">• “The adolescent outcome of hyperactive girls” (83)• “Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status” (84)• “Hyperactive boys almost grown up. II. Status of subjects without a mental disorder” (85)• “Hyperactive boys almost grown up. III. Methylphenidate effects on ultimate height” (86)• “Hyperactive boys almost grown up. IV. Criminality and its relationship to psychiatric status” (80)• “Long-term outcome of hyperactive children: a review”(87)• “Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status” (88)• “Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study” (89)

Tabla 3. ARTÍCULOS PARA EL SEGUIMIENTO HASTA LOS 23 – 30 AÑOS (F25)
<ul style="list-style-type: none"> • “Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status”(81) • “Is self-esteem an important outcome in hyperactive children?”(90) • “Test-retest reliability of maternal reports of lifetime mental disorders in their children” (91) • “Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up”(92) • “Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up”(82) • “Young adult outcome of children with "situational" hyperactivity: a prospective, controlled follow-up study”(93) • “Accuracy of adult recall of childhood attention deficit hyperactivity disorder”(94) • “Does stimulant treatment place children at risk for adult substance abuse? A controlled, prospective follow-up study”(95) • “Persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder into adulthood: what have we learned from the prospective follow-up studies?” (96) • “Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study” (97) • “Lifetime criminality among boys with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective follow-up study into adulthood using official arrest records” (98) • “Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood”(99)

Tabla 4. ARTÍCULOS PARA EL SEGUIMIENTO HASTA LOS 41 AÑOS (F41)
<ul style="list-style-type: none">• “Impact of the impairment criterion in the diagnosis of adult ADHD: 33-year follow-up study of boys with ADHD”(100)• “Brain gray matter deficits at 33-year follow-up in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder established in childhood”(101)• “Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit hyperactivity disorder 33 years later” (53)• “Obesity in men with childhood ADHD: A 33-year controlled, prospective, follow-up study” (102)• “White matter alterations at 33-year follow-up in adults with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder” (103)• “Does childhood attention-deficit/hyperactivity disorder predict risk-taking and medical illnesses in adulthood?” (104)

7.2. Instrumentos y predictores

7.2.1. Instrumentos

Los datos de estas personas fueron recogidos mediante diversos instrumentos a lo largo del tiempo. En general estos instrumentos ya han sido descritos en el apartado “descripción del estudio longitudinal de la Universidad de Nueva York”. En este apartado describiremos un poco más detalladamente aquellos instrumentos que han sido utilizados para obtener las variables empleadas en este estudio sobre predictores en la infancia de dependencia a la nicotina en la edad adulta.

El estado socioeconómico de los padres al inicio del estudio fue recogido mediante la escala de Hollingshead y Redlich (77). Como se ha explicado anteriormente este se basa en la evaluación de los padres en cuatro dominios (ver página 31).

Para la evaluación de la inteligencia al inicio del estudio, se utilizó la escala de inteligencia Wechsler para niños (WISC infancia) (78). Se trata de una versión de la escala Wechsler-Bellevue, adaptada para su administración en menores de 16 años. Consta de una subescala verbal y una manipulativa y la duración aproximada de la misma es de unos 45-60 minutos.

La habilidad de estos niños para leer palabras, comprender frases, deletrear y resolver problemas matemáticos fue evaluada también en el inicio del estudio mediante la escala Wide Range Achievement Test (WRAT infancia) (79). Esta escala desarrollada por Sidney Bijou y Joseph Jastak, consta de dos niveles. El primero, está diseñado para ser usado en niños con edades

comprendidas de alrededor de 5 hasta los 11 años. El segundo se puede usar para edades comprendidas entre los 12 y los 64 años de edad.

La evaluación de diversos parámetros clínicos recogidos durante la infancia se realizó mediante la escala Conners Teachers Rating Scale (CTRS) (74). Este es uno de los cuestionarios más utilizados para la valoración de la conducta en el ámbito escolar. La versión utilizada para este estudio consta de 59 ítems y se encuentra adjunta a este trabajo en el anexo 2.

Asimismo se utilizó la Conners Parent Rating Scale (CPRS) (24, 105). Esta escala es similar a la anterior, solo que en esta ocasión se administra a los padres de los niños en vez de a los profesores. También se trata de uno de los instrumentos más difundidos en la clínica y en la investigación en el momento actual. La versión empleada para este estudio puede consultarse en el anexo 2.

Durante las evaluaciones se emplearon además dos escalas de clasificación: para los padres se utilizó la escala PARIS y para los niños la escala TOYS. La escala PARIS se trata de una entrevista que fue desarrollada por los doctores Rachel Klein y Salvatore Manuzza en 1992 (81) mientras la Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC-R) estaba siendo revisada por sus autores. Los investigadores principales del proyecto en aquel momento (la Dra. Klein y el Dr. Manuzza) pensaron que tener un instrumento paralelo que recogiese la prevalencia de las enfermedades durante toda la vida del individuo sería ventajoso para el estudio. Por este motivo, desarrollaron la citada entrevista, la cual es una versión del DISC pero incluyendo toda la vida del individuo. La entrevista PARIS incluye información comprensiva sobre todos los trastornos de la infancia y los autores evaluaron la fiabilidad de la misma y la precisión diagnóstica conforme al

DSM-III-R(39) (el DSM que se utilizaba en la época) realizando coeficientes kappa con los diagnósticos realizados mediante el DSM-III-R en personas ajenas al instrumento. La entrevista consta de 42 páginas y unas 180 preguntas. En el anexo 2 se adjunta el índice de la misma. La escala TOYS es la versión de la anterior administrada a los niños participantes del estudio (82, 96). La versión escrita consta de 103 páginas y unas 470 preguntas. También se puede consultar el índice de dicha entrevista en el anexo 2.

Para la evaluación de los comportamientos antisociales durante F18, además de las evaluaciones clínicas anteriormente descritas, se extrajeron los 25 comportamientos de carácter antisocial más frecuentes, realizándose una entrevista centrada en los mismos a cada uno de los participantes(98).

El trastorno por uso de sustancias durante la adolescencia se realizó siguiendo los criterios DSM-III (37). En cuanto a la evaluación de la presencia en los padres de uso de sustancias o trastorno antisocial de la personalidad, las escalas empleadas fueron la Diagnostic Interview Schedule (DIS) (73) y la Spouse Interview Schedule (SIS) (84), ambas escalas diagnósticas desarrolladas por el National Institute of Mental Health.

En cuanto a los instrumentos utilizados para la recogida de datos en la evaluación F41, como se ha explicado anteriormente para realizar los diagnósticos clínicos se utilizaron los criterios del DSM-IV-TR (42). Concretamente el diagnóstico de dependencia a nicotina se realizó siguiendo dichos criterios. La forma en la que fueron preguntados se puede ver en el anexo 2. Además, para caracterizar la dependencia física a la nicotina se utilizó el test de Fagerstrom (106, 107). Este test, creado por Fagerstrom en 1978, es uno de los test que se utilizan con mayor

frecuencia para la evaluación de los posibles síntomas de abstinencia que pueden aparecer en las personas que consumen tabaco. Se compone de seis preguntas sencillas que se pueden consultar en el anexo 2. Las puntuaciones se dividen en tres subgrupos, siendo la dependencia mínima en aquellas personas que puntúan cuatro o menos en este test, dependencia moderada en el caso de las personas que puntúan entre cuatro y seis puntos y dependencia alta en las personas que puntúan entre siete y 10 puntos en este cuestionario.

7.2.2. Descripción de los predictores

En base a la revisión bibliográfica realizada sobre las hipótesis y al criterio de los investigadores principales del proyecto (la Dra. Rachel G. Klein y el Dr. Francisco Xavier Castellanos) se eligieron una serie de posibles predictores entre todos los datos disponibles para comprobar las hipótesis establecidas. En las tablas 5-10 se realiza una descripción de los predictores recogidos para evaluar cada uno de los puntos indicados en las seis hipótesis.

Respecto a los predictores recogidos durante la infancia, la agresividad disruptiva había sido descrita en el cuestionario de recogida de datos como la “Incapaz de controlar sus respuestas a compañeros/adultos. Físicamente agresivo, impulsivo, a veces reacciona contra los otros antes de entender el significado o motivos de sus palabras o acciones. Involucrado en peleas. Disruptivo físicamente especialmente en clase, donde puede golpear a otros ante poca o ninguna provocación”. En el caso del comportamiento inmaduro, este se describe como “Comportamiento inmaduro/inadecuado con características de personalidad y técnicas de

afrontamiento poco organizadas”. El resto de los predictores están descritos en las citadas tablas, así como el número de participantes en el que fue recogido cada uno de ellos.

7.2.3 Tablas descriptivas de los predictores

(Ver página siguiente).

Tabla 5. Descripción de los predictores para la evaluación de variables sociodemográficas (hipótesis 1)

PUNTUACIÓN (mínima-máxima). (N; número de participantes en F41)

PREDICTORES	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN	N
SES padres infancia	Estado socioeconómico de los padres, escalas Hollingshead y Redlich	1= clase baja/ 5 = clase alta	135
WISC infancia	Escala de inteligencia Wechsler para niños	Puntuaciones estándar	135
WRAT infancia	Wide Range Achievement Test	Puntuaciones estándar	135

Tabla 6. Descripción de los predictores evaluadores de las dimensiones clínicas del TDAH (hipótesis 2)

PREDICTORES	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN	N
Gravedad TDAH infancia	Media de nueve ítems de la Conners Teachers Rating Scale (CTRS)	0 = poca /3 mucha	135
Gravedad de inatención adolescencia	Puntuación clínica	1 = poca / 5 = mucha	131
Gravedad de hiperactividad adolescencia	Puntuación clínica	1 = poca / 5 = mucha	131
Gravedad de impulsividad adolescencia	Puntuación clínica	1 = poca / 5 = mucha	131

PUNTUACIÓN (mínima-máxima). (N; número de participantes en F41)

Tabla 7. Descripción de los predictores conductuales (hipótesis 3)

MATERIAL Y MÉTODOS

PREDICTORES	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN	N
Problemas de conducta infancia	Media de cuatro ítems de la CTRS y 12 de la Conners Parent Rating Scale (CPRS)	0 = pocos/ 3= muchos	135
Comportamiento oposicionista infancia	Media de ocho ítems de la CTRS y ocho de la CPRS	0 = poco/ 3= mucho	135
Agresividad eruptiva infancia	Clasificación psiquiátrica	0 = ausente/ 1 = presente	113
Comportamiento inmaduro infancia	Clasificación psiquiátrica	0 = ausente/ 1= present	115

PUNTUACIÓN (mínima-máxima). (N; número de participantes en F41)

Tabla 8. Descripción de los predictores relacionados con el ajuste escolar y laboral (hipótesis 4)

PREDICTORES	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN	N
Abandono escolar en adolescencia	O instituto, aunque se graduase posteriormente	0 = ausente/ 1 = presente	131
Metas educativas en adolescencia	Puntuación clínica	1 = Poca idea/ 4= metas específicas	119
Metas laborales en adolescencia	Puntuación clínica	1 = Poca idea/4= metas específicas	121
Funcionamiento laboral global en adolescencia	Puntuación clínica	1 = pobre / 6 = excelente	123
Funcionamiento social global en adolescencia	Puntuación clínica	1 = pobre / 6 = excelente	131

PUNTUACIÓN (mínima-máxima). (N; número de participantes en F41)

MATERIAL Y METODOS

Tabla 9. Descripción de los predictores relacionados con la adaptación social y consumo de sustancias (hipótesis 5)

PREDICTORES	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN	N
Puntuación de factor social infancia	Media de cuatro ítems de la CTRS	0 = poco / 3= mucho	135
Número de comportamientos antisociales adolescencia	25 comportamientos, presentes en colegio, casa y otros	0 = ausente / 1 = presente	131
Trastorno por uso de sustancias no-alcohólicas adolescencia	Diagnóstico DSM-III	0 = ausente / 1 = presente	131

PUNTUACIÓN (mínima-máxima). (N; número de participantes en F41)

Tabla 10. Descripción de los predictores relacionados con los padres (hipótesis 6)

PREDICTORES	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN	N
Uso parental de sustancias en la adolescencia del participante	Diagnóstico basado en DIS o SIS	0 = ausente / 1 = presente	114
Trastorno antisocial de personalidad parental en la adolescencia del participante	Diagnóstico basado en DIS o SIS	0 = ausente / 1 = presente	114

PUNTUACIÓN (mínima-máxima). (N; número de participantes en F41)

7.3. Métodos de análisis estadísticos

Para realizar estos análisis, se construyeron dos nuevas bases de datos con la información extraída de los datos recolectados durante estos 33 años de seguimiento. Esta extracción de datos se llevó a cabo en unas seis ocasiones y de diferentes maneras, con comprobación posterior de los números de identificación de cada uno de los participantes, para minimizar la posibilidad de errores en la extracción de los datos de las bases originales. Una de las bases contenía exclusivamente información recogida en los probandos, mientras que la otra incluía información recogida en los controles del estudio.

En el análisis estadístico de los datos, se empleó el software SPSS versión 22.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, New York) (108).

Dado que las distribuciones en la muestra no estaban muy sesgadas, la relación que buscamos entre predictores y resultados es lineal y los grupos tienen más de 30 participantes, se asumió normalidad. Para el análisis estadístico de los datos descriptivos de la muestra se calcularon parámetros descriptivos estándar (media y desviación típica). Las variables cualitativas se presentan en forma de frecuencia absoluta y porcentaje. Los test estadísticos utilizados para dichos análisis fueron χ^2 , ANOVA y t de Student en función de las variables analizadas. Las comparaciones se realizaron todas con contrastes bilaterales, con un nivel de significación establecido en valores iguales o inferiores a 0.05.

Para el análisis de las variables predictoras de dependencia a nicotina, primero se utilizaron correlaciones de Pearsons y métodos descriptivos similares a los utilizados en la descripción muestral para posteriormente realizar regresiones logísticas dado el carácter binario de la variable dependencia a nicotina. Se realizaron regresiones logísticas univariable con todos los predictores incluidos en el estudio y multivariable con las que resultaron estadísticamente significativas, así como otra regresión logística multivariable incluyendo las tres dimensiones clínicas del TDAH. En todas estas regresiones se extrajo además del odds ratio el intervalo de confianza del mismo para esclarecer si se trataba de una variable protectora o un factor de riesgo que aumenta el riesgo de presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta de los participantes. El nivel de significación se estableció en valores de p iguales o inferiores a 0.05.

8. RESULTADOS

8.1 Descripción de la muestra

Los datos analizados en el presente estudio son los pertenecientes a la última fase del mismo. Esta última recogida de datos se realizó cuando los participantes alcanzaron la edad media de 41 años (41.4 ± 2.9) siendo posible contactar en este momento con 135 de las personas que habían sido diagnosticadas de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia y 136 de los controles. De los 135 participantes que habían sido diagnosticados de TDAH en la infancia, en nueve casos la recogida de datos se realizó a través de un informante. Esto fue porque cuatro personas habían fallecido, dos no quisieron completar las evaluaciones pero accedieron a que lo hiciese un familiar, una persona se encontraba en la cárcel, otra en el servicio militar y a otra no fue posible localizarla.

8.2 Patrón de consumo de nicotina en la muestra

La mayoría de los participantes en el estudio habían usado en alguna ocasión nicotina en su vida en F41, siendo este consumo más frecuente de forma estadísticamente significativa entre los adultos que habían recibido un diagnóstico de hiperactividad durante su infancia. Los datos son recogidos en la tabla 10. En esta tabla también se aporta información sobre la forma de nicotina consumida. Como se puede ver en la misma, la mayoría de los consumidores de nicotina en los grupos la habían consumido en forma de cigarrillos.

Tabla 10. Consumo de nicotina y formas del mismo. Entre paréntesis la n del mismo y el % del grupo.

	CONTROLES (136)	PROBANDOS (135)	X2	p
Consumo de nicotina alguna vez	100 (73%)	117 (87%)	7.33	<0.01
Formas de nicotinas probadas				
Cigarros	86 (63%)	108 (80%)	2.05	0.36
Puros	44 (32%)	45 (33%)		
Pipa	6 (4%)	9 (7%)		
Tabaco de mascar	10 (7%)	17 (13%)		
Chicle de nicotina	4 (3%)	9 (7%)		
Parches de nicotina	5 (4%)	17 (13%)		

Se realizó un análisis más exhaustivo sobre estos patrones de consumo en el grupo de los adultos que habían recibido el diagnóstico de hiperactividad durante su infancia, incluyéndose los datos sobre el mismo en la tabla 11. Para ello se subdividió este grupo en tres subgrupos diferentes: los participantes que nunca han presentado dependencia a la nicotina, los que la presentan en la actualidad y los que, aunque actualmente no cumplen criterios para dependencia a nicotina, los han cumplido con anterioridad.

Tabla 11. Uso de nicotina en los probandos. Entre paréntesis la n de cada grupo y el % del mismo.

DEPENDENCIA A NICOTINA	NUNCA (66)	ACTUAL (41)	ANTERIOREMENTE (28)
Consumo de nicotina alguna vez	48 (73%)	41	28
Formas de uso de nicotinas			
Cigarros	40 (61%)	41	28
Puros	16 (24%)	16 (39%)	13 (46%)
Pipa	2 (3%)	3 (7%)	4 (14%)
Tabaco de mascar	5 (8%)	6 (15%)	6 (21%)
Chicle de nicotina	1 (1%)	3 (7%)	5 (18%)
Parches de nicotina	1 (1%)	7 (17%)	9 (32%)

Estas 28 personas que habían dejado de consumir nicotina lo habían hecho a la edad media de 33.9±7.4 años (rango de edad entre los 16 años y los 47).

En la tabla 12 se resume el número de personas participantes del estudio que continuaba consumiendo nicotina de manera diaria, así como la forma de consumo de la misma. Se incluyen los datos en los controles del estudio.

Tabla 12. Uso diario de nicotina en el momento actual y forma de consumo

	CONTROLES (136)	PROBANDOS (135)
Uso diario de cigarros	13 (9%)	46 (34%)
Uso diario de puros	1 (1%)	2 (1%)
Uso diario de pipa	0	0
Uso diario de Tabaco de mascar	0	1(1%)
Uso diario de chicle de nicotina	0	1 (1%)
Uso diario de parche de nicotina	0	0

Como fue indicado en el artículo de la Dra. Klein en Archives of General Psychiatry (53), la probabilidad de presentar dependencia a nicotina es casi el triple en las personas que han recibido un diagnóstico por déficit de atención e hiperactividad durante la infancia que en las personas que no han recibido tal diagnóstico. En la tabla 13 se recogen los porcentajes de dependencia a nicotina en ambos grupos de participantes.

Tabla 13. Porcentaje de dependencia a nicotina en ambos grupos.

	CONTROLES (136)	PROBANDOS (135)	X ²	p
Dependencia a nicotina			19.99	0.00
Si	12 (9%)	41(30%)	53	
No	124 (91%)	94(70%)	218	

Los datos sobre la edad a la que se fumaron cigarrillos por primera vez y la edad en la cual este consumo comenzó a ser regular en los grupos de probandos y controles, están recogidos en la tabla 14. Como se puede ver en la misma, los adultos que habían sido diagnosticados de TDAH durante su infancia, iniciaron el consumo regular de tabaco a una edad más temprana.

Tabla 14. Edades medias de inicio de consumo de cigarros en los dos grupos.

	PROBANDOS	CONTROLES	T	P
Edad a la que se consumieron cigarros por primera vez	14.76±4.27 (n=108)	15.76±4.36 (n=86)	-1.60	0.11
Edad a la que se inició el consumo de cigarros de manera regular	16.31±3.75 (n=84)	19.17±6.24 (n=47)	-2.87	<0.01

En la tabla 15 se recogen la edad a la que se consumió cigarros por primera vez y la edad en la que se consumieron cigarros por primera vez de manera regular en el grupo de las personas que habían recibido diagnóstico de TDAH durante su infancia.

Tabla 15. Edades medias de inicio de consumo de cigarros.

PROBANDOS	NO DEPENDIENTES A NICOTINA	DEPENDIENTES A NICOTINA	T	p
Edad a la que se consumieron cigarros por primera vez	14.46±4.07 (n=67)	15.24±4.60 (n=41)	-0.921	0.36
Edad a la que se inició el consumo de cigarros de manera regular	15.48±3.48 (n=44)	17.23±3.86 (n=40)	-2.182	0.03

8.3 Cuestionario Fagerstrom

Los resultados del cuestionario Fagerstrom comparando los controles y los probandos son recogidos en la tabla 18. Como se observa, la única diferencia estadísticamente significativa es el número de cigarrillos fumados cada día, siendo este mayor en el grupo de las personas que recibieron un diagnóstico de TDAH durante su infancia. El resumen del número de respuestas correctas presentadas en dicho test en ambos grupos está recogido en la siguiente tabla (tabla 16). Como se observa, la diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa, aunque ambos grupos presentan un patrón de dependencia a nicotina mínimamente dependiente.

Tabla 16. Resumen puntuación cuestionario Fagerstrom

	CONTROLES	PROBANDOS	T	p
Puntos en cuestionario Fagerstrom	2.83±2.09	3.93±2.54	2.51	0.01

Los datos de este cuestionario en las personas que habían recibido diagnóstico de TDAH durante su infancia, se recogen más detalladamente en la tabla 19, donde se subdivide este grupo en personas que no presentan dependencia a la nicotina en el momento actual, personas que presentan dependencia a la nicotina en la actualidad y personas que han presentado dependencia a nicotina con anterioridad pero no en el momento actual. El resumen de las puntuaciones en los probandos se describe en la tabla 17. En ella se observa que en la evaluación F41, estas personas que habían recibido diagnóstico de TDAH en la infancia

presentaban una dependencia física moderada a la nicotina (dependencia moderada en el test de Fagerstrom son valores entre cinco y siete)(106).

Tabla 17. Resumen cuestionario Fagerstrom en probandos.

DEPENDENCIA A NICOTINA	NUNCA (15)	ACTUAL (40)	ANTERIORMENTE (28)	F	p
Puntos en cuestionario Fagerstrom	2.33±2.02	5.30±2.21	2.82±2.21	15.55	0.00

Tabla 18. Cuestionario FAGERSTROM comparando controles y probandos. Entre paréntesis el número de personas en cada grupo (n). Se contabilizan las respuestas positivas a la pregunta

PREGUNTA	CONTROLES (135)	PROBANDOS (136)	X2	P
¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma su primer cigarrillo?	(46)	(82)	3.57	0.31
Más de 60 minutos	16	18		
31-60 minutos	8	11		
6-30 minutos	9	21		
Menos de 5 minutos	13	32		
¿Encuentra dificultad para no fumar en los sitios donde está prohibido? (si)	9 (46)	17 (82)	0.02	0.87
¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?	(45)	(78)	0.00	0.95
Los otros	28	49		
El primero del día	17	29		
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	(46)	(82)	7.96	0.05
10 o menos	11	8		
11-20	23	35		
21-30	5	13		
31 o más	7	26		
¿Fuma más durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?	2 (45)	22 (81)	1.40	0.24
¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	13 (46)	36 (82)	3.05	0.08

RESULTADOS

Tabla 19. Cuestionario FAGERSTROM en el grupo de probandos. Número absoluto de respuestas positivas. Entre paréntesis el número de personas en cada grupo.

DEPENDENCIA A NICOTINA	NO (66)	SI (41)	ANTERIORMENTE (28)	X2	p
¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma su primer cigarrillo?	(15)	(39)	28	16.15	0.01
Más de 60 minutos	6	2	10		
31-60 minutos	2	4	5		
6-30 minutos	2	15	4		
Menos de 5 minutos	5	18	9		
¿Encuentra dificultad para no fumar en los sitios donde está prohibido? (si)	1(15)	11(39)	5(28)	3.27	0.19
¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?	(12)	(39)	27	3.68	0.16
Los otros	10	21	18		
El primero del día	2	18	9		
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	(15)	(39)	28	8.00	0.24
10 o menos	2	1	5		
11-20	8	18	9		
21-30	3	5	5		
31 o más	2	15	9		
¿Fuma más durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?	0 (14)	16(39)	6(28)	9.47	0.01
¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	5 (15)	20(39)	11(28)	1.78	0.41

RESULTADOS

8.4 Correlación entre los predictores

En la tabla 20 se recogen las correlaciones de Pearson para los predictores utilizados en este estudio. Las r de Pearson que son estadísticamente significativas con una p menor o igual a 0.05 se encuentran en negrita. Los números correspondientes con cada una de las variables son los siguientes:

- 1: Estatus socioeconómico
- 2: Escala Wechsler
- 3: Wide Range Achievement Test
- 4: Gravedad del TDAH
- 5: Problemas de conducta
- 6: Conducta oposicionista
- 7: Agresividad disruptiva
- 8: Comportamiento inmaduro
- 9: Puntuación de factor social
- 10: Abandono escolar
- 11: Gravedad de inatención
- 12: Gravedad de hiperactividad
- 13: Gravedad de la impulsividad
- 14: Conducta antisocial
- 15: Uso de otras sustancias
- 16: Metas educativas
- 17: Metas laborales
- 18: Funcionamiento laboral global
- 19: Funcionamiento social global
- 20: Uso parental de sustancias
- 21: Padres con diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad.

Predictores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1. Status socioeconómico																				
2. WISC	-.20																			
3. WRAT	-.06	.50																		
4. Gravedad TDAH	.13	-.01	-.05																	
5. Problem Cond	.06	.05	.09	.14																
6. Comp. Oposi.	.13	-.02	.09	.27	.48															
7. Agresividad Disruptiva	.10	.10	.09	.10	.26	.35														
8. Comp Inmaduro	.16	-.08	-.02	.12	.02	.09	.30													
9. Punt. Factor Soc.	.08	-.03	-.03	-.17	-.21	-.25	-.04	.08												
10. Aband escolar	-.24	-.18	-.16	-.00	.11	.03	.12	-.07	-.24											
11. Inatención	.06	-.04	.02	-.09	.00	-.01	.07	.14	.09	.18										
12. Hiperactividad	.05	.05	-.02	.04	.01	-.03	.13	-.01	.06	.23	.54									
13. Impulsividad	-.00	.06	.01	-.14	-.02	-.01	.11	-.05	.06	.20	.54	.60								
14. Cond Antisocial	-.15	.06	.07	-.02	.23	.19	.16	-.06	.03	.43	.38	.44	.55							
15. Otras sustanc.	-.06	.06	.03	-.08	-.05	-.03	-.01	-.10	.08	.25	.20	.19	.25	.47						
16. Metas educat	.05	.14	-.09	-.14	-.01	-.10	-.00	-.05	.01	-.14	-.12	-.01	-.02	-.18	-.07					
17. Metas laboral	.11	.04	-.11	-.67	-.04	-.14	-.09	-.12	.10	-.08	-.07	.03	.03	-.15	-.05	.70				
18. Func laboral	-.06	-.04	.18	.10	.18	.09	.19	.13	.06	.17	.20	.08	.18	.35	.20	-.28	-.24			
19. Func social	-.10	-.09	-.02	.09	.05	-.01	-.01	.06	.03	.23	.07	-.03	.02	.15	.07	-.27	-.22	.35		
20. Padres subtan	-.06	-.19	-.00	.05	.14	.13	.04	-.07	.06	.09	.11	.06	.06	.12	.14	-.06	-.05	.10	.09	
21. Padres TPA	-.14	-.10	-.01	.17	.18	.19	.15	.09	.03	.14	.13	.01	.03	.25	.23	-.05	-.04	.04	-.06	.35

Tabla 20. Correlación entre los predictores. Las correlaciones de Pearson con p significativas se encuentran en negrita.

RESULTADOS

8.5 Respuestas a nuestras hipótesis

8.5.1. Hipótesis 1: algunas variables sociodemográficas en la infancia y adolescencia predicen la presencia de dependencia a nicotina en edad adulta.

En la tabla 21 se recogen los datos descriptivos (medias y desviaciones estándar) de los predictores elegidos para la evaluación de la influencia sociodemográfica en el consumo de nicotina en la edad adulta. Se comparan los datos entre los dos grupos evaluados.

Tabla 21. Datos descriptivos de los predictores sociodemográficos.

PREDICTOR	NO DEPENDIENTES	DEPENDIENTES A NICOTINA	t	p
SES padres infancia	2.9±1.1	2.6±1.0	1.64	0.10
WISC infancia	104.43±12.34	103.59±12.35	0.36	0.72
WRAT infancia	101.17±17.42	100.95±17.14	0.07	0.95

En la tabla 22 se recogen los resultados de la regresión logística realizada sobre los datos de los predictores seleccionados para evaluar esta hipótesis. Como cabe esperar a la vista de los datos descriptivos de las variables, ninguno de los predictores resultó estadísticamente significativo.

Tabla 22. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores sociodemográficos

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
SES padres infancia	0.74	0.50-1.07	0.10
WISC infancia	0.99	0.96-1.02	0.71
WRAT infancia	1.00	0.98-1.02	0.95

Se realizaron los mismos análisis incluyendo solo a las personas que habían consumido nicotina en alguna ocasión recogiendo los resultados en la tabla 23. Como se puede observar en dicha tabla, ninguna de los predictores resultó estadísticamente significativo.

Tabla 23. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores sociodemográficos en el subgrupo expuesto a nicotina en alguna ocasión en su vida (n=117).

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
SES padres	0.79	0.54-1-14	0.21
WISC	1	0.97-1.03	0.87
WRAT	1	0.97-1.02	0.70

8.5.2. Hipótesis 2: una mayor severidad en las dimensiones clínicas del TDAH predeciría dependencia a nicotina en la edad adulta.

En la tabla 24 se recogen los datos descriptivos (medias y desviaciones estándar) de los predictores elegidos para la evaluación de la influencia de las dimensiones clínicas del TDAH en la infancia y adolescencia sobre la dependencia a nicotina en la edad adulta. Se comparan los datos entre los dos grupos evaluados. La primera variable como se ha explicado con anterioridad, fue recogida durante la niñez de los participantes mientras que las otras tres fueron recogidas durante la adolescencia de los mismos. Como se puede observar, la diferencia entre grupos en la gravedad de hiperactividad e impulsividad es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Tabla 24. Datos descriptivos de los predictores sociodemográficos.

PREDICTOR	NO DEPENDIENTES	DEPENDIENTES A NICOTINA	t	p
Gravedad TDAH	2.31±0.44	2.21±0.45	1.14	0.25
Gravedad de inatención	2.39±1.39	2.92±1.60	-1.91	0.06
Gravedad de hiperactividad	2.03±1.31	2.71±1.64	-2.27	0.03
Gravedad de impulsividad	2.32±1.41	3.26±1.59	-3.34	0.00

En la tabla 25 se recogen los resultados de la regresión logística realizada sobre los datos de los predictores seleccionados para evaluar esta hipótesis. En este caso, la gravedad de hiperactividad y gravedad de impulsividad durante la adolescencia, predicen la presencia de dependencia a la nicotina durante la edad adulta.

Tabla 25. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores relacionados con las dimensiones clínicas del TDAH

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Gravedad TDAH	0.62	0.27-1.4	0.25
Gravedad de inatención	1.29	0.99-1.67	0.06
Gravedad de hiperactividad	1.38	1.06-1.78	0.01
Gravedad de impulsividad	1.53	1.17-1.98	<0.01

Al repetir los mismos análisis incluyendo únicamente a las personas que en alguna ocasión habían consumido nicotina, los resultados son similares a los anteriores, como se puede ver en la tabla 26.

Tabla 26. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores sociodemográficos en el subgrupo expuesto a nicotina en alguna ocasión en su vida (n=117).

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Gravedad TDAH	0.62	0.26-1.47	0.28
Gravedad de inatención	1.23	0.94-1.61	0.13
Gravedad de hiperactividad	1.34	1.03-1.75	0.03
Gravedad de impulsividad	1.48	1.13-1.94	0.00

8.5.3. Hipótesis 3: algunas conductas durante la infancia y adolescencia predicen mayor dependencia a nicotina durante la edad adulta.

En la tabla 27 se recogen los datos descriptivos (medias y desviaciones estándar) de las variables evaluadoras del comportamiento de estos niños. Como se ha explicado anteriormente, todas estas variables fueron recogidas durante la infancia de los participantes.

Tabla 27. Datos descriptivos de las variables conductuales.

PREDICTOR	NO DEPENDIENTES	DEPENDIENTES A NICOTINA	t	p
Problemas de conducta	0.70±0.44	0.64±0.35	0.77	0.44
Comportamiento oposicionista	1.66±0.57	1.49±0.61	1.62	0.11
Agresividad disruptiva	0.50±0.50	0.45±0.51	0.44	0.66
Comportamiento inmaduro	0.38±0.49	0.15±0.36	2.72	0.01

Los datos de la regresión logística realizada con estas variables se recogen en la tabla 28. Como se puede ver en la misma, el único predictor significativo fue la presencia de comportamiento inmaduro durante la infancia, tratándose de un factor protector frente a la presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta de los participantes.

Tabla 28. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores relacionados con el comportamiento

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
-----------	----	------------------------	---

Problemas de conducta	0.81	0.32-2.10	0.67
Comportamiento opositorista	0.59	0.31-1.12	0.11
Agresividad disruptiva	0.83	0.37-1.88	0.66
Comportamiento inmaduro	0.29	0.10-0.84	0.02

En la repetición de la regresión logística pero incluyendo solo a las personas que habían consumido en alguna ocasión nicotina, la presencia de comportamiento inmaduro continuaba siendo un factor protector frente a la dependencia a nicotina en la edad adulta y en este subgrupo, la presencia de comportamientos opositoristas también fue un factor protector frente a dicho trastorno en la edad adulta, de manera estadísticamente significativa como se puede ver en la tabla 29.

Tabla 29. Predictores relacionados con el comportamiento en personas que han consumido nicotina en alguna ocasión en su vida (n=117).

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Problemas de conducta	0.58	0.23-1.50	0.26
Comportamiento opositorista	0.47	0.24-0.94	0.03
Agresividad disruptiva	0.81	0.35-1.88	0.62
Comportamiento inmaduro	0.25	0.09-0.73	0.01

8.5.4. Hipótesis 4: el mejor ajuste escolar y laboral durante la adolescencia serían factores protectores frente a la dependencia a nicotina en la edad adulta. .

Los datos referentes al ajuste escolar y laboral de los participantes se encuentran recogidos en la tabla 30, incluyéndose las medias y desviaciones estándar de los mismos.

Tabla 30. Datos descriptivos de los predictores relacionados con el ajuste escolar y laboral.

PREDICTOR	NO DEPENDIENTES	DEPENDIENTES A NICOTINA	t	p
Abandono escolar	0.24±0.43	0.39±0.49	-1.72	0.06
Metas educativas	2.62±1.08	2.58±1.00	0.19	0.85
Metas laborales	2.83±1.01	2.86±0.97	-0.16	0.87
Funcionamiento laboral global	3.77±1.29	3.92±1.42	-0.59	0.58
Funcionamiento social global	3.41±1.19	3.32±1.28	0.40	0.69

Las regresiones logísticas realizadas con dichos predictores se recogen en la tabla 31. En este caso, ninguno de los predictores resultó estadísticamente significativo.

Tabla 31. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para las variables relacionadas con el ajuste escolar y laboral

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Abandono escolar	2.10	0.94-4.7	0.07
Metas educativas	0.96	0.65-1.42	0.85
Metas laborales	1.03	0.69-1.54	0.87
Funcionamiento laboral global	1.09	0.81-1.46	0.57
Funcionamiento social global	0.94	0.69-1.28	0.69

En la repetición de estos análisis en el subgrupo expuesto en alguna ocasión a nicotina, los resultados fueron similares a los anteriormente expuestos (tabla 32).

Tabla 32. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores sociodemográficos en el subgrupo expuesto a nicotina en alguna ocasión en su vida (n=117).

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Abandono escolar	1.79	0.78-4.10	0.17
Metas educativas	0.97	0.65-1.47	0.90
Metas laborales	1.05	0.69-1.60	0.81
Funcionamiento laboral global	1.05	0.77-1.43	0.75
Funcionamiento social global	0.98	0.71-1.35	0.90

8.5.5. Hipótesis 5: Una mala adaptación social predeciría la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta en este grupo poblacional.

Los datos descriptivos de las variables relacionadas con la adaptación social de estas personas se recogen en la tabla 33. De estas variables, como se ha explicado anteriormente, la puntuación de factor social pertenece a la evaluación que se realizó durante la infancia y las otras dos pertenecen a la evaluación que se realizó durante la adolescencia de los participantes. Como se observa en la tabla, hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de comportamientos antisociales y en los trastornos por uso de sustancias no alcohólicas de manera estadísticamente significativa.

Tabla 33. Datos descriptivos de las variables de adaptación social y consumo de sustancias.

PREDICTOR	NO DEPENDIENTES	DEPENDIENTES A NICOTINA	t	p
Puntuación de factor social	1.96±0.77	2.05±0.63	-0.69	0.49
Número de comportamientos antisociales	9.39±6.50	13.26±5.37	-3.25	0.00
Trastorno por uso de sustancias no-alcohólicas	0.09±0.28	0.29±0.46	-2.54	0.01

En la regresión logística, se observa que el número de comportamientos antisociales y el trastorno por uso de sustancias no-alcohólicas predicen de manera estadísticamente significativa la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta de estos adolescentes.

Tabla 34. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores relacionados con el comportamiento

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Puntuación de factor social	1.20	0.72-2.01	0.49
Número de comportamientos antisociales	1.10	1.04-1.18	<0.01
Trastorno por uso de sustancias no-alcohólicas	4.33	1.58-11.87	<0.01

En cuanto a los datos en los participantes que habían consumido en alguna ocasión en sus vidas nicotina, la relación continua siendo estadísticamente significativa, con los datos que se recogen en la tabla 35.

Tabla 35. Predictores relacionados con el comportamiento en personas que han consumido nicotina en alguna ocasión en su vida (n=117).

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Puntuación de factor social	1.27	0.74-2.17	0.38
Número de comportamientos antisociales	1.07	1.00-1.15	0.04
Trastorno por uso de sustancias no-alcohólicas	3.41	1.24-9.41	0.02

8.5.6. Hipótesis 6: El trastorno antisocial o consumo de sustancias de los padres aumentará el riesgo de presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta de estos niños.

Finalmente, los datos descriptivos de las variables relacionadas con los padres incluidas en nuestro estudio, se recogen en la tabla 36. Como se ha explicado con anterioridad, estas variables fueron recogidas durante la adolescencia de los participantes.

Tabla 36. Datos descriptivos de las variables parentales.

PREDICTOR	NO DEPENDIENTES	DEPENDIENTES A NICOTINA	t	p
Uso parental de sustancias	0.17±0.37	0.31±0.47	-1.57	0.12
Trastorno antisocial de personalidad parental	0.10±0.30	0.19±0.40	-1.22	0.23

En la regresión logística realizada con estas variables, no se observa una relación estadísticamente significativa entre estos predictores y una dependencia a la nicotina en la edad adulta de los participantes.

Tabla 37. Predicción de uso de nicotina en la edad adulta para los predictores relacionados con el comportamiento

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Uso parental de sustancias	2.20	0.87-5.55	0.10
Trastorno antisocial de personalidad parental	2.11	0.70-6.36	0.18

En cuanto a estos mismos datos incluyendo únicamente a los participantes que habían consumido nicotina en alguna ocasión en sus vidas, la relación continuó siendo no estadísticamente significativa como puede verse en la tabla 38.

Tabla 38. Predictores relacionados con el comportamiento en personas que han consumido nicotina en alguna ocasión en su vida (n=117).

PREDICTOR	OR	Intervalo de confianza	p
Uso parental de sustancias	2.12	0.81-5.54	0.13
Trastorno antisocial de personalidad parental	1.69	0.56-5.12	0.35

8.6 Modelos multivariable

Posteriormente realizamos un nuevo análisis incluyendo todos los predictores que habían resultado significativos entre los seleccionados para ver si alguno de ellos continuaba siendo estadísticamente significativo al ser incluido en un modelo multivariable. Los resultados se encuentran en la tabla 39. Como se puede observar en la misma, ninguno de los predictores resultó estadísticamente significativo al ser introducidos en un modelo multivariable.

Tabla 39. Modelo multivariable con los predictores estadísticamente significativos.

PREDICTORES	OR	Intervalo de confianza	p
Comportamiento inmaduro	0.39	0.13-1.17	0.09
Gravedad de hiperactividad	0.97	0.64-1.47	0.89
Gravedad de impulsividad	1.23	0.80-1.88	0.34
Número de comportamientos antisociales	1.02	0.93-1.13	0.63
Trastorno por uso de sustancias no-alcohólicas	3.46	0.92-13.01	0.07

Finalmente, incluimos en un único modelo las tres dimensiones del TDAH con la finalidad de observar la relación entre las mismas con la presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta. Como se puede observar en la tabla 40, la única de las tres dimensiones que permaneció estadísticamente significativa al ser introducidas en un modelo multivariable, fue la impulsividad ($p=0.04$).

Tabla 40. Modelo multivariable incluyendo las tres dimensiones del TDAH.

PREDICTORES	OR	Intervalo de confianza	p
Gravedad de inatención	1.04	0.75-1.42	0.83
Gravedad de hiperactividad	1.08	0.77-1.52	0.66
Gravedad de impulsividad	1.43	1.01-2.02	0.04

9. DISCUSIÓN

9.1. Comentarios sobre los datos descriptivos de la muestra

En esta tesis presentamos datos sobre el consumo y dependencia a nicotina en un grupo de adultos pertenecientes al primer estudio prospectivo que realizó seguimiento de niños que en la actualidad presentarían síntomas de TDAH subtipo combinado (53) hasta la cuarta y quinta década de vida. Como se puede ver en las tablas 10 y 11, a la edad media de 41 años la mayoría de los 135 participantes permanecían en el estudio (un 73% de los controles frente a un 87% de los probandos). El alto porcentaje de exposición a esta nociva sustancia, hace que este grupo sea idóneo para realizar hipótesis sobre posibles predictores de dependencia a nicotina.

En nuestra muestra, a la edad de 41 años el 34% de las personas que habían recibido diagnóstico de TDAH durante la infancia continuaban consumiendo tabaco en forma de cigarrillos de manera diaria (tabla 12). Esta prevalencia en nuestra muestra del 34% concuerda con otros estudios previos (56, 70) que cifran la prevalencia de consumo de nicotina en personas con diagnóstico de TDAH en alrededor del 30%. En concordancia con la literatura publicada sobre esta cuestión, la prevalencia de consumo de nicotina en las personas que han sido diagnosticadas de TDAH es mayor que la prevalencia de consumo de nicotina en la población general (un 14-18% de la población adulta en Estados Unidos (11, 19)). De hecho, como ya se publicó en un artículo anterior de este equipo (53) y se puede observar en la tabla 13, la probabilidad de presentar dependencia a la nicotina es casi del triple en las personas que han recibido un diagnóstico de TDAH en la infancia frente a las que no han sido diagnosticadas de dicho trastorno (9% de prevalencia en los controles frente a un 30% en los probandos).

En nuestra muestra, las personas que habían recibido diagnóstico de TDAH durante su infancia comenzaron a consumir de manera regular cigarrillos a una edad más temprana (16.31 ± 3.75) que las personas que no habían recibido dicho diagnóstico (19.17 ± 6.24) de manera estadísticamente significativa ($p < 0.01$, tabla 14). Esto concuerda con lo descrito anteriormente por otros autores como Milberger en 1997 (50) y Symmes en 2015 (54): Las personas con diagnóstico de TDAH comienzan a fumar a edades más tempranas. Este es un hecho importante a tener en cuenta a la hora de diseñar estudios y realizar prevención en este subgrupo poblacional.

En cuanto a lo observado en los datos del cuestionario Fagerstrom (tablas 16-19) aunque las personas que habían recibido en su infancia un diagnóstico de TDAH tenían puntuaciones estadísticamente significativas mayores, esto no tiene un correlato clínico ya que la puntuación media en ambos grupos totales es dependencia baja (ya que en el total del grupo estamos mezclando personas que consumen nicotina en el momento actual y personas que no, tabla 16) y dentro del grupo de los probandos la dependencia física a nicotina es moderada.

9.2. Predictores de dependencia a nicotina

Entre los predictores, la presencia de conductas antisociales fue el predictor con mayor influencia sobre el resto. Como se puede observar en la tabla 20, este número de conductas antisociales (que recordamos que se trata de un resumen de 25 conductas antisociales evaluadas durante la adolescencia) tiene una relación estadísticamente significativa con la presencia de abandono escolar, el uso de sustancias y la gravedad de inatención, hiperactividad e impulsividad. Estos resultados se entienden al tener en cuenta lo publicado previamente sobre esta muestra (53, 104): los niños que recibieron diagnóstico de TDAH durante la infancia presentaban mayores niveles de trastornos por uso de sustancias y trastorno antisocial de la personalidad, siendo la proporción de ambos alta en esta muestra.

9.2.1 Resultados sobre hipótesis 1: influencia de las variables sociodemográficas (datos en las tablas 21-23)

La hipótesis planteada sobre que un status socioeconómico bajo en los padres de niños que reciben el diagnóstico de TDAH puede ser un factor de riesgo para que estos niños presenten dependencia a la nicotina en la edad adulta no se vio confirmada por nuestros datos a pesar de realizar análisis univariable y posteriormente incluir solo a los participantes que habían consumido nicotina en alguna ocasión en su vida para aumentar la potencia del análisis. Asimismo, la presencia en estos niños de un mayor cociente intelectual y una mayor habilidad para leer palabras no fue protector frente al desarrollo de dependencia a nicotina en la edad adulta. Cabe destacar que los participantes de nuestra muestra pertenecían a la clase socioeconómica media al inicio del estudio. El efecto que otros status socioeconómicos durante

la infancia pueden tener sobre la dependencia a nicotina en la edad adulta queda por determinar.

9.2.2 Resultados sobre hipótesis 2: influencia de las dimensiones clínicas del TDAH (datos en las tablas 24-26)

Nuestros datos no demostraron una influencia estadísticamente significativa de la severidad del TDAH durante la infancia con dependencia a nicotina en la edad adulta. En cambio, durante la adolescencia las dimensiones de hiperactividad e impulsividad se relacionaron con un mayor riesgo de dependencia a nicotina durante la edad adulta de manera estadísticamente significativa ($p=0.01$ y $p<0.01$ respectivamente). Llama la atención que la tercera dimensión del diagnóstico de TDAH, la relacionada con la atención, no se relacionó de manera estadísticamente significativa en nuestros datos con una mayor presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta. Al repetir estos análisis solo en las personas que habían consumido nicotina en alguna ocasión en su vida estos resultados se mantuvieron. Nuestra hipótesis, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es de 0.99-1.67 para esta variable, es que la falta de atención no resultó estadísticamente significativa por la posible existencia de un error tipo 2 por el tamaño muestral. La relación que las diferentes dimensiones del TDAH tienen con la presencia a dependencia a nicotina es un tema que debería continuar siendo estudiado teniendo en cuenta la disparidad de resultados de los diferentes estudios (recogidos en la tabla 1) y la demostrada asociación entre el TDAH y la dependencia a la nicotina, comentada en el apartado “estado de la cuestión”.

9.2.3 Resultados sobre hipótesis 3: influencia de diversas conductas (datos en las tablas 27-29)

En nuestra muestra, los niños que presentaron conductas problemáticas u opositoristas no presentaron mayor dependencia a la nicotina. Asimismo, la presencia de agresividad disruptiva durante la infancia no estuvo relacionada estadísticamente de forma significativa con una mayor posibilidad de dependencia a nicotina durante la edad adulta.

Sorprendentemente, la presencia de comportamiento inmaduro durante la infancia (recordamos, medido mediante una valoración binaria psiquiátrica: respuesta de si o no a la afirmación “comportamiento inmaduro/inadecuado con características de personalidad mal organizadas y pobres técnicas de afrontamiento”) en vez de ser un factor de riesgo para la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta, fue un factor protector frente a la misma. Éste resultó el único factor protector de todos los evaluados en nuestro estudio. Además, esta variable se correlaciona de manera estadísticamente significativa positivamente con la presencia de agresividad disruptiva ($r=0.3$, $p<0.05$, ver tabla 20) que como hemos comentado en este mismo apartado no se relacionó de manera estadísticamente significativa con la presencia de dependencia a la nicotina. No hemos encontrado ningún estudio publicado en el que se relacione el comportamiento inmaduro con el consumo de sustancias. Nuestra hipótesis, es que los niños más inmaduros participan en menos actividades sociales relacionadas con el consumo de sustancias, estando por tanto menos expuestos a las mismas y siendo menor la probabilidad de que desarrollen una dependencia a nicotina.

9.2.4 Resultados sobre hipótesis 4: influencia del ajuste escolar y laboral (datos en las tablas 30-32)

Contrariamente a nuestra hipótesis, en nuestra muestra no fue posible demostrar que la presencia de metas educativas y laborales, así como de un buen funcionamiento laboral y social fuesen factores protectores de manera estadísticamente significativa frente al desarrollo de dependencia a nicotina en la edad adulta. Tampoco se demostró que el abandono escolar en la adolescencia fuese un factor de riesgo para la presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta.

9.2.5 Resultados sobre hipótesis 5: influencia de la adaptación social, conductas antisociales y de consumo de sustancias (datos en las tablas 33-35)

Contrariamente a nuestra hipótesis, no se demostró una que una mala adaptación social durante la adolescencia fuese un factor predictor de dependencia a nicotina durante la edad adulta en nuestra muestra.

En cambio, el número de comportamientos antisociales presentes durante la adolescencia en estas personas que habían sido diagnosticadas durante su infancia de TDAH fue un factor de riesgo para la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta ($p < 0.01$). Es decir, a mayor número de comportamientos antisociales en estos niños, mayor posibilidad de presentar dependencia a nicotina durante la edad adulta. La relación entre la presencia de trastorno de conducta/trastorno oposicionista desafiante y trastorno por uso de sustancias en TDAH ha sido estudiada con anterioridad como hemos comentado previamente (46, 64).

Aunque los problemas de conducta y comportamientos oposicionistas durante la infancia no tuvieron una relación estadísticamente significativa con la dependencia a nicotina en la edad adulta como se ha descrito en el apartado 9.2.3, la presencia de conductas antisociales durante la adolescencia si estuvo relacionado de manera estadísticamente significativa en esta muestra. Estos datos son coherentes con la teoría de la continuidad entre los trastornos de conducta y el desarrollo de trastorno antisocial de la personalidad (109, 110).

También la presencia de trastorno por uso de sustancias no alcohólicas durante la adolescencia fue un factor de riesgo frente a la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta ($p < 0.01$). La asociación entre esta variable y la dependencia a nicotina es tan fuerte ($OR = 4.33$) que nos hace plantearnos la posibilidad de que haya otros factores influenciando la misma: durante la evaluación en la adolescencia (F18) no se recogió el número de participantes que ya realizaban consumo de tabaco durante esa época. Esta variable llamada “trastorno por uso de sustancias no alcohólicas” incluye datos sobre el consumo de cannabis. Nuestra hipótesis es que muchas de las personas que estaban consumiendo otras sustancias estaban fumando, aunque esos datos no fuesen recogidos en el momento. Esto explicaría la fuerte asociación entre estos dos hechos y además es consistente con la menor edad de inicio de consumo de tabaco de manera diaria en las personas que han sido diagnosticadas de TDAH, lo cual se cumple en esta muestra y en la literatura (50, 54).

9.2.6 Resultados sobre hipótesis 6: influencia parental (datos en tablas 36-38)

En nuestra muestra de personas que habían recibido diagnóstico de TDAH durante la infancia, no se demostró que el uso parental de sustancias ni el trastorno antisocial de la personalidad en uno de los progenitores, recogidos ambos datos durante la adolescencia del participante, fuese un factor de riesgo frente a la presencia de dependencia a nicotina en la edad adulta. Algunos autores han subrayado la importancia del uso parental de tabaco como factor de riesgo para el consumo de nicotina durante la adolescencia (111, 112). Dado que en nuestra muestra no se recogieron datos relacionados con el consumo de nicotina previamente a la evaluación F41 no podemos realizar una réplica de dichos hallazgos.

9.2.7 Modelos multivariable (tablas 39-40)

La naturaleza de las asociaciones anteriormente descritas es débil y su intención es generar nuevas hipótesis ante la falta de estudios en el campo. Como se puede observar en la tabla 39, ninguno de los predictores continuó resultando estadísticamente significativo al ser incluidos todos en un mismo modelo.

Como se puede observar en la tabla 40, de las tres dimensiones clínicas del TDAH, fue la gravedad de impulsividad la que mayor influencia tuvo en esta muestra sobre la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta.

9.3. Puntos fuertes y limitaciones

A pesar de que la relación entre dependencia a nicotina y el TDAH está demostrada, así como que el haber recibido diagnóstico de TDAH durante la infancia es un factor de riesgo para la presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta, apenas existen estudios que hayan estudiado las características concretas que hacen que estos niños tengan este mayor riesgo que la población general. Este estudio es el único que ha realizado seguimiento de niños diagnosticados de TDAH desde su infancia hasta la edad adulta, siendo estos datos únicos en el mundo para la formulación de hipótesis sobre las posibles causas de esta asociación.

Una de las principales limitaciones de este estudio es el cambio que se ha producido durante estos 33 años en cuanto a la caracterización del TDAH. Esta muestra fue reclutada en los años 70, recibiendo el diagnóstico de reacción hiperquinética de la infancia bajo los criterios del DSM-II. Desde entonces, cada nueva edición de este manual diagnóstico (DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-5) ha incluido cambios en los criterios diagnósticos de esta entidad. A pesar de esta limitación, los investigadores principales del estudio afirman que estos niños cumplen características de un actual DSM-IV TDAH subtipo combinado (53). Pero es cierto que esta evolución también se ha vivido en la sociedad: no sabemos hasta qué extensión estos resultados se replicarían en un estudio longitudinal iniciado con niños actuales de 8 años y seguidos hasta los 41. Por este motivo, nuestros resultados deben interpretarse como un ejercicio de generación de nuevas hipótesis.

Otra limitación del presente estudio es la selección de posibles predictores y generación de hipótesis sobre los mismos: a pesar de que estos fueron elegidos por consenso por los dos

investigadores principales del proyecto en F41 (la Dra. Rachel Klein y el Dr. F. Xavier Castellanos) en base a su conocimiento y a la literatura, no podemos excluir la posibilidad de que hayamos pasado por alto algunos otros predictores fundamentales para el desarrollo de dependencia a nicotina durante la edad adulta.

Asimismo, se ha visto que el género tiene una influencia sobre el trastorno de dependencia a nicotina (113). En nuestra muestra contamos únicamente con varones, por lo que no hemos podido analizar el posible efecto modulador de esta variable en la relación entre los predictores y la dependencia a nicotina en la edad adulta.

En esta muestra la mayoría de los participantes recibieron tratamiento con metilfenidato, por lo cual no fue posible estudiar los posibles efectos del tratamiento temprano con estimulantes sobre la dependencia a nicotina en la edad adulta en este grupo de niños diagnosticados de TDAH.

Finalmente, ya que uno de los criterios de inclusión de la presente muestra fue que el motivo principal de la derivación a la clínica no estuviese relacionado con comportamientos antisociales o conductas agresivas, no es posible en la presente muestra contrastar los efectos del trastorno de conducta con los del TDAH en este estudio longitudinal.

10. CONCLUSIONES

1. En esta muestra de 135 niños diagnosticados de TDAH a los cuales se volvió a evaluar a la edad media de 41 años, el 87% de la muestra había consumido en alguna ocasión nicotina, siendo en el 80% de los casos en forma de cigarrillos.

2. En dicho grupo, 69 personas (el 51%) presentó en algún momento de su vida un trastorno por dependencia a la nicotina. De dichas 69 personas, 41 (el 30% de la muestra total) lo presentaban en el momento de la evaluación. Esta prevalencia de trastorno por dependencia a la nicotina es mayor que la observada en la población general, y acorde con otros estudios realizados en personas con TDAH.

3. La dependencia física en las personas que cumplían criterios de dependencia a nicotina a la edad media de 41 años, medida mediante el test de Fagesrtrom, fue moderada.

4. En esta muestra de 135 niños blancos de clase media que fueron diagnosticados a la edad media de ocho años de edad de TDAH y reevaluados a la edad media de 41 años, la presencia de comportamiento inmaduro durante la infancia fue el único predictor protector frente a dependencia a nicotina durante la edad adulta.

5. En este mismo grupo, una mayor severidad de los síntomas relacionados con la impulsividad y la hiperactividad durante la adolescencia, aumentó el riesgo de presentar dependencia a nicotina durante la edad adulta.

6. La presencia de un mayor número de conductas antisociales durante la adolescencia y de consumo de sustancias no alcohólicas fueron en este grupo un predictor de presencia de dependencia a nicotina durante la edad adulta de manera estadísticamente significativa.

7. De entre los síntomas cardinales del TDAH evaluados durante la adolescencia (inatención, hiperactividad e impulsividad), la impulsividad fue el que de manera más destacada se asoció con la dependencia a nicotina durante la edad adulta.

8. Estos resultados preliminares pueden servir para generar otros estudios prospectivos longitudinales, los cuales son necesarios ya que el consumo de tabaco continúa a día de hoy siendo la causa de morbilidad y mortalidad prevenible más importante del mundo.

11. ANEXOS

11.1. Criterios diagnósticos TDAH en las diferentes ediciones del DSM.

TABLA A1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA REACCIÓN HIPERCINÉTICA DE LA INFANCIA (O ADOLESCENCIA)
<ul style="list-style-type: none">- Este trastorno está caracterizado por hiperactividad, inquietud, distrabilidad y corta capacidad de atención especialmente en niños pequeños: el comportamiento disminuye en la adolescencia.- Si este comportamiento es causado por daño cerebral orgánico, debe ser diagnosticado como el síndrome cerebral orgánico no-psicótico apropiado.
Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition, Copyright 1968, American Psychiatric Association(75)

TABLA A2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

A. Inatención. Al menos tres de los siguientes:

1. A menudo no logra terminar las cosas que empieza
2. A menudo parece que no escucha
3. Fácilmente distraible
4. Tiene dificultades para concentrarse en las tareas del colegio u otras tareas que requieren atención sostenida
5. Tiene dificultades para mantener una actividad

B. Impulsividad. Al menos tres de los siguientes:

1. A menudo actúa antes de pensar
2. Cambia de una actividad a otra excesivamente
3. Tiene dificultades para organizar el trabajo (no causadas por deterioro cognitivo)
4. Necesita mucha supervisión
5. Frecuentemente se le llama la atención en clase
6. Tiene dificultad para esperar su turno en juegos y otras situaciones grupales

C. Hiperactividad. Al menos dos de los siguientes:

1. Corre o trepa en las cosas excesivamente
2. Tiene dificultades para quedarse quieto o se mueve nerviosamente en exceso
3. Tiene dificultades para quedarse sentado
4. Se mueve excesivamente durante el sueño
5. Esta siempre en movimiento, como si estuviese dirigido por un motor

D. Inicio antes de los siete años de edad.

E. Duración de al menos seis meses

F. No es debido a esquizofrenia, trastorno del ánimo o retraso mental severo

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Copyright 1980, American Psychiatric Association (37)

TABLA A3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN SIN HIPERACTIVIDAD

Los criterios para este trastorno son los mismos que los escritos para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, excepto que el individuo nunca presenta signos de hiperactividad (criterios C)

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Copyright 1980, American Psychiatric Association (37)

TABLA A4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN TIPO RESIDUAL

- A. El individuo presentó alguna vez criterios para trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Esta información puede proceder del individuo o de otras personas como miembros de su familia.
- B. Los signos de hiperactividad no están presentes en el momento actual, pero otros signos de la enfermedad pueden haber perdurado hasta el presente sin periodos de remisión, evidenciándose por signos de déficits atencionales e impulsividad (por ejemplo dificultades organizando trabajo y completando tareas, dificultades concentrándose, distrayéndose con facilidad, haciendo decisiones repentinas sin pensar en las consecuencias).
- C. Los síntomas de falta de atención e impulsividad tienen como resultado problemas en el funcionamiento social u ocupacional.
- D. Los síntomas no son debidos a esquizofrenia, trastorno del ánimo, retraso mental severo o trastornos de personalidad esquizotípico o borderline.

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Copyright 1980, American Psychiatric Association (37)

TABLA A5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Nota: Considerar como criterio cumplido solo si el comportamiento es considerablemente más frecuente que en la mayoría de la gente de la misma edad mental.

A. Una perturbación de al menos seis meses de duración donde al menos ocho de los siguientes están presentes:

1. Frecuentemente mueve en exceso manos o pies o se retuerce en el asiento (en adolescentes puede limitarse a sensación subjetiva de inquietud)
2. Tiene dificultades para quedarse sentado cuando se le pide que lo haga
3. Se distrae fácilmente con estímulos externos
4. Tiene dificultades para esperar su turno en juegos o situaciones grupales
5. Frecuentemente emite respuestas a preguntas antes de que hayan sido completadas
6. Tiene dificultades siguiendo instrucciones de los demás (no debido a conductas oposicionistas o problemas de comprensión) por ejemplo no finaliza las tareas.
7. Tiene dificultades manteniendo la atención en tareas o actividades
8. Frecuentemente cambia de una actividad incompleta a otra
9. Tiene dificultades para jugar silenciosamente
10. Frecuentemente habla en exceso
11. Frecuentemente interrumpe o se entromete a otros por ejemplo se cuela en los juegos de otros niños
12. Frecuentemente parece que no escucha a lo que se le esta diciendo
13. Frecuentemente pierde cosas necesarias para tareas en el colegio o en casa (por ejemplo juguetes, lápices, libros..)
14. Frecuentemente le atraen actividades físicas peligrosas sin considerar las posibles consecuencias de las mismas (sin el propósito de búsqueda de la emoción) por ejemplo correr sin mirar

B. Inicio antes de los siete años de edad.

C. No cumple criterios de trastorno generalizado del desarrollo.

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition Revised, Copyright 1987, American Psychiatric Association(39)

TABLA A6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD INDIFERENCIADO

Esta es una categoría residual para los trastornos en los cuales lo predominante es la persistencia de una marcada inatención inapropiada para el nivel de desarrollo que no es síntoma de otro trastorno como el retraso mental o trastorno por déficit de atención e hiperactividad o por un ambiente caótico y desorganizado. Algunos de los trastornos que en el DSM-III podrían haberse caracterizado como trastorno por déficit de atención sin hiperactividad pueden ser incluidos en esta categoría. Se necesita investigación para determinar si este es un criterio diagnóstico válido y si es así, como debería ser definido.

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition Revised, Copyright 1987, American Psychiatric Association (39)

TABLA A7. CRITERIOS DSM – IV PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

I. Presencia de (A o B):

A) Seis o más de los siguientes síntomas de inatención presentes al menos durante seis meses, llegando a ser inadecuados para el nivel de desarrollo:

Inatención

- 1) A menudo no presta atención a los detalles o, por descuido, comete errores en las tareas del colegio, el trabajo y otras
- 2) A menudo tiene problemas para concentrarse en las tareas o en los juegos
- 3) A menudo parece que no escucha cuando se le habla
- 4) A menudo no sigue las instrucciones y no termina las tareas del colegio, las tareas o cualquier otra responsabilidad en el trabajo (no por conducta oposicional ni por no entender las instrucciones)...
- 5) A menudo le cuesta organizar actividades.
- 6) A menudo evita, rechaza o se niega a hacer cosas que requieren concentración por un periodo largo (como tareas escolares o quehaceres de la casa).
- 7) A menudo pierde las cosas que necesita para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. juguetes, trabajos escolares, lápices, libros, o herramientas).
- 8) Se distrae fácilmente.
- 9) Tiende a ser olvidadizo en sus actividades cotidianas.

B) Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad con impulsividad presentes durante al menos seis meses, llegando a ser inadecuados y teniendo un efecto perturbador para el nivel de desarrollo:

Hiperactividad

- 1) A menudo no deja de mover las manos ni los pies mientras esta sentado.
- 2) A menudo se levanta de la silla cuando debe permanecer sentado.
- 3) Con frecuencia corre o trepa en lugares y en momentos inoportunos (es posible que los adolescentes y los adultos se sientan muy inquietos).
- 4) A menudo se le dificulta jugar o disfrutar tranquilamente de las actividades recreativas.
- 5) A menudo “está en constante movimiento” o parece que le hubieran dado “cuerda”.
- 6) A menudo habla demasiado.

Impulsividad

- 7) A menudo responde a una pregunta sin haberla escuchado por completo.
- 8) A menudo le cuesta esperar su turno.
- 9) A menudo interrumpe al que esté hablando o se entromete con los demás (p. ej., irrumpe bruscamente en las conversaciones o los juegos).

II. Estos síntomas están presentes con anterioridad a los siete años de edad.

III. Los síntomas producen alteraciones en dos o más esferas de su vida (p. ej., escuela o trabajo y casa).

IV. Evidencia de alteración en su funcionamiento social, escolar o laboral.

V. Los síntomas no son debidos a trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico. Los síntomas no se atribuyen mejor a la presencia de otro trastorno mental (por ejemplo trastorno del animo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o de la personalidad)

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IV Edition , Copyright 1994, American Psychiatric Association (40)

TABLA A8. CRITERIOS DSM – IV TR PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD	
A	<p>1. Seis o más de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es des adaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.</p> <p>Falta de atención (o desatención)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades b. A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas c. A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente d. A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargo u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender las instrucciones) e. A menudo tiene dificultad para organizar tareas y actividades f. A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos) g. A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (como juguetes, trabajos escolares, lápices, libros o herramientas) h. A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes i. A menudo es descuidado en las actividades diarias <p>2. Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es des adaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.</p> <p>Hiperactividad</p> <ul style="list-style-type: none"> a. A menudo mueve en exceso las manos o los pies o se remueve en el asiento b. A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en las que es inapropiado hacerlo c. A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo (en los adolescentes o adultos puede limitarse asentimientos subjetivos de inquietud) d. A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio e. A menudo ‘está en marcha’ o actúa como si ‘tuviera un motor’ f. A menudo habla en exceso <p>Impulsividad</p> <ul style="list-style-type: none"> a. A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas b. A menudo tiene dificultades para guardar turno c. A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p.ej., se entromete en conversaciones o juegos) <p>B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o de desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.</p> <p>C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).</p> <p>D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.</p> <p>E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p.ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o a un trastorno de la personalidad).</p>
<p>Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IV Edition , Copyright 2000, American Psychiatric Association (42)</p>	

TABLA A9. CRITERIOS DSM 5 PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

- A. Un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, caracterizado por (1) y/o (2)
1. Inatención: Seis o más de los siguientes síntomas que hayan persistido al menos durante seis meses con un nivel que no es consistente con el nivel de desarrollo y que tiene un impacto directo negativo en las actividades sociales, académicas u ocupacionales: (nota: los síntomas no son solamente una manifestación de comportamiento oposicionista, desafiante, hostilidad o incapacidad de entender las instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos se requieren al menos cinco síntomas):
 - a. A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades
 - b. A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
 - c. A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
 - d. A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargo u obligaciones en el centro de trabajo
 - e. A menudo tiene dificultad para organizar tareas y actividades
 - f. A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
 - g. A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (como juguetes, trabajos escolares, lápices, libros o herramientas)
 - h. A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
 - i. A menudo es descuidado en las actividades diarias
 2. Hiperactividad e impulsividad: Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es incoherente con el nivel de desarrollo y que tiene un impacto directo negativo en las actividades sociales, académicas u ocupacionales: (Nota: los síntomas no son solamente una manifestación de comportamiento oposicionista, desafiante, hostilidad o incapacidad de entender las instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos se requieren al menos cinco síntomas)
 - a. A menudo mueve en exceso las manos o los pies o se remueve en el asiento
 - b. A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en las que es inapropiado hacerlo
 - c. A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo (en los adolescentes o adultos puede limitarse a asentimientos subjetivos de inquietud)
 - d. A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
 - e. A menudo 'está en marcha' o actúa como si 'tuviera un motor'
 - f. A menudo habla en exceso
- Impulsividad
- a. A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
 - b. A menudo tiene dificultades para guardar turno
 - c. A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p.ej., se entromete en conversaciones o juegos)
- B. Varios síntomas de inatención o hiperactividad/impulsividad estuvieron presentes antes de la edad de 12 años.
- C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).
- D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p.ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o a un trastorno de la personalidad).

Traducido del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 Edition, Copyright 2013, American Psychiatric Association(114)

11.2. Instrumentos utilizados en las evaluaciones en la infancia y la adolescencia

PARENT INTERVIEW

(PARI)

<u>Page</u>	<u>Section</u>
1	GENERAL INFORMATION
2	SCHOOL
3	--Junior High School
6	--High School
10	DISCIPLINE
14	ARGUING IN THE HOME
16	WORK HISTORY
17	ALCOHOL
	ANTISOCIAL PERSONALITY DISORDER
18	--Traffic/Accidents
19	--Miscellaneous Antisocial Behaviors
21	--Theft
22	--Arrests/Incarceration
24	--Antisocial Behaviors Since 18
25	PATHOLOGICAL GAMBLING
26	SUBSTANCE USE DISORDERS
30	TEMPERAMENT
31	ATTENTIONAL DIFFICULTIES
33	HYPERACTIVITY/RESTLESSNESS
34	IMPULSIVITY
36	EMOTIONAL/MENTAL PROBLEMS
38	CONCLUDING STATEMENT

TEENAGER OR YOUNG ADULT SCHEDULE

(TOYS)

Child Development Clinic
Long Island Jewish-Hillside Medical Center
New Hyde Park, New York

I.D. No. _____ (1-4)

Code _____ (5)

SN _____ (6)

Time 2 (7)

Sex _____ (8)

(Sex: 1 = Male, 2 = Female)

Rater: 1 = S.F., 2 = S.M., 3 = P.M., 4 = S.P.,
5 = Other/Blind, 6 = Other/Not Blind)

Rater _____ (9)

(Condition: Rater is - 1 = Interviewer,
2 = Observer; 3 = Scored from tape,
4 = Telephone interview)

Condition _____ (10)

BLANK
_____ (11-15)

Card No. 16 (16-17)

Rater's Name: _____

Date: _____
Month/ Day/ Year

TEENAGER OR YOUNG ADULT SCHEDULE
(T.O.Y.S.)

<u>Page</u>	<u>Section</u>
1	Notes to Interviewer/Rater (two pages)
ii	Probe Sequence and Coding (two pages)
iii	Introduction
1	GENERAL INFORMATION
3	SCHOOL - Junior High School
9	- High School
15	DISCIPLINE
18	ARGUING IN THE HOME
20	WORK HISTORY
22	PHYSICAL ILLNESSES
24	EMOTIONAL/MENTAL PROBLEMS
26	MOOD
37	ANXIETY ATTACKS
39	PHOBIAS
41	OBSESSIONS
43	COMPULSIONS
45	MANIA
46	DELUSIONS
49	HALUCINATIONS
51	ALCOHOL
	ANTISOCIAL PERSONALITY DISORDER
54	- Traffic/Accidents
56	- Miscellaneous Antisocial Behaviors
60	- Theft
62	- Arrests/Incarceration
65	- Antisocial Behaviors Since 18
66	- Dating/Sexual Relations
69	- Married/Living Together
70	- Child/Children
71	PATHOLOGICAL GAMBLING
72	SUBSTANCE USE DISORDERS
81	TEMPERAMENT
82	ATTENTIONAL DIFFICULTIES
84	HYPERACTIVITY/RESTLESSNESS
85	IMPULSIVITY
88	FUTURE PLANS
89	CONCLUDING STATEMENT

11.3. Criterios Dependencia a Nicotina DSM-IV y Cuestionario de dependencia a la nicotina en

T4

CRITERIOS DSM IV TR PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO DE DEPENDENCIA A UNA SUSTANCIA

A. Un patrón des adaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- a. Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
- b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado

2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- a. El síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia desustancias específicas)
- b. Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.

4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia

5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia

6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia

7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Especificar si:

Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2)

Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., sino se cumplen los puntos 1 y 2)

LIFETIME NICOTINE DEPENDENCE

Let's talk now about other things regarding your use of nicotine.
Please tell me if any of these things occurred at any time in your life.

THE MOST COMMON NICOTINE SUBSTANCE IS CIGARETTES, SO QUESTIONS ARE PHRASED FOR SMOKING. WORD APPROPRIATELY, IF INSTEAD THE SUBJECT USED OTHER PRODUCTS, E.G., CHEWING TOBACCO, NICOTINE GUM, OR PATCHES.

SOME OF THE QUESTIONS IN THIS SECTION ALREADY WILL HAVE BEEN ANSWERED IN THE PREVIOUS SECTION.

BOX A [1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]		Past 6 Months	Prior*
<p>1. Was there ever a period in your life when you smoked more than you meant to, or for longer than you had planned?</p> <p><i>For example, did you ever find that you went through a pack of cigarettes faster than you wanted to?</i></p> <p><i>What about smoking throughout a social event after promising yourself that you would only have "a few cigarettes"?</i></p> <p>IF YES TO ANY:</p> <p><i>When was that? How old were you then? How often did that occur? For how long did that continue?</i></p>	<p>Substance often taken in larger amounts or over a longer period than subject intended</p>	<p>CIG 1 3 CIGLGAM6</p> <p>CGS 1 3 CGSLGAM6</p> <p>PIP 1 3 PIPLGAM6</p> <p>CHE 1 3 CHELGAM6</p> <p>GUM 1 3 GUMLGAM6</p> <p>PAT 1 3 PATLGAM6</p>	<p>1 3 CIGLGAMP</p> <p>1 3 CGSLGAMP</p> <p>1 3 PIPLGAMP</p> <p>1 3 CHELGAMP</p> <p>1 3 GUMLGAMP</p> <p>1 3 PATLGAMP</p>

CIG = Cigarettes; CGS = Cigars; PIP = Pipes; CHE = Chewing Tobacco; GUM = Nicotine Gum; PAT = Nicotine Patches

* "Prior" = At Any Time in the Subject's Life Prior to the Past 6 Months

Nicotine Dependence

BOX B [1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]			Past 6 Months	Prior
<p>2. Was there ever a period when you felt that you should stop or cut down on smoking?</p> <p><i>Did you ever try to cut down or quit, and were unable to?</i></p> <p><i>Did you ever make rules for yourself about smoking (e.g., "I won't smoke when I'm on the phone, or drinking coffee, or when I get up in the morning, or after dinner") and were not able to keep them?</i></p> <p>IF YES TO ANY OF THE ABOVE:</p> <p><i>When was that? How old were you then? How often did that occur? For how long did that continue?</i></p>	<p>Persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control substance use</p>			
		CIG	1 3 CIGREDU6	1 3 CIGREDUP
		CGS	1 3 CGSREDU6	1 3 CGSREDUP
		PIP	1 3 PIPREDU6	1 3 PIPREDUP
		CHE	1 3 CHEREDU6	1 3 CHEREDUP
		GUM	1 3 GUMREDU6	1 3 GUMREDUP
		PAT	1 3 PATREDU6	1 3 PATREDUP

Nicotine Dependence

BOX C [1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]		Past 6 Months	Prior
<p>3. Was there ever a period when you were spending a lot of time getting or using cigarettes?</p> <p><i>For example,</i></p> <p><i>Did you ever go out of your way to buy a pack of cigarettes, e.g., go out in the middle of the night when it was snowing, or drive long distances on a Sunday evening to find an open store?</i></p> <p><i>Was there ever a period when you chain-smoked frequently, e.g., smoked 5 or 6 cigarettes one after the other?</i></p> <p>IF YES TO EITHER OF THE ABOVE:</p> <p><i>When was that? How old were you then? How often did that occur? For how long did that continue?</i></p>	<p>A great deal of time spent in activities necessary to get substance, use substance, or recover from its effects</p>	<p>CIG 1 3 CIGTIME6</p> <p>CGS 1 3 CGSTIME6</p> <p>PIP 1 3 PIPTIME6</p> <p>CHE 1 3 CHETIME6</p> <p>GUM 1 3 GUMTIME6</p> <p>PAT 1 3 PATTIME6</p>	<p>1 3 CIGTIMEP</p> <p>1 3 CGSTIMEP</p> <p>1 3 PIPTIMEP</p> <p>1 3 CHETIMEP</p> <p>1 3 GUMTIMEP</p> <p>1 3 PATTIMEP</p>

Nicotine Dependence

BOX D [1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]		Past 6 Months		Prior	
<p>4. Did you ever cut down on certain activities or avoid certain situations because you were not permitted to smoke?</p> <p><i>For example, did you ever refuse to go to a party because it was held in a non-smoker's house?</i></p> <p><i>Or avoid other places where smoking was not allowed, or not "within reach" (e.g., restaurants without designated smoking areas or sections, or plane trips)?</i></p> <p><i>Did you ever break up with a [girlfriend/boyfriend] because [he/she] didn't smoke, or stop hanging out with close non-smoking friends after you started smoking?</i></p> <p><i>What about quitting a sports team because the coach said that you would have to stop smoking?</i></p> <p>IF YES TO ANY OF THE ABOVE:</p> <p><i>When was that? How old were you then? How often did that occur? For how long did that continue?</i></p>	<p>Important social, occupational, academic, or recreational activities given up or reduced as a result of substance use</p>	<p>CIG</p> <p>CGS</p> <p>PIP</p> <p>CHE</p> <p>GUM</p> <p>PAT</p>	<p>1 3 CIGACTV6</p> <p>1 3 CGSACTV6</p> <p>1 3 PIPACTV6</p> <p>1 3 CHEACTV6</p> <p>1 3 GUMACTV6</p> <p>1 3 PATACTV6</p>	<p>1 3 CIGACTVP</p> <p>1 3 CGSACTVP</p> <p>1 3 PIPACTVP</p> <p>1 3 CHEACTVP</p> <p>1 3 GUMACTVP</p> <p>1 3 PATACTVP</p>	

Nicotine Dependence

BOX E [1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]		Past 6 Months		Prior	
<p>IF SUBJECT EVER SUBSTANTIALLY INCREASED NICOTINE INTAKE (E.G., BEGAN SMOKING A FEW CIGARETTES DAILY, BUT ESCALATED TO A PACK A DAY AFTER SEVERAL MONTHS), RATE THIS ITEM "3," AND OBTAIN ONSET, OFFSET, QUANTITY, DURATION, ETC.</p> <p><i>5. Was there ever a period when you found that after awhile, you needed more cigarettes to satisfy your cravings?</i></p> <p><i>Or the same number of cigarettes still left you craving for more?</i></p> <p>IF YES TO EITHER OF THE ABOVE:</p> <p><i>When was that? How old were you then? How much were you smoking at that time? For how long did that continue?</i></p>	<p>Marked Tolerance: need for markedly increased amounts of the substance to achieve intoxication or desired effect, OR markedly diminished effect with continued use of the same amount of the substance</p>	<p>CIG</p> <p>CGS</p> <p>PIP</p> <p>CHE</p> <p>GUM</p> <p>PAT</p>	<p>1 3 CIGTOLR6</p> <p>1 3 CGSTOLR6</p> <p>1 3 PIPTOLR6</p> <p>1 3 CHETOLR6</p> <p>1 3 GUMTOLR6</p> <p>1 3 PATTOLR6</p>	<p>1 3 CIGTOLRP</p> <p>1 3 CGSTOLRP</p> <p>1 3 PIPTOLRP</p> <p>1 3 CHETOLRP</p> <p>1 3 GUMTOLRP</p> <p>1 3 PATTOLRP</p>	

Nicotine Dependence

BOX F

IF CUT DOWN ON, OR STOPPED SMOKING DURING THE PAST 6 MONTHS,
RATE WITHDRAWAL SYMPTOMS ON THIS PAGE

OTHERS SKIP TO NEXT PAGE

[✓ = "3"]

Let's now talk about the past 6 months. I'm going to ask you about things you may have experienced within 24 hours of abruptly cutting down on how much you smoked, or stopping smoking, completely. Did you ... [CHECK ALL SYMPTOMS ENDORSED]

	CIG	CGS	PIP	CHE	GUM	PAT
<i>feel depressed or lousy?</i>	___ CIGDEPR6	___ CGSDEPR6	___ PIPDEPR6	___ CHEDEPR6	___ GUMDEPR6	___ PATDEPR6
<i>have trouble falling asleep?</i>	___ CIGINSO6	___ CGSINSO6	___ PIPINSO6	___ CHEINSO6	___ GUMINSO6	___ PATINSO6
<i>become irritable, angry, or frustrated?</i>	___ CIGANGR6	___ CGSANGR6	___ PIPANGR6	___ CHEANGR6	___ GUMANGR6	___ PATANGR6
<i>feel anxious or nervous?</i>	___ CIGANXS6	___ CGSANXS6	___ PIPANXS6	___ CHEANXS6	___ GUMANXS6	___ PATANXS6
<i>have difficulty concentrating?</i>	___ CIGCONC6	___ CGSCONC6	___ PIPCONC6	___ CHECONC6	___ GUMCONC6	___ PATCONC6
<i>become restless or fidgety?</i>	___ CIGREST6	___ CGSREST6	___ PIPREST6	___ CHEREST6	___ GUMREST6	___ PATREST6
<i>have a slower heart rate than usual?</i>	___ CIGDEHR6	___ CGSDEHR6	___ PIPDEHR6	___ CHEDEHR6	___ GUMDEHR6	___ PATDEHR6
<i>feel like eating more, or gain weight?</i>	___ CIGINWT6	___ CGSINWT6	___ PIPINWT6	___ CHEINWT6	___ GUMINWT6	___ PATINWT6

[AT LEAST 4 OF 8 ARE REQUIRED
FOR THE CHARACTERISTIC WITHDRAWAL SYNDROME]

Nicotine Dependence

BOX F (continued)

IF CUT DOWN ON, OR STOPPED SMOKING PRIOR TO THE PAST 6 MONTHS,
RATE WITHDRAWAL SYMPTOMS ON THIS PAGE

OTHERS SKIP TO **+**, BELOW

[✓ = "3"]

What about prior to the past 6 months. Within 24 hours of abruptly cutting down on how much you smoked, or stopping smoking, completely, did you ... [CHECK ALL SYMPTOMS ENDORSED]

	CIG	CGS	PIP	CHE	GUM	PAT
<i>feel depressed or lousy?</i>	___ CIGDEPRP	___ CGSDEPRP	___ PIPDEPRP	___ CHEDEPRP	___ GUMDEPRP	___ PATDEPRP
<i>have trouble falling asleep?</i>	___ CIGINSOP	___ CGSINSOP	___ PIPINSOP	___ CHEINSOP	___ GUMINSOP	___ PATINSOP
<i>become irritable, angry, or frustrated?</i>	___ CIGANGRP	___ CGSANGRP	___ PIPANGRP	___ CHEANGRP	___ GUMANGRP	___ PATANGRP
<i>feel anxious or nervous?</i>	___ CIGANXSP	___ CGSANXSP	___ PIPANXSP	___ CHEANXSP	___ GUMANXSP	___ PATANXSP
<i>have difficulty concentrating?</i>	___ CIGCONCP	___ CGSCONCP	___ PIPCONCP	___ CHECONCP	___ GUMCONCP	___ PATCONCP
<i>become restless or fidgety?</i>	___ CIGRESTP	___ CGSRESTP	___ PIPRESTP	___ CHERESTP	___ GUMRESTP	___ PATRESTP
<i>have a slower heart rate than usual?</i>	___ CIGDEHRP	___ CGSDEHRP	___ PIPDEHRP	___ CHEDEHRP	___ GUMDEHRP	___ PATDEHRP
<i>feel like eating more, or gain weight?</i>	___ CIGINWTP	___ CGSINWTP	___ PIPINWTP	___ CHEINWTP	___ GUMINWTP	___ PATINWTP

[AT LEAST 4 OF 8 ARE REQUIRED
FOR THE CHARACTERISTIC WITHDRAWAL SYNDROME]

+ IF NEVER HAD ANY NICOTINE WITHDRAWAL SYMPTOMS,
SKIP TO BOX G, PAGE 55

Nicotine Dependence

BOX F (continued)

[1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]

			Past 6 Months	Prior
<p>6. RATE WITHDRAWAL SYNDROME (AT LEAST 4 OF 8 SYMPTOMS WITHIN 24 HOURS OF STOPPING OR CUTTING DOWN):</p> <p><i>(When was that?) (How old were you then?) (How often did that occur?) (For how long did that continue?) (Did that upset you a lot?) (Did it create any problems?)</i></p>	<p>Characteristic withdrawal syndrome (as defined above) after cessation or reduction of nicotine use</p>	CIG	1 3 CIGWDRW6	1 3 CIGWDRWP
		CGS	1 3 CGSWDRW6	1 3 CGSWDRWP
		PIP	1 3 PIPWDRW6	1 3 PIPWDRWP
		CHE	1 3 CHEWDRW6	1 3 CHEWDRWP
		GUM	1 3 GUMWDRW6	1 3 GUMWDRWP
		PAT	1 3 PATWDRW6	1 3 PATWDRWP
<p>IF EVER HAD WITHDRAWAL SYMPTOMS, ASK:</p> <p>6A. <i>Did you smoke, or use a closely-related drug (e.g., nicotine gum) to:</i></p> <p><i>... feel better when you were feeling bad from not having a cigarette for awhile, like right after waking up in the AM?</i></p> <p><i>... avoid feeling bad from not having a cigarette for awhile, like chewing nicotine gum while on an airplane?</i></p>	<p>The same (or a closely-related) substance is taken to relieve or avoid withdrawal symptoms</p>	CIG	1 3 CIGCOMP6	1 3 CIGCOMPP
		CGS	1 3 CGSCOMP6	1 3 CGSCOMPP
		PIP	1 3 PIPCOMP6	1 3 PIPCOMPP
		CHE	1 3 CHECOMP6	1 3 CHECOMPP
		GUM	1 3 GUMCOMP6	1 3 GUMCOMPP
		PAT	1 3 PATCOMP6	1 3 PATCOMPP

NOTE: ITEM 6 [CHARACTERISTIC WITHDRAWAL SYNDROME] OR 6A [SUBSTANCE USED TO RELIEVE OR AVOID WITHDRAWAL SYMPTOMS] FULFILLS THIS CRITERION.

Nicotine Dependence

BOX G [1- NO, CRITERION NOT MET, 3- CRITERION MET]		Past 6 Months	Prior
<p>7. Have you ever had any emotional or physical problems related to smoking?</p> <p><i>For example,</i></p> <p><i>... bronchitis,</i></p> <p><i>other respiratory conditions,</i></p> <p><i>throat cancer,</i></p> <p><i>or even lung disease?</i></p> <p>IF YES:</p> <p><i>What did you have? (What did the doctor say?)</i></p> <p><i>Did you continue to smoke anyway?</i></p> <p><i>[Did it make (EMOTIONAL / PHYSICAL PROBLEMS) even worse?]</i></p>	<p>Continued use despite knowledge of having a persistent or recurrent psychological or physical problem that is likely to have been caused or exacerbated by the substance</p>	<p>CIG</p> <p>1 3 CIGCUSE6</p> <p>CGS</p> <p>1 3 CGSCUSE6</p> <p>PIP</p> <p>1 3 PIPCUSE6</p> <p>CHE</p> <p>1 3 CHECUSE6</p> <p>GUM</p> <p>1 3 GUMCUSE6</p> <p>PAT</p> <p>1 3 PATCUSE6</p>	<p>1 3 CIGCUSEP</p> <p>1 3 CGSCUSEP</p> <p>1 3 PIPCUSEP</p> <p>1 3 CHECUSEP</p> <p>1 3 GUMCUSEP</p> <p>1 3 PATCUSEP</p>

Nicotine Dependence

DSM-IV Nicotine Dependence:

A maladaptive pattern of substance use leading to clinically significant impairment or distress, as manifested by 3 or more of the above 7 symptoms (Boxes A-G).

NOTES:

1. Don't forget to obtain onsets, offsets, and durations, for each episode and substance. Also, it is better to obtain approximate onsets, offsets, and durations, than to accept answers like "I don't know" and "I can't remember".
2. Remember that a Probable diagnosis can be made if symptom criteria are not fully met (e.g., only 2 of 7 symptoms), provided that the individual has suffered from clinically significant distress or clinically significant impairment as a result of the substance-related behavior.
3. This is a LIFETIME diagnosis, i.e., it is not restricted to the past 6 months, or even the Interval since the last interview. It is not uncommon for subjects to fulfill criteria for multiple episodes of Nicotine Dependence during their adolescent and young adult years.

Fagerstrom test

1. How soon after you wake up do you smoke your first cigarette?
Within 5 minutes (3 points)
5 to 30 minutes (2 points)
31 to 60 minutes (1 point)
After 60 minutes (0 points)
2. Do you find it difficult not to smoke in places where you shouldn't, such as in church or school, in a movie, at the library, on a bus, in court or in a hospital?
Yes (1 point)
No (0 points)
3. Which cigarette would you most hate to give up; which cigarette do you treasure the most?
The first one in the morning (1 point)
Any other one (0 points)
4. How many cigarettes do you smoke each day?
10 or fewer (0 points)
11 to 20 (1 point)
21 to 30 (2 points)
31 or more (3 points)
5. Do you smoke more during the first few hours after waking up than during the rest of the day?
Yes (1 point)
No (0 points)
6. Do you still smoke if you are so sick that you are in bed most of the day, or if you have a cold or the flu and have trouble breathing?
Yes (1 point)
No (0 points)

Scoring: 7 to 10 points = highly dependent; 4 to 6 points = moderately dependent; less than 4 points = minimally dependent.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Prevención de los Trastornos Mentales. Ginebra: WHO, 2004.
2. Benjamin J Sadock VAS, Harold I Kaplan. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry : behavioral sciences/clinical psychiatry. 8th ed ed. Baltimore, Pennsylvania: Williams & Willkins; 1998.
3. Andreasen NC, Black DW. Introductory textbook of psychiatry. Fourth ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc; 2006.
4. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. 2005;62(6):593-602.
5. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Poulton R. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. Arch Gen Psychiatry. 2003;60(7):709-17.
6. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. Arch Gen Psychiatry. 1998;55(1):56-64.
7. Christie KA, Burke JD, Jr., Regier DA, Rae DS, Boyd JH, Locke BZ. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults. The American journal of psychiatry. 1988;145(8):971-5.
8. Ferdinand RF, Verhulst FC, Wiznitzer M. Continuity and change of self-reported problem behaviors from adolescence into young adulthood. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1995;34(5):680-90.
9. Lewinsohn PM, Rohde P, Klein DN, Seeley JR. Natural course of adolescent major depressive disorder: I. Continuity into young adulthood. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1999;38(1):56-63.
10. Copeland WE, Shanahan L, Costello E, Angold A. Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. Archives of General Psychiatry. 2009;66(7):764-72.
11. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015. World Health Organization, 2015.
12. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship World Health Organization; 2013.
13. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking--50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. Cancer. 2014;120(13):1914-6.
14. WHO. Tabaco: World Health Organization; 2015 [Julio 2015]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/es/>.
15. Nancy A Rigotti M. Patterns of tobacco use UpToDate2015. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/patterns-of-tobacco-use?source=machineLearning&search=tobacco&selectedTitle=1~150§ionRank=1&anchor=H2>.
16. CDC. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004 United States Centers for Disease Control and Prevention, 2008.
17. Pérez-Ríos M. Mortalidad atribuida al consumo de tabaco: algo más que una estimación. Medicina Clínica. 2011;136(3):109-10.
18. Bradley C. THE BEHAVIOR OF CHILDREN RECEIVING BENZEDRINE. American Journal of Psychiatry. 1937;94(3):577-85.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Current Cigarette Smoking Among Adults—United States, 2005–2013. Centers for Disease Control and Prevention, 2014.

20. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office of Smoking and Health, 2014.
21. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2010;2(4):241-55.
22. Crichton A. An Inquiry Into the Nature and Origin of Mental Derangement. *Comprehending a Concise System of the Physiology and Pathology of the Human Mind. And a History of the Passions and Their Effects*: T. Cadell junior and W. Davies.
23. Palmer ED, Finger S. An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and 'Mental Restlessness' (1798). *Child Psychology and Psychiatry Review*. 2001;6(2):66-73.
24. Conners CK. Attention-deficit/hyperactivity disorder—historical development and overview. *Journal of Attention Disorders*. 2000;3(4):173-91.
25. Still G. Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. *Lancet*. 1902;1:1008–12.
26. K. J. Neumärker AR. *Wissenschaftsgeschichte der ADHS*: Steinkopff; 2005.
27. Barkley R. *Attention deficit hyperactivity disorder. A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford; 2006.
28. Vidal Parera A. *Compendio de psiquiatría infantil*. Leon: Seline; 1908.
29. Kramer PDF, Pollnow DmepH. Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. pp. 21–40. *European Neurology*. 1932;82(1-2):21-40.
30. Brown WA. Images in psychiatry: Charles Bradley, M.D., 1902-1979. *The American journal of psychiatry*. 1998;155(7):968.
31. Health NIoM. What is attention deficit hyperactivity disorder? : NIMH; 2012. <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/attention-deficit-hyperactivity-disorder/index.shtml>.
32. Birch HG. *Brain Damage in Children: The Biological and Social Aspects*. Birch HG, editor. University of Michigan: Williams & Wilkins; 1964.
33. Denhoff E, Laufer MW, Solomons G. Hyperkinetic impulse disorder in children's behavior problems. *Psychosom Med*. 1957;19(1):38-49.
34. Work HH, Haldane JE. Cerebral dysfunction in children: A review. *American Journal of Diseases of Children*. 1966;111(6):573-80.
35. Towbin A. Organic causes of minimal brain dysfunction. Perinatal origin of minimal cerebral lesions. *Jama*. 1971;217(9):1207-14.
36. Douglas VI. Stop, look and listen: The problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Canadian Journal of Behavioural Science/Revue canadienne des sciences du comportement*. 1972;4(4):259-82.
37. APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders III* Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.
38. Anastopoulos AD, Shelton TL. *Assessing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*: Springer; 2001.
39. APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders III - R*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1987
40. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
41. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D, Tsuang MT. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1990;29(4):526-33.

42. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV - TR. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
43. McClernon FJ, Kollins SH. ADHD and Smoking. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1141(1):131-47.
44. Pomerleau OF, Downey KK, Stelson FW, Pomerleau CS. Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *J Subst Abuse*. 1995;7(3):373-8.
45. Lambert NM, Hartsough CS. Prospective study of tobacco smoking and substance dependencies among samples of ADHD and non-ADHD participants. *J Learn Disabil*. 1998;31(6):533-44.
46. Biederman J, Wilens T, Mick E, Faraone SV, Weber W, Curtis S, et al. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1997;36(1):21-9.
47. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. *Clinical psychology review*. 2011;31(3):328-41.
48. Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2011;50(1):9-21.
49. Elkins IJ, McGue M, Iacono WG. Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1145-52.
50. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J. ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1997;36(1):37-44.
51. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1990;29(4):546-57.
52. Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Spencer T, Wilens TE, Klein KL, et al. Psychopathology in females with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled, five-year prospective study. *Biol Psychiatry*. 2006;60(10):1098-105.
53. Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, Roizen E, Hutchison JA, Lashua EC, et al. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(12):1295-303.
54. Symmes A, Winters KC, Fahnhorst T, Botzet A, Lee S, August G, et al. The Association Between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Nicotine Use Among Adolescents and Young Adults. *J Child Adolesc Subst Abuse*. 2015;24(1):37-45.
55. Gray KM, Baker NL, Carpenter MJ, Lewis AL, Upadhyaya HP. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) Confounds Nicotine Withdrawal Self-Report in Adolescent Smokers. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*. 2010;19(4):325-31.
56. Pingault JB, Cote SM, Galera C, Genolini C, Falissard B, Vitaro F, et al. Childhood trajectories of inattention, hyperactivity and oppositional behaviors and prediction of substance abuse/dependence: a 15-year longitudinal population-based study. *Mol Psychiatry*. 2013;18(7):806-12.
57. Tremblay RE, Loeber R, Gagnon C, Charlebois P, Larivee S, LeBlanc M. Disruptive boys with stable and unstable high fighting behavior patterns during junior elementary school. *Journal of abnormal child psychology*. 1991;19(3):285-300.
58. Iacono WG, McGue M. Minnesota Twin Family Study. *Twin Res*. 2002;5(5):482-7.

59. Kollins SH, McClernon FJ, Fuemmeler BF. Association between smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a population-based sample of young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(10):1142-7.
60. Prokhorov AV, Pallonen UE, Fava JL, Ding L, Niaura R. Measuring nicotine dependence among high-risk adolescent smokers. *Addict Behav*. 1996;21(1):117-27.
61. Burke JD, Loeber R, Lahey BB. Which aspects of ADHD are associated with tobacco use in early adolescence? *J Child Psychol Psychiatry*. 2001;42(4):493-502.
62. Fergusson DM, Horwood LJ. The Christchurch Health and Development Study: review of findings on child and adolescent mental health. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(3):287-96.
63. Wilens TE, Martelon M, Joshi G, Bateman C, Fried R, Petty C, et al. Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2011;50(6):543-53.
64. Molina BS, Pelham WE, Jr. Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *J Abnorm Psychol*. 2003;112(3):497-507.
65. Costello AJ, Edelbrock C, Dulcan MK, Kalas R, Klaris S. *Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC)*. Pittsburgh, PA: Western Psychiatric Institute and Clinic, School of Medicine, University of Pittsburgh; 1987.
66. APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
67. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Conduct and attentional problems in childhood and adolescence and later substance use, abuse and dependence: Results of a 25-year longitudinal study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2007;88, Supplement 1(0):S14-S26.
68. Reich W. *Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA)*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 39(1):59-66.
69. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J, et al. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(12):1069-77.
70. Rodriguez D, Tercyak KP, Audrain-McGovern J. Effects of inattention and hyperactivity/impulsivity symptoms on development of nicotine dependence from mid adolescence to young adulthood. *J Pediatr Psychol*. 2008;33(6):563-75.
71. Barkley RA, Murphy KR. *Attention-deficit hyperactivity disorder: A clinical workbook*. 2nd ed. New York: Guilford Press; 1998.
72. Orvaschel H. *Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia for School-Age Children Epidemiologic Version*. Ft Lauderdale: Nova Southeastern University, Center for Psychological Studies; 1994.
73. Robins LN, Helzer JE, Croughan J, Ratcliff KS. National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Its history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38(4):381-9.
74. Conners CK. A teacher rating scale for use in drug studies with children. *The American journal of psychiatry*. 1969;126(6):884-8.
75. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association; 1968.
76. Wechsler D. *The Measurement of Adult Intelligence*. Baltimore (MD): Williams & Witkins; 1939.
77. Hollingshead AA. *Four-factor index of social status*. 1975.
78. Wechsler D. *Wechsler Intelligence Scale for children, revised*. New York: Psychological Corporation; 1974.
79. Jastak J, Jastak S. *Wide range achievement test (rev.ed.)*. Wilmington, DE: Jastak Assoc Inc.; 1978.

80. Mannuzza S, Klein RG, Konig PH, Giampino TL. Hyperactive boys almost grown up. IV. Criminality and its relationship to psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46(12):1073-9.
81. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(7):565-76.
82. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *The American journal of psychiatry*. 1998;155(4):493-8.
83. Mannuzza S, Gittelman R. The adolescent outcome of hyperactive girls. *Psychiatry Research*. 1984;13(1):19-29.
84. Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, Bonagura N. Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1985;42(10):937-47.
85. Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Konig PH, Shenker R. Hyperactive boys almost grown up. II. Status of subjects without a mental disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(1):13-8.
86. Klein RG, Mannuzza S. Hyperactive boys almost grown up. III. Methylphenidate effects on ultimate height. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(12):1131-4.
87. Klein RG, Mannuzza S. Long-term outcome of hyperactive children: a review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1991;30(3):383-7.
88. Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(1):77-83.
89. Mannuzza S, Klein RG, Addalli KA. Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: A prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 30(5):743-51.
90. Slomkowski C, Klein RG, Mannuzza S. Is self-esteem an important outcome in hyperactive children? *Journal of abnormal child psychology*. 1995;23(3):303-15.
91. Kentgen LM, Klein RG, Mannuzza S, Davies M. Test-retest reliability of maternal reports of lifetime mental disorders in their children. *Journal of abnormal child psychology*. 1997;25(5):389-98.
92. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, Hynes ME. Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1997;36(9):1222-7.
93. Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL, 3rd. Young adult outcome of children with "situational" hyperactivity: a prospective, controlled follow-up study. *Journal of abnormal child psychology*. 2002;30(2):191-8.
94. Mannuzza S, Klein RG, Klein DF, Bessler A, Shrout P. Accuracy of adult recall of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *The American journal of psychiatry*. 2002;159(11):1882-8.
95. Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL, 3rd. Does stimulant treatment place children at risk for adult substance abuse? A controlled, prospective follow-up study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13(3):273-82.
96. Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL, 3rd. Persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder into adulthood: what have we learned from the prospective follow-up studies? *J Atten Disord*. 2003;7(2):93-100.
97. Mannuzza S, Klein RG, Abikoff H, Moulton JL, 3rd. Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *Journal of abnormal child psychology*. 2004;32(5):565-73.
98. Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL, 3rd. Lifetime criminality among boys with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective follow-up study into adulthood using official arrest records. *Psychiatry Res*. 2008;160(3):237-46.

99. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, Moulton JL, 3rd, Roizen ER, Howell KH, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. *The American journal of psychiatry*. 2008;165(5):604-9.
100. Mannuzza S, Castellanos FX, Roizen ER, Hutchison JA, Lashua EC, Klein RG. Impact of the impairment criterion in the diagnosis of adult ADHD: 33-year follow-up study of boys with ADHD. *J Atten Disord*. 2011;15(2):122-9.
101. Proal E, Reiss PT, Klein RG, Mannuzza S, Gotimer K, Ramos-Olazagasti MA, et al. Brain gray matter deficits at 33-year follow-up in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder established in childhood. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1122-34.
102. Cortese S, Ramos Olazagasti MA, Klein RG, Castellanos FX, Proal E, Mannuzza S. Obesity in men with childhood ADHD: a 33-year controlled, prospective, follow-up study. *Pediatrics*. 2013;131(6):e1731-8.
103. Cortese S, Imperati D, Zhou J, Proal E, Klein RG, Mannuzza S, et al. White matter alterations at 33-year follow-up in adults with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2013;74(8):591-8.
104. Ramos Olazagasti MA, Klein RG, Mannuzza S, Belsky ER, Hutchison JA, Lashua-Shriftman EC, et al. Does childhood attention-deficit/hyperactivity disorder predict risk-taking and medical illnesses in adulthood? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2013;52(2):153-62.e4.
105. Gianarris WJ, Golden CJ, Greene L. The Conners' Parent Rating Scales: a critical review of the literature. *Clinical psychology review*. 2001;21(7):1061-93.
106. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British journal of addiction*. 1991;86(9):1119-27.
107. Rustin TA. Assessing nicotine dependence. *American family physician*. 2000;62(3):579-84, 91-2.
108. IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp Released 2013.
109. Frick PJ, Ellis M. Callous-unemotional traits and subtypes of conduct disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 1999;2(3):149-68.
110. Storebo OJ, Simonsen E. The Association Between ADHD and Antisocial Personality Disorder (ASPD): A Review. *J Atten Disord*. 2013.
111. Hu M-C, Muthén B, Shaffran CC, Griesler P, Kandel DB. Developmental trajectories of criteria of nicotine dependence in adolescence. *Drug and alcohol dependence*. 2008;98(1-2):94-104.
112. Stanton WR, Flay BR, Colder CR, Mehta P. Identifying and predicting adolescent smokers' developmental trajectories. *Nicotine Tob Res*. 2004;6(5):843-52.
113. Karp I, O'Loughlin J, Paradis G, Hanley J, Difranza J. Smoking trajectories of adolescent novice smokers in a longitudinal study of tobacco use. *Ann Epidemiol*. 2005;15(6):445-52.
114. APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5. Arlington VA: American Psychiatric Association; 2013.

