

COMORBILIDAD ENTRE TRASTORNOS POR DEFÍCIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD Y PANDAS EN NIÑOS 6-12 AÑOS EN LA ESCUELA HERMINIA PEREZ VIUDA DE PIMENTEL EN SANTIAGO DE LOS CABALLEROS, ENERO-MAYO 2011.

Introducción

El síndrome de PANDAS (del inglés, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus) fue descrito en 1998 como un grupo de enfermedades autoinmunes de la edad pediátrica caracterizadas por presentar Trastornos Neuropsiquiátricos asociados a infecciones por *Streptococo Beta Hemolítico del Grupo A*. Las manifestaciones representativas de esta patología son alteraciones en el comportamiento de tipo Obsesivo-Compulsivo, tics motores y vocales característicos del Síndrome de Tourette, movimientos Coreiformes como la Corea de Sydenham y como comorbilidad más importante el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Dichos síntomas tienen instalación súbita y son manifestados como exacerbaciones abruptas luego de una infección por *Streptococo Beta Hemolítico del Grupo A* (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que a nivel mundial existe una prevalencia del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) del 5%. En Estados Unidos se sitúa entre el 2% y el 18%(3). Sin embargo, en España y en Colombia se ha reportado la existencia de un 14% a un 18%. Estas cifras revelan al TDAH como un problema de salud pública (4).

Betancourt, et al. (12) refieren que aquellos niños con PANDAS, que tiene comorbilidad, presentan recaída con trastornos psiquiátricos como: labilidad emocional, ansiedad por separación de los padres, terrores nocturnos, rituales de sueño, déficit cognitivo, conducta oposicionista e hiperactiva motora particularmente frecuente.

En el año 2007, con una muestra de 172 niños un estudio llevado a cabo en Taiwán por Gau, et al. (15) para evaluar el Trastorno con déficit de Atención e Hiperactividad y sus síntomas relacionados con éste como resultado de una secuela de una infección por estreptococo. Se observó en este estudio que todos los niños padecieron problemas atención, cognitivo, hiperactividad, impulsividad y trastorno oposicionista.

Métodos y técnicas

Se realizó un estudio descriptivo, cuantitativo, de tipo transversal y de fuente primaria en niños de 6 a 12 años, que cursaban de 1ero a 5to de primaria de la Escuela Herminia Pérez viuda Pimentel en la ciudad de Santiago de los Caballeros (Republica Dominicana), entre enero- mayo 2011. Con una muestra de 176 estudiantes. El paquete estadístico que se utilizó para el procesamiento de las informaciones recopiladas a través de encuestas que se aplicaron

a los estudiantes seleccionados aleatoriamente de la muestra fue el sistema informático SPSS Statistical Package for Social Sciences.

Los criterios de inclusión aplicados en el estudio fueron: niños de 6 a 12 años que asistieron a Escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel, niños que se encontraron cursando entre los grados de 1ero a 5to de primaria de la Escuela Herminia Pérez viuda Pimentel y los niños que sus padres accedieron a firmar el consentimiento informado. Se incluyeron niños de ambos sexo.

Como criterio de exclusión todo niño que se negó a tomar el Test de Brown y el formulario de la Sintomatología según los criterios de PANDAS.

Para la recolección de datos se elaboro un formulario tanto con los datos del niño y el código de identificación del estudio, anexado al formulario fue el Test de Brown, el cual se utilizó para diagnosticar Trastorno de Déficit de Atención / Hiperactividad y consto de 44 preguntas a responderse con el número que represento la frecuencia con la que el estudiante realizó las actividades que se le formulaban, con una escala de cero a tres. Adicional se realizó el formulario de la sintomatología según los criterios de PANDAS que consta de seis preguntas con 5 de ellas con 2 sub preguntas y una pregunta con solo 1 una. (Ver anexo 3).

Resultados

Los resultados encontrados en este estudio se presentan en la tabla 1 y demuestra que la distribución de frecuencia de la comorbilidad de los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

Se evidencia que del total de 176 niños, tan sólo 32 (18%) mostraron datos de comorbilidad asociada, 144 niños no mostraron comorbilidad asociada.

Comorbilidad	No.	%
Presente	32	18.2
Ausente	144	81.7
Total	176	100.0

Tabla 1. Distribución de frecuencia de la comorbilidad de los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

En la tabla 2 se relaciona la edad y la comorbilidad en los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

Los resultados muestran que 1 a comorbilidad estuvo totalmente ausente en los niños de 7 años. Porcentajes distintos a éstos pero parecidos entre sí, tuvieron las edades de 8 y 12 años, los cuales fueron de 35.71% y 40.0% respectivamente.

De igual manera, las edades de 9 y 10 años tuvieron porcentajes parecidos entre sí de 20.0% y 21.40% respectivamente. Las siguientes con menos porcentajes y de un tanto parecidas entre sí, fueron la edades de 6 (8.0%) y 11 años (13.30%).

Edad	Comorbilidad				Total
	Presente	%	Ausente	%	
6	2	8.0	23	92.0	25
7	0	0.0	27	100.0	27
8	10	35.71	18	64.29	28
9	4	20.0	16	80.0	20
10	12	21.40	44	78.60	56
11	2	13.30	13	86.70	15
12	2	40.0	3	60.0	5
Total	32	18.18	144	81.82	176

Tabla 2. Edad Vs. Comorbilidad en los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

Además se relacionan el sexo y la comorbilidad en los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

Se puede notar que existe comorbilidad en 16 del total de 87 masculinos, (18.39%), cifras un tanto parecidas a la comorbilidad existente en las femeninas, en las que de un total de 89, 17.98% presentaron comorbilidad. Esto se puede ver en la tabla 3.

Sexo	Comorbilidad				Total
	Presente	%	Ausente	%	
Masculino	16	18.39	71	81.61	87
Femenino	16	17.98	73	82.02	89
Total	32	18.20	144	81.80	176

Tabla 3. Sexo Vs. comorbilidad en los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

En la tabla 4 se observa la relación entre el grado escolar y la comorbilidad en los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

Los resultados muestran un porcentaje de comorbilidad muy parecido en los cursos de tercero (24.10%) y cuarto (24.60%), en primero está el menor porcentaje (4.80%), los porcentajes de segundo y quinto fueron de 11.90% y 15.80% respectivamente.

Grado Escolar	Comorbilidad				Total
	Presente	%	Ausente	%	
Primero	1	4.80	20	95.20	21
Segundo	5	11.90	37	88.10	42
Tercero	7	24.10	22	75.90	29
Cuarto	16	24.60	49	75.40	65
Quinto	3	15.80	16	84.20	19
Total	32	18.20	144	81.80	176

Tabla 4. Grado Escolar Vs. Comorbilidad en los niños de 6-12 años de la escuela Herminia Pérez viuda de Pimentel en Santiago de los Caballeros durante el período enero-mayo 2011.

Discusión

Los procesos infecciosos debido al estreptococo son muy frecuentes en una población tan vulnerable y de alto riesgo como son los niños. Tales infecciones pueden pasar inadvertidas por los padres y al no recibir ningún tipo de tratamiento, son capaces de dejar huellas que desencadenan reacciones adversas y que perjudican al incipiente niño por el resto de su vida, alterando sus capacidades intelectuales e interviniendo en su correcta formación, su desarrollo personal, social y cognoscitivo.

El síndrome de PANDAS como enfermedad autoinmune, se acompaña de trastornos neuro- psiquiátricos, alteraciones en el comportamiento de tipo obsesivo-compulsivo, tics motores y vocales y como comorbilidad más importante el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Según la OMS, existe una prevalencia de este trastorno de 2% - 18%(3) en Estados Unidos, sin embargo, en España y en Colombia se ha reportado la existencia de un 14% a un 18%.

Swedo, et al. (1), hallaron que el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, fue la comorbilidad que más se encontró con un 40% con una N=20. Por otro lado, Sanchez- Carpintero, et al. (28) con una muestra de 50 niños, obtuvo una comorbilidad de 40%, muy similar al estudio de Swedo. En este estudio con una muestra de 176 niños, la comorbilidad obtuvo un 18.2% con una n=32.

Comparandolo con los estudios de Swedo y Sanchez- Carpintero ellos utilizaron sintomatología neurológica, a

diferencia de ellos en este estudio se utilizó sintomatología según los criterios de PANDAS y por ende el porcentaje de comorbilidad es diferente.

Según Swedo, et al. (1), la edad donde más aparece la comorbilidad, es a los 6 años. En este estudio la edad que más aparece la comorbilidad fue la edad de 12 años con una n=2 niños, pero a medida que la muestra por edad aumenta, la edad de 8 años obtuvo un 35.7%, seguida por la edad de 10 años que obtuvo un 21.4%. Primero los niños de 12 años tuvieron más madurez al contestar las preguntas y también la muestra de la edad de 12 años fue de 5 niños. Otro factor la variabilidad de los encuestadores. Betancourt, et al. (12) realizaron un estudio con una muestra de 38 niños, donde la edad comienzo de la comorbilidad con TDAH era de 3 años a inicio de adolescencia. Mell, et al. (16) realizaron un estudio donde las edades que presentaban mayores síntomas eran 7 a 9 años para un 42%, la siguiente lo fue 4 a 6 años con un 35%. Perrin, et al. (17) de una muestra de 411 niños, la edad lo fue 7 años con una n=244 para un 61%. Dato importante es que la edad de 7 años no obtuvo comorbilidad, al compararlo con el estudio de Perrin se explica porque la muestra de ellos fue mayor.

Swedo, et al. (1) con una muestra de 36 masculino y 14 femeninas el sexo que predominó con mayor comorbilidad lo fue el sexo masculino con relación de 6:1 sobre el sexo femenino. Betancourt, et al. (12) con una muestra de 33 masculino y 5 femenina el sexo que predominó en este estudio lo fue el masculino con una n=33 para un 86.6% y el femenino con una n=5 para un 13%.

En este estudio, con una muestra de 176 niños, el sexo que predominó lo fue el masculino con una n= 16 niños para un 18.39% y el femenino con una n= 16 para un 17.98%. Las muestras de este estudio eran más homogéneas y muestras más grandes que los estudios mencionados y esto nos da niveles más perfectos.

En el grado escolar que más predominó la comorbilidad lo fue cuarto grado con un 24.6%, seguido de tercer grado con un 24.1% y seguido de quinto grado con un 15.8%. Aparentemente los niños de cuarto grado tuvieron la capacidad de contestar mejor los formularios que los niños de los demás grados escolares. Las edades no son homogéneas entre los grados escolares de 1ro a 5to. También como dato importante la aparición de los trastornos de TDAH y PANDAS disminuye el desarrollo cognitivo y por ende estos niños tienden a no progresar al siguiente nivel escolar.

Para comprobar si existe relación entre las variables grado escolar y edad se procedió a cruzar, utilizando la prueba de chi-cuadrado obteniéndose resultados de la prueba $\chi^2 = 292$, grado de libertad de 2 y con un valor de $p = .000$. Lo que significa que existe relación en dichas variables por lo que el grado escolar puede ser una variable confusora.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections: Clinical Description of the First 50 Cases. *Am J Psychiatry*. 1998; 155: 264-271.
2. Zouain JJ, Rothe E, Mejía M, Ramos A, Almánzar C, Lapaix J, et al. Trastorno por Déficit de Atención como Factor Asociado a Problemas Académicos en

Estudiantes Universitarios en el Período 2005-2006 [Tesis]. República Dominicana: Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; 2006

3. Tercer Congreso Internacional sobre Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) [sitio web] 2007 Ago [citado 22 Oct 2010]. Disponible en: <http://noticias.universia.net.mx/tiempo-libre/noticia/2007/08/03/tercer-congreso-internacional-trastorno-deficit-atencion-e-hiperactividad-%28dah%29.htm>

Vidarte J, Ezquerro M, Giráldez MA. Perfil psicomotor de niños de 5 a 12 años diagnosticados clínicamente de trastorno por déficit de atención/hiperactividad en Colombia. *REV NEUROL*. 2009; 49 (2): 69-75

5. Spencer T, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology [resumen] *Ambul Pediatr* Jan- February 2007 [citado 13 Feb 2010] 7(1): 73-81. En: Pub Med [base de datos en línea]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261486>

6. Healey D, Rucklidge J. An investigation into the relationship among ADHD symptomatology, creativity, and neuropsychological functioning in children. *Child neuropsychol*. [serie en Internet] 2006 Dic [citado 18 Feb 2010]; 421-438. Disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=2&hid=111&sid=ae5067dc-bf85-4d6a-ae29-9aa062407ca0%40sessionmgr113>

7. Kurlan R, Kaplan E. The pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS) etiology for tics and obsessive-compulsive symptoms: hypothesis or entity? Practical considerations for the clinician. *PEDIATRIC* [serie en Internet] 2004 Abr [citado 18 Feb 2010]; 113 (4): 883-886. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/113/4/883>

8. Catarina A, Tavares S, Figueiroa S, Temudo T. Tics en niños y adolescentes: análisis retrospectivo de 78 casos. *Anales de pediatría* [serie en Internet] 2006 Oct [citado 18 de febrero de 2010]; 66(2):129-34. Disponible en: http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servilet?f=7016&articulo=13098929&revistaid=37

9. Gabbay V, Coffey B, Babb J, Meyer L, Wachtel C, Anam S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus: comparison of diagnosis and treatment in the community and at a specialty clinic. PEDIATRIC [serie en Internet] 2008 Ago [citado 18 Feb 2010]; 122 (2):273-8. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/122/2/273>
10. Hirschtritt M, Hammond C, Luckenbaugh D, Buhle J, Thurm A, Casey B, et al. Executive and attention functioning among children in the PANDAS subgroup. Child neuropsychol. [serie en Internet] 2009 Mar [citado 18 Febr 2010]; 15(2): 179-94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2693234/>
11. Kadesjo B, Gillberg C. The Comorbidity of ADHD in the General Population of Swedish School-age Children. J. Child Psychol Psychiat. 2001; 42(4):487-492
12. Betancourt Y, Jiménez J, Jiménez C, Castillo V. Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica: PANDAS. REV NEUROL [serie en Internet] 2003 Feb [citado 18 Feb 2010]; 95-107. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/36S1/os10095.pdf>
13. Leslie D, Kozman L, Martin A, Landeros A, Katsovich L, King R, et al. Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infection: A Case-Control Study Among Privately Insured Children. J Am Acad child adolescent psychiatric [serie en Internet] 2008 Oct [citado 18 Feb 2010]; 1166-1172. Disponible en: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0890-8567/PIIS0890856708601021.pdf>
14. Schrag A, Gilbert R, Giovannoni G, Robertson M, Metcalfe C, Ben-Shlomo Y. Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD Is there a connection?. Neurology [serie en Internet] 2009 Oct [citado 18 Feb 2010]; 1256-1263. Disponible en: http://depts.washington.edu/neurolog/seminars/journalclub/20091021_all.pdf
15. Gau S, Chang L, Huang L, Fan T, Wu Y, Lin T. Attention-deficit/hyperactivity-related symptoms among children with enterovirus 71 infection of the central nervous system. PEDIATRICS. [serie en Internet] 2008 Jul [citado 18 Feb 2010]; 122(2):452-8. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/122/2/e452>
16. Mell L, Davis R, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. PEDIATRICS [serie en Internet] 2005 Jul [citado 18 Feb 2010]; 116(1): 56-60. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/116/1/56>
17. Perrin E, Murphy M, Casey J, Pichichero M, Runyan D, Miller W, et al. Does group A beta-hemolytic streptococcal infection increase risk for behavioral and neuropsychiatric symptoms in children? Arch Pediatr Adolesc Med [serie en Internet] 2004 Sep [citado 18 Feb 2010]; [848-856] Disponible en: <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/158/9/848>
18. Kurlan R, Johnson D, Kaplan E. Streptococcal infection and exacerbations of childhood tics and obsessive-compulsive symptoms: a prospective blinded cohort study. PEDIATRICS [serie en Internet] 2008 Jun [citado 18 Feb 2010]; [1188-1197] Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/121/6/1188>
19. Peterson B, Leckman J, Tucker D, Scahill L, Staib L, Zhang H, et al. Preliminary Findings of Antistreptococcal Antibody Titers and Basal Ganglia Volumes in Tic, Obsessive-compulsive, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders. Arch Gen Psychiatry. [serie en Internet] 2000 Abr [citado 18 Feb 2010]; 57(4):364-72. Disponible en: <http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/full/57/4/364>
20. Murphy M, Pichichero M. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). Arch Pediatr Adolesc Med [en línea] Abril 2002 [18 de Febrero 2010]; [356-361] Disponible en: <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/156/4/356>

21. Çengel-Kültür S, Çöp E, Kara A, Bülent A, Kerem A, Ünal F. The relationship between group A beta hemolytic streptococcal infection and psychiatric symptoms: a pilot study. *The Turkish Journal of Pediatrics*. [serie en Internet] 2009 Ago [citado 18 Feb 2010]; 5(4): 317-24 Disponible en: http://www.turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf_TJP_674.pdf
22. Martin J, Green M, Barbadora KA, Wald E. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state. *PEDIATRIC* [serie en Internet] 2004 Nov [citado 18 Feb 2010]; 114(5): 1212-9. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/114/5/1212>
23. Archelos J, Hartung H. Pathogenetic role of autoantibodies in neurological diseases. *Neurol* [serie en Internet] 2008 Ago [citado 18 Feb 210]; 21(4):491-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18607212>
24. Kiessling L, Marcotte A, Culpepper L. Antineuronal antibodies in movement disorders. [resumen] *Pediatrics*. 1993 Jul [citado 6 Feb 2010]; 92(1):39-43. En: PUBMed [base de datos en línea]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8516083>
25. Singer S, Giuliano J, Zimmerman A, Walkup J. Infection: a stimulus for tic disorders [resumen] *Pediatric Neurology*. 2000 May [citado 12 de Feb 2010] 22(5): 380-3. En: ELSEVIER [base de datos en línea]. Disponible en: <http://www.pedneur.com/article/S0887-8994%2800%2900131-4/abstract>
26. Cardona F, Orefici G. Group A streptococcal infections and tic disorders in an Italian pediatric population [resumen] *The Journal of Pediatrics*. 2001 Ene [citado 12 Feb 2010]; 138(1): 71-5. En: ELSEVIER [base de datos en línea]. Disponible en: <http://www.jpeds.com/article/S0022-3476%2801%2902103-5/abstract>
27. Murphy T, Sajid M, Soto O, Shapir N, Edge P, Yang M, et al. Detecting pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus in children with obsessive-compulsive disorder and tics. [resumen] *Biol Psychiatry*. 2004 Ene [citado 13 Feb 2010]; 55(1):61-8. En: PubMed [base de datos en línea]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>
28. Sánchez-Carpitenro R, Albesa S, Crespo N, Villoslada P, Narbona J. A preliminary study of the frequency of anti-basal ganglia antibodies and streptococcal infection in attention deficit/hyperactivity disorder. [resumen] *Pediatrics*. 2009 Jul [citado 13 Feb 2010]; 256(7):1103-8. En: PubMed [base de datos en línea]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19288046?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=2
29. Ulloa R, Arroyo E, Nicolini. ¿El PANDAS es un subtipo de trastorno obsesivo compulsivo de los niños?. *Salud Mental*. [serie en Internet] 2001 Abr [citado 18 Feb 2010]; 24(2):50-5. Disponible en: redalyc.uaemex.mx/pdf/582/58222408.pdf
30. Luo F, Leckman J, Katsovich L, Findley D, Grantz H, Tucker D, et al. Prospective longitudinal study of children with tic disorders and/or obsessive-compulsive disorder: relationship of symptom exacerbations to newly acquired streptococcal infections. *PEDIATRIC* [serie en Internet] 2004 Jun [citado 18 Feb 2010]; 113(6):578-85 Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/113/6/e578>
31. Murphy T, Snider L, Mutch P, Harden E, Zaytoun A, Edge P, et al. Relationship of Movements and Behaviors to Group A Streptococcus Infections in Elementary School Children. *BioPsych* [serie en Internet] 2007 Feb [citado 18 Feb 2010]; 61(3):279- 84. Disponible en: <http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/bps/article/PIIS0006322306010766/>
32. Abreu JA, Collado JE, Liriano HM. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en Centros Educativos del Distrito 08-04 del Municipio Santiago. Investigación Realizada según la Escala de Brown en Estudiantes de Octavo Grado en Enero-Abril 2008 [Tesis]. República Dominicana: Pontificia. Universidad Católica Madre y Maestra de Santiago; 2008.

34. Zamorano R, Garcell J, Palacios L, Serra E, Galindo G, de la Peña F. Potenciales relacionados con eventos y comorbilidad en un grupo de adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Salud Mental* [serie en Internet] 2008 May [citado 13 Feb 2010]; 31(3):213-20. Disponible en: <http://www.inprf-cd.org.mx/pdf/sm3103/sm3103213.pdf>
35. Swedo S, Grant P. Annotation: PANDAS: a model for human autoimmune disease. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. [serie en Internet] 2005 [citado 18 Feb 2010]; 43(3):227-34. Disponible en: <http://intramural.nimh.nih.gov/pdn/pubs/pub-13.pdf>
36. Almánzar CE, Anico J, Lapaix J, Ramos AL. Trastorno por Déficit de Atención como Factor asociado a Problemas Académicos en estudiantes Universitarios en el período 2005-2006. [Tesis]. República Dominicana: Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra de Santiago. 2007.
37. Nuñez K, et al. Relación de Antiestreptolisina O con el trastorno obsesivo compulsivo en estudiantes en edades 8-14 años de la Escuela Herminia Pérez viuda De Pimentel de Santiago de los Caballeros. Periodo de Septiembre- Noviembre 2004. [Tesis]. República Dominicana: Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. 2005.
38. Jensen PS, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40(2):147-58.
39. Cormier E. Attention deficit/hyperactivity disorder: a review and update. *J Pediatr Nurs*. 2008; 23(5):345-57.
40. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005; 57(11):1215-20.
41. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics. 2000; 105(5):1158-70.
42. Lahey BB, Pelham WE, Loney J, Lee SS, Willcutt E. Instability of the DSM-IV Subtypes of ADHD from preschool through elementary school. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(8):896-902.
43. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2005; 366(9481):237-48.
44. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007; 164(6):942-8.
45. Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J. Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2001; 158(7):1052-1057.
46. Ballon N, Leroy S, Roy C et al. Polymorphisms TaqI A of the DRD2, Ball of the DRD3, exon III repeat of the DRD4, and 3' UTR VNTR of the DAT: association with childhood ADHD in male African-Caribbean cocaine dependents?. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007; 144B(8):1034-1041.
47. Bhaduri N, Das M, Sinha S et al. Association of dopamine D4 receptor (DRD4) polymorphisms with attention deficit hyperactivity disorder in Indian population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2006; 141B(1):61-66.
48. Guan L, Wang B, Chen Y et al. A high-density single-nucleotide polymorphism screen of 23 candidate genes in attention deficit hyperactivity disorder: suggesting multiple susceptibility genes among Chinese Han population. *Mol Psychiatry*. 2009; 14(5):546-54.
49. Asghari V, Sanyal S, Buchwaldt S, Paterson A, Jovanovic V, Van Tol HH. Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *J Neurochem*. 1995; 65(3):1157-1165.
50. Durston S, Fossella JA, Casey BJ et al. Differential effects of DRD4 and DAT1 genotype on frontostriatal gray matter volumes in a sample of subjects with attention deficit hyperactivity disorder, their unaffected siblings, and controls. *Mol Psychiatry*. 2005; 10(7):678-685.

51. Monuteaux MC, Biederman J, Doyle AE, Mick E, Faraone SV. Genetic risk for conduct disorder symptom subtypes in an ADHD sample: specificity to aggressive symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009; 48(7):757-764.
52. Banaschewski T, Becker K, Scherag S, Franke B, Coghill D. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 19(3):237-57.
53. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*. 2007; 96(9):1269-74.
54. Krull K. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Epidemiology and pathogenesis. Uptodate, 2009.
55. Brown T. Trastornos por déficit de atención y comorbilidades en niños, adolescentes y adultos. Barcelona, España: Masson; 2003. p.465-466
56. Madaan V, Daughton J, Kratochvil C. et al. Valoración de la Eficacia de los Tratamientos para el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Laboratorio Bagó [serie en Internet] 2008 [citado 26 Feb 2010]; 22(4):275-290. Disponible en <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/psiqweb592.htm>
57. Menéndez I. Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad: Clínica y Diagnóstico. *Rev Psiquiatr Psicol Niño y Adolesc* [serie en Internet] 2001 [citado 3 Jul 2010]; 4(1):92-102. Disponible en: <http://www.paidopsiquiatria.com/trabajos/adhd3.pdf>
58. TDAH: manual para padres. Rev. Janssen-Cilag S.A 2001-2010 [sitio web] Disponible: http://www.trastornohiperactividad.com/bgdisplay.jhtml?itemname=advice_parents#diagnostico
59. Castroviejo I. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Neuropediatría* [serie en Internet] 2008 [citado 3 Jul 2010]; 139-150. Disponible en: [http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:tFcm1KcbxQJ:www.aeped.es/protocolos/neurologia/20-tdah.pdf+diagnostico+diferencial+de+trastorno+por+d+eficit+de+atencion+e+hiperactividad&hl=es&gl=do&](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:tFcm1KcbxQJ:www.aeped.es/protocolos/neurologia/20-tdah.pdf+diagnostico+diferencial+de+trastorno+por+d+eficit+de+atencion+e+hiperactividad&hl=es&gl=do&pid=bl&srcid=ADGEESgSVwDLwxb9HKrp7julttTreURNF2rpWO-qqCCaOQtA17qJwU7fIdXQ1LgUwilpGf-Xct9mayHcoYmKEO5hN1HhP2fhqy-G4mU8hLMJTJFWGYGY1DeGExlh3QtDKWqsTHIIaAu&sig=AHIEtbRSQzB0RK2v4Q3sow_3HENqcPuINA)
60. Trastorno: déficit de atención con hiperactividad en niños y adolescentes. [sitio web]. Disponible en: <http://www.mailxmail.com/curso-trastorno-deficit-atencion-hiperactividad-ninos-adolescentes/diferenciar-tdah-trastornos-epidemiologia>
61. Diagnóstico diferencial del TDAH. [sitio web]. Disponible en: <http://www.sciencetools.es/Content/PEPTDAH/cap5.pdf>
62. Dunn D. El trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y el Complejo de Esclerosis Tuberosa. *Tuberous Sclerosis Alliance* [serie en Internet] 2006 Jul 13 [citado 3 Jun 2010]; 1-6 Disponible en: <http://www.tsalliance.org/documents/SPANISH%20Attention%20Deficit%20Hyperactivity%20Disorder%20and%20TSC.pdf>
63. Curso y/o Pronóstico de TDAH. Asociación Mexicana de Psiquiatría Infantil. [sitio web] Disponible en: http://ampi-ac.org/site/index.php?option=com_content&view=article&id=29&Itemid=32
64. TDAH. Fundación ADANA. 2009. [sitio web] Disponible en: <http://www.fundacionadana.org/pronostico>
65. Diagnóstico/Tratamiento [sitio web] Disponible en: <http://www.deficitdeatencion.org/diagnostico.h>
66. Torres K. Tratamiento del trastorno por déficit de atención [sitio web] Disponible en: <http://www.psicopedagogia.com/tratamiento-del-trastorno-por-deficit-de-atencion>
67. Díaz J. Tratamiento Farmacológico del Trastorno por Hiperactividad y Déficit de Atención (TDAH) [sitio web] Disponible en: <http://www.still-tdah.com/pdf/oriol.pdf>

68. Pozo J.V, De La Gándara J.J, García V, García X. Tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Bol Pediatr [serie en Internet] 2005 Feb [citado 3 Jun 2010]; 45(193):170-176. Disponible en: http://www.sccalp.org/documents/0000/1056/BolPediatr2005_45_170-176.pdf
69. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): tratamiento. [Sitio web]. Disponible en: <http://sicolog.com/?a=1708>
70. Compain B. El niño con trastorno por déficit de atención-hiperactividad (TDA-H). A bordo de terapéutico multidisciplinar [sitio web]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/vol25/sup2/suple10a.html>
71. Swedo S. PANDAS studies are no longer recruiting patients, NIMH [serie en Internet] 2009 Feb [citado 13 Feb 2010] Disponible en: <http://intramural.nimh.nih.gov/pdn/web.htm>
72. Vallejo R., Berrios G., et al. Estados obsesivos. España: Elsevier; 2006. p534-535.
73. Arego R. et al. PANDAS: una entidad poco conocida, Matanzas (Cuba), Revista Médica Electrónica [serie en Internet] 2010 [citado 6 Jul 2010]; 32(2):210-9. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol2%202010/revista%20medica%20vol%202010.htm>
74. Apuntes de Biología: Bacteris [sitio Web] 2009. Disponible en <http://www.wikiteka.es/apuntes/bacterias-12/>
75. Rivera M. Estreptococo Beta Hemolítico grupo A (Streptococcus Pyogenes). Honduras Pediatr [serie en Internet] 1998 Abr – Jun [citado 6 Jun 2010]; 19(2): 47-51. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RHP/pdf/1998/pdf/Vol19-2-1998-7.pdf>
76. Los microbios en la red, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Médica Disponible en: <http://www.losmicrobios.com.ar/microbios/streptococcus%20grupo%20A.html>
77. Estreptococo Beta Hemolítico y Fiebre Reumática, Periódico Mural Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/periodico/fiebre/pato.html>
78. Jawetz. Estreptococo: Microbiología Médica. Q.J.Med.2005:15:227-240.
79. Ferato.W.G: Estreptococo. [sitio web] Disponible en: <http://www.ferato.com/wiki/index.php/Estreptococo>
80. Streptococcus Pyogenes, Profesor Marcos Silva, Universidad Andrés Bello 8 de noviembre 2007 Disponible en: <http://streptococcus-pyogenes4.blogspot.com/>
81. Cadena LP, Toloza CR, Rueda GE. PANDAS: un modelo autoinmune de trastorno cerebral Med UNAB [serie en Internet] 2004 Ago [citado 24 Jul 2010]; 7(20):106-14. Disponible en: http://caribdis.unab.edu.co/pls/portal/docs/PAGE/REVISTA MED UNAB / NUMEROS ANTERIORES / REVIS TA720 / _RT_C4.PDF
82. Dale RC. Autoinmunidad y Ganglios Basales: Nueva Perspectiva en Viejas Enfermedades. Q J Med. 2003; 96:183-191.
83. Ponce IF, Avila TG, Zaldivar M, Enfermedad pediátrica neuropsiquiátrica autoinmune asociada a infección por estreptococo. Correo Científico Médico de Holguín [serie en Internet] 2008 [citado 24 Jul 2010]; 12(5):1-7. Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no125/pdf/n125rev1.pdf>
84. Alvarez NE, Martinez NR. PANDAS: El acercamiento a las raíces biológicas de una enfermedad mental. Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana. 2009; 6(3).
85. Cadena L, Toloza C., Rueda G. PANDAS: un modelo autoinmune de trastorno cerebral. Med UNAB [serie en internet] 2004 Jul [citado 2 Jun 2010]; 106-114 Disponible en: http://caribdis.unab.edu.co/pls/portal/docs/PAGE/REVISTA MED UNAB / NUMEROS ANTERIORES / REVIS TA720 / _RT_C4.PDF

86. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría. España: Elsevier; 2004. p.81-82.
87. Título de antiestreptolisina O. [sitio Web] Estados Unidos: Medline Plus. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003522.htm>
88. Cameron P. Tratado de medicina de urgencias pediátricas. España: Elsevier; 2007. p.120-121
89. Antiestreptolisinas O. [Sitio Web]. Disponible en: <http://www.tuotromedico.com/temas/antiestreptolisinas.htm>
90. Fonseca I, Garnier T, Zaldivar M. Enfermedad pediátrica neuropsiquiátrica autoinmune asociada a infección por estreptococo. Correo Científico Médico de Holguín [serie en Internet] 2008 [citado 1 Jun 2010];12(5). Disponible en : <http://www.cocmed.sld.cu/no125/n125rev1.htm>
91. Cadena L., Toloza C., Rueda G. PANDAS: un modelo autoinmune de trastorno cerebral. Med UNAB [serie en Internet] 2004 Jul [citado 2 Jun 2010]; 106-114. Disponible en: