

PROGRESIÓN DE LOS SÍNTOMAS EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN TRATAMIENTO CON METILFENIDATO

PEDRO J. RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ¹, MOISÉS BETANCORT MONTESINOS², WENCESLAO PEÑATE CASTRO²

¹Servicio de Psiquiatría, Hospital de Día Infantil y Juvenil Diego Matías Guigou y Costa, Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, ²Facultad de Psicología, Universidad de la Laguna, Tenerife, España

Resumen El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurobiológico frecuente en la infancia. Sus síntomas cardinales involucran a la atención y/o la impulsividad y/o la hiperactividad. Hay diferentes subtipos de TDAH según la expresividad clínica de esos tres síntomas. Hay distintas estrategias terapéuticas de alta efectividad. El metilfenidato, un estimulante que actúa en las vías dopaminérgicas y adrenérgicas, se utiliza con frecuencia en su tratamiento. El Cuestionario de Cualidades y Dificultades (SDQ) es un cuestionario de despistaje breve utilizado para la detección de problemas de salud mental en niños y adolescentes. Consta de 25 preguntas que se distribuyen en 5 escalas: sintomatología emocional, problemas de conducta, hiperactividad/inatención, problemas con los compañeros y conducta prosocial. Se recogió la puntuación del SDQ en una muestra de pacientes con TDAH con una edad situada entre los 7 y 12 años. Se comparó la puntuación obtenida antes de comenzar el tratamiento con metilfenidato y después de comenzar tratamiento, cada 3-6 meses y hasta un periodo de 2 años. Se realizó el procesamiento estadístico mediante R, que es un programa gratuito para análisis estadísticos y gráficos, y permite análisis temporales. Los resultados indican que la hiperactividad mejora a lo largo del primer año de tratamiento, la sintomatología emocional y los problemas de comportamiento mejoran durante los primeros 6 meses de tratamiento, la sintomatología prosocial mejora lentamente a lo largo de los 2 años y los problemas con compañeros no mejoran en el tiempo analizado.

Palabras clave: infancia, metilfenidato, trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Abstract *Progression of symptoms in children with attention deficit and hyperactivity disorder in treatment with methylphenidate.* Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) is a neurobiological disorder frequent in childhood. The main symptoms are attention disorder and/or impulsivity and/or hyperactivity. There are different subtypes of ADHD according to the degree of presence of these three symptoms. There are different therapeutic approaches with high proved effectiveness. Methylphenidate, a stimulant that acts through the dopaminergic and adrenergic pathways, is commonly used for the treatment of ADHD. The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) is a brief behavioural screening instrument internationally used for the screening of mental health problems in children and adolescents. It consists in a 25 items questionnaire with 5 different scales: emotional symptoms, conduct problems, hyperactivity / inattention, peer relationship problems and prosocial behaviours. The SDQ score was collected in a sample of ADHD patients with an age between 7 and 12 years. The score obtained before starting treatment with methylphenidate was compared before and after starting treatment, every 3-6 months and up to a period of 2 years. Statistical processing was performed using R, which is a free program for statistical and graphical analysis, that allows temporary analysis. The results indicate that hyperactivity improves throughout the first year of treatment, emotional symptoms and behavioral problems improve during the first 6 months of treatment, pro-social symptoms slowly improve over 2 years. Problems with partners do not improve in the analyzed time.

Key words: childhood, methylphenidate, attention deficit and hyperactivity disorder

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neurobiológico más frecuente en la infancia¹. La mayoría de los estudios indican que afecta al 5% de los niños en edad escolar y al 3% de los adolescentes².

El TDAH se considera un trastorno biológico del neurodesarrollo. Existe implicación patogénica desde el nivel molecular, con defectos en los alelos de los genes que codifican los receptores de la dopamina y otros neurotransmisores en el sistema nervioso central. Estos defectos cromosómicos presentan notables patrones de heredabilidad³.

Más del 70% de los pacientes con diagnóstico de TDAH sufren otros trastornos comórbidos⁴. El tratamiento integra un abordaje psicopedagógico y psicosocial y una

pauta psicofarmacológica individualizada a las necesidades del paciente⁵. El metilfenidato es el tratamiento farmacológico más utilizado en el TDAH. Se postula que actúa mediante el bloqueo de la recaptación presináptica de dopamina y noradrenalina. No existe restricción temporal definida en relación a la pauta de tratamiento, éste se mantendrá mientras el paciente obtenga un beneficio clínico⁶.

El objetivo de este trabajo fue describir el efecto que tiene el metilfenidato en la evolución de los síntomas del TDAH, medidos con el Cuestionario de Cualidades y Dificultades (SDQ, de sus siglas en inglés *Strengths and Difficulties Questionnaire*), mediante un modelo longitudinal analizado mediante el *software* R.

Materiales y métodos

El análisis tradicional utilizado para evaluar la diferencia en los síntomas del TDAH en un grupo de pacientes a lo largo del tiempo, se reduce a la comparación transversal de los mismos. Sin embargo, este acercamiento totalmente legítimo no permite establecer un acercamiento longitudinal a la evolución de las diferencias entre los resultados de las medidas a lo largo del tiempo.

Para llevar a cabo dicho acercamiento longitudinal, se utilizó el entorno analítico y gráfico R, (*R Development Core Team*, un *software* de libre distribución bajo licencia pública, GNU)⁷. La versatilidad gráfica de R nos permite establecer modelos de predicción de la evolución de variables cuantitativas en su interacción con la variable tiempo.

El estudio lo iniciaron todos los pacientes en los que se establecía el diagnóstico de TDAH según criterios diagnósticos DSM 5 en una Unidad de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia y que tenían entre 7 y 12 años. Ninguno de ellos había recibido tratamiento farmacológico previamente y no presentaban comorbilidad con otros trastornos mentales ni seguían programa alguno de psicoterapia estructurado. En todos ellos se comenzó tratamiento farmacológico con metilfenidato (dosis media: 1 mg/kg/día). A los padres de todos los pacientes se les administró el SDQ en el momento del diagnóstico (Visita 1; V1) y en otras 4 ocasiones después de comenzar el tratamiento, cada 3-6 meses desde la anterior visita (Visitas de 2 a 5: V2, V3, V4 y V5). El tiempo total del estudio fue de 2 años.

El SDQ es un instrumento breve de evaluación de trastornos mentales en la infancia y la adolescencia. Consta de 25 ítems y valora 5 aspectos: hiperactividad, síntomas emocionales, problemas de comportamiento, problemas de relaciones con iguales y conducta positiva de socialización. Sus propiedades psicométricas han demostrado ser adecuadas para estos aspectos^{8, 9}. El cuestionario se puede obtener de manera gratuita en internet para fines no comerciales (www.sdqinfo.com). Las 5 escalas que lo conforman son: Conducta Prosocial (CP), Problemas con Compañeros (CO), Sintomatología Emocional (SE), Hiperactividad (H) y Problemas de Comportamiento (PC). Cada ítem presenta tres posibilidades de puntuación: no es cierto, a medias es cierto y es absolutamente cierto, que se puntúan: 0, 1 o 2.

Todos los pacientes que comenzaron algún programa de psicoterapia estructurada, presentaron comorbilidad o cambiaron de tratamiento farmacológico, fueron excluidos del estudio en ese momento.

En la planificación metodológica, se han tenido en cuenta los Estándares Éticos para la investigación en niños de la SRCD (*Society for Research in Child Development*)¹⁰.

Se generó un diseño intra-sujetos de medidas repetidas. La modelización de los datos se llevó a cabo a través de un análisis de regresión *mixed* en el que se trató el tiempo (computado a través de las visitas) como una variable más dentro del modelo¹¹.

Una vez establecido el modelo *mixed*, se llevaron a cabo análisis de la varianza, el estudio de los efectos de interacción se efectuó con los contrastes simples con la corrección de Hochberg para el error tipo 1.

En todos los test aplicados, se estableció una probabilidad alfa de error tipo 1 al 5%.

Resultados

El estudio lo finalizaron 45 niñas y niños que cumplían los criterios de inclusión en el estudio; 38 eran niños y 7 niñas. La edad media fue de 118.1 meses (desviación típica de 26.5). El diagnóstico indicó que 29 de los pacientes padecían TDAH subtipo combinado y 16 TDAH subtipo inatento.

En cuanto a la evolución de los síntomas, los resultados indican que existe un modelo de decrecimiento en la escala de Hiperactividad (H) que es más acusada entre la visita 1 y la visita 2.

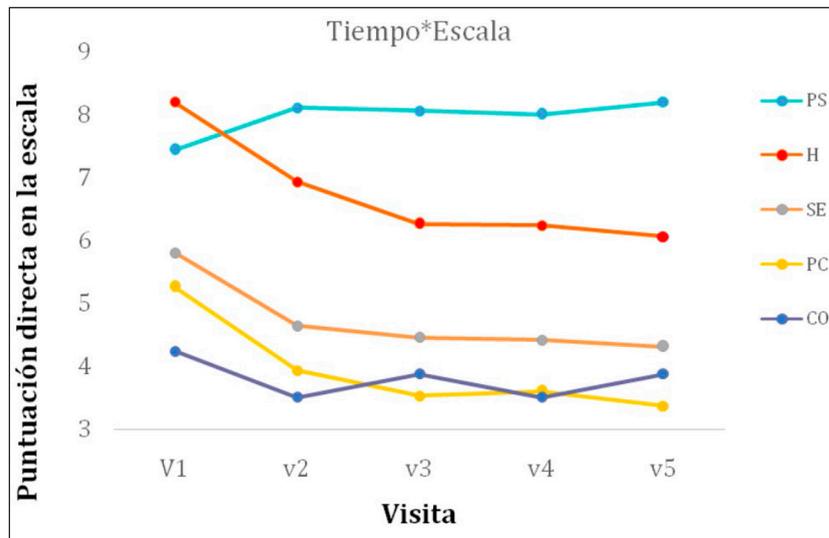
En la escala de Sintomatología Emocional (SE) también se observa un modelo de decrecimiento que es más acusada entre la visita 1 y la visita 2. En cuanto a la escala de Conducta Prosocial (CP), existe un modelo de crecimiento entre la visita 1 y la visita 2 con estabilidad entre la visita 2 y visita 4 y un nuevo crecimiento entre la visita 4 y la visita 5. El modelo de la escala de Problemas con Compañeros (PC) es irregular. En la Figura 1 se observa la representación gráfica de los resultados obtenidos para cada escala.

Discusión

Se han realizado varios estudios para evaluar el efecto del tratamiento de los niños con TDAH. El *Multimodal Treatment Study* (MTA)¹² valora la evolución a medio y largo plazo^{13, 14}. En el estudio DIHANA¹⁵ se analiza la sintomatología de una muestra de pacientes en tratamiento con metilfenidato durante 1 año. Estos y otros estudios señalan la existencia de cambios en los síntomas del TDAH mediante la aplicación de escalas de impresión clínica^{16, 17}.

En el presente estudio, los resultados indican que existe mayor hiperactividad en la visita 1 (pre tratamiento) que en las posteriores visitas 2, 3, 4 y 5 (tratamiento). También existe mayor hiperactividad en la visita 2 que en las visitas posteriores. Con respecto a la sintomatología emocional y problemas de comportamiento, existe más sintomatología en la visita 1 que en las posteriores visitas

Fig. 1.– Representación de los resultados obtenidos para cada escala



PS: conducta prosocial; CO: problemas con compañeros; SE: sintomatología emocional, H: hiperactividad, PC: problemas de comportamiento

(ya en tratamiento) aunque no se observan diferencias entre las visitas en las que los pacientes se encuentran en tratamiento. Esto podría indicar que existe una disminución más lenta en la sintomatología hiperactiva o que la estabilización de los síntomas emocionales y los problemas de comportamiento es más rápida. Con respecto a la conducta prosocial, la única diferencia se establece entre la visita 1 y la 5, por lo que es la que mejora de una manera más lenta. Por último, la escala de problemas con compañeros no muestra diferencias entre las sucesivas visitas, lo que pudiera estar en relación con la ausencia de tratamiento psicológico.

Existen varias limitaciones que conviene reseñar. En primer lugar, y a pesar de la estabilidad en el diagnóstico del TDAH que reportan algunas investigaciones¹⁸, la información sobre la sintomatología recogida a partir de test de despistaje como el SDQ en el momento del diagnóstico y evolución se ha realizado solo con un informante (versión para padres del SDQ). La información de los profesores habría aportado más datos sobre la intensidad de la sintomatología de la muestra analizada. De la misma manera, solo se ha contemplado la variable tiempo de evolución. Analizar otras variables como el sexo o el subtipo diagnóstico de TDAH hubiera enriquecido los resultados, así como incrementar la cantidad de niñas en la muestra.

Con respecto al tratamiento empleado en la muestra experimental, solo se ha utilizado como tratamiento farmacológico el metilfenidato de acción prolongada de liberación osmótica, con la consecuente pérdida de información que podría haber aportado la existencia de subgrupos en tratamiento con distintas opciones terapéuticas.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundación Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/18.
2. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56: 345-65.
3. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005; 366: 237-48.
4. Wilens TE, Spencer TJ. Understanding Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder from childhood to adulthood. *Postgrad Med* 2010; 122: 97-109.
5. Hodgson K, Hutchinson AD, Denson L. Nonpharmacological treatments for ADHD: A meta-analytic review. *J Attention Disord* 2014; 18: 275-82.
6. Rodríguez-Hernández PJ, Gonzalez-Gonzalez I, Gutierrez Sola AM. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Pediatr Integral* 2015; 19: 540-4.
7. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. En: <http://www.R-project.org>; consultado diciembre 20, 2019.
8. Rodríguez-Hernández PJ, Betancort M, Ramírez-Santana GM, García R, Sanz-Alvarez EJ, De las Cuevas-Castrejana C. Psychometric properties of the parent and teach-

- er versions of the Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) in a Spanish sample. *Int J Clinical Health Psychol* 2012; 12: 265-79.
9. Rodríguez-Hernández PJ, Betancort M, Ramírez-Santana GM, García R, Sanz-Alvarez EJ, De las Cuevas-Castresana C. Puntos de corte de la versión española del Cuestionario de Cualidades y Dificultades (SDQ). *Rev Psiquiatr Infant Juv* 2014; 3: 21-7.
 10. Vasta R, Haith M, Miller S. *Psicología Infantil*. Barcelona: Ariel; 2001.
 11. Carretero-Dios H, Pérez C. Standards for the development and the review of instrumental studies: consideration about test selection in psychological research. *Int J Health Psychol* 2007; 49: 226-36.
 12. Jensen P, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22: 60-77.
 13. Swanson J, Arnold E, Kraemer H, et al. Evidence, interpretation, and qualification from multiple reports of long-term outcomes in the Multimodal Treatment Study of children with ADHD (MTA). Part II: Supporting details. *J Atten Disord* 2008; 12: 15-43.
 14. Jensen P, Arnold E, Swanson J, Vitiello B, Abikoff H, Greenhill L. 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 989-1002.
 15. Valdizan JR, Cánovas A, De Lucas MT, et al. Response to methylphenidate by adult and pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: The Spanish multicenter DIHANA study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 211-18.
 16. Maayan L, Paykina MA, Fried J, Strauss T, Gugga S, Greenhill L. The open-label treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in 4 and 5 year old children with beaded methylphenidate. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 147-53.
 17. Wender PH, Reimherr FW, Marchant BK, Sanford ME, Czajkowski LA, Tomb DA. A one year trial of methylphenidate in the treatment of ADHD. *J Atten Disord* 2001; 15: 36-45.
 18. Law EC, Sideridis GD, Prock LA, Sheridan MA. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in young children: Predictors of diagnostic stability. *Pediatrics April* 2014, 133: 659-66.