

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efectividad cognitiva del metilfenidato y de la atomoxetina en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una revisión

B. Rubio, S. Hernández, O. Herreros, X. Gastaminza, R. Cejas y J. Castrillo 367

ARTICULO ORIGINAL

Detección y diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista

M.J. Aguilera Martínez, C. Castaño Díaz, P. Martín Borreguero, R. de Burgos Marín, T. Guijarro Granados, A. Romero Balsera, V. Sánchez Vázquez 378

Los niños con Trastorno del Espectro Autista tienen déficits en las Funciones Ejecutivas

P. González Peña, I. Torralvo Suárez, V. Acosta Rodríguez, G. Ramírez Santana y S. Hernández Expósito 385

Hacia un diagnóstico más objetivo del TDAH: el papel de la Vergencia Ocular

H. Supèr y J. Cañete..... 397

Construyendo el TDAH con “sus” voces

J. Monzón Díaz, M. E. de Castro Peraza, A. de Vega de Castro, M. I. Ezama Gonzalo, N. Lorenzo Rocha y A. García Marrero 407

Evaluación de la función psicosocial y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de TDAH en respuesta a psicoestimulantes

P. Concepción González, J. Monzón Díaz, P. Quantd Herrera, JP. Girbau Ronda, B. Rubio Morell y M. Henry Benítez 414

NORMAS DE PUBLICACIÓN 428



AEPNYA

Asociación Española de Psiquiatría
del Niño y el Adolescente

Miembro de la European Society of Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)

COMISIÓN DE PUBLICACIONES

Director

Óscar Herreros Rodríguez
(direccion.revista@aepnya.org)

Secretaría

Kristian Naenen Hernani

COMITÉ EDITORIAL

Adolfo de los Santos Sánchez-Barbudo (Sevilla)
Francisco de Sande Díaz (Lanzarote)
Enrique Ortega García (León)
Antonio Pelaz Antolín (Madrid)
Josep Cornellà i Canals † (Girona)
José Alfredo Mazaira Castro
(Santiago de Compostela)
Xavier Gastaminza Pérez (Barcelona)
Rafael de Burgos Marín (Córdoba)
Francisco Ruiz Sanz (Palencia)
Belén Rubio Morell (Tenerife)
Josué Monzón Díaz (Tenerife)
Francisco Díaz Atienza (Granada)

Asociación fundada en 1950.
Revista fundada en 1983.
Revista indexada en el Índice Médico
Español, en Bibliomed y en el IBECS
(Índice Bibliográfico Español
en Ciencias de la Salud)

Secretaría de Redacción

Óscar Herreros Rodríguez
C/ Almechiche 28
Churriana de la Vega
18194 - Granada
direccion.revista@aepnya.org

Publicación trimestral
Administración, suscripciones y publicidad:

editorial
SELENE

C/Jérez, 21
28231 Las Rozas (Madrid)
Tlf.: (91) 6395965
www.editorialselene.com

JUNTA DIRECTIVA DE LA AEPNYA

Presidenta: Dolores M^a Moreno

Vice-presidente: José Ángel Alda

Secretario: Carlos Imaz

Tesorera: Beatriz Payá

Presidenta Comité Científico: Aránzazu
Fernández Rivas

Presidente Comité Publicaciones: Tomás J. Cantó
Díez

Vocales: Belén Rubio, Rafaela Caballero, Luisa
Lázaro, Pilar Baos y Kristian Naenen

COMISIÓN DE REDACCIÓN

J.R. Gutiérrez Casares ... Ex-director RPIJ

A.Fernández Rivas ... Presidenta

Comisión Científica AEPNYA

T.J. Cantó Díez Presidente del Comité
de Publicaciones

J. Toro i Trallero Miembro Electo
por la AEPNYA

PRESIDENTES DE HONOR DE LA AEPNYA

J. Córdoba Rodríguez	V. López-Ibor Camós
J. de Moragas Gallisa	J. Rom i Font
C. Vázquez Velasco	J. Tomás i Vilaltella
L. Folch i Camarasa	J.L. Alcázar Fernández
A. Serrate Torrente	M. Velilla Picazo
F.J. Mendiguchía Quijada	M.J. Mardomingo Sanz
M. de Linares Pezzi	M. D. Domínguez Santos
J. Toro Trallero	Edelmira Domènech Llaberia

Copyright 2016

© Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Selene Editorial.

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Depósito legal: M-6161-2015

ISSN:1130-9512

Registrada como comunicación de soporte válido
30-R-CM

Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil



AEPNYA

Asociación Española de Psiquiatría
del Niño y el Adolescente

Miembro de la European Society of Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)

SUSCRIPCIÓN ANUAL (4 números al año)

IMPORTE

ESPAÑA 100 €

ESTUDIANTES/MIRES 70 €

EXTRANJERO 190 €

Precios vigentes desde el 1 de enero al 31 de diciembre

ENVIAR BOLETÍN A:

SELENE Editorial

C/ Jeréz, 21

28231 Las Rozas (Madrid)

Tlf.: 91 6395965

email: mpazle@seleneeditorial.com

DIRECCIÓN DE ENVÍO

Nombre y apellidos

Dirección N° Piso

Cód. Postal Población

Provincia Especialidad

NIF email

FORMA DE PAGO:

CHEQUE NOMINATIVO QUE ADJUNTO

DOMICILIACIÓN BANCARIA

.....

ORDEN DE PAGO, DOMICILIACIÓN BANCARIA

Nombre del titular de la cuenta

Banco C/C N°

Caja de ahorros C/C N°

Sucursal Calle N°

Cód. Postal Población

Provincia Teléfono

Ruego a Vds. tomen nota de que hasta nuevo aviso deberán adeudar en mi cuenta el recibo presentado anualmente por SELENE Editorial (Rev. de Psiquiatría Infanto-Juvenil

..... de de

FIRMA DEL TITULAR

INDIQUE CON CLARIDAD SUS DATOS

REVIEW ARTICLES

Cognitive effectiveness of methylphenidate and atomoxetine in attention deficit hyperactivity disorder: a review

B. Rubio, S. Hernández, O. Herreros, X. Gastaminza, R. Cejas y J. Castrillo **367**

ORIGINAL

Early detection and diagnosis of autism spectrum disorders

M.J. Aguilera Martínez, C. Castaño Díaz, P. Martín Borreguero, R. de Burgos Marín, T. Guijarro Granados, A. Romero Balsera, V. Sánchez Vázquez **378**

Children with Autism Spectrum Disorder have Deficits in Executive Functions

P. González Peña, I. Torralvo Suárez, V. Acosta Rodríguez, G. Ramírez Santana y S. Hernández Expósito **385**

Towards an objective diagnosis of ADHD: the role of eye vergence

H. Supèr y J. Cañete..... **397**

Building ADHD with “their” voices

J. Monzón Díaz, M. E. de Castro Peraza, A. de Vega de Castro, M. I. Ezama Gonzalo, N. Lorenzo Rocha y A. García Marrero **407**

Assessment of functional impairment and quality of life in patients diagnosed with ADHD in response to psychostimulants

P. Concepción González, J. Monzón Díaz, P. Quantd Herrera, JP. Girbau Ronda, B. Rubio Morell y M. Henry Benítez **414**

NORMAS DE PUBLICACIÓN **428**

**Belén Rubio^a, Sergio Hernández^b, Oscar Herreros^c,
Xavier Gastaminza^d, Rosario Cejas^e y Jennifer
Castrillo^f.**

^a Facultativo especialista en Psiquiatría. Unidad de Interconsulta y Enlace de Psiquiatría Infanto-Juvenil, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna.

^b Profesor Titular de Neuropsicología. Dpto. Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Ciencias de la Salud, Sección de Psicología y Logopedia, Universidad de La Laguna.

^c Psiquiatra Facultativo especialista de Área. Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

^d Facultativo especialista en Psiquiatría. NOVOMEDIGRUP. Paidopsiquiatría psicósomática. Unidad de Paidopsiquiatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona.

^e Facultativo especialista en Psiquiatría. Hospital Universitario de Canarias, La Laguna.

^f Psicóloga. Dpto. Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Ciencias de la Salud, Sección de Psicología, Universidad de La Laguna.

Correspondencia:

Belén Rubio Morell.
Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil,
Hospital Universitario de Canarias,
La Laguna, Tenerife.
rubiobelen@gmail.com.

*Efectividad cognitiva del
metilfenidato y de la atomoxetina
en el trastorno por déficit de
atención con hiperactividad: una
revisión*

*Cognitive effectiveness of
methylphenidate and atomoxetine
in attention deficit hyperactivity
disorder: a review*

RESUMEN

Introducción. El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) se asocia a importantes déficits en diversos dominios cognitivos. Dicha afirmación cuenta con evidencias cognitivo-conductuales y neurofuncionales. El tratamiento farmacológico indicado en esta población tiene como objetivo fundamental suprimir o reducir la sintomatología nuclear del trastorno. Esta es la diana terapéutica tanto del Metilfenidato como de la Atomoxetina. Ambos actúan sobre la corteza prefrontal y sus conexiones con los ganglios basales, parte del sustrato anatómico de la atención, la actividad motora y el control inhibitorio. Considerando que estas regiones forman parte del conjunto de áreas y circuitos implicados en el procesamiento cognitivo complejo, se

puede colegir que los acercamientos farmacológicos eficaces en la mejora de la sintomatología nuclear de este trastorno tendrán un efecto beneficioso sobre la ejecución cognitiva de estos pacientes, y, por extensión, sobre el rendimiento académico.

Objetivo. Actualizar los conocimientos existentes en neurociencia sobre la repercusión cognitiva de la administración de Metilfenidato y Atomoxetina en población con TDAH. Es un interés central del estudio profundizar en la relación entre sintomatología nuclear, sustrato anatomopatológico y rendimiento cognitivo, con especial referencia a las funciones ejecutivas.

Método. Se ha realizado una exhaustiva revisión bibliográfica en la bases Pubmed, PsycINFO y Medline con las palabras clave: Metilfenidato, Atomoxetina,

TDAH, Tratamiento, Evaluación neuropsicológica y Neuropsicología infantil.

Conclusiones. El metilfenidato ha mostrado superioridad a la atomoxetina en el control de la sintomatología nuclear. Sin embargo, sobre el funcionamiento cognitivo, y en especial sobre la memoria de trabajo, ambos fármacos muestran efectos beneficiosos comparables.

Palabras Clave: Atomoxetina, Evaluación Neuropsicológica, Metilfenidato, Neuropsicología Infantil, Niños, Psiquiatría Infantil.

ABSTRACT

Introduction. There is growing scientific agreement that attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with significant deficits in several cognitive domains. This assertion has cognitive-behavioral and neurophysiological evidence. Drug therapy is traditionally focused in reducing or eliminating the nuclear symptoms of the disorder (inattention, hyperactivity and impulsivity) to adaptative levels. Methylphenidate (MTF) and Atomoxetine (ATX) are two of the most popular medications for this population. Both act on the prefrontal cortex and its connections to the basal ganglia, circuits related as well to the anatomical substrate of attention, motor activity and inhibitory control. If we consider that these regions are also involved in complex cognitive processing likewise, we can conclude that, the pharmacological approaches that are effective in improving nuclear symptoms of this disorder, will have a beneficial effect on cognitive performance of these patients, and by extension on academic performance.

Objective. This literature review pretend to update existing knowledge on cognitive impact of methylphenidate or atomoxetine administration in people with ADHD. We aim to deepen in the relationship between nuclear symptoms, pathologic substrate and cognitive performance with special reference to executive functions.

Methods. We have done an extensive literature review in PubMed, PsycINFO and Medline databases with the keywords: Methylphenidate, atomoxetine, ADHD, Treatment, Neuropsychological assessment and child neuropsychology.

Conclusions: methylphenidate has shown superiority to atomoxetine in controlling nuclear symptomatology, however, on cognitive functioning, particularly on

working memory, both drugs show comparable beneficial effects in some studies.

Keywords: Atomoxetine, Child, Child Neuropsychology, Child Psychiatry, Methylphenidate, Neuropsychological Assessment

INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más prevalente de la infancia, afectando al 6,8% de los niños españoles (1) y al 6,5% a nivel mundial (2). Se caracteriza por niveles inapropiados de hiperactividad, impulsividad e inatención para la etapa del desarrollo. Estos síntomas son la manifestación conductual de alteraciones en el funcionamiento cerebral, responsables a su vez del impacto en el rendimiento académico, las dificultades en el aprendizaje, y el manejo de las rutinas diarias en el hogar y los contextos sociales (3,4). Del conjunto de funciones cognitivas alteradas, el funcionamiento ejecutivo es el que ha suscitado mayor interés en la comunidad científica. Aunque no todos los niños con TDAH manifiestan disfunción ejecutiva, aquellos que la presentan desarrollarán con alta probabilidad graves dificultades en el aprendizaje y déficits en el rendimiento académico (4,5). Por lo tanto, un diagnóstico exhaustivo del TDAH requiere la evaluación del funcionamiento ejecutivo. Desde el punto de vista terapéutico, será necesario así mismo estudiar los efectos de los tratamientos médicos en el funcionamiento ejecutivo y cognitivo.

La corteza prefrontal y las conexiones cortico-corticales y cortico-subcorticales que esta establece representan el sustrato anatomopatológico de los síntomas nucleares del TDAH. Además, estas regiones son el asiento anatómico del funcionamiento ejecutivo. Lógicamente, las regiones diana de los tratamientos farmacológicos del TDAH son, al menos en parte, estas mismas áreas y circuitos cerebrales. Por ello, se puede hipotetizar que la eficacia y la utilidad terapéutica mostradas en la disminución de los síntomas nucleares del TDAH por los tratamientos farmacológicos se reflejarán también en la mejora del funcionamiento cognitivo. Por lo tanto, estudiar, más allá de la eficacia de los fármacos, qué funciones neuropsicológicas son más sensibles a qué fármacos, podrá aportar datos valiosos en la optimización de los tratamientos, en especial en la población TDAH con disfunción ejecutiva.

La revisión bibliográfica pone de manifiesto, en primer lugar, una sorprendente escasez de estudios comparativos entre psicofármacos y su influencia en el rendimiento cognitivo de los pacientes con TDAH. Además, la mayoría muestran limitaciones en sus objetivos investigadores y una considerable variabilidad metodológica. En efecto, la mayor parte se reducen a la evaluación de la memoria de trabajo, obviando el resto de funciones ejecutivas, lo que dificulta la extracción de resultados de utilidad sobre la relación entre el tratamiento farmacológico del TDAH y su eficacia neuropsicológica.

A pesar de estas limitaciones, el metilfenidato ha demostrado mejoras en la memoria de trabajo espacial, inhibición, cambio de foco y planificación (24-28). La atomoxetina también ha mostrado su eficacia en incrementar la memoria de trabajo, planificación, organización, monitorización, activación para el trabajo, focalización en las tareas, regulación de la alerta y esfuerzo y modulación de las emociones en tareas de funcionamiento ejecutivo ecológicas o adaptadas a la vida real (6-8).

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha procedido a la búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Medline y PsycINFO, con las palabras clave: Metilfenidato, Atomoxetina, TDAH, Tratamiento, Evaluación neuropsicológica, y Neuropsicología infantil. Se revisaron los artículos publicados entre los años 2000 y 2016, tomando en consideración tanto trabajos experimentales como revisiones de metaanálisis con muestras bien definidas y que comparasen las mejoras cognitivas de la población con TDAH tanto respecto de sí mismos como respecto de un grupo de control sano pareado, al menos, en edad y nivel de estudios. Sólo se eligieron los artículos publicados en inglés o en castellano.

DESARROLLO

Los resultados de la búsqueda se agruparon en 3 apartados:

1. Efectos cognitivos del Metilfenidato

Los psicoestimulantes se consideran actualmente el tratamiento de primera elección del TDAH. El metilfenidato es la molécula psicoestimulante más utilizada y con más estudios en el tratamiento de este trastorno. Una búsqueda en Pubmed sobre el uso de la

molécula en el TDAH arroja un resultado de más de 4000 artículos sobre este tema. El metilfenidato actúa inhibiendo la recaptación de dopamina (DA) y noradrenalina (NA) mediante el bloqueo los transportadores de dopamina (DAT) y de noradrenalina (NAT) (9). Esta inhibición genera un incremento en la biodisponibilidad de DA y NA en el espacio sináptico, que favorece la modulación de los circuitos neurales regulados por catecolaminas en el córtex prefrontal, ganglios basales, cerebelo y sus conexiones (10,11).

Los psicoestimulantes tienen su efecto clínico sobre los síntomas nucleares del trastorno, es decir, la inatención, la hiperactividad y la impulsividad (12-16), mejorando la capacidad de atención, y disminuyendo la impulsividad, las actividades irrelevantes a la tarea, y las conductas disruptivas en situaciones sociales (17,18). Tal es la evidencia de su eficacia, que la desregulación en la neurotransmisión catecolaminérgica se ha convertido en uno de los modelos etiológicos centrales en el TDAH (9,19-21). En cuanto a sus efectos secundarios, la mayoría son leves, dosis-dependientes, poco frecuentes, y desaparecen en pocos días o revierten con un ajuste de dosis del fármaco (22). Pueden presentarse trastornos del sueño, disminución del apetito, elevaciones en el pulso y la presión diastólica (sin repercusiones clínicas por lo general), dolores de estómago y de cabeza, irritabilidad, llanto, efectos conductuales “rebote”, y aparición o intensificación de tics (23,24). En España están comercializadas preparaciones de liberación inmediata (Rubifen®, Medicebrán®) y modificada (Medikinet®, Concerta® y Equasym®), que han mostrado asimismo su eficacia (ver tabla 1). El mecanismo por el cual el metilfenidato resulta beneficioso en la sintomatología nuclear del TDAH todavía no ha quedado totalmente esclarecido, si bien parece que su acción catecolaminérgica sobre el sistema nervioso central induce mejoras comportamentales y cognitivas (9,11).

Frente a la gran cantidad de estudios que muestran efectos beneficiosos del metilfenidato en la reducción de la sintomatología nuclear del TDAH (11,13), existen menos trabajos sobre sus efectos en el funcionamiento cognitivo, en especial a largo plazo. La mayoría miden el efecto inmediato o a corto plazo del metilfenidato de liberación inmediata en funcionamiento cognitivo, existiendo además una gran variabilidad metodológica entre ellos (25). Dada la complejidad de estas funciones cognitivas superiores no es esperable que los cambios puedan

objetivarse de manera inmediata o tras pocas semanas de toma diaria del fármaco (5,6). Las formulaciones de liberación sostenida mantienen sus niveles plasmáticos, y por tanto sus efectos clínicos de forma más estable a lo largo del día, por lo que presumiblemente presentan un mayor potencial en la modulación de la neurotransmisión catecolaminérgica en los circuitos frontoestriatales, con el consiguiente beneficio en el funcionamiento cognitivo.

El metilfenidato presenta un efecto potenciador cognitivo tanto en niños sanos como en niños con TDAH. Hay descritas mejoras en inhibición y memoria en niños sanos tras la administración de metilfenidato, y en atención, vigilancia y memoria de trabajo en adultos sanos (24). Otros estudios muestran mejoras en memoria de trabajo espacial, memoria visual, cambio de foco, planificación e inhibición (26-30), y en discriminación del tiempo (29,30). Sin embargo, el patrón de activación prefrontal y estriatal producido por el metilfenidato difiere en niños sanos en comparación con niños con TDAH, evidenciándose una función fronto-estriatal atípica en el TDAH sobre la que el metilfenidato actúa asimismo de forma diferente (31-34). Así, las dosis bajas y las dosis clínicas de metilfenidato mejoran una variedad de sintomatología conductual y cognitiva que depende del funcionamiento del córtex prefrontal. Las dosis altas producen activación conductual debido a un incremento extracelular elevado y difuso de catecolaminas cerebrales. Sin embargo, las dosis bajas que incrementan el funcionamiento cognitivo parecen ejercer un efecto más selectivo y regional, aumentando los niveles de catecolaminas extracelulares y el procesamiento de señal neuronal fundamentalmente en el córtex prefrontal, con un efecto mucho menor sobre el núcleo accumbens y el área septal medial. Este menor efecto de las dosis bajas de MTF sobre los circuitos de recompensa relacionados con el potencial de abuso del fármaco es crucial para reducir la probabilidad de abuso de este fármaco en poblaciones con TDAH (35,36).

A pesar del acuerdo general según la literatura científica de los beneficios cognitivos que genera el metilfenidato en TDAH, la naturaleza, magnitud y especificidad del efecto sigue siendo discutido. Hasta el momento existen tres revisiones, dos de ellas metaanálisis (37-39), que han intentado llevar a cabo la recogida de resultados fiables y válidos de los efectos del metilfenidato en los diferentes dominios cognitivos. En estas revisiones se pone de manifiesto una variabilidad importante en los resultados,

debido a los distintos procedimientos metodológicos y de diseño de cada estudio. Aspectos como el uso de metilfenidato de liberación inmediata en una única dosis (en la mayoría de estudios), el uso de dosis fijas o por peso en lugar de dosis terapéuticas, la evaluación de la respuesta cognitiva independientemente de que se haya evidenciado un déficit, o el uso de medidas repetidas con pruebas no diseñadas para ello, suponen importantes limitaciones en la validez de estos trabajos.

Rapport y Kelly (40) realizaron una revisión de los efectos del metilfenidato en el funcionamiento cognitivo, estableciendo unos criterios rigurosos en la selección de los estudios para incrementar la fiabilidad de los resultados, tales como el uso de control con placebo, uso exclusivo de metilfenidato de liberación inmediata, diagnóstico de TDAH mediante criterios diagnósticos formales, muestra en edad pediátrica, y evaluación de los efectos cognitivos con tareas neuropsicológicas destinadas a tal fin. Encontraron que, en niños con TDAH, el metilfenidato de liberación inmediata mejoraba el rendimiento en el tiempo de reacción, relación entre estímulos, pares asociados, tareas de emparejamiento con la muestra y vigilancia. Asumiendo los criterios de selección de los estudios de Rapport y Kelly (42), Pietrzak et al. (23) realizaron un metaanálisis en el que incluyeron 40 estudios controlados con placebo. En este trabajo, además, era necesario que las muestras de los estudios fueran de 10 o más participantes y que no tuviesen patologías comórbidas. De las 40 investigaciones revisadas, el 63% mostró alguna mejora en el funcionamiento cognitivo tras la administración de metilfenidato de liberación inmediata, el 83,3% encontró mejoras en los movimientos sacádicos, el 71,4% en planificación y flexibilidad cognitiva, el 70,6% en atención y vigilancia, y el 69% en tareas de control inhibitorio. En cuanto a las tareas de memoria, el 58,3% mostró mejoras, y la mitad de los estudios evidenció mejoría tras la administración de metilfenidato en memoria de trabajo y atención dividida. Pietrzak et al. (23) advierten de la variabilidad de los resultados, explicando la misma por: las limitaciones metodológicas, los problemas con las medidas repetidas en tareas neuropsicológicas dado el posible efecto de familiarización con la prueba y la práctica, la variabilidad en la respuesta al metilfenidato intra e inter-individual, y los distintos efectos del metilfenidato sobre la función cerebral.

Un metaanálisis reciente llevado a cabo por el grupo

de Coghill et al. (39) recogió 60 estudios, de los cuales únicamente 36 presentaron suficiente rigor e información para ser incluidos en el metaanálisis. El metilfenidato mostró su superioridad frente a placebo en los siguientes componentes cognitivos: memoria ejecutiva, memoria no ejecutiva, tiempo de reacción, variabilidad del tiempo de reacción, e inhibición de respuesta. En estos trabajos se ponen de manifiesto los importantes efectos como potenciador cognitivo que presenta el metilfenidato en niños con TDAH.

2. Efectos cognitivos de la Atomoxetina

Existen tratamientos farmacológicos no estimulantes, como los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina, en concreto la atomoxetina (ATX), también utilizados en el control de la sintomatología nuclear del TDAH. La atomoxetina es un fármaco con un mecanismo de acción y regiones diana diferentes al metilfenidato, y con efectos clínicos y cognitivos también beneficiosos. La ATX es un inhibidor selectivo de acción prolongada del transportador presináptico de norepinefrina (NET), con preferencia por áreas fronto-subcorticales, que incrementa la biodisponibilidad noradrenérgica y dopaminérgica en corteza prefrontal (41-45). Presenta asimismo unión a transportadores de dopamina (DA) y serotonina, aunque en menor grado. Este hecho supone una reducción significativa de los síntomas nucleares del trastorno. Se encuentra comercializada bajo el nombre Strattera® en presentaciones de 5, 10, 18, 25, 40, 60, 80 y 100 mg en forma de cápsulas duras. El incremento en las concentraciones extracelulares tanto de DA como de NA se da en un grado similar, si bien queda limitado a regiones del córtex prefrontal, no mostrando afinidad por el estriado o el núcleo accumbens (41). Se cree que la especificidad por el córtex prefrontal es la responsable de sus efectos clínicos y su bajo potencial de abuso (46).

El perfil de efectos secundarios incluye entre los más frecuentes disminución del apetito, cefalea, somnolencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, e incremento de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca (47). Su eficacia en el control de los síntomas nucleares y su seguridad han sido probadas a través de muchos ensayos abiertos y aleatorizados controlados con placebo (48-54). A pesar de ello, la ATX no ha mostrado superioridad en el control de los síntomas nucleares al metilfenidato, tal y como demuestran numerosos trabajos de investigación (16,55,56).

El efecto de la atomoxetina sobre las funciones cognitivas, y en concreto sobre las funciones ejecutivas, está mucho menos documentado, aunque algunos estudios muestran efectos similares al metilfenidato en la mejora de algunas tareas de funcionamiento ejecutivo, pudiendo restablecer la memoria de trabajo a niveles de funcionamiento normales, al igual que el metilfenidato (57). En los últimos años se ha publicado un mayor número de trabajos que encuentran mejoras en el rendimiento neuropsicológico de la población con TDAH tras la administración ATX. Los estudios en personas sanas con dosis terapéuticas han mostrado beneficios en control inhibitorio en una tarea de tiempo de reacción (58). Esta mejora en control inhibitorio se asoció a un incremento en la activación del giro frontal inferior derecho (59).

En niños con TDAH, la ATX ha mostrado sus beneficios como potenciador cognitivo en varios estudios. De Jong et al. (60) encuentran en un estudio de ATX (1,2 mg/kg/día) controlado con placebo durante 28 días, mejoras en memoria de trabajo visoespacial y control inhibitorio en niños con TDAH y trastorno de lectura comórbido, no objetivándose beneficios cognitivos en el grupo de niños con TDAH o con trastorno de lectura puros. En niños con TDAH puro o con dislexia comórbida, mostró mejoras significativas en los síntomas de TDAH y en el rendimiento de las tareas de lectura y deletreo (63). Un interesante estudio analizó el efecto de la atomoxetina sobre el funcionamiento ejecutivo mediante pruebas ecológicas que evalúan el funcionamiento ejecutivo en la vida real, en concreto las pruebas Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) y Brown Attention Deficit Disorder Scale (BADDSS). Se encontraron mejorías estadísticamente significativas en memoria de trabajo, planificación, organización, activación para el trabajo, focalización en las tareas, regulación de la alerta y esfuerzo y modulación de las emociones (7,8,51,64).

Recientemente, Yang et al. (57) llevaron a cabo un estudio controlado aleatorizado en el que compararon los efectos en el funcionamiento ejecutivo del metilfenidato-OROS y de la atomoxetina en niños y adolescentes con TDAH. Utilizaron dosis óptimas para alcanzar respuesta clínica eficaz y las mantuvieron durante 4-6 semanas. La batería de pruebas neuropsicológicas, junto con una escala conductual, fueron administradas antes y después del tratamiento. Seleccionaron asimismo

un grupo control. Tanto el metilfenidato-OROS como la atomoxetina mejoraron de forma significativa el rendimiento en las pruebas Figura Compleja del Rey, span de dígitos y test de interferencia de Stroop. En las dos primeras, el rendimiento post-tratamiento alcanzado fue similar al del grupo control. El metilfenidato-OROS, además, mejoró el número de respuestas correctas en el test de fluencia verbal al nivel de los controles sanos. En este estudio se muestra cómo tanto la atomoxetina como el metilfenidato-OROS mejoran el funcionamiento ejecutivo en niños con TDAH y restauran la memoria de trabajo a niveles de funcionamiento normal.

Sin embargo, si nos limitamos a los estudios que evalúan este efecto tras la administración crónica del fármaco, es decir a largo plazo, encontramos muy pocos trabajos. En las investigaciones de Faraone et al. (65) y de Maziade et al. (8) se estudia el efecto de la ATX en el rendimiento neuropsicológico a partir de la prueba de Stroop, estudiando los beneficios en funciones ejecutivas tras 6 meses de tratamiento, si bien las diferencias se atribuyeron a la práctica en las pruebas, ya que el grupo control mostró mejoras similares con la familiarización de las pruebas. Gau y Shang, y Sumner et al. (63,33), analizaron en un estudio abierto el efecto de la atomoxetina en funcionamiento ejecutivo con la prueba de memoria de trabajo para niños y la batería neuropsicológica automatizada CANTAB. Tras 4 ó 12 semanas de tratamiento, encontraron mejoras significativas en las siguientes funciones: cambio de foco y flexibilidad de la atención, memoria espacial a corto plazo, atención sostenida, inhibición de respuesta, memoria de trabajo espacial, planificación espacial, y resolución de problemas. En población adulta con TDAH, un estudio doble ciego controlado con placebo que evaluó los beneficios de la ATX tras seis meses de tratamiento, demostró mejora significativa en la regulación de la alerta, modulación de la emoción, y memoria de trabajo (53). Otro estudio, con una muestra pequeña (n=9), así como otro mediante la prueba de Stroop también en adultos (65,67), mostraron que la atomoxetina podía mejorar el funcionamiento ejecutivo. La evidencia pone de manifiesto que la ATX puede ser beneficiosa para mejorar las alteraciones cognitivas, si bien queda claro que son necesarios más estudios para identificar el efecto concreto de este fármaco en los distintos dominios cognitivos.

3. Análisis comparativo

En el momento actual, la atomoxetina se sitúa como un fármaco de segunda línea en el tratamiento del TDAH. El metilfenidato, fármaco de primera elección, ha mostrado su superioridad en algunos estudios. Newcorn et al. (16), muestran en el control de síntomas nucleares unas tasas de respuesta de metilfenidato del 56% frente al 45% con la atomoxetina. Sin embargo, Yildiz et al. (66) no encuentran diferencias en las escalas de impresión clínica global y la escala DSM-IV para padres, objetivando diferencias a favor del metilfenidato únicamente en la escala DSM-IV de profesores y en el Stroop Test. Otros estudios como el de Yang et al. (57) objetivan respuestas comparables en el funcionamiento ejecutivo.

Un trabajo muy reciente con neuroimagen funcional, doble ciego, aleatorizado, cruzado y controlado con placebo, pone de manifiesto que ambos fármacos, atomoxetina y metilfenidato, presentan efectos específicos comunes en la activación y ejecución cerebral durante tareas de control inhibitorio en pacientes con TDAH, si bien el metilfenidato presentó, asociado a la mejora en la realización de tareas de control inhibitorio, un incremento en la activación prefrontal ventrolateral derecha y un efecto normalizador de la hipoactivación prefrontal ventrolateral bilateral superior al mostrado por la atomoxetina (67). Otro estudio, centrado en la memoria de trabajo, muestra cómo, en personas sanas, una única dosis de metilfenidato se asocia a mejoría en la ejecución de tareas de memoria de trabajo no asociadas a recompensa, presentando un perfil de activación en resonancia magnética funcional similar o que imita al perfil activado por la recompensa (68). En este trabajo, Marquend et al. (68) evaluaron en una muestra de participantes sanos la mejora de metilfenidato y atomoxetina en tareas de memoria de trabajo asociadas y no asociadas a una recompensa. Se trató de un estudio aleatorizado controlado por placebo, en el que se observó que los efectos tanto de la atomoxetina como del metilfenidato dependían fuertemente del contexto comportamental (que hubiese recompensa asociada), si bien el metilfenidato mostraba activación de redes neuronales correspondientes a la memoria de trabajo aún sin recompensa, imitando la recompensa fisiológica durante la codificación. Estos autores afirman que la interacción entre los efectos de estos fármacos y los estados motivacionales son cruciales para definir el efecto de la atomoxetina y, en menor grado, del metilfenidato. El

metilfenidato también ha mostrado un efecto específico en la mejora de la discriminación del tiempo en estudios de neuroimagen funcional que la atomoxetina no ha logrado evidenciar (30).

Los estudios llevados a cabo con animales de investigación (ratas) han mostrado cómo los psicoestimulantes pueden incrementar el ratio de señal de ruido de las neuronas prefrontales facilitando la neurotransmisión dopaminérgica a través de receptores D1, esencial para la memoria de trabajo y la regulación de los procesos atencionales del córtex prefrontal. La atomoxetina inhibe la activación postsináptica de neuronas prefrontales, en aras a incrementar la activación para estímulos relevantes, incrementado el ratio de señal de ruido en neuronas prefrontales, alcanzando así un efecto sobre el córtex prefrontal similar, aunque desde locus cerebrales diferentes (57). En este sentido, algunos autores defienden que el efecto cognitivo pueda ser dosis dependiente más que específico de cada fármaco, ya que ambos comparten un efecto final en el córtex prefrontal equiparable (57). Los estudios de neuroimagen funcional asocian la superioridad del metilfenidato a su efecto específico sobre el estriado y córtex prefrontal ventrolateral bilateral (67,68), así como a su menor dependencia de los estados motivacionales o de la asociación de recompensas inmediatas (68).

Finalmente, es importante anotar que la evaluación cognitiva o neuropsicológica debería acompañar siempre al examen de la sintomatología nuclear en la fase de diagnóstico inicial, así como a la evaluación de la respuesta al tratamiento con metilfenidato, considerando la complejidad en la relación entre la sintomatología nuclear y cognitiva. La medida de la mejora en el funcionamiento cognitivo a través de la respuesta en el rendimiento académico debería ser descartada, dado que no es exactamente equivalente y que se dispone de pruebas y baterías neuropsicológicas destinadas a tal fin.

CONCLUSIÓN

En resumen, el hecho de que los sistemas neurales y de neurotransmisión implicados en el TDAH y responsables de su sintomatología nuclear sean así mismo responsables de múltiples funciones cognitivas de orden superior, tales como el funcionamiento ejecutivo y la atención, lleva a hacer considerar que los beneficios de los fármacos que actúan a este nivel mejorando la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica en los circuitos fronto-

estriales conducirán a una mejora en el funcionamiento cognitivo. Los distintos mecanismos de acción y regiones diana dentro de las áreas prefrontales de ambos fármacos podrían suponer diferencias en la mejora de las distintas funciones ejecutivas. La mayor parte de estudios muestran superioridad del metilfenidato sobre atomoxetina en el control de la sintomatología nuclear, sin embargo, la acción sobre el funcionamiento cognitivo parece ser comparable.

FUTURAS INVESTIGACIONES

Las investigaciones revisadas en el presente trabajo muestran, en términos generales, que tanto el tratamiento con metilfenidato como con atomoxetina tienen algún efecto beneficioso sobre el rendimiento neuropsicológico de las personas con TDAH. Sin embargo, tal y como se ha puesto de manifiesto, existen dificultades conceptuales y metodológicas que dificultan entender la relación entre la farmacología del TDAH y el rendimiento cognitivo en toda su magnitud. En este sentido, futuras investigaciones en deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. Llevar a cabo un adecuado procedimiento diagnóstico que identifique a la población TDAH, no sólo en el binomio patología-no patología, sino que sea capaz de establecer subtipos dentro de esta población. Trabajos recientes evidencian que los distintos subtipos probablemente respondan a endofenotipos neuropsicológicos diferentes.
2. Realizar una exhaustiva evaluación del rendimiento neuropsicológico, con especial énfasis en el funcionamiento ejecutivo, de la población con TDAH identificada. Esta tarea se torna algo complicada dada la importante falta de acuerdo que existe en la conceptualización del constructo psicológico “funciones ejecutivas” y las tareas/actividades adecuadas para su evaluación. Será necesario así mismo contrastar los resultados obtenidos por el grupo con TDAH tanto con un grupo de control sano como con los baremos normativos de las distintas pruebas administradas. Debe además responderse a la cuestión de si los déficits ejecutivos mostrados por la muestra de estudio están afectados a la calidad de vida de los pacientes.
3. Estudiar los posibles efectos cognitivos de la medicación en TDAH requiere además de, al

menos, la evaluación naïve, una evaluación a los tres meses de la ingesta crónica del fármaco pautado, y una evaluación de seguimiento a los seis meses de haber iniciado el tratamiento. Esta última permite dilucidar el mantenimiento de los resultados a largo plazo.

4. Por último, se tienen que utilizar instrumentos de evaluación neuropsicológica que posibiliten medidas repetidas en el tiempo sin que los resultados obtenidos puedan ser atribuidos a efectos del aprendizaje.

CONFLICTO DE INTERESES

Esta revisión ha sido llevada a cabo en el marco de una investigación parcialmente financiada por Laboratorios Lilly SA, (SHE-ATO 2009).

BIBLIOGRAFÍA

1. Catalá-López F, Peiró S, Ridaio M, Sanfèlix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):168.
2. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):490–9.
3. Solanto MV, Abikoff H, Sonuga-Barke E, Schachar R, Logan GD, Wigal T, et al. The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: a supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. *J Abnorm Child Psychol*. 2001;29(3):215–28.
4. Escobar R. Worse quality of life for children with newly diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder, compared with asthmatic and healthy children. *Pediatrics*. 2005;116(3):e364–9.
5. Brown TE, Reichel PC, Quinlan DM. Executive function impairments in high IQ adults with ADHD. *J Atten Disord*. 2009;13(2):161–7.
6. Maziade M, Rouleau N, Lee B, Rogers A, Davis L, Dickson R. Atomoxetine and neuropsychological function in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(6):709–18.
7. Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1385–90.
8. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1215–20.
9. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*; 366(9481):237–48.
10. Swanson JM, Wigal SB, Udrea D, Lerner M, Agler D, Flynn D, et al. Evaluation of individual subjects in the analog classroom setting: I. Examples of graphical and statistical procedures for within-subject ranking of responses to different delivery patterns of methylphenidate. *Psychopharmacol Bull*. 1998;34(4):825–32.
11. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001;108(4):883–92.
12. Swanson J, Baler RD, Volkow ND. Understanding the effects of stimulant medications on cognition in individuals with attention-deficit hyperactivity disorder: a decade of progress. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(1):207–26.
13. Starr HL, Kemner J. Multicenter, randomized, open-label study of OROS methylphenidate versus atomoxetine: treatment outcomes in African-American children with ADHD. *J Natl Med Assoc*. 2005;97(10 Suppl):11S–16S.
14. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry*. 2008;165(6):721–30.
15. DuPaul GJ, Barkley RA, McMurray MB. Response of children with ADHD to methylphenidate: interaction with internalizing symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. ;33(6):894–903
16. Psychopathology C, Edition S, Mash EJ, Barkley RA, Barkley RA. *Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder*. 2003

17. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3(8):617–28.
18. Oades RD, Sadile AG, Sagvolden T, Viggiano D, Zuddas A, Devoto P, et al. The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: Evidence for dopaminergic, noradrenergic and interactive roles. *Dev Sci*. 2005;8(2):122–31.
19. Sonuga-Barke EJS. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1231–8.
20. Wilens TE, Biederman J. The stimulants. *Psychiatr Clin North Am*. 1992;15(1):191–222.
21. Sonuga-Barke EJS, Coghill D, Wigal T, DeBacker M, Swanson J. Adverse reactions to methylphenidate treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: structure and associations with clinical characteristics and symptom control. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(6):683–90.
22. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics*. 1990;86(2):184–92.
23. Pietrzak RH, Mollica CM, Maruff P, Snyder PJ. Cognitive effects of immediate-release methylphenidate in children with attention-deficit / hyperactivity disorder. 2006;30:1225–45.
24. Aron AR, Dowson JH, Sahakian BJ, Robbins TW. Methylphenidate improves response inhibition in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2003;54(12):1465–8.
25. Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex: one decade on. *Trends Cogn Sci*. 2014;18(4):177–85.
26. Rhodes SM, Coghill DR, Matthews K. Neuropsychological functioning in stimulant-naive boys with hyperkinetic disorder. *Psychol Med*. 2005;35(8):1109–20.
27. Rhodes SM, Coghill DR, Matthews K. Methylphenidate restores visual memory, but not working memory function in attention deficit-hyperkinetic disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;175(3):319–30.
28. Vance A, Ferrin M, Winther J, Gomez R. Examination of spatial working memory performance in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder, combined type (ADHD-CT) and anxiety. *J Abnorm Child Psychol*. 2013;41(6):891–900.
29. Smith AB, Taylor E, Brammer M, Halari R, Rubia K. Reduced activation in right lateral prefrontal cortex and anterior cingulate gyrus in medication-naïve adolescents with attention deficit hyperactivity disorder during time discrimination. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49(9):977–85.
30. Smith A, Cubillo A, Barrett N, Giampietro V, Simmons A, Brammer M, et al. Neurofunctional effects of methylphenidate and atomoxetine in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder during time discrimination. *Biol Psychiatry*. 2013;74(8):615–22.
31. Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G, Ridlehuber HW, Desmond JE, Glover GH, et al. Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95(24):14494–9.
32. Pauls AM, Daly OG, Rubia K, Riedel WJ, Williams SCR, Mehta MA. Methylphenidate effects on prefrontal functioning during attentional-capture and response inhibition. *Biol Psychiatry*. 2012;72(2):142–9.
33. Mehta MA, Goodyer IM, Sahakian BJ. Methylphenidate improves working memory and set-shifting in AD/HD: relationships to baseline memory capacity. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(2):293–305.
34. Mehta MA, Owen AM, Sahakian BJ, Mavaddat N, Pickard JD, Robbins TW. Methylphenidate enhances working memory by modulating discrete frontal and parietal lobe regions in the human brain. *J Neurosci*. 2000;20(6):RC65.
35. Devilbiss DM, Berridge CW. Low-dose methylphenidate actions on tonic and phasic locus coeruleus discharge. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006;319(3):1327–35.
36. Berridge CW, Devilbiss DM, Andrzejewski ME, Arnsten AFT, Kelley AE, Schmeichel B, et al. Methylphenidate preferentially increases catecholamine neurotransmission within the prefrontal cortex at low doses that

- enhance cognitive function. *Biol Psychiatry*. 2006;60(10):1111–20.
37. Pietrzak R, Mollica C, Maruff P, Snyder P. Cognitive effects of immediate-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(8):1225–45.
 38. Rapport MD, Carlson GA, Kelly KL, Pataki C. Methylphenidate and desipramine in hospitalized children: I. separate and combined effects on cognitive function. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1993;32(2):333–42.
 39. Coghill D, Banaschewski T, Zuddas A, Pelaz A, Gagliano A, Doepfner M. Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):237.
 40. Rapport MD, Kelly KL. Psychostimulant effects on learning and cognitive function. In: *Handbook of hyperactivity in children*. 1993. p. 97–136.
 41. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, Hemrick-Luecke SK, Threlkeld PG, Heiligenstein JH, et al. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2002;27(5):699–711.
 42. Stahl SM. Neurotransmission of cognition, part 2. Selective NRIs are smart drugs: exploiting regionally selective actions on both dopamine and norepinephrine to enhance cognition. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(2):110–1.
 43. Simpson D, Perry CM. Atomoxetine. *Paediatr Drugs*. 2003;5(6):407–15.
 44. Ding YS, Naganawa M, Gallezot JD, Nabulsi N, Lin SF, Ropchan J, et al. Clinical doses of atomoxetine significantly occupy both norepinephrine and serotonin transporters: Implications on treatment of depression and ADHD. *Neuroimage*. 2014;86:164–71.
 45. Gallezot JD, Weinzimmer D, Nabulsi N, Lin SF, Fowles K, Sandiego C, et al. Evaluation of [(11)C]MRB for assessment of occupancy of norepinephrine transporters: Studies with atomoxetine in non-human primates. *Neuroimage*. 2011;56(1):268–79.
 46. Wee S, Woolverton WL. Evaluation of the reinforcing effects of atomoxetine in monkeys: comparison to methylphenidate and desipramine. *Drug Alcohol Depend*. 2004;75(3):271–6.
 47. Schwartz S, Correll CU. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(2):174–87.
 48. Weiss M, Tannock R, Kratochvil C, Dunn D, Velez-Borras J, Thomason C, et al. A randomized, placebo-controlled study of once-daily atomoxetine in the school setting in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44(7):647–55.
 49. Perwien AR, Kratochvil CJ, Faries DE, Vaughan BS, Spencer T, Brown RT. Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: what are the long-term health-related quality-of-life outcomes? *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(6):713–24.
 50. Donnelly C, Bangs M, Trzepacz P, Jin L, Zhang S, Witte MM, et al. Safety and tolerability of atomoxetine over 3 to 4 years in children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(2):176–85.
 51. Brown TE, Holdnack J, Saylor K, Adler L, Spencer T, Williams DW, et al. Effect of atomoxetine on executive function impairments in adults with ADHD. *J Atten Disord*. 2011;15(2):130–8.
 52. Adler LA, Spencer TJ, Williams DW, Moore RJ, Michelson D. Long-term, open-label safety and efficacy of atomoxetine in adults with ADHD: final report of a 4-year study. *J Atten Disord*. 2008;12(3):248–53.
 53. Geller D, Donnelly C, Lopez F, Rubin R, Newcorn J, Sutton V, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(9):1119–27.
 54. Bakken RJ, Paczkowski M, Kramer HP, Axelson AA, Williams DW, Malcolm SK, et al. Effects of atomoxetine on attention-deficit/hyperactivity disorder in clinical pediatric treatment settings: a naturalistic study. *Curr Med Res Opin*.

- 2008;24(2):449–60.
55. Gibson AP. Atomoxetine versus stimulants for treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann Pharmacother.* 2006;40(6):1134–42.
 56. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, et al. Long-acting medications for the treatment of hyperkinetic disorders - a systematic review and European treatment guidelines. Part 2: a quantitative evaluation of long-acting medications. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2008;36(2):97–10.
 57. Yang L, Cao Q, Shuai L, Li H, Chan RCK, Wang Y. Comparative study of OROS-MPH and atomoxetine on executive function improvement in ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2012;15(1):15–26.
 58. Chamberlain SR, Müller U, Blackwell AD, Clark L, Robbins TW, Sahakian BJ. Neurochemical modulation of response inhibition and probabilistic learning in humans. *Science.* 2006;311(5762):861–3.
 59. Chamberlain SR, Hampshire A, Müller U, Rubia K, Del Campo N, Craig K, et al. Atomoxetine modulates right inferior frontal activation during inhibitory control: a pharmacological functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry.* 2009;65(7):550–5.
 60. de Jong CGW, Van De Voorde S, Roeyers H, Raymaekers R, Allen AJ, Knijff S, et al. Differential effects of atomoxetine on executive functioning and lexical decision in attention-deficit/hyperactivity disorder and reading disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19(6):699–707.
 61. Sumner CR, Gathercole S, Greenbaum M, Rubin R, Williams D, Hollandbeck M, et al. Atomoxetine for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children with ADHD and dyslexia. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2009;3:40.
 62. Wilens TE, Hammerness P, Utzinger L, Schillinger M, Georgiopoulos A, Doyle RL, et al. An open study of adjunct OROS-methylphenidate in children and adolescents who are atomoxetine partial responders: I. Effectiveness. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19(5):485–92.
 63. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Michelson D, Adler L, Reimherr F, et al. Atomoxetine and stroop task performance in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15(4):664–70.
 64. Gau SS, Shang C. Improvement of executive functions in boys with attention deficit hyperactivity disorder : an open-label follow-up study with once-daily atomoxetine. 2010;243–56.
 65. Barton J, Mooney P, Prasad S. Atomoxetine hydrochloride and executive function in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15(2):147–9.
 66. Yildiz O, Sismanlar SG, Memik NC, Karakaya I, Agaoglu B. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: The efficacy, tolerability and effects on executive functions. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2010;42(3):257–69.
 67. Cubillo A, Smith AB, Barrett N, Giampietro V, Brammer MJ, Simmons A, et al. Shared and drug-specific effects of atomoxetine and methylphenidate on inhibitory brain dysfunction in medication-naïve ADHD boys. *Cereb Cortex.* 2014;24(1):174–85.
 68. Marquand AF, De Simoni S, O’Daly OG, Williams SCR, Mourão-Miranda J, Mehta MA. Pattern classification of working memory networks reveals differential effects of methylphenidate, atomoxetine, and placebo in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(6):1237–47.

MJ. Aguilera Martínez¹, C. Castaño Díaz¹, P. Martín Borreguero¹, R. de Burgos Marín¹, T. Guijarro Granados¹, A. Romero Balsera¹, V. Sánchez Vázquez¹.

(1) Unidad de Salud Mental Infantil y Juvenil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Correspondencia:

M^a Jesús Aguilera Martínez.
mariajesus_ja@hotmail.com

Detección y diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista

Early detection and diagnosis of autism spectrum disorders

RESUMEN

Se presenta el diseño y los resultados obtenidos de un programa de detección precoz de los Trastornos del Espectro Autista (TEA) elaborado por la Unidad de Salud Mental Infantil y Juvenil (USMIJ) del Hospital Reina Sofía de Córdoba en colaboración con Pediatría de Atención Primaria (AP) del Distrito Sanitario de Córdoba capital. Se plantea como objetivo reducir el tiempo de espera entre la sospecha de los primeros síntomas y el establecimiento del diagnóstico así como reducir la edad media de diagnóstico, con la finalidad de iniciar lo antes posible su tratamiento. Se aplicará en AP el cuestionario M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddler) específico para estos casos siempre que haya algún signo de alerta de sospecha de TEA. Los casos positivos serán atendidos directamente en USMIJ con carácter preferente donde se seguirá un protocolo clínico creado ex professo. Se concluye que el M-CHAT es un buen instrumento para aplicarse en los primeros niveles de detección de los TEA y constituye la puerta de entrada de su proceso sanitario. Su generalización asistencial, con una relación coste/beneficio excelente, supondría un fuerte impacto en la mejora de la calidad de vida de las personas con autismo que redundaría en un mejor clima general de su entorno familiar.

Palabras clave: Trastornos del espectro autista. Detección precoz. Diagnóstico precoz. M-CHAT.

ABSTRACT

This study presents the design and results of an autism spectrum disorder early detection programme devised by the childhood/adolescent mental health unit of Reina

Sofía Hospital in Cordoba in collaboration with the primary paediatric service of the city of Cordoba health district. The programme aims at decreasing the time that elapses between identifying the first symptoms and the establishment of an ASD diagnosis, as well as reducing the average age of diagnosis, in order to initiate a treatment programme as early as possible. The M-CHAT questionnaire (Modified Checklist for Autism in Toddlers) was applied to all the cases showing the first signs of ASD. Positive cases were assessed directly by the childhood/adolescent mental health unit in a preferential way and following an assessment protocol especially designed for the purpose. The conclusion of the study is that the MCHAT is a good assessment tool to apply at the first level of early screening of detecting ASD and constitutes the gateway to the mental health assessment process. Its widespread adoption, with an excellent cost/benefit ratio, would have a significant impact on the quality of life of people with autism that would in turn mean a general improvement for their families.

Key words: Autism spectrum disorders. Early detection. Early diagnosis. M-CHAT.

INTRODUCCIÓN

El autismo infantil, descrito por primera vez por el psiquiatra austriaco Leo Kanner en 1943 [1], se considera como un trastorno del desarrollo, más específicamente como un Trastorno Generalizado del Desarrollo [2] que se evidencia de modo particular en anomalías en la cognición, el lenguaje y la socialización. Su aparición anterior a los 30 meses, junto con patrones de comportamientos restringidos, repetitivos o estereotipados, completa su

panorama diagnóstico. La combinación y ponderación de sus dificultades en las áreas principales del desarrollo introduce una enorme variedad en los cuadros de autismo que suele dificultar su plena categorización. Una alternativa interesante a la consideración del autismo como una categoría es su concepción como un continuo, como una dimensión de características autísticas que es la posición mantenida por Lorna Wing [3]. En este sentido, últimamente, se ha incorporado, con gran fortuna, el término “Trastornos del Espectro Autista” (TEA) que en adelante emplearemos en nuestro trabajo y que posibilita ampliar la categoría a aquellos niños que presentan algunos síntomas del autismo pero no necesariamente todos los descritos como “clásicos” [4]. Los TEA son trastornos de evolución crónica pero que con las intervenciones adecuadas pueden obtener muchos beneficios y mejorar su calidad de vida y la de su familia [5]. Estos beneficios innegables respecto a su autonomía, desarrollo del lenguaje y calidad de vida dependen de una intervención integral lo más temprana posible a la que ha de preceder, lógicamente, un diagnóstico precoz [6]. Sin embargo la ausencia de un marcador biológico para el autismo dificulta la comprensión de los factores determinantes del pronóstico y la evaluación del impacto de las intervenciones [7].

A pesar de ser la detección temprana un elemento positivo para un mejor pronóstico de los TEA, la realidad no suele tener en cuenta esta consideración y muy pocos niños son diagnosticados en servicios especializados antes de los 3 años de edad [8]. Lamentablemente, muchas veces no se identifican hasta algunos años después. Los casos de menor grado de afectación o aquellos con niveles cognitivos normales o superiores a la media frecuentemente no se identifican hasta la edad escolar. En la actualidad se está en condiciones técnicas de reconocer el autismo y otros TEA en los primeros años de vida. Es posible identificar los TEA bastante antes de lo que se hace en la práctica habitual y numerosos estudios demuestran que, a pesar de no conseguir su curación, es posible con la intervención temprana, mejorar su pronóstico y las experiencias cotidianas de sus familias. El desafío actual radica en aplicar este conocimiento que se posee en favor de este sector de nuestra sociedad; para ello la identificación temprana representa un paso fundamental que no puede, ni debe, obviarse [9].

El conocimiento de lo que supone un desarrollo normal por parte de los padres y profesionales es el primer paso

para la detección de los posibles problemas. La labor de identificación temprana de los TEA por los profesionales sanitarios se facilita teniendo en cuenta determinadas señales de alerta a lo largo del desarrollo del niño [10,11,12]. Existen determinadas señales de alerta que indican la necesidad de una evaluación especializada.

Cada etapa del desarrollo presenta un conjunto de señales propias y características que alertan en mayor medida sobre una sospecha de TEA. Debemos tener en cuenta, no obstante, que en cualquier edad se pueden presentar los signos de etapas previas.

Para la población diana (18/36 meses) que hemos elegido para el presente programa destacamos cuatro señales básicas que deben disparar la sospecha:

- a) No señala para compartir intereses;
- b) Alteraciones de contacto ocular;
- c) No muestra interés por jugar con iguales;
- d) No responde cuando se le llama.

A pesar de que los especialistas suelen hacer el diagnóstico diferencial a partir de los dos años de vida, algunas manifestaciones pueden observarse antes. Los estudios, que recogen la preocupación de los padres, señalan que éstos suelen darse cuenta alrededor de los 18 meses de edad e incluso antes de que existen comportamientos extraños en sus hijos [13].

Este trabajo se basa en la elaboración de un programa en el que intervienen pediatría de atención primaria y salud mental infantil, para facilitar la identificación temprana de aquellos sujetos con sospecha de padecer un trastorno del espectro autista (TEA) con la finalidad de que se les pueda remitir inmediatamente a una unidad especializada donde puedan ser evaluados y diagnosticados e iniciar su tratamiento precozmente. Por lo tanto el interés por la identificación temprana de los trastornos del espectro autista radica en la evidencia acumulada que establece que una intervención precoz específica, personalizada para el niño y su familia, conduce a una mejoría del pronóstico en la mayoría de los casos [14]. Este supuesto plantea la necesidad del diagnóstico y la identificación precoz de esta patología para poder beneficiarse de los programas de estimulación precoz, teniendo en cuenta que existen suficientes datos científicos que justifican y avalan este planteamiento [15].

Para la elaboración práctica y garantizar la eficacia de la estructura del proceso asistencial y de detección temprana de los TEA se han seguido las recomendaciones

del grupo de expertos en TEA de la Universidad Carlos III de Madrid. Tal proceso implica dos niveles: vigilancia del desarrollo, nivel 1; y detección específica, nivel 2. La detección debe ir seguida del inicio del proceso diagnóstico y de la intervención temprana; por tanto, el proceso se completa con un tercer nivel, que implica la derivación a un servicio de diagnóstico especializado y la puesta en marcha del programa de atención temprana [9]. Así mismo hemos utilizado la metodología de los procesos asistenciales que emana de la Fundación Europea para la Gestión de Calidad (EFQM) [16]. Para la EFQM un proceso se define como la organización lógica de personas, materiales, energía, equipos y procedimientos en actividades de trabajo diseñadas para generar un resultado específico. Desde el punto de vista de la organización sanitaria un “proceso asistencial” sería el conjunto de actividades de los proveedores de la atención sanitaria que tienen como finalidad incrementar el grado de salud y satisfacción de la población que recibe los servicios tanto sanitarios como organizativos [17] e implica mecanismos de coordinación en horizontal centrados en el usuario [18].

OBJETIVOS

1. Facilitar la identificación temprana de niños con riesgo de padecer un trastorno del espectro autista para que se les pueda remitir inmediatamente a la unidad de diagnóstico especializado para una evaluación completa que permita iniciar lo antes posible la intervención.
2. Acortar el tiempo que transcurre desde las primeras sospechas hasta el diagnóstico del caso con la finalidad de reducir el estrés y el sufrimiento familiar.

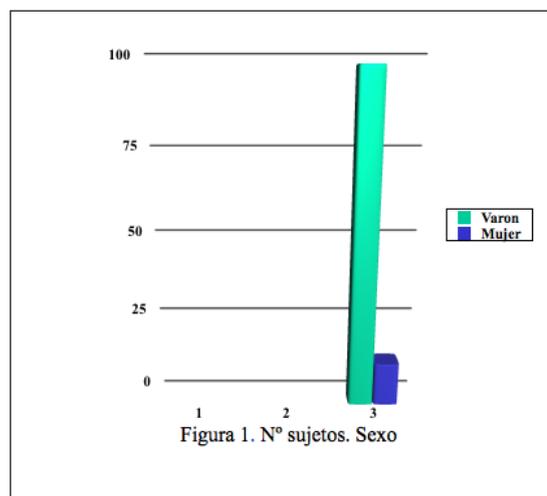
MATERIAL Y MÉTODO

Población

Córdoba capital es una ciudad española de 308.072 habitantes de los que 62.478 son menores de 18 años y 15.806 tienen entre 0 y 4 años. La población de 18-36 años es de 5.275 (Instituto de Estadística de Andalucía). Teniendo en cuenta que el 96% de los niños acuden periódicamente a revisiones con su pediatra de su centro de salud, nuestra población diana se estima en 4.747 niños.

Pacientes

Se han incluido todos los pacientes procedentes de Pediatría de Atención Primaria (AP) de Córdoba capital con sospecha de TEA, durante los años 2007, 2008, 2009 y 2010. Son en total 110 pacientes, con una media de edad de 30,42 meses, siendo 97 varones y 13 mujeres (Fig. 1).



Metodología

1. Exposición del programa a los pediatras de AP de Córdoba capital con reuniones programadas al efecto.
2. Aplicación del M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddler) [19] en AP a los niños con sospecha de rasgos del Espectro Autista, en el rango de edad 18/36 meses.
3. Derivación con carácter preferente de los casos positivos a la Unidad de Salud Mental Infantil y Juvenil (USMIJ) de referencia.
4. Valoración y diagnóstico en USMIJ con criterios diagnósticos referidos en el DSM-IV TR y la aplicación de la Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo (ADOS) [20] y el Inventario de Desarrollo de Batelle [21] según protocolo clínico [22] creado ex profeso para los TEA (Tabla I).
5. Tratamiento y seguimiento en USMIJ y en el Hospital de Día de salud mental infantil.
6. Derivación informada a AP en caso de no confirmarse la sospecha de autismo.

Tabla I. Protocolo clínico para TEA.

1. Sospecha TEA: pediatras, educadores y padres.
 - a) Cuestionario M-CHAT por pediatras AP. EC: 18-36 meses.
 - b) Cuestionario SCQ: EC > 48 meses.
2. Derivación a USMIJ con carácter preferente.
3. Elaboración de la historia clínica del paciente.
4. Exploración clínica directa del paciente mediante juego dirigido y espontáneo.
5. Evaluación de sus capacidades cognitivas: CD o CI
 - a) El Inventario de Desarrollo de Battelle: 0-4 años
 - b) La Escala Manipulativa Internacional de Leiter: 4-7 años
 - c) Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (WISC-IV): 7-16 años
6. Valoración del cuadro de autismo.
 - a) Entrevista M-CHAT: EM < 2 años.
 - b) Escala de Observación par el Diagnóstico del Autismo ADOS): EM > 2 años.
 - c) Entrevista para el diagnóstico de autismo (ADI-R): EM > 2 años.
7. Interconsulta con Neuropediatría, ORL y Genética.
8. Intervención de Trabajo Social
 - a) Informe escolar
 - b) Informe Socio-Familiar
 - c) Información socio-comunitaria
 - d) Información sistemas de prestaciones públicas
9. Asignación de facultativo de referencia y enfermera responsable.
10. Elaboración del Programa Individualizado de Tratamiento (PIT).
11. Entrevista de Información Diagnóstica y Plan de Intervención con los padres. Entrega de informe clínico.
12. Derivación a Atención Temprana (CAIT)
13. Envío de informe clínico a su pediatra y dispositivo que deriva.
14. Intervención en Hospital de Día
 - a) Control del estrés familiar
 - b) Psicoeducación: escuela de padres
USMIJ: EC > 6 años
CAIT-UCO: EC < 6 años
 - c) Seguimiento evolución
 - d) Revisión Battelle al año
 - e) Vinneland antes de T. Grupo
 - f) Programa grupal en HD. EC > 6 años.
 - g) Revisión Vinneland al finalizar T. Grupo
 - h) Intervención socio-comunitaria
15. Control y seguimiento por facultativo de referencia y enfermera responsable.
16. Coordinación con CAIT-UCO hasta su alta en este dispositivo.
17. Coordinación periódica con la Unidad de TEA de Educación.
18. Abordaje de los trastornos del comportamiento y problemas específicos
19. Control y tratamiento psicofarmacológico en los casos que a la vista del examen psiquiátrico lo requieran.
20. Intervención en caso de crisis agudas con control, seguimiento y programación de la hospitalización total o parcial si fuese necesario.
21. En torno a los 18 años coordinación con los ESMD para que estos se hagan cargo del control y seguimiento que cada paciente requiera.

Tabla II. Modified Checklist for Autism in Toddler. M-CHAT

Conteste (SI o NO) según tenga o no su hijo los comportamientos que se explican en cada pregunta. Intente, por favor, contestar a todas las preguntas. Si el comportamiento evaluado no es el habitual (por ejemplo, usted solamente lo ha visto una o dos veces), conteste que el niño no lo hace.

1. ¿Le gusta que le balanceen; que el adulto le haga el “caballito” cuando le sienta en sus rodillas, etc.?
2. ¿Muestra interés por los demás niños?
3. ¿Le gusta trepar a las cosas, como subir escaleras?
4. ¿Le gusta que el adulto juegue con él al ‘cucú-tras/escondite’ (taparse los ojos y luego descubrirlos, para verle de repente), a jugar a esconderse y aparecer?
5. ¿Alguna vez juega a simular cosas como, por ejemplo, hablar por teléfono o que está cuidando a las muñecas o imaginándose otras cosas?
6. ¿Alguna vez utiliza su dedo índice para señalar, con el fin de pedir algo?
7. ¿Alguna vez utiliza su dedo índice para señalar, con el fin de indicar que algo le interesa?
8. ¿Puede jugar adecuadamente con juguetes pequeños (por ejemplo, coches o bloques de construcción) sin que únicamente se los lleve a la boca, los agite con la mano o los tire?
9. ¿Alguna vez le trae objetos a usted, para mostrárselos?
10. ¿Le mira a Vd. directamente a los ojos durante más de 1 o 2 segundos?
11. ¿Le parece alguna vez que es excesivamente sensible a los ruidos, por ejemplo, porque le ve taparse los oídos?
12. ¿Sonríe como respuesta al ver la cara o la sonrisa de usted?
13. ¿Le imita? (Por ejemplo, si usted hace una mueca, él también la hace)
14. ¿Responde a su nombre cuando se le llama?

Instrumento de detección

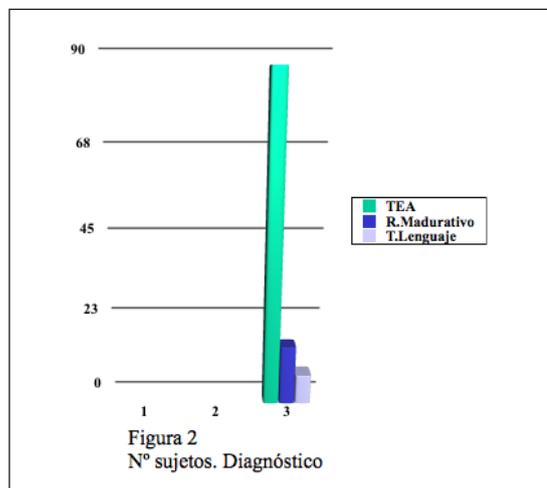
Se ha seleccionado el M-CHAT (Tabla II), diseñado con la finalidad de mejorar la sensibilidad del CHAT [23] y considerado una herramienta útil para la sospecha clínica del TEA [24,25]. Presenta una gran sensibilidad (0,87), una especificidad de 0,99 y un valor predictivo positivo de 0,8 y negativo de 0,99, por lo que se puede recomendar como instrumento idóneo de detección alternativo al CHAT (especificidad: 0,99; sensibilidad: 0,33) en el momento actual [9].

El M-CHAT es un cuestionario de aplicación relativamente fácil; consta de 23 preguntas que puede ser contestado por los padres a solas o dirigido por el personal sanitario. Los ítems con mayor peso o críticos (en orden descendente) son el 7, 14, 2, 9, 15 y 13 (atención conjunta, interacción social y comunicación). El corte positivo se establece con dos de los ítems críticos o tres cualesquiera del conjunto [14].

Evaluación

Indicadores:

1. Nº de niños atendidos en USMIJ con M-CHAT positivo procedente de AP.
2. Nº niños con diagnóstico de autismo procedentes de AP.



3. Tiempo desde M-CHAT positivo hasta diagnóstico en USMIJ.
4. Edad media de los pacientes.

Indicadores de calidad:

1. Relación niños con TEA entre total niños derivados por AP con M-CHAT positivo: 2/1 (>0,5).
2. Tiempo entre M-CHAT positivo y diagnóstico en USMIJ < 30 días.

3. Edad media pacientes < 36 meses.

Fuente: Programa SISMA (Sistema Informático de Salud Mental de Andalucía).

RESULTADOS

Indicadores

1. N° de pacientes atendidos en USMIJ con M-CHAT positivo procedente de AP: 110
2. N° de pacientes con diagnóstico de TEA procedentes de AP: 85
3. Demora diagnóstica media: 43,61 días.
4. Edad media de los pacientes: 30,42 meses.

Indicadores de calidad

1. Relación niños con TEA entre total niños derivados por AP con M-CHAT positivo: 0.79. Previsto como norma de calidad: >0,50.
2. Tiempo entre M-CHAT positivo y diagnóstico en USMIJ: 43,61 días. Previsto como norma de calidad: <30 días.
3. Edad media pacientes: 30,42 meses. Previsto como norma de calidad: < 36 meses.

DISCUSIÓN

El M-CHAT es un buen instrumento para la detección de los TEA aunque, en nuestro trabajo, con menor especificidad que la señalada por sus autores. Su valor clínico y práctico se acentúa al considerar que los niños detectados como no TEA todos padecen algún trastorno del desarrollo [Figura 2]. No se ha detectado por lo tanto ningún falso positivo si nos referimos a trastornos del desarrollo en general. Su especificidad se podría aumentar incidiendo en la preparación de los pediatras y enfermería de AP en el manejo del instrumento. La

demora diagnóstica es susceptible de mejora. En el tiempo actual (43,61 días) se incluye el dedicado al análisis funcional de las áreas de desarrollo, cuestión imprescindible para la intervención pero no esencial para el diagnóstico. Para sucesivos años programaremos para el mismo día la primera consulta de elaboración de la historia clínica junto con la realización del ADOS. La edad media de diagnóstico está bastante ajustada pero podría acortarse algunos meses potenciando la alerta en las revisiones pediátricas que temporalmente se programen. La difusión de estos resultados entre el colectivo de médicos pediatras de Atención Primaria será un acicate para la difusión y desarrollo de este programa (Figura 3).

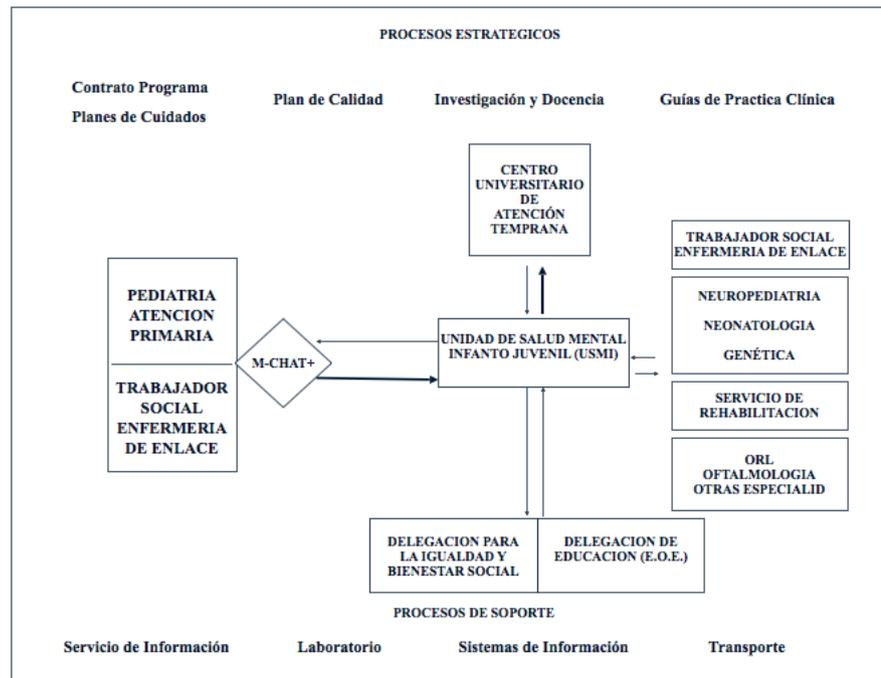


Figura 3. Arquitectura del proceso TEA

BIBLIOGRAFIA

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. Nerv Child 1943; 2: 217-50.
2. OMS. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Ginebra, 1992.
3. Wing L. The continuum of autistic characteristics. En Schopler, E. Y Mesibov, GB, ed. Autism in

- adolescent and adults. New York: Plenum; 1987.
4. Posada M, Posada-De la Paz M, Ferrari-Arroyo MJ, Touriño E, Boadaet L. Investigación epidemiológica en autismo: una visión integradora. *Rev Neurol* 2005; 40 (1): 191-198.
 5. Trillingsgaard A, Sorensen EU, Nmec G, Jorgensen M. GAT distinguishes autism spectrum disorders from other developmental disorders before the age of four years? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005; 14 (2): 65-72.
 6. Díez-Cuervo A, Muñoz-Yunta JA, Fuentes-Biggi J, Canal-Bedia JR, Idiazábal-Aletxa M.A, Ferrari-Arroyo MJ, et al. Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 41 (5): 299-310.
 7. Alessandri M, Thorp D, Mundy P, Tuchman RF. ¿Podemos curar el autismo? Del desenlace clínico a la intervención. *Rev Neurol* 2005; 40 (1): 131-136.
 8. Martos J, Ayuda R. Desarrollo temprano: algunos datos procedentes del autismo y los trastornos del lenguaje. *Rev Neurol* 2004; 38 (1): 39-46.
 9. Hernández JM, Artigas-Pallarés J, Martos-Pérez J, Palacios-Antón S, Fuentes Biggi J, Belinchón-Carmona M, et al. Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista (I). *Rev Neurol* 2005; 41 (4): 237-245.
 10. Ministry of Health and Education. New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline. 2008.
 11. Flipek PA, Accardo P, Baranek GT et al. The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 1999; 29: 439-484.
 12. National Autism Plan for Children (NAPC). Plan for the identification, assesment, diagnosis and access to early interventions for pre-school and primary school aged children with autism spectrum disorders (ASD). The National Autistic Society. London. 2003.
 13. Chawarska K, Volkmar FR. Chapter 8: Autism in Infancy and Early Childhood. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A et al., eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* 3ª Edición. Vol. 1: Diagnosis, development, neurology and behavior. 2005; New Jersey: Willey.
 14. Rutter M. Treatment of autistic child. *J Child Psychol Psychiatry* 1985; 26 (2): 193-214.
 15. Cabanyes-Truffino J, García-Villamizar D. Identificación y diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2004; 39: 81-90.
 16. Lorenzo S. Modelo Europeo de Excelencia. *Rev Calid Asist* 2000; 15: 129-184.
 17. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Guía de diseño y mejora continua de los procesos asistenciales, Sevilla, 2001.
 18. Pérez García JJ. Gestión clínica: conceptos y metodología de implantación. *Rev Calid Asist* 2002; 17 (5): 305-311.
 19. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The modified checklist for autism in toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Dis* 2001; 31 (2): 131-144.
 20. Lord C, Rutter M, Dilavore PC, Risi S. Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo. Madrid: TEA, 2009.
 21. Newborg J, Stock JR, Wnek L, Guidubaldi J, Svinicki J. *Inventario de Desarrollo de Batelle*. Madrid: TEA, 1996.
 22. Sánchez Vázquez, V, (Dir). *Protocolos y programas en salud mental infantil y juvenil*. Córdoba, Fundación Castilla del Pino, 2004.
 23. Baron-Cohen S, Allen J, Gilberg C. Can Autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 839-43.
 24. SIGN. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. 2007.
 25. American Academy of Pediatrics (Committee on Children with Disabilities). The paediatrician's role in the diagnosis and management of autistic spectrum disorder in children. *Pediatrics* 2001; 107: 1221-1226.

Patricia González Peña, Irene Torralvo Suárez, Víctor Acosta Rodríguez, Gustavo Ramírez Santana y Sergio Hernández Expósito

Sección de Psicología y Logopedia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

Correspondencia:

Patricia González Peña. Sección de Psicología y Logopedia, Facultad de Ciencias de La Salud, Universidad de La Laguna. Campus de Guajara, 38205. Tenerife. España. E-mail: patricia.glez.p@gmail.com. Tfo. 0034922317561.

Dr. Sergio Hernández Expósito. Sección de Psicología y Logopedia, Facultad de Ciencias de La Salud, Universidad de La Laguna. Campus de Guajara, 38205. Tenerife. España. E-mail: sexposit@ull.es. Tfo. 0034922317561.

Los niños con Trastorno del Espectro Autista tienen déficits en las Funciones Ejecutivas

Children with Autism Spectrum Disorder have Deficits in Executive Functions

RESUMEN

Existe un creciente acuerdo científico sobre el hecho de que en personas con Trastorno del Espectro Autista (TEA) se identifican alteraciones neurológicas de considerable magnitud que tienen una base genética que se expresa en el desarrollo neuronal. Como consecuencia de esto se han identificado déficits en funciones cognitivas complejas en esta población, si bien los resultados hasta el momento son inconsistentes. El objetivo de nuestro trabajo ha sido la caracterización neuropsicológica de una población con TEA. Para ello, a una muestra de 18 niños diagnosticados con TEA, le hemos administrado una batería neuropsicológica amplia destinada a la evaluación de la atención y de las funciones ejecutivas. Los resultados obtenidos por el grupo experimental fueron contrastados con los alcanzados por una muestra de 18 niños con desarrollo típico. En ellos se muestra como el grupo con TEA tiene un déficit generalizado en atención y funciones ejecutivas, excepto en fluidez verbal con claves semánticas, planificación y flexibilidad cognitiva. Se requiere más investigación para clarificar la naturaleza de estos hallazgos.

Palabras clave: Funciones ejecutivas, Atención, Velocidad de procesamiento, Trastorno del Espectro Autista, Evaluación neuropsicológica.

ABSTRACT

It exists a growing consensus about broad neurological abnormalities in people with Autism Spectrum Disorders (ASD) and its genetic origin, which has its expression during the neural development. As a consequence, there have been identified several impairments in high order cognitive functions in this population. However the results remain inconsistent. Our research is aimed at the neuropsychological characterization of children with ASD. To that end, we assessed a sample of 18 children diagnosed of ASD with a broad neuropsychological test battery in order to evaluate attention and executive functioning. The results obtained by this experimental group were compared with a sample of 18 typically developing children. The results show a comprehensive impairment in attention and executive functioning in the ASD group, with the exception of verbal fluency with semantic clues, planning and cognitive flexibility. Further research is needed in order to clarify the origin of these results.

Keywords: Executive functioning, Attention, Processing speed, Autism Spectrum Disorder, Neuropsychological assessment.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) se caracteriza por dificultades en la comunicación e interacción social y por comportamientos e intereses restringidos y repetitivos. Se trata de un trastorno del neurodesarrollo que se manifiesta a lo largo del ciclo vital. Las características de las personas con TEA, así como su grado de autonomía y adaptación, son enormemente variables. Las habilidades más evidentes en las que difieren son las siguientes: el lenguaje, que mientras en unas personas no existe en otras es excelente; y la inteligencia, que se distribuye desde la discapacidad intelectual hasta las altas capacidades. El concepto de espectro, recogido oficialmente en el manual diagnóstico DSM-5 (1) refleja esta diversidad y aglutina las categorías diagnósticas clásicas de trastorno autista, síndrome de Asperger y otros trastornos, sustentándose en numerosos estudios que han fracasado en el intento por definir claras diferencias cualitativas entre ellos (16).

La prevalencia de los TEA ha experimentado un aumento exponencial. Según la confederación de autismo de España (15), no está claro si este incremento se debe a una mayor precisión de los procedimientos e instrumentos de diagnóstico, a la mejora en el conocimiento y en la formación de los profesionales, o a un aumento real de la incidencia de este tipo de trastorno. La prevalencia del autismo ha ido aumentando con el tiempo, de cuatro a cinco casos por cada 10.000, esto se debe a una mezcla de factores, entre los cuales está el aumento de la conciencia pública de este trastorno y el cambio en los criterios de diagnóstico (33). En España no contamos con estudios epidemiológicos actualizados, pero las cifras europeas indican que habría un caso de TEA de cada cien nacimientos. Por su parte, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), en su informe de 2016 (11) estima una incidencia de TEA en uno de cada 68 nacimientos, de los cuales solamente una tercera parte sufre discapacidad intelectual. La proporción de género es de 4 a 1.

La naturaleza etiológica de los TEA es compleja y multicausal. Se ha demostrado que el autismo es altamente heredable. Bailey y cols, en Volkmar (49) estudiaron casos de gemelos en los que al menos uno de ellos tenía un diagnóstico de autismo. En el caso de los gemelos monocigóticos, el 60% de los hermanos de niños con autismo padecía también el trastorno, mientras que en los gemelos dicigóticos la tasa era del 5%. Sin embargo, cuando se contemplaba el fenotipo ampliado, es

decir, aquellos rasgos propios del autismo que aparecen en ciertas personas no asociados a significación clínica, el porcentaje de gemelos monocigóticos con rasgos autistas era de 90. Los estudios genéticos más recientes asocian alteraciones en cuatro genes al TEA, estos son: el SEZ6L, asociado a la transmisión sináptica excitatoria y a la arborización dendrítica; el HISPPD1, implicado en la migración y diferenciación neural; el FEZF1, relacionado con la formación del diencefalo, y por último el SAMD11, que se expresa en neuronas corticales y las células de Purkinje del cerebelo (14). Múltiples causas ambientales también se han relacionado con el autismo, pero ninguna de ellas ha acumulado suficiente evidencia empírica. La hipótesis etiológica de las vacunas ya ha sido desechada. La exposición prenatal a tóxicos, así como la prematuridad y el bajo peso al nacer se han asociado también inconsistentemente con el autismo. El efecto de neurotóxicos como el mercurio, se ha investigado igualmente, pero sin resultados claros (42). Las personas con autismo, independientemente de que este curse o no con discapacidad intelectual, tienen un mayor riesgo de padecer epilepsia, con una prevalencia estimada de entre el 5 y el 46% (44). Síndromes frecuentemente asociados al autismo son: el síndrome de X frágil y la esclerosis tuberosa.

Hemos avanzado considerablemente en nuestra comprensión del autismo desde la teoría de las “madres nevera” de Bettelheim. Sin embargo, aún no existe una teoría con suficiente apoyo empírico que de cuenta de la totalidad de síntomas y rasgos asociados a esta patología. La hipótesis del Déficit en Teoría de la Mente (4) se basa en las evidencias de que las personas con autismo tienen dificultad para inferir los estados mentales de los demás, así como sus intenciones y sentimientos, pero esta teoría solo habla de las manifestaciones del autismo a nivel social. La Teoría de la Disfunción Ejecutiva (36) explica los comportamientos estereotipados de las personas con TEA, así como sus dificultades para adaptarse a situaciones nuevas, pero se ha mostrado insuficiente para explicar la complejidad del autismo. Geurts y cols. (19) concluyen en un estudio de metaanálisis que la gran heterogeneidad de la disfunción ejecutiva en niños con TEA indica que ésta no es el déficit explicativo del autismo, sino que se distribuye a lo largo de un espectro, como lo hacen el CI y el nivel lingüístico (20). La Teoría de la Coherencia Central Débil (18) parte de la observación de que las personas con TEA tienden a focalizarse en

detalles, obviando a menudo el conjunto. Esta teoría tiene potencial para explicar los intereses restringidos propios de los TEA y la dificultad para reconocer expresiones faciales, o interpretar situaciones sociales, en cuanto que constituyen un conjunto complejo de estímulos que necesitan de una atención global. La gran ventaja de esta teoría es que da cuenta no solo de los déficits asociados al autismo, sino también de las habilidades especiales que muestran hasta el 20% de ellos (42). Además está apoyada por las evidencias de una conectividad cerebral anormal que se relaciona con los trastornos del procesamiento sensorial que experimentan hasta el 90% de las personas con TEA (10,13). Estas teorías no son mutuamente excluyentes sino compatibles, y empiezan a sentar las bases de un único modelo teórico que pueda explicar todas estas características nombradas, el cual pasaría por esclarecer qué componentes preceden y posibilitan a los otros en el desarrollo. Oerlemans y cols. (31) encuentran una fuerte relación entre el funcionamiento ejecutivo y la cognición social, medida por el reconocimiento de rostros, expresiones faciales y la prosodia, igualmente consistente en familiares de niños con TEA. Pellicano (34) halló a su vez evidencias en un estudio longitudinal de que la coherencia central y las funciones ejecutivas serían los pilares sobre los que se desarrolla la teoría de la mente en niños con autismo.

Los hallazgos neurofuncionales y neuroanatómicos en autismo son muy dispares. La heterogeneidad de la población estudiada y las diferencias metodológicas de los diferentes estudios podrían justificar la ausencia de datos consistentes. Algunas regiones cerebrales cuyo volumen o estructura podría estar alterada en las personas con TEA son: la amígdala cerebral, relacionada con el comportamiento emocional y social (49); el tálamo y los ganglios basales, asociados a síntomas motores, cognitivos y emocionales (39) y el cerebelo implicado, no solamente en procesos motores, sino cognitivos (46). Por otra parte, los resultados acerca de la conectividad cerebral en el TEA son especialmente prometedores para explicar el funcionamiento cerebral de estas personas. Se ha postulado que tienen una hiperconectividad en trectos cortos, frente a una infraconectividad en trectos largos, afectando especialmente a áreas de asociación multimodales. Cabe destacar la afectación del circuito que coordina el funcionamiento ejecutivo con el procesamiento socio-afectivo, mediado por el córtex cingulado anterior (6). Otro dato que podría ser relevante

para entender la naturaleza del autismo es el volumen reducido del fascículo arqueado encontrado por Baron-Cohen y cols. (5) en jóvenes con TEA sin afectación del lenguaje, y su correlación con la severidad de las manifestaciones del autismo.

Tanto las características diagnósticas como las alteraciones neurológicas que están presentes en autismo, tienen las correspondientes repercusiones en el rendimiento neuropsicológico. Y así, se ha encontrado déficits en atención, velocidad de procesamiento, memoria y funciones ejecutivas, entre otras. La atención, es el conjunto de procesos que regulan cómo el organismo se vuelve receptivo a estímulos y cómo puede empezar a procesar la información que recibe o a la que atiende (27). Habitualmente se distinguen cuatro tipos: Atención selectiva o concentración, atención sostenida o vigilancia, atención dividida y atención alternante. Cabe incluir en este bloque la memoria inmediata o span atencional (cantidad de información que puede procesar el sistema atencional), que puede ser verbal y visoespacial. El span está parcialmente modulado por la velocidad de procesamiento, ya que facilita o dificulta el procesamiento de estímulos simultáneos. El córtex prefrontal dorsolateral izquierdo es el área relacionada con el span atencional y de memoria de trabajo auditiva, mientras que en el span y memoria de trabajo visoespacial está implicado el córtex parietal derecho. El déficit en atención y concentración está entre los problemas más comúnmente asociados a la lesión cerebral y a los trastornos psiquiátricos, y afectan a todo el funcionamiento cognitivo, particularmente a la memoria. Oliveras-Rentas, Kenworthy y cols. (32) analizaron el perfil de un grupo de niños con TEA en el WISC-IV, obtuvieron un buen rendimiento en algunos subtests y dificultades en comprensión y en el bloque de velocidad de procesamiento. Este déficit correlacionaba con dificultades a nivel social. A su vez, Travers y cols. (47) realizaron un estudio longitudinal de la velocidad de procesamiento utilizando también las pruebas de las escalas de Wechsler en niños y adultos. Una vez controlado el CI, encontraron menor velocidad de procesamiento en personas con TEA y, en especial en los adultos, asociado a anomalías microestructurales de la materia blanca detectadas mediante RM.

Las funciones ejecutivas son las capacidades que permiten a una persona mantener exitosamente una conducta independiente, intencional y dirigida a objetivos (27), e implican un componente motivacional y de

autorregulación. Se ha demostrado que no es una función unitaria. La memoria de trabajo es la habilidad que nos permite mantener información en un estado activado para guiar el procesamiento cognitivo (2). El córtex prefrontal dorsal aparece como una localización crítica de los recursos atencionales durante tareas de memoria de trabajo (25). Esta habilidad, que puede ser verbal o visoespacial, tiene un alto poder predictivo para el aprendizaje (2) e interviene en otras múltiples tareas, como las empleadas típicamente para medir planificación. La fluidez es la capacidad para generar ideas, diseños o palabras diferentes en un tiempo determinado generalmente de un minuto. Stuss, Alexander y cols. (45) encontraron que los pacientes con lesión dorsolateral izquierda y/o del estriado tenían los peores rendimientos en tarea de fluidez. La habilidad para evocar palabras bajo un criterio es la fluidez verbal. Numerosos estudios han demostrado que en las tareas de fluidez con claves semánticas y claves fonéticas están implicados mecanismos diferentes. Por ejemplo, se ha encontrado que los pacientes de Alzheimer y Parkinson tienen un mayor deterioro en la fluidez con claves semánticas que con claves fonéticas (17). La prueba más usada para medir fluidez verbal ha sido el Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (8). La fluidez de diseño se define como la capacidad para producir diseños gráficos diferentes en un determinado tiempo, y habitualmente se mide con el test de los cinco puntos y otras tareas similares. La planificación es la identificación y organización de los pasos y elementos necesarios para llevar a cabo una acción, y se suelen evaluar con las Torre de Londres y Hanoi, en las que el sujeto debe colocar unas piezas insertas en unas barras en un orden determinado y en la menor cantidad de movimientos posibles; y por otra parte, los laberintos como el de Porteus, que requieren que el sujeto planifique el recorrido a seguir antes de empezar y durante la tarea. Otras tareas para medir las habilidades de planificación del sujeto son tareas de construcción visoespacial, como la copia de la figura compleja de Rey. La flexibilidad cognitiva implica la capacidad para cambiar de tarea o foco atencional para responder a las demandas de la situación. Las personas con un déficit en esta función tienen acercamientos concretos o rígidos a la comprensión y resolución de problemas. Su comportamiento está ligado a los estímulos, y tienen dificultades para apartar la atención de aquellos que estén en su campo visual o sus pensamientos actuales y para disociar sus respuestas

(28). Tradicionalmente se evalúa mediante el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) o el subtest de flexibilidad perteneciente a la prueba de los cinco dígitos (40). La inhibición es la habilidad para detener una respuesta automática o ya preparada. El área cerebral implicada en las tareas de inhibición es el córtex cingulado anterior (12). Para evaluar su componente cognitivo, la prueba más utilizada ha sido el test de Stroop, en el que se pide inhibir la respuesta automática de la lectura. La inhibición de respuestas motoras se mide habitualmente con una prueba de la batería de evaluación de funciones premotoras de Luria (29).

Los datos de los que disponemos acerca del funcionamiento ejecutivo de las personas con TEA son diversos y complejos. Las diferencias metodológicas y la heterogeneidad de las muestras empleadas dan cuenta de parte de esta variabilidad (3,48). La función ejecutiva cuyo déficit se ha encontrado más consistentemente relacionado con el autismo es la flexibilidad o shifting asociada a dificultades para cambiar el foco atencional, y por tanto a los comportamientos repetitivos y adhesión a rutinas de las personas con TEA (30). Sin embargo, autores como Golberg y cols. (21) no encuentran déficits en flexibilidad, así como tampoco en inhibición ni planificación, pero sí en memoria de trabajo. Los déficits en fluidez se relacionan con los intereses restringidos y las limitaciones en imaginación del autismo. Boucher (9) observó que los niños con TEA generaban de forma espontánea menos juegos con un coche, aunque sí eran capaces de desarrollar otros juegos cuando se les daba la instrucción. Una buena fluidez verbal se relaciona con menos déficits de comunicación asociados al autismo, incluso cuando se controla la variable vocabulario (24). De acuerdo con Spek y cols. (43), la fluidez con claves fonéticas estaría alterada en TEA, no así la semántica. Se ha encontrado una inhibición preservada en autismo (33), aunque los resultados son inconsistentes, mediados por la comorbilidad con el TDAH y el tipo de tarea usada para medir inhibición. Los datos acerca de la memoria de trabajo también son contradictorios, aunque Seijas (41), en una revisión, concluye que sí estaría afectada, especialmente en la modalidad visoespacial. Autores como Kenworthy (24) han puesto de manifiesto una estrecha relación entre disfunción ejecutiva y severidad de los síntomas de TEA. En general, una vez controlados la edad y el CI, no se han encontrado diferencias significativas de rendimiento en tareas de funcionamiento

ejecutivo entre los diversos subtipos de autismo (19), lo cual constituye una evidencia más que apoya el concepto de espectro frente a las categorías de autismo antes descritas en los manuales diagnósticos previos al DSM-5.

La revisión teórica realizada no identifica un perfil neuropsicológico unitario de niños con TEA, posiblemente debido a diferencias conceptuales y metodológicas. La primera cuestión que debemos tener en cuenta es que las personas con TEA son muy heterogéneas en las manifestaciones clínicas de su patología. Además, la inexistencia de un marcador biológico del TEA hace que su diagnóstico sea de naturaleza conductual utilizando entrevistas y cuestionarios para tal fin. El establecimiento de distintos puntos de corte para establecer el diagnóstico, dificulta la consideración unitaria de esta patología. Por otra parte, la evaluación neuropsicológica, no ha estado exenta de dificultades, dadas diversas definiciones, especialmente del constructo funciones ejecutivas, lo que contribuyen a la falta de claridad conceptual en este tipo de investigaciones. Dada la importancia del funcionamiento ejecutivo para el ajuste del individuo y sus posibles implicaciones para una teoría explicativa satisfactoria, se plantea la necesidad de determinar su afectación en los niños con autismo, así como aquellas variables transversales que pudieran estar mediando su ejecución. Con esta idea en mente, hemos llevado a cabo la siguiente investigación que tiene como objetivo general, evaluar el funcionamiento ejecutivo en una muestra de niños diagnosticados con TEA y estudiar su posible vinculación con variables atencionales. Este objetivo general cristaliza en los siguientes objetivos específicos: 1) Evaluación del rendimiento intelectual en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico; 2) Evaluación de la atención y la velocidad de procesamiento en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico; 3) Evaluación de la fluidez verbal en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico; 4) Evaluación de la planificación en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico; 5) Evaluación de la Inhibición cognitiva y motora en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico; 6) Evaluación de la flexibilidad cognitiva en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico; 7) Evaluación de la memoria de trabajo

en una muestra de niños con TEA y su comparación con un grupo de niños con desarrollo típico. Además, dada la identificación de alteraciones neuroanatómicas en corteza frontal posterior en esta población, hemos evaluado su rendimiento en funciones premotoras, actividad generalmente asociada a esta región cortical.

El conjunto de objetivos propuestos, nos permiten el establecimiento de las siguientes hipótesis de trabajo: 1) Esperamos encontrar un peor rendimiento intelectual en los niños con TEA que en aquéllos con desarrollo típico; 2) Esperamos encontrar una peor atención y velocidad de procesamiento en los niños con TEA que en aquéllos con desarrollo típico; 3) Esperamos encontrar una peor fluidez verbal en los niños con TEA que en aquéllos con desarrollo típico; 4) Esperamos encontrar una peor planificación en los niños con TEA que en aquéllos con desarrollo típico; 5) Esperamos encontrar una inhibición cognitiva y motora en los niños con TEA similar a la de aquéllos con desarrollo típico; 6) Esperamos encontrar una peor flexibilidad cognitiva en los niños con TEA que en aquéllos con desarrollo típico; 7) Esperamos encontrar una peor memoria de trabajo en los niños con TEA que en aquéllos con desarrollo típico; 8) Esperamos encontrar peor rendimiento en las funciones premotoras en población con TEA que en los que muestran un desarrollo típico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes: En nuestro estudio participaron 18 niños (17 varones) de entre 5 y 12 años de edad, los cuales cumplían con los criterios diagnósticos de Trastorno del Espectro Autista según el manual diagnóstico DSM-5 (1). Todos ellos fueron derivados por los Servicios de Psicopedagógicos de la Asociación de Padres de Personas con Autismo de Tenerife (APANATE) de sus dos Centros, situados en La Laguna y en La Orotava. Los niños seleccionados carecían de otra patología distinta al TEA, y acudían regularmente dos veces por semana a entrenamiento cognitivo con sus monitores. Los resultados del grupo TEA fueron contrastados con un grupo de niños control con desarrollo típico constituido por 18 niños (13 varones) equiparados en edad. En la tabla 1 se recogen las características demográficas de la muestra. Todos los niños tenían el español como lengua materna, su participación fue voluntaria y sus padres y/o tutores firmaron el correspondiente consentimiento informado. La investigación realizada contaba con el

correspondiente informe favorable del comité ético del Servicio de Investigación de la Universidad de La Laguna. Así mismo, la dirección de APANATE tuvo a bien aprobar en Junta Directiva la ejecución de la presente investigación.

Tabla 1. Características descriptiva de la población según el grupo

	TEA		Control		F(1)	p	d
	Media	SD	Media	SD			
Edad	10,3	1,95	9,5	1,36	1,9	0,177	0,53
Inteligencia	78,5	22,97	111,4	10,64	30,39	0,001	0,47

Materiales e Instrumentos: Las pruebas utilizadas para evaluar las funciones ejecutivas y atencionales se administraron dentro de un protocolo de evaluación neuropsicológica más amplio en el que se valoraban las funciones recogidas en la tabla 2, en donde se adjunta una muestra de las pruebas administradas.

Tabla 2. Protocolo neuropsicológico

Dominio	Test	Autor
Inteligencia no verbal	Matrices	K-BIT, Kaufman y Kaufman ²³
Atención y VP	Claves, Animales	WISC-IV, Wechsler ⁵¹
Memoria verbal	Dígitos directos	WISC-IV, Wechsler ⁵¹
	TAVECI	Benedet y Alejandro ⁷
Memoria visual	Memoria de Historias	TOMAL, Reynolds y Bigler ³⁸
	Localización Espacial Directa	WMS-III, Wechsler ⁵⁰
	CFT-Rey	Rey ³⁷
MT Verbal	Dígitos inversos	WISC-IV, Wechsler ⁵¹
MT Visoespacial	Localización Espacial Inversa	WMS-III, Wechsler ⁵⁰
Planificación	CFT-Rey	Rey ³⁷
Inhibición y Flexibilidad	Test de los Cinco Dígitos	Sedó ⁴⁰
Fluidez Verbal	COWAT	Benton y Hamsher ⁸
Fluidez de Diseño	Fluidez de Diseño	NEPSY, Korkman, Kirk, y Kemp ²⁶
Funciones Premotoras	Premotoras de Luria	Luria ²⁹
Visoconstrucción	CFT-Rey	Rey ³⁷

Preferencia manual: Test de Preferencia Manual de Harris (22). En ella se pide al niño que utilice una serie de objetos que se le presentan, tales como un peine o un lápiz, y se observa con qué mano realiza la tarea.

Inteligencia no-verbal. Para medir esta función administramos el subtest de matrices perteneciente a la prueba Test Breve de Inteligencia de Kaufman (23).

Atención y velocidad de procesamiento. En este caso utilizamos los subtest de animales (ordenados y aleatorizados) y claves, ambos pertenecientes a la batería, Escala de Inteligencia de Wechsler para niños IV (51).

Inhibición y flexibilidad cognitiva. Test de los cinco dígitos (40). La tarea consta de 4 partes, de las que hemos seleccionado la tercera y la cuarta por su correspondencia con procesos frontales. En la tercera parte de la tarea (Elección) el sujeto debe contar los grupos de dígitos de valor conflictivo, lo que demanda la capacidad de inhibir la tendencia involuntaria de leer los números. En la cuarta parte (Alternancia) se muestran

grupos de dígitos rodeados con marcos diferentes, siendo unos más gruesos. En esta ocasión el sujeto debe alternar entre 2 operaciones: contar los ítems como había hecho en la parte de Elección, pero cuando el marco es más grueso, debe leer los números. Atendemos en el estudio a las variables: Tiempo (tiempo de ejecución de cada parte), Inhibición (tiempo de ejecución en la lámina de Elección menos el tiempo dedicado en la lámina de Lectura), Flexibilidad (tiempo empleado en la lámina de Alternancia menos el tiempo en la lámina de Lectura) y a los Errores (número total de errores en cada una de las láminas).

Memoria de trabajo Verbal. Subtest de dígitos modalidad inversa del WISC-IV (51). El sujeto ha de repetir los números que le dice el evaluador en orden inverso. Se proponen 2 ensayos distintos para cada span y se pasa al siguiente nivel si acierta al menos una de las oportunidades. La complejidad de la tarea es creciente, incrementando el número de elementos que debe recordar. La prueba deja de

administrarse cuando falla en los 2 elementos de un mismo nivel.

Memoria de Trabajo Visoespacial. Tarea de localización espacial modalidad inversa de la WMS-III (50). Es la versión visual de la tarea de dígitos del WISC-IV. El procedimiento es equivalente a la tarea verbal, pero en este caso el evaluador toca los cubos de un tablero en cantidad creciente y solicita al evaluado que toque los cubos en el orden inverso al mostrado.

Planificación. Test de copia y reproducción de una figura compleja (37). Se muestra al participante un dibujo modelo que debe copiar con la mayor exactitud posible. Transcurridos 2 min y nuevamente a los 30 min, se solicita que reproduzca el dibujo, sin mostrar el modelo. El test aporta una medida de la capacidad de planificación obtenida mediante la estrategia de copia y reproducción que ejecuta el participante. El manual propone 7 tipos de copia, siendo el tipo I el de mayor capacidad constructiva y el tipo VII el de mayor deterioro, mostrando poca semejanza con el dibujo original.

Fluidez Verbal. Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (8). Permite la evaluación de la fluidez fonética y de la fluidez semántica. En el caso de la Fluidez fonética se pide a los participantes que digan el mayor número posible de palabras que comiencen por las letras F, A y S. Se dieron las instrucciones habituales, indicando que debían seguir ciertas reglas: no usar nombres propios, números o derivados. En el caso de la Fluidez Semántica se solicita a los participantes que digan el mayor número posible de «animales» que conozcan. El tiempo límite por cada categoría es de 60s. Se administró en primer lugar la tarea de Fluidez fonética, seguida por la de Fluidez semántica. Para cada tarea se contabilizó el número total de palabras correctas generadas, junto con el número de intrusiones y repeticiones.

Fluidez de Diseño. Subtest de fluidez de diseño de la batería de evaluación neuropsicológica NEPSY, A Developmental Neuropsychological Assessment (26). Requiere que el niño haga tantos diseños diferentes como sea posible conectando 2 puntos o más en distribuciones estructuradas y desestructuradas en 60s. Se contabiliza el número de diseños novedosos, los errores por incumplimiento de las reglas dadas y las perseveraciones.

Diseño y procedimiento

En nuestro estudio hemos utilizado un diseño factorial con la variable Grupo (TEA vs. control) como variable

de agrupamiento, y como variables dependientes el rendimiento experimentado por los participante en el conjunto de variables neuropsicológicas evaluadas. Las evaluaciones se llevaron a cabo previo consentimiento informado de los padres y/o tutores de los niños. Se desarrollaron a lo largo de dos sesiones de aproximadamente una hora. El lugar escogido fue el aula en que cada niño desarrolla habitualmente las sesiones de intervención en los centros de APANATE, y que constituye un entorno familiar, libre de distractores y con las adecuadas condiciones de iluminación. Para evitar la fatiga del participante y con ello asegurar el mejor rendimiento, las evaluaciones se realizaron a horas tempranas de la tarde, con los descansos oportunos, ajustándonos a las particularidades de cada niño. En aquellos casos de participantes con dificultades importantes de comunicación o problemas de conducta relevantes, estimamos conveniente pedir al terapeuta del niño que permaneciera en la sala durante parte de la evaluación o su totalidad, para facilitar el proceso.

RESULTADOS

Con los datos obtenidos tanto para el grupo con TEA como para el grupo control de desarrollo típico se llevó a cabo un análisis multivariado de varianza (MANOVA) del modelo lineal general con el programa SPSS en su versión 22. A continuación se recogen los resultados encontrados articulados en función de los dominios evaluados.

Atención y velocidad de procesamiento: Evaluadas con las pruebas de Animales, Claves y span verbal y visoespacial. El rendimiento del grupo con TEA es significativamente inferior al control en todas ellas. *Memoria de trabajo:* Medida mediante la prueba de dígitos inversos y de cubos de Corsi en orden inverso. En ambas tareas, el grupo con TEA mostró un rendimiento significativamente inferior. *Fluidez:* Evaluada con el correspondiente subtest del NEPSY, se muestra alterada en los niños con autismo de nuestra muestra. La fluidez verbal, (COWAT), aparece alterada solamente ante claves fonéticas (total de palabras generadas por las letras F, A y S) pero no cuando el criterio es semántico (animales). *Planificación:* Medida con la copia de la figura compleja de Rey, no se encontraron diferencias significativas entre grupos a la copia o en la reproducción a corto plazo, pero si que se objetivan a largo plazo. *Inhibición:*

Encontramos que el rendimiento en tareas de inhibición es significativamente bajo en los niños con autismo, en sus dos vertientes: motora, evaluada mediante la prueba de la batería de funciones premotoras de Luria, y cognitiva, obtenida de la tercera subprueba del test de los cinco dígitos. *Flexibilidad cognitiva*: El rendimiento de los niños con autismo en flexibilidad cognitiva, medida con la cuarta tarea del test de los cinco dígitos, es estadísticamente similar al del grupo control. La tabla 3 recoge las medias, desviaciones típicas, estadísticos de

contraste, probabilidad asociada y tamaño del efecto de los diversos contrastes realizados.

DISCUSIÓN

Tal y como se recordará, el objetivo de este trabajo ha sido la caracterización neuropsicológica de un grupo de niños diagnosticados con TEA, y en concreto la evaluación de su CI, atención y funciones ejecutivas en comparación con un grupo control cronológico con desarrollo típico. En un primer nivel de análisis encontramos que el CI del grupo con TEA era significativamente menor que el del grupo control, situándose por debajo de 70 en un 33,33% de los casos. Este dato coincide con las estimaciones sobre el porcentaje de personas con TEA y discapacidad intelectual del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos. Cabe mencionar que la evaluación de la inteligencia mediante las matrices del K-BIT no es más que un screening y que en modo alguno pretende ser una evaluación fiable de las capacidades intelectuales de los sujetos. En cuanto a la atención y velocidad de procesamiento, el grupo con TEA evidencia un rendimiento significativamente peor al grupo de desarrollo típico en los cinco indicadores de estas funciones: Animales azar, Animales ordenados, Claves, Span atencional verbal y Span atencional visual. Es decir, el grupo con TEA muestra claramente un perfil de inatención junto a enlentecimiento en su velocidad de procesamiento estimular. Este es un resultado clásicamente encontrado en la literatura y así, Oliveras-Rentas, Kenworthy y cols. (32) y Travers y cols. (47) muestran déficits en atención y velocidad de procesamiento en niños y adultos con TEA asociado a alteraciones en los procesos de mielinización axonal identificado por resonancia magnética en esta población.

La memoria de trabajo representa la habilidad para retener en nuestra

Tabla 3. Resultados obtenidos en los diferentes dominios evaluados por grupo

Prueba	TEA		Control		F(1)	p	d
	Media	SD	Media	SD			
Atención y Velocidad de Procesamiento							
Animales Azar	21,36	13,05	31,89	7,64	8,73	0,006	0,20
Animales Orden	22,71	11,73	32,72	9,77	7,76	0,009	0,18
Claves	30,72	11,95	43,39	11,15	10,81	0,002	0,24
Span verbal	4,33	0,84	4,94	0,94	4,24	0,047	0,11
Span visual	3,39	1,14	5,27	1,07	26,06	0,001	0,43
MT Verbal	2,83	0,62	3,39	0,61	7,39	0,010	0,17
MT Visual	3,33	1,19	4,17	0,71	6,53	0,015	0,16
Planificación Copia	3,5	1,24	3,39	1,04	0,084	0,773	0,01
Planificación CP	4,17	1,80	3,44	1,10	2,13	0,154	0,06
Planificación LP	4,33	1,64	3,39	1,09	4,12	0,050	0,11
Inhibición	62,38	34,63	36,91	17,86	7,69	0,009	0,18
Flexibilidad	53,17	13,59	48,43	22,62	0,59	0,452	0,02
Fluidez verbal							
Aciertos Fonética	14,13	7,37	19,17	6,31	4,83	0,035	0,13
Intrusiones Fonet.	6,71	7,34	2,39	3,03	5,33	0,027	0,13
Aciertos Semántica	13,29	4,96	14,67	3,45	0,94	0,34	0,03
Intrusiones Sem.	0,58	1,40	0,11	0,32	1,89	0,18	0,05
Fluidez de Diseño							
Estructurado	7,41	3,33	11,67	4,07	11,79	0,002	0,25
Aleatorio	6,89	4,44	11,55	3,55	12,141	0,001	0,26
Funciones Premotoras							
Ritmos	7,89	3,76	11,00	1,50	10,66	0,002	0,24
Inhibición	18,22	2,04	19,50	0,92	5,84	0,021	0,15
Alternancias MD	10,0	5,34	12,28	3,27	2,38	0,132	0,07
Alternancias MI	9,39	5,09	12,00	3,07	3,49	0,07	0,09
Coordinación Recí.	21,27	14,94	26,67	10,64	1,56	0,221	0,04

mente durante un tiempo breve unidades de información que necesito para resolver una tarea de forma exitosa. Anatómicamente vinculada con la corteza prefrontal dorsolateral, se acepta cierto grado de asimetría, estando el lado izquierdo especializado en la memoria de trabajo verbal, mientras que sería responsabilidad de la corteza prefrontal dorsolateral derecha la memoria de naturaleza visual. En nuestro estudio, ambos tipos de memoria de trabajo aparecen alteradas cuando se contrasta en el grupo con TEA. Esto es indicativo de déficits ejecutivos y por lo tanto prefrontales en esta población. La revisión de la literatura acerca de la memoria de trabajo evidencia resultados contradictorios. No obstante Seijas (41), en un estudio, concluye que sí estaría afectada, especialmente en la modalidad visoespacial.

La planificación la hemos evaluado con el Tipo de reproducción a la copia, a corto plazo y a largo plazo que realizaban los participantes de la Figura Compleja de Rey. En tres ocasiones por lo tanto, los participantes han de formarse la imagen de la figura y reproducirla. Nuestros resultados evidencian que controles y TEA alcanzan un mismo nivel de planificación cuando reproducen la figura a la copia y a corto plazo. Sin embargo, cuando la tarea se realizaba transcurridos 30 minutos de la copia, el grupo con TEA mostraba un nivel significativamente menor en su ejecución que el grupo de desarrollo típico. Es decir, probablemente asociado a dificultades en memoria visoperceptiva, la tarea que inicialmente resolvieron sin dificultad, ahora se tornó imposible. Estas funciones visoperceptivas y visoconstructivas reclutan a la corteza fronto-parieto-temporal derecha que, a tenor de los resultados, parece disfuncional en nuestra muestra de niños con TEA.

Ser capaz de frenar una respuesta en curso, sea esta de naturaleza cognitiva o motora, representa un ejemplo de nuestra habilidad de inhibición. La corteza orbitofrontal y el córtex cingulado anterior son estructuras clásicamente vinculadas con esta función. En nuestra investigación hemos objetivado un peor rendimiento tanto en inhibición cognitiva como en inhibición motora en la población con TEA. Esto sugiere nuevamente un perfil de déficits ejecutivos en nuestro grupo experimental. Apoyándonos en la literatura científica establecimos como hipótesis que el grupo con TEA y el control tendrían un rendimiento similar en inhibición. Sin embargo, los resultados no apoyan nuestra hipótesis. No obstante, Golberg y cols. (21) encuentran un perfil de resultados similares al

nuestro.

Una característica definitoria y ampliamente aceptada por la comunidad científica de las personas con TEA es su rigidez tanto conductual como cognitiva. Esto es, su falta de flexibilidad. Con esta idea en mente, hipotetizamos que nuestro grupo de niños con TEA mostrarían un rendimiento significativamente peor al grupo control de desarrollo típico en el subtest de flexibilidad del test de los cinco dígitos. Sin embargo, nuestros resultados no apoyan la hipótesis elaborada. Como se puede observar en la tabla tres ambos grupos muestran un rendimiento similar. Obviamente este resultado está en contra de los trabajos publicados a este respecto. Solamente a nivel especulativo, no hemos realizado el análisis correspondiente, es probable que la prueba usada no sea la más idónea dada la poca dificultad que entraña su resolución, con lo que estaríamos ante un efecto techo que no permite diferenciar a los sujetos con nitidez. Dando por cierto este resultado, la flexibilidad cognitiva, función ejecutiva asociada al funcionamiento de la corteza prefrontal no estaría afectada en la población con TEA.

Una última función ejecutiva que estudiamos fue la fluidez tanto verbal (fonética y semántica) como la de diseño. El perfil de resultados obtenido evidencia déficits en la fluidez fonética y en la de diseño en la población con TEA pero no en la fluidez semántica. Anatómicamente cabe situar en corteza prefrontal dorsolateral izquierda la fluidez fonética y en corteza prefrontal dorsolateral derecha la fluidez de diseño, mientras que si bien la fluidez semántica (esto es, evocar palabras pertenecientes a una categoría semántica), recluta estructuras prefrontales, su ubicación se localiza en los lóbulos temporales. Este perfil de resultados enfatiza nuevamente que en la población con TEA se da un claro perfil de déficits prefrontales y no tanto en otras regiones corticales.

Por último, y tal y como se recoge en la introducción teórica del presente estudio, numerosos trabajos ponen de manifiesto que en TEA existen alteraciones en corteza frontal posterior asociadas a anomalías de la conectividad cerebral. Con el propósito de averiguar si esta condición neural tenía la correspondiente repercusión cognitiva, evaluamos las funciones premotoras que clásicamente se vinculan con esta región cortical. Nuestros resultados ponen de manifiesto que el grupo con TEA mostró un rendimiento significativamente inferior al grupo control en las tareas de ritmos e inhibición motora. Estos

resultados son indicativos de alteraciones en corteza frontal posterior. Trabajos recientes no publicados del Servicio de Resonancia Magnética para Investigaciones Biomédicas de la Universidad de La Laguna empiezan a identificar este patrón de alteraciones neurológicas en población infantil con TEA.

Haciendo abstracción de aspectos particulares, hemos puesto de manifiesto un claro perfil de déficits ejecutivos, quizás modulado por el rendimiento intelectual y atencional en nuestra población con TEA. Al mismo tiempo, también se objetivan déficits en velocidad de procesamiento y en funciones premotoras. Estos resultados son compatibles con alteraciones axonales difusas, probablemente asociadas a déficits en la mielinización de éstos, lo que nos ayudaría a entender el bajo rendimiento en atención y velocidad de procesamiento. Las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo son por su parte compatibles con disfuncionamiento prefrontal bilateral. Por último, los déficits premotores serían compatibles con alteraciones en la corteza frontal posterior.

Consideramos que nuestros resultados contribuyen a clarificar el perfil cognitivo de la población con TEA, lo que nos sitúa en una posición ventajosa para el diseño e implementación de programas de intervención neuropsicológica válidos y eficaces. No obstante, en futuras investigaciones pretendemos solventar algunas de las limitaciones del presente trabajo. En primer lugar será necesario la identificación de un grupo con diagnóstico de TEA que tenga un CI normal. Esto nos permitiría discernir en qué medida los resultados de déficits en funcionamiento ejecutivo son consecuencia de la patología o derivados del bajo rendimiento intelectual. En nuestro trabajo en CI ha tenido la consideración de variable dependiente y no de variable control sustentando en la alta correlación existente, para algunos autores, entre funciones ejecutivas e inteligencia. Un aspecto que nos suscita especial interés es estudiar la evolución del perfil neuropsicológico encontrado en el grupo con TEA a lo largo del ciclo vital (life span). Fundamentalmente en los niños y niñas con TEA más jóvenes existen niveles elevados de plasticidad cerebral que, junto con el entrenamiento intensivo puede dar lugar a una mejora, al menos parcial, del rendimiento cognitivo. Pero ello nos lleva a plantearnos los siguientes interrogantes: ¿Se observa ésta?, ¿De qué naturaleza es? La evaluación neuropsicológica de seguimiento se muestra en este sentido una herramienta eficaz para objetivar tanto las fortalezas como las debilidades de estos niños.

CONCLUSIONES

El conjunto de resultados obtenidos, nos permiten la extracción de las siguientes conclusiones: 1) Los niños con TEA tienen un peor rendimiento intelectual que aquéllos con desarrollo típico; 2) Los niños con TEA han evidenciado un peor rendimiento en atención y velocidad de procesamiento que los niños con desarrollo típico; 3) Los niños con TEA han mostrado una peor fluidez fonética y de diseño que el grupo control de desarrollo típico; 4) Nuestra predicción respecto a encontrar déficits en planificación en la población con TEA sólo encuentra apoyo cuando ésta es evaluada a largo plazo mediante el Tipo de reproducción de la figura compleja de Rey. Tanto en el Tipo de reproducción a la copia como en el caso de la memoria a corto plazo ambos grupos tienen un comportamiento similar; 5) Contrariamente a nuestra hipótesis, hemos encontrado déficits en inhibición tanto cognitiva como motora en la población con TEA; 6) Así mismo, y contradiciendo nuevamente nuestra hipótesis, no hemos encontrado diferencias significativas entre niños con TEA y controles con desarrollo típico en la tarea de flexibilidad cognitiva; 7) Los niños con TEA muestran déficits evidentes en memoria de trabajo tanto verbal como visual; 8) Los niños con TEA muestran déficits parciales en las funciones premotoras, con afectación de la tarea de ritmos, inhibición motora y alternancias con la mano izquierda; 9) El perfil de resultados encontrados en compatible con alteraciones funcionales de la corteza prefrontal bilateral, la corteza frontal posterior y lesiones axonales difusas.

BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5^a ed.). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Baddeley A. Working memory. Oxford: Clarendon Press; 1986.
3. Barkley RA, Fischer M. Predicting impairment in major life activities and occupational functioning in hyperactive children as adults: self reported executive function (EF) deficits versus EF tests. *Dev Neuropsychol* 2011; 36: 137-161.
4. Baron-Cohen S. Social cognition and pretend play in autism. (Tesis Doctoral). Departamento de Psicología, University College, London; 1985.
5. Baron-Cohen S, Pulvermüller F, Moseley RL, Correia MM, Shtyrov Y, Mohr B. Reduced volume of the arcuate fasciculus in adults with high-functioning

autism spectrum conditions. *Front Hum Neurosci* 2016; 10; 214,1-15.

6. Belger A, Carpenter KLH, Yucel GH, Cleary KM, Donkers FCL. The neural circuitry of autism. *Neurotox Res* 2011; 20:201-214.

7. Benedet MJ, Alejandre MA. TAVECI: Test de aprendizaje verbal España-complutense infantil. Madrid: TEA Ediciones; 2001.

8. Benton AL, Hamsher K. Multilingual aphasia examination. Iowa city: University of Iowa; 1983.

9. Boucher J, Lewis V. Generativity in the play of young people with autism. *J Autism Dev Disord* 1995; 25:2, 105-121.

10. Boyd BA, McBee M, Holtzclaw T, Baranek GT, Bodfish JW. Relationships among repetitive behaviors, sensory features and executive functions in high functioning autism. *Res Autism Spectr Disord* 2009; 3:959-966.

11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [en línea]. Community report on autism 2016. <<http://www.cdc.gov/mmwr/>> [Consulta: may. 2016].

12. Chan AS, Cheung M, Han YMY, Sze SL, Leung WW, Man HS, To CY. Executive function deficits and neural discordance in children with autism spectrum disorders. *Clin Neurophysiol* 2009; 120:1107-1115.

13. Chang YS, Owen JP, Desai SS, Hill SS, Arnett AB, Harris J, Marco E, Mukherjee P. Autism and sensory processing disorders: Shared white matter disruption in sensory pathways but divergent connectivity in social-emotional pathways. *PLoS One* 2014; 9:7, 1-17.

14. Chapman NH, Nato AQ, Bernier R, Ankenman K, Sohi H, Munson J. et al. Whole exome sequencing in extended families with autism spectrum disorder implicates four candidate genes. *Hum Genet* 2015; 134:1055-1068.

15. Confederación Autismo España [en línea] <<http://www.autismo.org.es/sobre-los-TEA/trastorno-del-espectro-del-autismo>> [Consulta: may. 2016].

16. Dissanayake C, Macintosh KE. Annotation: The similarities and differences between autistic disorder and Asperger's disorder: a review of the empirical evidence. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45:3, 421-434.

17. Fama R, Sullivan EV, Shear PK, Cahn-Weiner DA, Yesavage JA, Tinklenberg JR, Pfefferbaum A. Fluency performance patterns in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol* 1998; 12, 487-499.

18. Frith U. Autism: Explaining the enigma. Oxford: Blackwell; 1989.

19. Geurts HM, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA, Verté S. Executive functioning in children with autism spectrum disorder: Can we differentiate within the spectrum? *J Autism Dev Disord* 2006; 36:3, 351-372.

20. Geurts HM, Booth R, Happé F, Sinzing J. Neuropsychological heterogeneity in executive functioning in autism spectrum disorders. *Int J Dev Disabil* 2014, 60:3, 155-162.

21. Goldberg MC, Mostofsky SH, Cutting LE, Mahone EM, Astor BC, Denckla MB, Landa RJ. Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *J Autism Dev Disord* 2005; 35:3, 279-293.

22. Harris AJ (1947). Test of lateral dominance. New York. Psychological Corporation 1947. Test de dominancia lateral. Madrid. TEA Ediciones, S.A.; 1978.

23. Kaufman A, Kaufman N. Test breve de inteligencia de Kaufman (K-BIT). Madrid: TEA Ediciones; 2000.

24. Kenworthy L, Black DO, Harrison B, della Rosa A, Wallace GL. Are executive control functions related to autism symptoms in high-functioning children? *Child Neuropsychol* 2009; 15: 425-440.

25. Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J. The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature* 1999; 399, 148-151.

26. Korkman M, Kirk U, Kemp S. Bateria de evaluación neuropsicológica NEPSY, a developmental neuropsychological assessment. Madrid: Pearson; 1998.

27. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment (4ª ed.) Oxford University Press; 2004.

28. Lhermite F. "Utilization behaviour" and its relation to the lesions of the frontal lobes. *Brain* 1983; 106, 237-255.

29. Luria AR. The working brain. Middlesex: Penguin Books; 1973.

30. Martos-Pérez J, Paula-Pérez I. Una aproximación a las funciones ejecutivas en el trastorno del espectro autista. *Rev Neurol* 2011; 52:1, 147-53.

31. Oerlemans AM, Droste K, van Steijn DJ, de Sonneville LMJ, Buitelaar JK, Rommelse NNJ. Co-segregation of social cognition, executive function and local processing style in children with ASD, their siblings and normal controls. *J Autism Dev Disord* 2013; 43:2764-2778.

32. Oliveras-Rentas RE, Kenworthy L, Roberson

RB, Martin A, Wallace G. WISC-IV profile in high-functioning autism spectrum disorders: Impaired processing speed is associated with increased autism communication symptoms and decreased adaptive communication abilities. *J Autism Dev Disord* 2012; 42:655–664.

33. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD). *Reprod Toxicol* 2015; 56:155-169.

34. Panerai S, Tasca D, Ferri R, Genitori V, Elia M. Executive functions and adaptive behaviour in autism spectrum disorders with and without intellectual disability. *Psychiatry J* 2014; 1-11.

35. Pellicano E. Individual differences in executive function and central coherence predict developmental changes in theory of mind in autism. *Dev Psychol* 2010; 46:2, 530-544.

36. Pennington BF, Rogers SJ, Bennetto L, Griffith EM, Reed DT, Shyu V. Validity tests of the executive dysfunction hypothesis of autism. En: Russell J. (Ed.), *Autism as an executive disorder*. Oxford: Oxford University Press; 1997. p. 143–178.

37. Rey A. *Test de copia y reproducción de una figura compleja*. Madrid: TEA Ediciones; 1987.

38. Reynolds CR, y Bigler ED. *Test of memory and learning (TOMAL)*. Austin, TX: Pro-Ed; 1994.

39. Schuetze M, Park MT, Cho IYK, MacMaster FP, Chakravarty MM, Bray SL. Morphological alterations in the thalamus, striatum, and pallidum in autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology* 2016; 1-11.

40. Sedó M. *Test de los cinco dígitos*. Madrid: TEA Ediciones; 2007.

41. Seijas R. Atención, memoria y funciones ejecutivas en los trastornos del espectro autista: ¿cuánto hemos avanzado desde Leo Kanner? *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 2015; 35:127, 573-586.

42. Sigman M, Spence SJ, Wang T. Autism from developmental and neuropsychological perspectives. *Annu Rev Clin Psychol* 2006; 2:327-55.

43. Spek A, Schatorjé T, Scholte E, van Berckelaer-Onnes I. Verbal fluency in adults with high functioning autism or Asperger syndrome. *Neuropsychologia* 2009; 47:3, 652–656.

44. Spence SJ, Schneider MT. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr Res* 2009; 65, 559-606.

45. Stuss DT, Alexander MP, Hamer L, Palumbo C, Dempster R, Binns M, Levine B, Izukawa D. The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4, 265-278.

46. Tsai PT. Autism and cerebellar dysfunction: Evidence from animal models. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 1-7.

47. Travers BG, Bigler E, Tromp DPM, Alduru N, Froelich A, Ennis C et al. Longitudinal processing speed impairments in males with autism and the effects of white matter microstructure. *Neuropsychologia* 2014; 53, 137-145.

48. Van Eylen L, Boets B, Steyaert J, Wagemans J, Noens I. Executive functioning in autism spectrum disorders: influence of task and sample characteristics and relation to symptom severity. *Child Adolesc Psychiatr* 2015; 24:1399-1417.

49. Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D (Eds.). *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3ª ed.). London: Ed. Wiley; 2005.

50. Wechsler D. *Wechsler memory scale (WMS-III)* (3ª ed.). San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.

51. Wechsler D. *Wechsler intelligent scale of children (WISC-IV)* (4ª ed.). San Antonio, TX: Hacourt Assessment; 2007.

Hans Supèr¹⁻⁵ & José Cañete^{6,7}

¹ Dept. Cognition, Development and Education,
University of Barcelona, Barcelona, Spain

² Braingaze SL, Mataró, Spain

³ Neuroscience Institute, University of Barcelona,
Barcelona, Spain

⁴ Pediatric Research Institute Sant Joan de Déu,
Barcelona, Spain

⁵ ICREA, Barcelona, Spain

⁶ Dept. Mental Health and Addiction, CSDM, Mataró,
Spain

⁷ Fac. Psychology, Education and Sport Science,
University Ramon Llull, Barcelona, Spain

*Hacia un diagnóstico más
objetivo del TDAH: el papel de
la Vergencia Ocular*

*Towards an objective diagnosis
of ADHD: the role of eye
vergence*

Correspondencia:

Hans Supèr
h.super@ub.edu

RESUMEN

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos más comunes del neurodesarrollo. El diagnóstico actual se fundamenta en la presencia de síntomas de inatención, hiperactividad o impulsividad detectados a través de la anamnesis, la exploración, las entrevistas con padres y profesores y las escalas de evaluación de conducta observada. Además deben realizarse exploraciones médicas y psicopatológicas para excluir otras causas de los síntomas. El proceso es complejo y laborioso. Dada la importancia de una identificación adecuada de los casos para intervenir precozmente se sugiere la necesidad de mejorar los métodos de diagnóstico añadiendo pruebas objetivas o marcadores que permitan un mayor precisión. Se revisan distintas estrategias utilizadas hasta el momento concluyendo que por ahora, ningún método ha demostrado una sensibilidad y especificidad suficiente. Recientemente encontramos una relación entre la vergencia ocular y el nivel de atención en adultos y niños. Mostramos que durante la fijación de la mirada los estímulos visuales modulan el ángulo de vergencia debido a su capacidad para capturar la atención. En un primer

estudio piloto la prueba de vergencia ocular permitió discriminar entre niños sanos y niños con TDAH con un elevado grado de precisión. Se presentan los resultados iniciales de un estudio de validación donde se compara los resultados de vergencia ocular efectuados de forma ciega a un grupo de niños sanos con un grupo de niños con TDAH y un grupo de niños con otros trastornos de atención o aprendizaje y mediante algoritmos basados en “machine learning” se obtiene un grado de discriminación del 96% entre sanos y TDAH y entre estos y el grupo de niños con otros problemas de atención o aprendizaje es de 85%. En conclusión, la evaluación de la Vergencia Ocular puede constituir una herramienta válida y objetiva de ayuda al diagnóstico clínico del TDAH.

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a main neurodevelopmental disorder in children. Clinical observations, interviews of the parents and tutors, and rating scales to detect the presence of symptoms of hyperactivity, impulsivity and inattention are used to establish a diagnosis. In addition, medical and psychophysical evaluations are needed to exclude other causes of the symptoms. The clinical diagnosis is

complex and time consuming. Given the importance of an accurate and timely diagnosis objective measures that will improve the clinical diagnosis are needed. To date current methods do not meet the required sensitivity and specificity. Recently, we discovered a relation between eye vergence and attention in adults and children. We showed that during gaze fixation, visual stimuli and attention modulate the angle of eye vergence. In a pilot study, we demonstrated that vergence measurements can be used to detect ADHD in children. Here we present the initial outcomes of a clinical validation study in which we compared the eye vergence responses of healthy children to those of ADHD diagnosed children and children with other attentional or learning problems. Applying machine learning techniques we reach an accuracy of 96% between healthy controls and ADHD patients, and an accuracy of 85% between the two clinical groups. In conclusion, the measurement of eye vergence responses appears to be an objective tool to support the clinical diagnosis of ADHD.

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuroconductual más común de la infancia con una prevalencia estimada a nivel mundial del 5% de los niños en edad escolar (1). Las características clínicas básicas del trastorno como la dificultad persistente en dirigir y mantener la atención, la actividad psicomotriz exagerada y la impulsividad interfieren de forma significativa con el aprendizaje y la capacidad de adaptación, ocasionando problemas importantes para el individuo, la familia y la sociedad que abarcan la etapa infantojuvenil y también la vida adulta. El impacto en morbilidad, deterioro de la calidad de vida y en el coste económico para la sociedad es tan elevado que se considera un problema de salud pública (2). Bajo esa perspectiva cobran especial relevancia los aspectos relacionados con el diagnóstico: identificar la población diana y actuar en las fase iniciales del trastorno va a permitir reducir o incluso evitar algunos de sus efectos más negativos.

EL DIAGNÓSTICO DEL TDAH EN LA ACTUALIDAD.

El cuadro clínico de falta de atención, hiperactividad e impulsividad has sido descrito por diferentes autores durante los últimos 200 años. La nomenclatura inicial de “Lesión Cerebral Mínima”, “Disfunción Cerebral

Mínima” o “Síndrome hipercinético” ha cambiado pero los elementos definitorios del trastorno han permanecido relativamente estables (3). Los numerosos estudios epidemiológicos y clínicos realizados a lo largo de la década de los 90 permitieron ofrecer una base sólida para la definición de los criterios diagnósticos y los subtipos del TDAH actuales a partir del DSM-IV (4). De hecho la edición más reciente, el DSM-V mantiene los mismos criterios de la versión anterior, modificando únicamente el criterio de inicio de los síntomas en una edad inferior a los 12 años (5).

Como se especifica en el DSM-V los criterios para el diagnóstico de TDAH implican la presencia de al menos seis de los nueve síntomas definidos para falta de atención y / o seis de nueve síntomas de la agrupación hiperactivo / impulsivo. Los síntomas deben haber estado presentes durante al menos 6 meses, y se requiere que sean inapropiados para el nivel de desarrollo del individuo y afectar al desempeño en los ámbitos escolar, familiar y social. Cada uno de estos síntomas deben estar presentes la mayor parte del tiempo sin relación con un entorno o desencadenante específico; el inicio de los síntomas debe ocurrir antes de los 12 años y deben seguir un curso crónico.

El proceso diagnóstico es eminentemente clínico. Por ejemplo, la Academia Americana de Psiquiatría Infantil y Adolescente (6) recomienda que la evaluación de un niño con sospecha para el TDAH consista en (a) entrevistas con los padres y el niño, (b) la adquisición de la información de la escuela, (c) la obtención de información sobre el funcionamiento general, (d) evaluación de los trastornos comórbidos, y (e) la recogida de información relativa a la historia médica del niño, historia familiar e historia social. De acuerdo con las guías clínicas actuales, el diagnóstico debe realizarse exclusivamente por un especialista en psiquiatría, pediatría u otro profesional sanitario con formación y experiencia suficiente, incluyendo una entrevista clínica y psicosocial extensa para valorar la presencia de síntomas y disfunción en los diferentes dominios (casa, escuela, familia, amigos), una anamnesis psiquiátrica y una exploración psicopatológica. La información de padres, profesores u otros informantes se considera necesaria. Aunque no se consideran imprescindibles, la utilización de escalas de síntomas puede resultar útil. La información respecto al embarazo, parto y desarrollo psicomotriz y la historia de salud física y mental del niño así como la exploración física

resultan necesarias para descartar procesos neurológicos o somáticos que estén relacionados con los síntomas. La exploración neuropsicológica del TDAH puede ser útil y ofrecer datos sobre el funcionamiento cognitivo del paciente y la presencia de trastornos específicos del aprendizaje aunque no es imprescindible para llegar al diagnóstico. La evaluación psicopedagógica puede ofrecer datos sobre el estilo de aprendizaje y para fijar los objetivos educativos y de funcionamiento escolar (7).

Aunque el diagnóstico clínico de TDAH ha mostrado un nivel de coherencia y un valor predictivo elevado (8,9) siguen existiendo dudas sobre la precisión del diagnóstico. Las fuentes de variabilidad incluyen la oscilación de los síntomas y la intensidad, el impacto sobre el funcionamiento y la frecuente presencia de comorbilidad; en cambio las diferencias geográficas y culturales parecen más relacionadas con los criterios utilizados y la metodología (1). El diagnóstico ha sido calificado como subjetivo porque depende de la valoración del clínico y de las respuestas del paciente, padres, y profesores. Algunos autores han sugerido que la falta de elementos objetivos pueden haber favorecido una sobreestimación de casos (10,11) con el consiguiente debate en los medios de comunicación alertando sobre posibles excesos diagnósticos o terapéuticos. Por otro lado, otros autores consideran que los casos detectados corresponden a la realidad (12).

MARCADORES DE TDAH

Debido que la evaluación rutinaria del TDAH es compleja e inexacta (13) resulta del máximo interés disponer de métodos objetivos que otorguen una mayor validez al diagnóstico clínico. Entre los instrumentos que han tratado de mejorar la fiabilidad del diagnóstico, hemos de considerar las pruebas o tests neuropsicológicos: partiendo de la base de una disfunción cognitiva en el TDAH se han explorado déficits en las funciones ejecutivas, en velocidad de procesamiento, atención, inhibición de respuesta, memoria de trabajo y otras funciones con resultados poco específicos (14). Doyle (15) llevó a cabo un meta-análisis sobre la relación del TDAH y las funciones ejecutivas. Por un lado halla evidencia científica de la alteración de las funciones ejecutivas (especialmente inhibición de respuesta y memoria de trabajo), pero, por otro, encuentra una gran variabilidad en los resultados concluyendo «el TDAH puede conceptualizarse como una condición neuropsicológicamente heterogénea».

La búsqueda de marcadores bioquímicos periféricos ha sido objeto de múltiples estudios. Un meta análisis de los resultados obtenidos apuntan a que la combinación de 5 medidas pueden diferenciar los pacientes con TDAH de los controles: Noradrenalina (NE), 3-Methoxy-4-hidroxi-fenil-etilen- glicol (MHPG), monoamina oxidasa (MAO), zinc y cortisol (16,17). Además se halló que la NE, MHPG, MAO, b-fenyletilamina y cortisol eran sensibles al tratamiento farmacológico del TDAH. El meta-análisis muestra que las medidas periféricas de estrés oxidativo también discriminaban entre pacientes y controles (18). Otros enfoques para el desarrollo de biomarcadores para el TDAH han utilizado el registro electroencefalográfico (EEG) (19), registros actigráficos (20), neuroimagen estructural (21) o funcional (22). También se ha evaluado en numerosos estudios la prueba computarizada CPT “Continuous Performance Test” (CPTs) (23-25)

La mayoría de métodos que se han introducido para aportar medidas objetivas al diagnóstico se fundamentan en la cuantificación de síntomas. AULA Nesplora (AULA) es una prueba basada en la Realidad Virtual y los principios del “Continuous Performance Test” (CPT) que ha sido diseñada como un complemento al diagnóstico y seguimiento de niños y jóvenes con TDAH (26) y alcanza una precisión del 90% (datos extraídos de la web de la compañía) También se ha propuesto su utilidad en el diagnóstico diferencial del TDAH respecto a otras patologías (27). El Test Quotient realiza una análisis minucioso de los movimientos y describe una capacidad discriminativa en niños con TDAH respecto a sanos de 0.716, con una sensibilidad situada entre el 47% al 67% y una especificidad del 72% al 84% (28-29). La versión para adultos obtiene resultados similares con un porcentaje de precisión global del 72.1% (30-32). El sistema NEBA (Neuropsychiatric EEG-Based Assessment Aid) registra el encefalograma analizando la relación entre las ondas Theta y Beta (TBR) para orientar el diagnóstico clínico, incrementando la certeza diagnóstica desde el 61 al 88% (19). Un estudio que comparaba la TBR en niños sanos y niños con TDAH reportó una sensibilidad de 0,86 y una especificidad de 0.57 (33).

A pesar de los esfuerzos realizados, ningún método de ayuda al diagnóstico ha demostrado una sensibilidad y especificidad suficiente para ser utilizado como referencia de la práctica clínica habitual en el TDAH. De acuerdo con el Grupo de Trabajo de la Federación

Mundial de TDAH (WF-ADHD) para considerar útil un biomarcador deberían cumplirse los siguientes criterios: una sensibilidad y una especificidad superiores al 80%, fiable, reproducible, no invasivo, con un coste asequible y de utilización fácil. Por último debería haber sido confirmado al menos por dos estudios independientes (34).

MOVIMIENTOS OCULARES EN TDAH

Las alteraciones de los pacientes con TDAH no se limitan a su conducta sino que también se reflejan en el control de los movimientos oculares. Los pacientes con TDAH tienen más dificultad para suprimir los movimientos oculares sacádicos durante la fijación (35,36) y la frecuencia de movimientos micro sacádicos en niños con TDAH son muy superiores a los controles sanos, especialmente después de la presentación del estímulo visual (37), aunque la supresión también ha sido descrita (38). El control ocular deficiente de los pacientes con TDAH se expresa además por un incremento en la variabilidad de las latencias de los movimientos sacádicos en respuesta al estímulo visual en comparación a los controles sanos (39,40). Un control deficiente de las conductas sacádicas ha sido observado también en los movimientos anti-sacádicos (39), movimientos sacádicos guiados visualmente (36,39,41), o por la memoria (42). Además, en sujetos sanos el control de los movimientos oculares es asimétrico y se mueven más rápido cuando son controlados por el hemisferio cerebral derecho mientras que en los niños con TDAH esa asimetría no existe (43). En contraste con los movimientos oculares sacádicos rápidos, los movimientos oculares más lentos de búsqueda (smooth pursuit eye movements) parecen dentro del rango normal en pacientes con TDAH. (44).

Además de las diferencias halladas en los movimientos oculares descritos, también existen anomalías en los movimientos oculares no conjugados – es decir movimientos en los que cada ojo se mueve en la dirección opuesta al otro –vergencia-, tal como se muestra en la figura 1 y que están presentes en los sujetos con TDAH (45). Este hallazgo es relevante ya que los datos evidencian que los ojos convergen durante la orientación de la atención (46,47). Durante la fijación de la mirada los ojos convergen brevemente después de la presentación de un estímulo que indica la aparición inmediata de una diana periférica pero no convergen o

lo hacen muy ligeramente si el estímulo no informa de la localización de la diana periférica (46).

VERGENCIA OCULAR

Nuestros ojos reciben una proyección ligeramente diferente de la imagen debido a su diferente posición en la cabeza (Fig. 1). Cuando se mira un objeto, los ojos deben rotar alrededor de un eje vertical a fin de proyectar

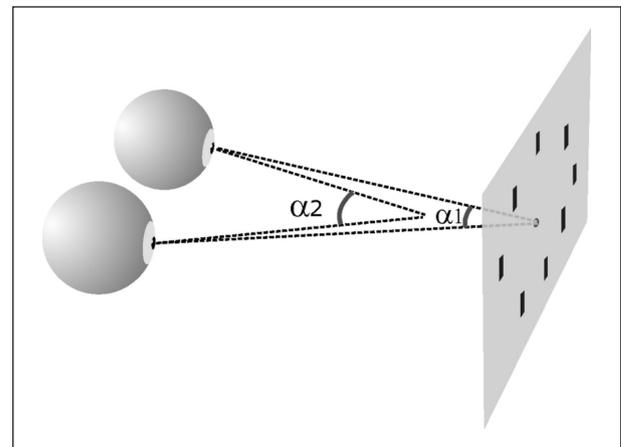


Figura 1. Ilustración esquemática de la vergencia ocular. La cruz negra es el punto de fijación y se proyecta en la fovea de ambas retinas. El círculo gris se proyecta en diferentes localizaciones retinianas (disparidad binocular). Alpha representa el ángulo de vergencia ocular.

la imagen en el centro (fóvea) de ambas retinas. La vergencia se refiere al movimiento simultáneo de ambos ojos en direcciones opuestas para obtener una visión binocular única. La convergencia es el movimiento simultáneo de ambos ojos hacia adentro, y la divergencia es el movimiento simultáneo de ambos ojos hacia fuera. Debido a los diferentes puntos de vista observados por el ojo izquierdo y derecho, muchos otros puntos del espacio no recaen en localizaciones retinianas correspondientes. La disparidad binocular visual define esta diferencia entre los puntos de proyección en los dos ojos. El cerebro utiliza esta disparidad binocular para extraer información de profundidad a partir de las imágenes retinianas bidimensionales.

Un estudio reciente (48) estableció una relación directa entre TDAH y la vergencia ocular (Insuficiencia de Convergencia, IC). La insuficiencia de convergencia

es un trastorno de la visión común que se caracteriza por la incapacidad para mantener la función binocular, su impacto se produce durante la visión de cerca y los síntomas típicos incluyen: visión doble, visión borrosa, fatiga visual, dificultad para concentrarse y leer. La mitad de los niños con La insuficiencia de convergencia reportó problemas de atención y casi el 10% de los pacientes con diagnóstico de IC también tienen un diagnóstico de TDAH.

Recientemente encontramos una inesperada pero clara relación entre vergencia ocular y atención en adultos y niños (46,47,49). Mostramos que durante la fijación de la mirada los estímulos visuales modulan el ángulo de vergencia debido a su capacidad para capturar la atención

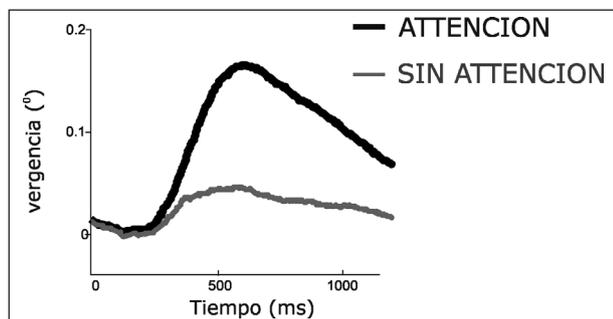


Figura 2. Modulación en el ángulo de vergencia durante una tarea de atención visual. La vergencia es mayor cuando el observador presta atención a un estímulo visual comparado cuando no presta atención.

(Fig. 2). Las modulaciones en vergencia (convergencia y divergencia) correlacionan con la atención de abajo a arriba y de arriba a abajo. Más importante aún, la intensidad y la periodicidad de la vergencia ocular correlaciona con el inicio e intensidad de los potenciales relacionados con el acto visual (visual event related potentials “vERPs” en las áreas parietales del cerebro (49). Asimismo la diferencia en el estímulo se asocia con la intensidad de convergencia (46) donde una diferencia elevada del estímulo se relaciona con una mayor modulación del ángulo de la vergencia ocular. Además, las dianas detectadas y no las que no lo son, se acompañan de vergencia ocular demostrando una función de la vergencia ocular en la detección visual de estímulos o señales. (46). La observación de que la atención relacionada con la vergencia ocular está limitada en los niños con TDAH (45) llevó a la idea de que evaluando la vergencia ocular durante una tarea

de atención podríamos obtener medidas objetivas que ayudaran al diagnóstico clínico del TDAH. Un estudio reciente que mostraba anomalías en las estructuras cerebrales que participan en el control de la vergencia ocular en pacientes con TDAH apoya este punto de vista

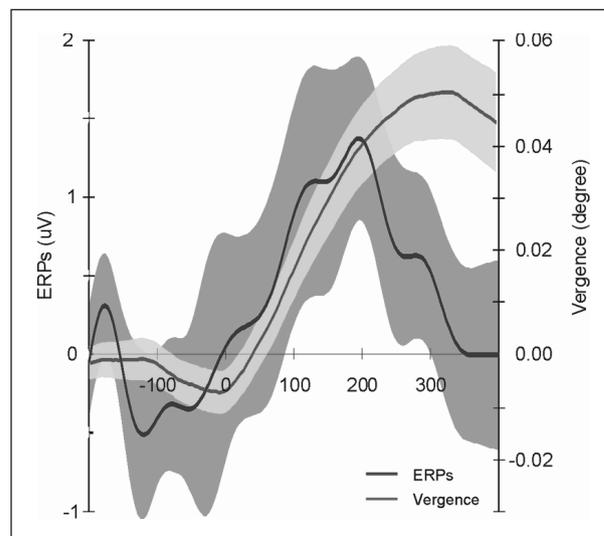


Figura 3. Vergencia y respuesta EEG. La modulación en el ángulo de vergencia coincide en tiempo y en amplitud con la respuesta neural que refleja procesos atencionales.

(50; Fig. 3). Esta modulación de la vergencia ocular tiene lugar independientemente del clásico rol de la vergencia en la percepción de profundidad, y es diferente a la IC (46). Así, hasta donde tenemos conocimiento, somos los primeros en mostrar un nuevo rol de la vergencia ocular en la atención visual y percepción.

La vergencia ocular de la atención aparece distorsionado en el caso de aquellos niños que sufren TDAH (45; Fig. 4). Utilizando la técnica de rastreo ocular y medición del ángulo de vergencia frente a estímulos sonoros y visuales en un conjunto de 64 niños de edades comprendidas entre 8 y 14 años, en un primer estudio piloto realizado por nuestro grupo, se observó que el ángulo de vergencia cuando había un estímulo visual permitía discriminar con un elevado grado de fiabilidad los niños sanos de los niños diagnosticados de TDAH (45). Estos hallazgos preliminares permiten considerar la vergencia ocular como un marcador específico de atención y probablemente del TDAH, haciendo posible un diagnóstico más objetivo, fiable y rápido de este trastorno. Además podría contemplar la posibilidad de

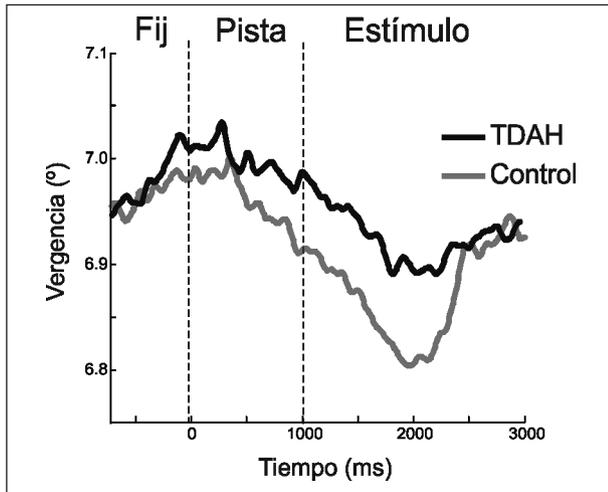


Figura 4. Modulación en el ángulo de vergencia en una tarea de atención visual de niños sanos y niños con TDAH (Figura adaptado de 45)

realizar un diagnóstico más precoz, valorar la gravedad de la enfermedad y permitir corregir las disfunciones mediante una terapia visual en base a la plasticidad del sistema nervioso en las fases tempranas del desarrollo.

ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE VERGENCIA COMO MARCADOR DE TDAH

Después de comprobar la sensibilidad y especificidad de la prueba discriminando entre niños sanos y niños con TDAH el siguiente paso consiste en establecer esas magnitudes entre niños con TDAH y niños con otros problemas de aprendizaje y de atención. Para ello hemos desarrollado un estudio clínico amplio con una fase transversal (validación de una prueba diagnóstica) y una fase longitudinal de seguimiento durante un año de pacientes con TDAH para evaluar el valor predictivo y pronóstico de la prueba. Se compararan los resultados de la vergencia ocular en tres grupos de niños de edad comprendida entre 7 y 14 años: a) niños diagnóstico establecido de TDAH (según criterios DSM-IV), b) niños con problemas de aprendizaje o de atención que no son diagnosticados de TDAH y c) niños sanos. Eran motivos de exclusión las alteraciones visuales o auditivas que interfieran con la prueba (problemas de acomodación no corregidos, sordera, nistagmus, etc), así como capacidad intelectual disminuida o las enfermedades neurológicas o

médicas graves que por su naturaleza o por el tratamiento afecten la cognición, la atención u otras funciones relacionadas con el TDAH como epilepsia, enfermedades hereditarias neurodegenerativas o metabólicas, etc.

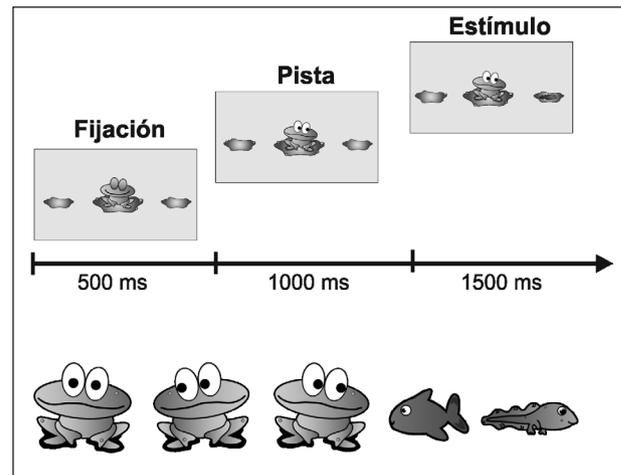


Figura 5. Tarea de atención visual usada en el estudio de validación y las imágenes usadas en la tarea. La dirección de la mirada a la derecha o izquierda de la rana es un aviso. La mirada hacia la frente no aporta información.

Los participantes fueron testados en una tarea de atención (Fig. 5). La función de la tarea es evaluar la atención visual después de la presentación de los estímulos cuando existen avisos previos (“cues”) o no a través de un video juego en que los niños son evaluados durante unos 10 minutos en los que se mide la vergencia ocular de forma continua. La prueba se realiza previamente y de forma ciega al diagnóstico final (sano, TDAH u otra patología) determinándose el grado de concordancia. El principal hallazgo es que los sujetos sanos muestran un patrón claro de modulación del ángulo de vergencia ocular mientras que los pacientes con trastornos de aprendizaje o TDAH muestran una modulación leve o nula durante las tareas (Fig. 6). El ángulo de vergencia ocular decreció durante el periodo en el que el estímulo fue presentado, evidenciando una divergencia. Además el ángulo de vergencia ocular fue mayor en la situación de aviso respecto a la inesperada. Estos hallazgos coinciden con nuestras observaciones iniciales de la vergencia relacionada con la atención en niños indicando una pobre modulación en TDAH (45). Los niños con TDAH mostraron una modulación baja sin

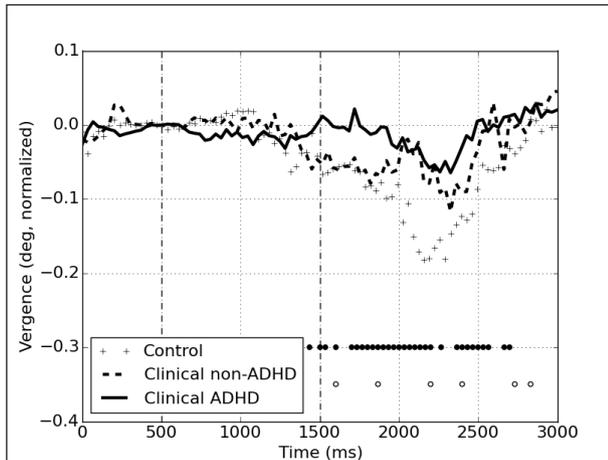


Figura 6. Modulación media del ángulo de vergencia. Los periodos en la tarea están limitados por líneas verticales. Los puntos inferiores indican los tiempos en que la respuesta de vergencia muestra diferencias significativas ($p < 0.05$) entre individuos sanos y sujetos con TDAH (puntos negros) y entre éstos y el grupo de pacientes con otros problemas de atención o aprendizaje (puntos blancos).

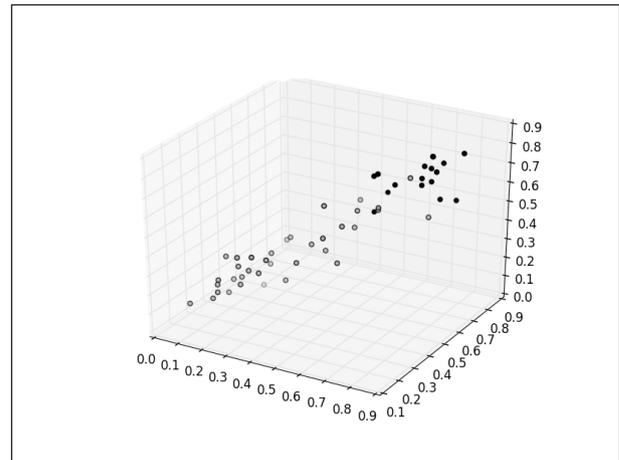


Figura 7. Distribución de niños con TDAH (puntos grises) y niños sanos (puntos negros) basado en características del ángulo de vergencia.

En conclusión, nuestras observaciones muestran que la atención relacionada con la vergencia ocular permite discriminar entre sujetos sanos, sujetos con

diferencias entre los estímulos con o sin aviso, mientras que los niños con otras alteraciones que afectaban a la atención mostraban diferencias en la modulación ante los dos tipos de estímulos. La débil modulación del ángulo de vergencia en niños con TDAH puede indicar que el sistema es menos sensible a la estimulación visual. La ausencia de diferencias entre la respuesta de vergencia entre los estímulos con aviso y los inesperados sugiere que el control de la atención de la vergencia ocular en las áreas corticales superiores está alterado o es inmaduro (51-53).

Aplicando algoritmos “machine learning” evaluamos si la modulación en el ángulo de vergencia podía discriminar por sí misma entre sujetos con TDAH, otras condiciones clínicas y controles sanos (Figs. 7 y 8). Los resultados muestran que con un grado de especificidad era del 96.3% entre sujetos sanos y con TDAH (AUC 0.99). El porcentaje de falsos positivos – sujetos sanos considerados TDAH- fue del 5.12% y el porcentaje de falsos negativos –sujetos con TDAH considerados sanos- fue del 0%. La discriminación de los sujetos con TDAH respecto a otros problemas atencionales o del aprendizaje fue del 85.7% con AUC de 0.90. Los porcentajes de falsos positivos y de falsos negativos fueron del 4.5% y del 19.23%, respectivamente.

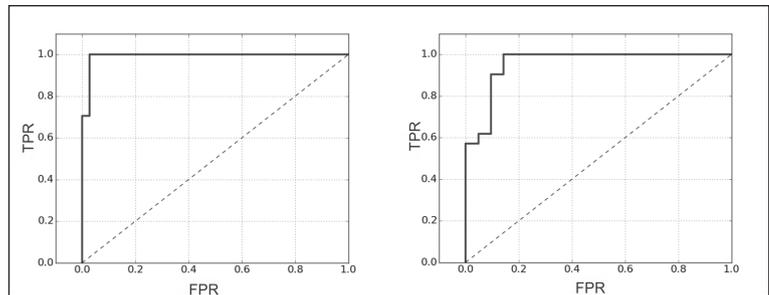


Figura 8. Curvas ROC

TDAH y sujetos con otros problemas de aprendizaje o atención con un elevado nivel de precisión, por lo que la evaluación de la vergencia durante la realización de una tarea de atención adaptada a niños puede considerarse una herramienta útil que permite complementar con mayor objetividad el diagnóstico clínico del TDAH. Se trata de un método no invasivo, de bajo coste y accesible que puede mejorar la precisión del diagnóstico en las fases tempranas del trastorno y favorecer un seguimiento evolutivo que permita una intervención más precoz y resolutive.

BIBLIOGRAFÍA

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6), 942-948.
2. Pelham WE, Michael Foster E, Robb JA. The Economic Impact of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 2007; 32(6), 711-727.
3. 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.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV) 4th edn. American Psychiatric Association, 1994; Washington DC.
5. American Psychiatric Association, Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V), 5th edn. American Psychiatric Association, 2013 Washington DC.
6. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Visser S. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 128(5), 1007-22.
7. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació 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
8. Faraone SV. The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005; 14:1-10.
9. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry* 2000; 48(1):9-20.
10. Bruchmuller K, Margraf J, Schneider S. Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? Overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis. *J Consult Clin Psychol.* 2012; 80(1):128-38.
11. Visser SN, Danielson ML, Bitsko RH, Holbrook JR, Kogan MD, Ghandour RM. Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003-2011. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53(1):34-46 e2.
12. Scuitto MJ. The Overdiagnosis of ADHD. *Journal of Attention Disorders* 2007; 11: 106- 113.
13. Berger I. Diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder: much ado about something. *Isr Med Assoc J* 2011; 13(9): 571-4.
14. Fischer M, Barkley R, Smallish L, Fletcher K. Executive functioning in hyperactive children as young adults: Attention, inhibition, response perseveration, and the impact of comorbidity. *Developmental Neuropsychology* 2005; 27, 107 -133.
15. Doyle AE. Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2006; 67 Suppl 8, 21-6.
16. Faraone SV, Bonvicini C, Scassellati C. Biomarkers in the diagnosis of ADHD--promising directions. *Curr Psychiatry Rep.* 2014; 16(11):497.
17. Scassellati C, Bonvicini C, Faraone SV, Gennarelli M. Biomarkers and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51(10):1003-19 e20.
18. Joseph N, Zhang-James Y, Perl A, Faraone SV. Oxidative Stress and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis *J Atten Disord.* 2015; 19(11):915-24.
19. Snyder SM, Rugino TA, Hornig M, Stein MA Integration of an EEG biomarker with a clinician's ADHD evaluation. *Brain Behav.* 2015; (4):e00330. doi: 10.1002/brb3.330.
20. Dane AV, Schachar RJ, Tannock R. Does actigraphy differentiate ADHD subtypes in a clinical research setting? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2000; 39(6):752-60.
21. Silk TJ, Vance A, Rinehart N, Bradshaw JL,

- Cunnington R. White-matter abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: a diffusion tensor imaging study. *Hum Brain Mapp.* 2009; 30(9):2757-65.
22. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry.* 2005; 57(11):1273-84.
23. Homack S, Riccio CA. Conners' Continuous Performance Test (2nd ed.; CCPT-II). *J Atten Disord.* 2006; 9(3):556-8.
24. Riccio CA, Reynolds CR. Continuous performance tests are sensitive to ADHD in adults but lack specificity. A review and critique for differential diagnosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 931:113-39.
25. Corkum PV, Siegel LS. Is the Continuous Performance Task a valuable research tool for use with children with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder? *J Child Psychol Psychiatry* 1993; 34(7):1217-39.
26. Díaz-Orueta U, García-López C, Crespo-Eguílaz N, Sánchez-Carpintero R, Climent G, Narbona J. AULA virtual reality test as an attention measure: convergent validity with Conners' Continuous Performance Test. *Child Neuropsychol.* 2014; (3):328-42. doi: 10.1080/09297049.2013.792332.
27. Areces D, Rodríguez C, García T, Cueli M, González-Castro P. Efficacy of a Continuous Performance Test Based on Virtual Reality in the Diagnosis of ADHD and Its Clinical Presentations. *J Atten Disord.* 2006; pii: 1087054716629711.
28. Hult N, Kadesjö J, Kadesjö B, Gillberg C, Billstedt E. ADHD and the QbTest: Diagnostic Validity of QbTest. *J Atten Disord* 2015; pii: 1087054715595697.
29. Reh V, Schmidt M, Lam L, Schimmelmann BG, Hebebrand J, Rief W, Christiansen H. Behavioral Assessment of Core ADHD Symptoms Using the QbTest. *J Atten Disord.* 2015; (12):1034-45. doi: 10.1177/1087054712472981
30. Edebol H, Helldin L, Holmberg E, Gustafsson S. In search for objective measures of hyperactivity, impulsivity and inattention in adult attention deficit hyperactivity disorder using the Quantified Behaviour Test Plus. *Europe's Journal of Psychology* 2011; 7 (3): 443-457
31. Edebol H, Helldin L, Norlander T. Measuring adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder using the Quantified Behavior Test Plus. *J. Psych.* 2013; 2(1): 48-62
32. Söderström S, Pettersson R, Nilsson KW. Quantitative and subjective behavioural aspects in the assessment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Nord J Psychiatry* 2014; 68(1):30-7. doi: 10.3109/08039488.2012.762940.
33. Sangal RB, Sangal JM. Use of EEG Beta-1 Power and Theta/Beta Ratio Over Broca's Area to confirm Diagnosis of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. *Clin EEG Neurosci.* 2015; (3):177-82. doi: 10.1177/1550059414527284.
34. Thome J, Ehli AC, Fallgatter AJ, Krauel K, Lange KW, Riederer P. Biomarkers for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD. *World J Biol Psychiatry* 2013; 13(5):379-400.
35. Karatekin C and Asarnow RF. ADHD children showed a trend toward shorter fixations than normals on the question requiring the most detailed analysis. *Exploratory Eye Movements to Pictures in Childhood-Onset Schizophrenia and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) Journal of Abnormal Child Psychology* 1999; 27(1): 35-49
36. Munoz DP, Armstrong IT, Hampton KA, Moore KD. Altered Control of Visual Fixation and Saccadic Eye Movements in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Neurophysiology* 2003; 90 (1): 503-514; DOI:10.1152/jn.00192.2003
37. Fried M, Tsitsiashvili E, Bonneh YS, Sterkin A, Wygnanski-Jaffe T, Epstein T, Polat U. ADHD subjects fail to suppress eye blinks and microsaccades while anticipating visual stimuli but recover with medication, *Vision Research* 2014; 101:62-72.
38. Engbert R, Kliegl R. Microsaccades uncover the orientation of covert attention. *Vision Research* 2003; 43:1035-1045.
39. Leth-Steensen C, Elbaz ZK, Douglas VI. Mean response times, variability, and skew in the responding of ADHD children: a response time distributional approach. *Acta Psychology* 2001; 104(2):167-190.

1. Kuntsi J, Rogers H, Swinard G, Börger N, van der Meere J, Rijdsdijk F, Asherson P. Reaction time, inhibition, working memory and 'delay aversion' performance: genetic influences and their interpretation. *Psychological Medicine* 2006; 36(11): 1613-1624.
2. Mostofsky SH, Lasker AG, Cutting LE, Denckla MB, Zee, DS. Oculomotor abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: a preliminary study. *Neurology* 2001; 57(3): 423-430.
3. Rommelse NNJ, Van der Stigchel S, Sergeant JA. A review on eye movement studies in childhood and adolescent psychiatry, *Brain and Cognition* 2008; 68 (3): 391-414.
4. Rothlind JC, Posner MI, and Schaughency EA. Lateralized Control of Eye Movements in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Cognitive Neuroscienc* 1991; 3(4):377-381.
5. Ross RG, Olincy A, Harris JG, Sullivan B, Radant A. Smooth pursuit eye movements in schizophrenia and attentional dysfunction: adults with schizophrenia, ADHD, and a normal comparison group. *Biological Psychiatry* 2000; 48 (3):197-203.
6. Solé Puig M, Pérez Zapata L, Puigcerver L, Esperalba Iglesias N, Sanchez Garcia C, Romeo A, Cañete J, Super H. Attention-Related Eye Vergence Measured in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *PLoS One* 2015; 10(12): e01452
7. Solé Puig M, Pérez Zapata L, Aznar Casanova JA, Supèr HA. Role of eye vergence in covert attention. *PloS One* 2013; 8(1): e52955. doi: 10.1371/journal.pone.0052955.
8. Solé Puig M, Puigcerver L, Aznar-Casanova JA, Supèr H. Difference in Visual Processing Assessed by Eye Vergence Movements. *PLoS One* 2013; 8(9): e72041. doi:10.1371/journal.pone.0072041
9. Granet DB, Gomi CF, Ventura R, Miller-Scholte A. The relationship between convergence insufficiency and ADHD. *Strabismus* 2006; 3:163-168
10. Supèr H, Marco J, Zapata LP, Crespillo JP, Solé Puig P. Role of vergence during eye fixation in orienting visual attention. *Journal of Vision* 2014; 14 (10): 9-9.
11. Johnnton BA, Mwangi B, Matthews K, Coghill D, Konrda K, Steele JD. Brainstem abnormalities in Attention Deficit Hyperactivity Disorder support high accuracy individual diagnostic classification. *Human Brain Mapping* 2014; 35: 5179-518
12. Kirkby, JA, Blythe HI, Drieghe D, Liversedge SP. Reading text increases binocular disparity in dyslexic children. *PLoS One* 2011; 6 (11): e27105.
13. Bucci MP, Nassibi N, Gerard CL, Bui-Quoc E, Seassau M. Immaturity of the oculomotor saccade and vergence interaction in dyslexic children: evidence from a reading and visual search study. *PLoS One* 2012; 7(3):e33458.
14. Prado C, Dubois M, Valdois S. The eye movements of dyslexic children during reading and visual search: impact of the visual attention span. *Vision Res* 2007; 47:2521-2530. 10.1016/j.visres.2007.06.001

Josué Monzón Díaz, M. Elisa de Castro Peraza, Adrián de Vega de Castro, M. Isabel Ezama Gonzalo, Nieves Lorenzo Rocha y Aurea García Marrero

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.
Tenerife
Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario
Universitario de Canarias. Carretera General de La
Cuesta-Taco s/n. 38320. La Laguna. Santa Cruz de
Tenerife

Correspondencia:

Josué Monzón Díaz
josuemonzondiaz@gmail.com

*Construyendo el TDAH con
“sus” voces*

*Building aDHD with “their”
voices*

RESUMEN

El TDAH es el trastorno neuropsicobiológico que con más frecuencia se diagnostica en la infancia. Sus síntomas principales: hiperactividad, impulsividad y déficit de atención, pueden afectar diversas esferas de la vida del paciente y de su entorno, convirtiéndose, así, en “expertos” en su enfermedad.

El diagnóstico de TDAH no siempre es fácil. La aproximación terapéutica debe ser multimodal, desde un tratamiento centrado en trabajar sobre los problemas de conducta y aprendizaje hasta el tratamiento farmacológico. Su objetivo es ayudar al paciente y su familia a manejar los síntomas, aumentar el autocontrol, mejorar la socialización y gestionar la frustración.

La técnica de investigación cualitativa denominada grupo de discusión resulta especialmente conveniente para recabar datos relativos a las opiniones, creencias, percepciones, intereses y actitudes de un grupo de personas implicadas en un determinado objeto de estudio. En este artículo describimos un caso práctico en los que se aplica el grupo de discusión para obtener información valiosa sobre el TDAH.

Palabras clave: investigación cualitativa, grupos de discusión, hiperactividad, TDAH

ABSTRACT

ADHD is the psychoneurobiological disorder most often diagnosed in childhood. Its main symptoms:

hyperactivity, impulsiveness and inattention, can affect various areas of the patient’s life and his/her environment, becoming thus “experts” in his/her illness.

The diagnosis of ADHD is not always easy. Therapeutic approach should be multimodal, from a treatment focused on working on behavior and learning problems to drug treatment. Its aim is to help patient and family to manage symptoms, increase self-control, improve socialization and manage frustration.

The qualitative research technique, known as focus or discussion group, is especially adequate for gathering information on the opinions, beliefs, perceptions, interests and attitudes of a group of individuals involved in a given object of study. In this article, we describe a practical case which has successfully applied focus groups for obtaining valuable data on ADHD

Keywords: qualitative research, focus groups, hyperactivity, ADHD

INTRODUCCIÓN

La primera definición del llamado Trastorno por Déficit de Atención asociado o no a Hiperactividad se debe al pediatra inglés George Still y, ya en nuestro país, al psiquiatra Gonzalo Rodríguez Lafora, quien lo describe en 1917 tanto en niños como en adultos (1).

El TDAH se define como un grado de déficit de atención y/o hiperactividad-impulsividad, que no es adaptativo y, por lo general, aparece antes de los siete

años de edad, aunque puede persistir, hasta en el 40-70% de los casos, en la edad adulta con frecuentes repercusiones sociales y laborales (2). Se trata de un importante problema de salud debido a su alta prevalencia, aparición temprana, su impacto negativo en diversas esferas de la vida del paciente (familia, colegio y vida social) y por estar asociado a comorbilidades como la ansiedad o la depresión (2), que producen relaciones sociales desinhibidas, comportamiento antisocial y baja autoestima (3).

El diagnóstico de TDAH no siempre es fácil. Hay una amplia expresión sintomática, variación en el tiempo, influencia por la motivación en determinadas situaciones y tampoco existe unanimidad (2,4) entre los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) que hace variar la prevalencia entre un 1,5% (CIE-10) y una media estimada de 5% del DSM-5.

Los pacientes se clasifican en tres grupos:

- TDAH Combinado donde están presentes a partes iguales los tres síntomas nucleares. Es el tipo más frecuente, el que presenta mayor grado de afectación clínica y con mayor proporción de antecedentes familiares de TDAH.
- TDAH Inatento en el que predomina la inatención.
- TDAH Hiperactivo predomina la sintomatología impulsiva e hiperactiva. Es el menos frecuente y el que menos se asocia con otros trastornos comórbidos.

La problemática del TDAH se debe a causas heterogéneas y plurales como pueden ser: factores bioquímicos y neuroanatómicos, factores genéticos y hereditarios, factores biológicos y ambientales y factores psicosociales.

La aproximación terapéutica debe ser multimodal, incluyendo la participación coordinada de médicos, terapeutas, profesores y padres. El tratamiento farmacológico está dirigido al control de los síntomas principales (inatención, hiperactividad e impulsividad) y el psicológico y psicopedagógico se centra en los problemas de conducta y aprendizaje consecuencia de estos síntomas. Su objetivo es ayudar al paciente y su familia a manejar los síntomas, aumentar el autocontrol, mejorar la socialización y gestionar la frustración (4).

En cuanto al tratamiento farmacológico, actualmente

disponemos de dos fármacos principalmente para el tratamiento farmacológico del TDAH: el metilfenidato (fármaco psicoestimulante) y la atomoxetina (no psicoestimulante), estos tratamientos no crean adicción si se toman según la prescripción del psiquiatra; aparte de éstos, también disponemos de otros fármacos de segunda línea cuando no son eficaces. Los efectos secundarios suelen aparecer sobre todo al inicio del tratamiento, pero la mayoría de las veces son leves y pasajeros (ceden o disminuyen con el tiempo).

En España, la Comunidad Autónoma de Canarias es pionera en actuaciones específicas con estos niños. Desde el año 2005 se desarrolla un programa para la atención educativa de niños con TDAH. El programa implica la coordinación de los colegios y el personal sanitario para la evaluación diagnóstica y seguimiento (5). Estas medidas han sido necesarias dada la prevalencia del TDAH, 4,9%, en esta comunidad. De hecho se han generado vocablos propios, como “desinquietos o jiribillas”, que definen cualitativamente a estos pacientes.

Redundando en aspectos cualitativos podríamos decir que muchos artículos se han publicado desde la perspectiva del profesional ante un paciente con síntomas de TDAH que se enfrenta a un diagnóstico, un tratamiento y la incertidumbre, generalmente de los padres, sobre la posibilidad de llevar una “vida normal”. Pero poco se ha explorado sobre las vivencias que dicho diagnóstico genera en el paciente y en su entorno más próximo. En este sentido, la investigación cualitativa surge como primera opción para llegar a este conocimiento.

En la realidad actual, parece indudable la importancia de la investigación cualitativa en el campo de la salud. La probada relación entre determinados problemas de salud y los estilos de vida hace que los abordajes cualitativos cobren dimensión. Progresivamente se abandona la idea de una perspectiva biomédica exclusiva, con análisis estadísticos que resultan muchas veces estrechos, añadiendo otras miradas que admitan la subjetividad de las dimensiones sociales o culturales inherentes al fenómeno de la salud y la enfermedad.

El investigador en la metodología cualitativa pretende conocer la realidad del objeto de la investigación desde el punto de vista de los propios sujetos de estudio, pretende conocer a las personas en su contexto, llegando a saber lo que sienten para poder comprender cómo ven las cosas. Para el investigador cualitativo todas las perspectivas son valiosas, no busca “la verdad”, sino una comprensión

detallada de la construcción que hacen de ella las personas que participan en el estudio (6).

El grupo de discusión se ha abierto paso como técnica cualitativa en proyectos de investigación en el campo de las ciencias de la salud. Su utilidad es indudable a la hora de permitir recabar información relativa a opiniones, creencias, percepciones y actitudes de los sujetos involucrados en el correspondiente objeto de estudio (7). Formalmente se puede definir como una reunión de un grupo de personas que poseen ciertas características comunes, guiadas por un moderador y diseñada con el objetivo de obtener información sobre un tema específico en un espacio y un tiempo determinados (8). Se encuadra en la familia de las entrevistas grupales. Promueve la interacción grupal de forma flexible y abierta agilizando la obtención de información. Destaca también la posibilidades de observar comportamientos no verbales y la generación de una gran cantidad de datos. El grupo de discusión surge para llenar alguno de los vacíos de la entrevista individual semiestructurada, que no permite comentar ni explicar las experiencias ni los puntos de vista de los entrevistados (9). Pretende poner en contacto diferentes perspectivas. Podríamos decir que un grupo de discusión es “una conversación cuidadosamente planeada, diseñada para obtener información sobre un tema determinado, en un ambiente permisivo, no directivo. Una conversación en grupo con un propósito” (10).

El tamaño de los grupos no debe de ser muy grande, no más de 8 personas, para que todos los miembros puedan opinar y existan diversidad de opiniones. Los participantes deben de ser buenos informantes y poseer el perfil que se desea analizar (8). El grupo debe de trabajar en equipo para originar un discurso sobre un tema específico y en función de los objetivos delimitados por el investigador. El resultado final es la producción de un material asumido por todos los participantes y construido desde la subjetividad e intersubjetividad (7).

OBJETIVO

Construir el TDAH desde el punto de vista de los distintos “expertos”: paciente, familia, profesor y psiquiatra.

METODOLOGÍA

En este artículo, mediante el grupo de discusión, se pretende recoger información respecto al significado del

TDAH a través de las vivencias de distintos sujetos que se agrupan de forma homogénea bajo la condición de “expertos”. Para nosotros, la consideración de “experto” es inclusiva y no puramente formal. Un experto es aquel que recibe formación científica y técnica sobre el TDAH, pero también es aquel que padece el TDAH y que tiene que convivir día a día con su situación (11). En nuestro trabajo, el grupo estaba compuesto por un paciente TDAH (varón 12 años), la madre de un paciente TDAH, una profesora de un centro escolar impartiendo clases de primaria y un psiquiatra infantil. En la fase de generación de las preguntas que el moderador realizaría para trabajar con el grupo focal se identificaron las siguientes: definición de TDAH, causas y no causas del TDAH y cómo mejorar el TDAH. Los contenidos de la reunión fueron procesados según análisis del discurso, obteniendo una serie de vivencias que se transcriben en cada uno de los epígrafes citados

RESULTADOS

Definición de TDAH

Paciente: el TDAH dentro de mí

Para mí el TDAH es no poder estar quieto y no poder concentrarme. Tengo la necesidad de moverme, si no me duele el cuerpo. Es como cuando aguantas la respiración y llega el momento en el que tienes que respirar. Cuando estoy todo quieto como “un niño bueno” o mejor dicho como “una estatua” me duelen las piernas. Con la concentración tengo muchos problemas. Me pasa sobre todo en clase pero también cuando hago la tarea y los exámenes. Eso hace que saque menos nota que otros aunque estudie más. También me puede causar problemas en los exámenes porque me distraigo con cualquier cosa y si giro la cabeza pueden pensar que me estoy copiando.

Madre: el TDAH en la familia

Para mí el TDAH consiste en que el niño no puede controlar su actividad por lo que no se está quieto. Tampoco controla bien sus impulsos por lo que con frecuencia se le caen las cosas (no las tira, se le caen). De forma muy importante tienen problemas para prestar atención y concentrarse. No retiene información como sus coetáneos, se distrae con cualquier cosa y rápidamente se manifiesta el problema en su vida académica. En casa el problema que más afecta es la hiperactividad. Tienes un niño que no permanece quieto, ni siquiera en las horas

nocturnas porque suelen dormir mal, se le cae casi todo, responde sin que le hayan terminado de formular la pregunta...

Profesora: el TDAH en la escuela

El colegio juega un importantísimo papel en los niños y por ello se debe formar e informar tanto a los educadores como a los padres. El centro debe ser una fuente de enriquecimiento para que todos podamos hacer nuestras aportaciones en la mejora de la educación.

En los casos de TDAH es necesario pasar de la preocupación a la ocupación por estos niños a los que se les ha tratado en muchos casos como malcriados.

Psiquiatra infantil: el TDAH en la consulta

El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH), constituye en nuestra práctica clínica una de las principales demandas de atención especializada en Salud Mental, además de otros trastornos de mayor gravedad. Aunque los tres síntomas nucleares: la inatención, la impulsividad y la hiperactividad están más que descritos y son conocidos por los progenitores, éstos continúan acudiendo a consulta con elevados niveles de angustia y sentimientos de culpabilidad en muchos casos, viviendo éstos trastornos como falta de conocimiento, fracaso o incapacidad para el cuidado de sus hijo, cuando es algo totalmente ajeno a ellos y entra en el ámbito de un trastorno del neurodesarrollo, más que dentro de alteraciones de la conducta.

Causas y no causas del TDAH

Paciente: el TDAH dentro de mí

De eso no sé nada. Yo soy un niño normal, igual que todos mis amigos. Yo no tengo la culpa de suspender aunque sé que podría estudiar un poco más. Tampoco sé por qué siempre quiero moverme.

Madre: el TDAH en la familia

Ni el padre ni yo somos hiperactivos (quizá yo, pero no de forma clara). Mi embarazo fue estupendo. No fumo ni bebo. La vida perinatal de mi hijo solo curso con el problema de que comía mal aunque con gran esfuerzo por mi parte siempre comió suficiente para mantenerse en su percentil. Lo que nunca podemos aceptar los padres, y desgraciadamente es muy frecuente, es que el TDAH del niño es culpa nuestra. NO. No tiene que ver con desacuerdos, separaciones, con tener que dedicar tiempo a otros hijos. No podemos culparnos del problema del niño. Nadie tiene la culpa. Por cierto, el niño tampoco

la tiene. Tampoco creo que haya alimentos u otro tipo de sustancias que se puedan relacionar con la aparición del TDAH.

Profesora: el TDAH en la escuela

A un niño con TDAH es necesario organizarlo y ordenar su entorno. Hay que aprender a escucharlo.

Permitirle hacer recados de todo tipo en los momentos más críticos para que se tranquilice. Lo necesario es que pueda moverse, no el recado.

Realzar sus conductas positivas e ir rectificando las negativas conjuntamente con el niño.

Poner, al mismo tiempo, consecuencias y metas.

Ayudarlo a controlarse, en especial, cuando se presentan desafíos inconscientes en su conducta.

La paciencia es el punto más importante para que todo funcione y es cierto que no siempre nos acompaña en los momentos más difíciles.

Para mí el TDAH consiste en tener a un niño junto con otros veintiocho y que lo que éste demanda equivale a unos cuatro o cinco más, con lo que el número no sería veintiocho sino treinta y dos. Es un niño impulsivo y que realiza ruidos para demandar tu atención lo antes posible o insiste hasta que lo atiendas. Su demanda suele romper la concentración de él y de los demás. Académicamente el niño podrá llegar y siempre hay que tener recursos para hacerlo sentirse bien y que vea como va su evolución.

Psiquiatra infantil: el TDAH en la consulta

Ya es conocida la carga genética de este trastorno, si bien, otros elementos e incluso patologías que se transmiten a nuestros hijos no los afrontamos con ese sentimiento de incapacidad y fracaso, como puede ser la Diabetes Mellitus. Otros factores influyen de forma significativa como el entorno y el desarrollo de las teorías de la epigenética, cada vez con más base y fundamentos clínicos. Por todo ello, el conocimiento de todos los profesionales que influyen en el desarrollo psicosocial del menor y el abordaje multidisciplinar es fundamental para el control de la sintomatología y ayudar a tener niños, adolescentes y adultos sanos; en ello consiste una buena salud mental.

Como mejorar el TDAH

Paciente: el TDAH dentro de mí

Tratamiento farmacológico: La medicación hay que tomársela. La pastilla me produce no tener muchas ganas de moverme, si veo una mosca no me interesa seguirla

con la mirada. Puedo estar tranquilo y jugar a la Play o ver la tele sin moverme mucho. Respecto a la concentración no me he dado cuenta de si cambia mucho.

Qué hacer en casa o en la escuela: No creo que sea buena idea hacer que los niños hagan actividades especiales (borrar la pizarra, ir a los recados). Sería injusto para los demás. Además si vas corriendo a hacer un recado cuando vuelves estás más desconcentrado y con menos ganas. Tampoco se debe sentar al niño solo. Es injusto para el niño. Tampoco sería buena idea sentarte con otro hiperactivo. No estoy de acuerdo en castigar al hiperactivo por moverse. Si hay que regañarle porque si no los otros niños se sienten discriminados. Si piden voluntarios en clase para algo y tu levantas la mano, estaría bien que te atendieran lo antes posible. Yo soy bueno hablando por lo que creo que me vendrían mejor los exámenes orales que los escritos. Así no tendría faltas de ortografía.

Algún truco que nos haya funcionado: Yo para concentrarme cuando estudio imagino que estoy jugando un juego y que el estudio es mi entrenamiento. Si suspendo el examen he perdido la partida y si apruebo la he ganado. Somos un poco curiosos, y eso es bueno. Creo que es buena idea ir de excursión o de caminata con los amigos para cansarnos y estar más tranquilos. Preparar la ropa y la mochila por la noche también es bueno. De todas formas siempre es mejor tener a alguien que te ayude a controlarlo y lo revise. Es mejor hacerlo después de hacer la tarea. Siempre dicen que dormir mucho es bueno pero yo no estoy de acuerdo. Si duermo mucho después no puedo dormir al día siguiente pero si duermo muy poco estoy cansado en clase, es mejor dormir lo que cada uno necesite.

Madre: el TDAH en la familia

Tratamiento farmacológico: No es fácil la decisión de medicar al niño. Sin embargo es menos fácil negarle un futuro mejor. Ayuda pensar que si el niño fuera asmático o diabético nadie le negaría la medicación y menos su madre... Es un paso difícil que hay que superar. Sobre todo cuando tu hijo se convierte en “otra cosa” con la medicación. Al principio es doloroso pero enseguida te das cuenta que funciona y que lo estás haciendo bien.

Qué hacer en casa o en la escuela: En casa funciona el definir reglas claras con las que el niño obtenga reprimendas o premios para ciertos comportamientos. También ayuda mucho al niño dividir sus tareas o

encargos en partes para que pueda terminarlos. La casa debe de estar estructurada y con el mayor orden posible. Es bueno establecer rutinas estables y que el niño conozca para estructurar el tiempo. El niño debe tener un lugar para trabajar donde se minimicen los ruidos y las distracciones. Hay que modificar la conducta del niño motivándolos siempre y estableciendo con ellos una escucha positiva. Es bueno que el niño vea en casa la disciplina y que sufra las consecuencias de saltarse las normas.

Algún truco que nos haya funcionado: Es muy importante leer, preguntar y estar informado. Además es importante que el médico que lo trate sea el mismo a lo largo de los años. El niño debe de crecer en unos esquemas muy ordenados y disciplinados (que no necesariamente rígidos). Además ha de saber que cuando se dice que no es que no. Quizá la virtud que más preeminentemente debemos de cultivar los padres, además del cariño por nuestros hijos, es la paciencia.

Profesora: el TDAH en la escuela

Tratamiento farmacológico: Soy partidaria de un tratamiento farmacológico temprano ya que en el niño se percibe una mejora importante en su nueva conducta. Lo que no tengo tan claro es que aún muchos padres piensen que la medicación no es adecuada para su hijo y que otros medios son mejores que las pastillas. Realmente pienso que no aceptan el problema y que cuanto más tarden será peor.

Como educadora, y por lo que he visto en los últimos años, la medicación ha sido muy efectiva. Los niños pueden evolucionar con mucha paciencia y cariño.

Hay algo que todo humano sabe y no hay que ser muy inteligente para reconocer: que el hombre necesita las atenciones básicas para evolucionar como persona y crecer hasta límites insospechados. Paciencia, afecto, escucha, curiosidad...es la mejor medicina junto con el asesoramiento de aquellos que nos puedan ayudar en lo que necesitamos y los niños aún más. Serán hombres y mujeres algún día, mientras tanto estamos aquí.

Qué hacer en casa o en la escuela: Como dije antes en la escuela debemos estar alertas para detectar los casos lo antes posible y realizar un seguimiento para llevar a cabo con todo el esfuerzo que conlleva la casa, escuela, profesor, médico, especialistas.

Algún truco que nos haya funcionado: Como profesora muchos son los cartuchos que hay que tener listos. La

paciencia debe estar presente en todo momento y actuar según la consecuencia. La colaboración con los padres día a día. Un diario donde se vayan escribiendo las cosas positivas y negativas del día juega un papel importantísimo de conexión escuela-casa. Practicar técnicas de relajación de diferentes formas ya sea jugando o simplemente respirando tres veces profundamente antes de hacer algo (esto es aplicable para niño, profesor, padres). Ignorar los desafíos inconscientes ha sido y es muy difícil de llevar. Podemos perder el control los mayores y estropear un paso andado, así que hay que tener cuidado y transmitir la tranquilidad más infinita que podamos desarrollar.

Psiquiatra infantil: el TDAH en la consulta

Tratamiento farmacológico: El tratamiento es una herramienta fundamental y cada vez más amplia, En los casos leves pueden ser suficientes las medidas psicológicas y psicoeducativas; y en los más severos, a veces es conveniente asociar otros fármacos.

Buscamos en nuestros pacientes la mejoría en la adaptación al entorno familiar, escolar, y social; así como en los rendimientos escolares y su propia autoestima, pero no están indicados en todos los niños con TDAH, y cuando lo están no siempre la respuesta es positiva.

Las mayores dudas surgen frente al inicio del tratamiento psicofarmacológico pero si a los padres se les implica, explica y se les resuelven las dudas frente al mismo, no suele existir graves conflictos; hay que dejar claro que no se trata de crear niños más inteligentes, ni es el “soma” que narra Aldous Huxley en su obra, se trata de desarrollar el potencial de nuestros pacientes en igualdad de condiciones, y que lleguen hasta donde ellos se propongan.

Hemos pasado de los psicoestimulantes y no psicoestimulantes a disponer en la actualidad de tratamientos de primera línea (metilfenidato y atomoxetina) y de segunda (lisdexanfetamina, guanfacina de liberación prolongada e incluso, otras alternativas terapéuticas farmacológicas (por ejemplo los antidepresivos tricíclicos, ISRS, reboxetina, bupropion, habitualmente considerados como fármacos de segunda elección), de las que se dispone de una menor experiencia y cuya indicación para el TDAH no se recoge en la ficha técnica.

Qué hacer en casa o en la escuela: Es importante mantener rutinas, fomentar el uso de agendas, revisar que apuntan los deberes y exámenes programados.

Las reglas y las normas deben ser sencillas, cortas

y reducidas, siendo fundamental el repetirlas con frecuencia.

Algún truco que nos hayan funcionado: La comunicación entre los padres y el equipo que interviene para mejorar el rendimiento y la calidad de vida del niño es imprescindible; debemos recordar que presentan una capacidad intelectual global normal, por lo que no deben ser tratados de vagos ni malcriados ya que su conducta nace de la sintomatología de su enfermedad y no de la premeditación.

CONCLUSIÓN

En el grupo de discusión llevado a cabo detectamos, como ventaja fundamental, el carácter abierto y flexible, gracias al cual se genera una gran cantidad de información de componente subjetivo, así como la interacción grupal que desemboca en la obtención de un discurso fructífero que refleja la realidad tal y como la perciben los sujetos.

Quizá el principal inconveniente, como suele pasar en las técnicas de investigación cualitativa, es el problema de la generalización de los datos obtenidos, que limitan el alcance de los resultados, dado que no se pueden extrapolar a otras situaciones. Respecto a esto, cabe resaltar que la generación de datos ricos y profundos, como los obtenidos en este trabajo, son hallazgos de gran valor en sí mismos.

Respecto a la metodología, una vez contrastadas ventajas e inconvenientes, confirmamos su utilidad en el campo de la investigación en TDAH así como su validez como herramienta en el campo de la investigación cualitativa.

Respecto al objetivo principal de nuestro estudio, describir las construcciones del TDAH que hacen los expertos desde sus diferentes prismas de acercamiento al problema, transcribimos sus testimonios a modo de conclusión:

Paciente: el TDAH dentro de mí

Me gustaría ser mejor estudiante pero lo que más me importa es que todo el mundo sabe que soy un buen niño y me quieren mucho.

Madre: el TDAH en la familia

No cambiaría nada de mi hijo. Si no saca sobresalientes a mí no me importa. Yo solo puedo estar orgullosa de él. Me ha enseñado una nueva dimensión del amor y el sentimiento de complicidad para sacar adelante sus estudios. A veces me agota pero posiblemente yo

también lo agoto a él cuando lo obligo a estudiar. Ahora sabe que es necesario, pero cuando era más pequeño solo podía apoyarme en su obediencia. Es una gran persona y encontrará su camino.

Profesora: el TDAH en la escuela

Me gustaría que estos niños, al igual que los demás, puedan disfrutar sin angustias una vida con la mejor calidad. Conocer niños con TDAH me ha enseñado que hay otro grupo de niños que demandan una atención muy simple pero que para nosotros es muy difícil, es un reto por su actitud. Me ha enseñado a tener y cultivar una paciencia que hoy en día se apaga con la velocidad a la que vamos. Me hace sentir que mi vocación de profesora no me vino sola, porque nos enriquecemos con cada niño que tenemos delante todos los días. Además sabemos que, seguramente, más de uno de esos niños también se enriquecerá contigo.

Psiquiatra infantil: el TDAH en la consulta

El TDAH presenta sintomatología comportamental en forma de hiperactividad, impulsividad y, sobre todo, dificultades de concentración.

Se trata de una patología multifactorial donde la carga genética es importante, lo cual no puede servir para que los padres se culpen, ya que al igual que el TDAH, los hijos también heredan muchas otras características positivas a través de los genes.

El tratamiento es multimodal, donde la labor del psiquiatra infantil, la familia y el equipo docente constituyen un engranaje que debe potenciar la autonomía y autoestima del menor. La terapia farmacológica junto con la terapia conductual es segura, eficaz y funciona.

Hay que optimizar su adaptación académica y sociopersonal ya que presentan potencialmente capacidades y cualidades para el aprendizaje escolar y las relaciones sociales mayores de las que posiblemente está expresando

BIBLIOGRAFIA

1. Díez-Martínez A, Soutullo-Esperón C, Tricas-Sauras S, Beunza-Nuin M, Pereda-Sotos T, Machiñena-Gracia K. Eficacia de un programa de psicoeducación aplicado por enfermeras y dirigido a padres de niños con Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*. 2013; 30(1): 55-63.

2. Hidalgo-Vicario MI, Sánchez-Santos L. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Manifestaciones clínicas y evolución. Diagnóstico desde la evidencia científica. *Pediatr Integral* 2014; XVIII (9):609- 623.
3. Jiménez JE, Rodríguez C, Camacho J, Afonso M, Artiles C. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH) en población escolar de la Comunidad Autónoma de Canarias. *Eur J Educ Psychol*. 2012; 5(1):13-26.
4. Cornellá J. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. Una revisión crítica. *An Pediatr Contin*. 2010;8 (6): 299-307.
5. Gobierno de Canarias [Internet]. Canarias: Gobierno de Canarias; 2010[citado 18 abr 2016]. Programas para atender al alumnado con otras necesidades específicas de apoyo educativo y mejorar su éxito escolar. Curso 2010-11; [10 páginas]. Disponible en: http://www.gobiernodecanarias.org/educacion/5/WebDGOIE/docs/1011/At_Diversidad/Programa_TDAH_10_11.pdf
6. Salamanca-Castro, A. La investigación cualitativa en las ciencias de la salud. *Revista electrónica NURE investigación*. 2006; Disponible en: <http://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/288/269>.
7. Barros, E. H., & Moreno, F. J. V. (2010). El grupo de discusión como técnica de investigación en la formación de traductores: dos casos de su aplicabilidad. *Entreculturas: revista de traducción y comunicación intercultural*, (2), 181-196.
8. Suárez Ortega, M. (2005): El grupo de discusión: una herramienta para la investigación cualitativa. Barcelona, Laertes.
9. Latorre A. La investigación-acción. Conocer y cambiar la práctica educativa. Ed. Graó. Barcelona 2003.
10. Maykut P, Morehouse R. Investigación cualitativa: una guía práctica y filosófica. Hurtado. Barcelona 1999.
11. M. Elisa de Castro Peraza. Programa Educativo Participativo Centrado en el Paciente de Cirugía Oncológica Colorrectal. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna 2012.

**P. Concepción González, J. Monzón Díaz, P. Quantd
Herrera, JP. Girbau Ronda, B. Rubio Morell y
M. Henry Benítez**

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.
Tenerife
Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario
Universitario de Canarias. Carretera General de La
Cuesta-Taco s/n. 38320. La Laguna. Santa Cruz de
Tenerife

Correspondencia:

Josué Monzón Díaz
josuemonzondiaz@gmail.com

*Evaluación de la función
psicosocial y la calidad de vida
en pacientes diagnosticados
de TDAH en respuesta a
psicoestimulantes*

*Assessment of functional
impairment and quality of life in
patients diagnosed with ADHD
in response to psychostimulants*

RESUMEN

Introducción: A pesar de que los tratamientos establecidos para mejorar los síntomas del TDAH han demostrado alivio sintomático significativo, es poco lo que se conoce sobre el efecto de los psicoestimulantes sobre el desarrollo psicosocial del niño y la potencial mejoría del deterioro funcional del paciente en todos los ámbitos de su vida diaria.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio es evaluar el impacto del tratamiento farmacológico con psicoestimulantes en el deterioro funcional, las dificultades psicosociales y la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de TDAH.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de una serie de casos, donde la población de estudio fueron 13 niños de entre 6 y 16 años, diagnosticados de TDAH en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias y que requerían comenzar tratamiento farmacológico con psicoestimulantes (Metilfenidato). El deterioro funcional y la calidad de vida fueron evaluados en respuesta al tratamiento pautado mediante dos instrumentos de valoración psicológica específicos para este trastorno: la Escala de Impresión Global de las Dificultades Percibidas (GIPD) y la Escala de Clasificación del Deterioro Funcional de Weiss (WFIRS).

Resultados: La evaluación de la puntuación total de las escalas GIPD y WFIRS efectuadas por los padres mostró mejoría en el desarrollo psicosocial entre el momento previo al tratamiento y tras ocho semanas de terapia farmacológica psicoestimulante. El estudio estadístico mostró un p-valor =0,000241 para las dificultades percibidas con la escala GIPD y un p=0,000152 para los cambios percibidos con la escala WFIRS, mostrando, por tanto, diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: En función de las respuestas de los padres obtenidas en las escalas, establecemos que los beneficios del tratamiento diario con psicoestimulantes en los niños con TDAH se extienden más allá del alivio de los síntomas e impacta positivamente en la función psicosocial diaria de los pacientes, así como en su calidad de vida.

Palabras clave: TDAH, función psicosocial, deterioro funcional, psicoestimulantes, calidad de vida, WFIRS, GPID.

ABSTRACT

Introduction: Although established treatments to improve symptoms of ADHD have shown significant symptomatic relief, there's little research on the effect that psychostimulants make on the psychosocial development of children and also on the potential improvement of

functional impairment of the patients in all areas of their daily life.

Objectives: The purpose of this study is to evaluate the impact of treatment with psychostimulants on the functional impairment, psychosocial difficulties and quality of life in children diagnosed with ADHD.

Data and methods: This prospective, descriptive study examined a series of cases of 13 children aged 6 to 16 years, diagnosed with ADHD at the University Hospital of the Canary Islands who required to begin treatment with psychostimulants (methylphenidate). Functional impairment and quality of life were evaluated in response to the treatment prescribed by two specific psychological instruments for this disorder: The Global Impression of Perceived Difficulties Scale (GIPD) and The Weiss Functional Impairment Rating Scale (WFIRS).

Results: The evaluation of the total score of the GIPD and WFIRS scales rated by parents showed improvement in psychosocial development between the time prior to treatment and after eight weeks of psychostimulant drug therapy. The statistical analysis showed a p-value =0.000241 for the ADHD-related difficulties assessed with the GIPD scale and p =0.000152 for the ones assessed with the WFIRS scale, showing statistically significant differences.

Conclusion: According to the parents who rated the scales, benefits of daily treatment with psychostimulants in children diagnosed with ADHD extend beyond symptom relief and positively impact the daily psychosocial functioning of patients as well as their quality of life.

Keywords: ADHD, psychosocial functioning, functional impairment, psychostimulants, quality of life, WFIRS, GPID.

INTRODUCCIÓN

Definición del trastorno

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un síndrome conductual con bases neurológicas y un importante componente genético. Consta de un patrón persistente de hiperactividad, inatención y/o impulsividad que se acompaña de marcados déficits en las funciones ejecutivas como son la concentración, la memoria, y las capacidades para planear, iniciar acciones, establecer objetivos, resolver problemas, regular emociones y controlar comportamientos (1,2).

Se considera que el TDAH está presente cuando el deterioro funcional relacionado con los síntomas ocurre en al menos dos ambientes (social, familiar, académico o laboral en caso de ser un adulto) con una duración de al menos seis meses (3). Debe, además, presentarse con una intensidad y frecuencia que son incoherentes en relación a la edad y el nivel de desarrollo de la persona.

Constituye un problema de salud pública debido a su elevada prevalencia, que se estima en un 5% de los niños en edad escolar en la mayoría de las culturas (3-5), así como debido a la relevancia de los problemas que causa en el desempeño de los niños en la escuela, en la capacidad para hacer amigos y en la forma de desenvolverse en la sociedad. Es por ello que el TDAH representa un importante porcentaje de los motivos de consulta en pediatría y, en consecuencia, en psiquiatría infantil (6).

El inicio del trastorno tiene lugar en la infancia temprana, sin embargo, el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales en su quinta edición ha modificado la edad de comienzo de antes de los 7 años (7,8) a antes de los 12 años abarcando a un rango de edad mucho más amplio (3).

En cuanto a las diferencias por sexo, se acepta comúnmente que es un trastorno más frecuente en varones que en mujeres, con rangos que oscilan entre 3-4:1 en la población general; no obstante, no hay distinción en cuanto a la mejoría dependiente del sexo (9).

El curso del trastorno es crónico, aunque durante mucho tiempo se pensó que los niños superaban el trastorno al llegar a la adolescencia. Las investigaciones de las últimas dos décadas han demostrado que hasta un 42% de los niños continúan presentando el trastorno y teniendo dificultades en la edad adulta (10). Lo que sí es cierto es que los síntomas de hiperactividad disminuyen con la edad, mientras que la inatención y la impulsividad tienen a persistir.

Los niños con este trastorno tienen un mayor riesgo de fracaso escolar, dificultades para relacionarse en el ambiente socio-familiar, baja autoestima, abuso de sustancias y problemas legales, todo ello como consecuencia de los síntomas propios del TDAH (1). Cobra también especial importancia la evaluación de la posible presencia de trastornos o disfunciones asociadas, que van a influir de forma determinante en el tratamiento y, por tanto, en el pronóstico (1). Entre las comorbilidades más frecuentes se encuentran el trastorno negativista

u opositor desafiante (TOD), los trastornos de la conducta, los trastornos por tics y los trastornos de ansiedad (6).

Etiopatogenia

El TDAH se considera un trastorno heterogéneo cuya etiopatogenia implica la interrelación de múltiples factores neurológicos, genéticos y ambientales.

Hoy disponemos de muchos datos que indican que las funciones ejecutivas del cerebro que están alteradas en el TDAH dependen principalmente, aunque no en exclusiva, de dos neurotransmisores en particular: la dopamina y la noradrenalina. En las personas diagnosticadas de TDAH la producción de estas sustancias es igual que la de cualquier sujeto sano; el problema parece residir en que sus cerebros no procesan estos neurotransmisores de forma eficiente en áreas cruciales para determinadas funciones cognitivas. En estas conexiones se libera cantidad insuficiente de los neurotransmisores o la cantidad liberada vuelve a la neurona presináptica con demasiada rapidez, antes de que el mensaje haya podido ser enviado correctamente (11,12).

Estos fallos en el funcionamiento cerebral generan problemas en los circuitos reguladores de varias zonas del cerebro, como son la corteza prefrontal, el cuerpo calloso y los ganglios basales, encargadas de las funciones ejecutivas, responsables de dirigir el foco de atención, regular la conducta e inhibir estímulos irrelevantes del entorno (13).

Diversos datos apoyan este modelo etiopatogénico, entre ellos el efecto beneficioso de los tratamientos con estimulantes, modelos animales, estudios volumétricos cerebrales y estudios de neuroimagen, que han mostrado desviaciones en el desarrollo de las estructuras corticales en los sujetos con TDAH respecto a los controles (1,12).

Por otra parte, también se ha propuesto la participación de factores ambientales en la génesis del TDAH, como son la prematuridad, encefalopatía hipóxico-isquémica y bajo peso al nacer, o el consumo de tabaco y alcohol durante la gestación. Si bien, asociación no significa causa, por lo que la evidencia de las etiologías ambientales debe ser interpretada con cautela (15).

En cuanto a los aspectos genéticos en el TDAH, se considera importante su asociación con los genes que codifican transportadores y receptores de la dopamina (DRD4, DRD5, DAT1) y con el gen del transportador de la noradrenalina (NET), fundamentalmente. En estudios

independientes realizados en gemelos, se ha comprobado que la heredabilidad del TDAH es del 75-80% (13,16). Del mismo modo se ha descrito una mayor prevalencia de éste y otros trastornos psiquiátricos en los hermanos mayores y los padres de estos pacientes.

A pesar de estas cifras, actualmente no existe una acción genética directa, se acepta que es posible la interacción de factores ambientales y genéticos, de forma que la presencia de determinados genes afectaría a la sensibilidad individual a ciertos factores ambientales, esto es, la genética genera vulnerabilidad, como ocurre con otras patologías psiquiátricas como los trastornos del ánimo o la esquizofrenia (17). Es en éstas otras enfermedades donde algunos de estos mismos genes se han identificado en relación al riesgo de padecerlas, por tanto, estas distintas variantes genómicas son inespecíficas, si bien suponen significancia (18).

Varias líneas de investigación sugieren, incluso, que las mutaciones genéticas juegan un papel crucial en el grosor de la corteza prefrontal en los niños con el trastorno, relacionando las bases neurológicas encontradas en los estudios de neuroimagen con las bases biogenéticas (14). Sin embargo, los estudios de imagen actuales que demuestran estos datos aún no tienen relevancia para la práctica clínica, debido a que su interpretación es compleja por los muchos factores asociados.

Diagnóstico

En lo referente al diagnóstico del TDAH, éste es fundamentalmente clínico. Un diagnóstico precoz es además uno de los factores pronósticos más importantes, puesto que propicia una intervención temprana y la capacidad de prevenir la presencia de comorbilidades.

Los profesionales de la salud constatan la presencia de síntomas en el niño mediante entrevistas clínicas estructuradas, utilizando para ello las pautas del DSM en su quinta y última edición realizada por la Asociación Psiquiátrica Americana; así como los criterios diagnósticos de la CIE-10 actual, siendo éstos últimos más restrictivos. Asimismo, se realizará una anamnesis también a los padres y a los profesores del paciente, en la que no pueden faltar los antecedentes personales y familiares del niño.

Según el DSM-5, deben darse al menos seis de los nueve síntomas establecidos para cada una de las dos categorías (inatención e hiperactividad-impulsividad) durante un período de al menos seis meses (3). Es

importante recordar que no sólo la presencia de los criterios es importante a la hora de definir el diagnóstico, también debe describirse la intensidad de los síntomas y si éstos interfieren en su vida diaria, provocando un impacto notable en el entorno del sujeto. Aquellos síntomas que no generan dificultades en su desarrollo ni interfieren en su normal funcionamiento escolar, social o familiar, no son criterios diagnósticos de TDAH.

Una vez diagnosticado el paciente, existen tres subtipos en relación al patrón de síntomas más predominante. Estos son, de menor a mayor prevalencia: trastorno con predominio de hiperactividad e impulsividad, trastorno con predominio de inatención y trastorno combinado que engloba a los tres síntomas nucleares (aproximadamente el 80% de los pacientes) (1).

Todos estos criterios diagnósticos, junto con la información remitida por los padres y el centro escolar, la observación directa de la funcionalidad del niño y la evaluación de sus antecedentes, y unidos a una exploración física adecuada, otorgan al profesional de la salud mental las herramientas necesarias para establecer un diagnóstico definitivo.

Debido a la alta probabilidad de padecer trastornos comórbidos asociados al TDAH, el especialista debe a su vez evaluar si el paciente presenta síntomas de algún otro trastorno psiquiátrico que pueda estar presente en el momento del diagnóstico.

Las pruebas psicométricas y las pruebas de neuroimagen, las alteraciones genéticas y las alteraciones bioquímicas han intentado impulsarse en numerosos estudios en las últimas décadas, y si bien éstas pueden apoyar el diagnóstico o valorar la respuesta al tratamiento, continúan sin ser diagnósticas en sí mismas y no han podido sustituir aún a la valoración clínica.

Tratamiento

El tratamiento actual debe ser planteado desde un enfoque multimodal y multidisciplinar (19) que incluya el tratamiento psicopedagógico, el tratamiento farmacológico y la psico-educación de los padres, la familia, los profesores y el ámbito escolar.

La mayoría de guías recomiendan un enfoque del tratamiento escalonado, que comience con intervenciones no farmacológicas y luego avance hacia el tratamiento con fármacos; del mismo modo que recomiendan comenzar por éstos en aquellos niños afectados más severamente en el momento del diagnóstico. El tratamiento psicosocial,

como es la terapia de modificación de conducta, es la única intervención no-farmacológica que actualmente forma parte central de las guías de práctica clínica, y cuya importancia es máxima cuando el TDAH viene acompañado de comorbilidades. Sin embargo, los datos son contradictorios respecto a la eficacia, la duración y la generalización de los resultados (15).

Con respecto al tratamiento farmacológico, se ha demostrado la eficacia y la buena tolerancia, en general, de los fármacos psicoestimulantes (20). Estos han sido la base de la terapia farmacológica de las alteraciones del comportamiento en niños desde 1937 (21), aunque aún existe controversia acerca de si usarlos o no como primera elección. La acción principal de éstos es facilitar la liberación e inhibir la recaptación de la dopamina y la noradrenalina en las sinapsis neuronales, permitiendo que haya más cantidad disponible de estos neurotransmisores en las uniones sinápticas. No crean ni incrementan su cantidad total en el cerebro, sino que facilitan su liberación y frenan su recaptación, para facilitar la transmisión por estos circuitos tan importantes (11). Aunque los psicoestimulantes no son eficaces en todas las personas con este trastorno, alivian con éxito los síntomas en el 70-80% de los casos diagnosticados en la práctica clínica y, por lo tanto, son declarados inefectivos en un 10-30% de los casos (22). Lo que sí es cierto es que la mejoría producida por los estimulantes no contribuye en sí misma a la curación del trastorno, sino que éstos alivian los síntomas durante el tiempo que dure el efecto de la dosis administrada (1).

Los psicoestimulantes pueden estar asociados a efectos secundarios relevantes como son la pérdida de apetito, la aparición de tics o trastornos del sueño, y en algunos casos cefalea o náuseas (15), o a la exacerbación de estos síntomas en los niños que ya antes lo padecían (23). Generalmente estos efectos desaparecen con el tiempo, si bien la mejor prevención para la aparición de los mismos es comenzar con una dosis baja, aumentándose en concordancia con la respuesta y monitorizando sus efectos adversos cuidadosamente.

El Metilfenidato es el fármaco más ampliamente utilizado en la actualidad, y se trata de un potente inhibidor de la recaptación de la dopamina y la noradrenalina que actúa a través del bloqueo del transportador de dopamina (DAT). Éste fármaco mejora la capacidad de atención y la hiperactividad, así como la motivación, la capacidad de aprendizaje y el autocontrol (1). El tiempo del efecto

depende de la fórmula de liberación del fármaco. Existe una fórmula de liberación inmediata (el efecto se extiende un máximo de cuatro horas), liberación modificada (compuestos por una mezcla que alcanza una cobertura de ocho horas) y liberación prolongada (con una duración del efecto de doce horas).

Como segunda elección farmacológica se encuentra la Atomoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, que actúa mejorando la transmisión noradrenérgica a nivel prefrontal, constituyendo una alternativa no estimulante.

Tanto el Metilfenidato como la Atomoxetina aumentan la disponibilidad de las catecolaminas y son similares en cuanto a los efectos adversos, aunque éstos son menos severos tras el tratamiento con Atomoxetina. En cuanto a la eficacia, varios estudios han comparado ambos fármacos y han dado como resultado la ausencia de diferencias significativas relativas a la reducción de los síntomas nucleares del TDAH en niños que no habían sido tratados previamente (24).

Otros tratamientos, como pueden ser los suplementos de ácidos grasos Omega-3, han demostrado una efectividad moderada en la mejora de los síntomas de TDAH, tal y como se ha demostrado en un meta-análisis que objetivó una carencia de los mismos en los pacientes diagnosticados del trastorno en oposición al grupo control (25).

Impacto del tratamiento en la calidad de vida y el desarrollo psicosocial del niño

A pesar de que los tratamientos establecidos para mejorar los síntomas del TDAH han demostrado alivio sintomático significativo, es poco lo que se conoce sobre el impacto de los psicoestimulantes en el desarrollo psicosocial del niño y en la potencial mejoría del deterioro funcional del paciente en todos los ámbitos de su vida diaria.

La investigación científica actual suele centrarse principalmente en la eficacia de la terapéutica sobre los síntomas nucleares o en la aparición de efectos secundarios físicos (náuseas, cefalea, anorexia), dejando en un segundo plano el estudio de la afectación del TDAH sobre otros ámbitos como son, por ejemplo, la vida familiar y habilidades vitales como la higiene o la alimentación; y el ámbito social, como puede ser mantener las amistades o participar en actividades extraescolares.

Aunque varios estudios citan la aparición de complicaciones secundarias al TDAH relacionadas con la calidad de vida como son la ansiedad (26), el estrés (27) o el consumo temprano de alcohol (28); tras una revisión de la literatura encontramos que, si bien la información es escasa, las investigaciones enfocan su punto de mira en reducir el deterioro psicosocial en la vida adulta. De este modo, parecen no mostrar interés en la evaluación de la calidad de vida actual del niño si tenemos en cuenta la escasez de estudios que aporten información sobre cuán importante es actuar desde el diagnóstico, para evitar en el niño un desarrollo funcional durante su infancia.

Sabemos, por tanto, que el TDAH progresa con síntomas que afectan negativamente a las funciones de la vida diaria y que puede ocasionar graves alteraciones en la adaptación social y escolar de los pacientes y, por ende, mermar significativamente su calidad de vida. El tratamiento, por tanto, debería tener como objetivo no sólo mejorar los síntomas sino también reducir el deterioro funcional, un aspecto de relevancia que no se toma en consideración en la mayoría de consultas de psiquiatría infantil.

En uno de los pocos estudios que han investigado la autoestima en adolescentes con TDAH se demostró un incremento de la misma tras las primeras dos semanas de tratamiento con Atomoxetina (29). Si bien, esto es un tema conflictivo en cuanto a la comparación de estos resultados con los de otros estudios en los que sólo se demostró un leve aumento de autoestima respecto a los pacientes sin tratamiento (30).

Una mejoría significativa de la calidad de vida y una reducción del deterioro funcional en ambientes como es el rendimiento académico o las relaciones personales deben ser los objetivos clave en el manejo del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, además de, por supuesto, el alivio de los síntomas (20). En este estudio trataremos de observar las diferencias en todos estos ambientes psicosociales que componen la vida del niño antes y después de la administración del tratamiento.

OBJETIVOS

El objetivo principal del presente trabajo es comprobar la evolución del deterioro social de los niños diagnosticados de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en relación con el tratamiento que se les pauta durante los primeros meses, centrándonos en los beneficios obtenidos a raíz del mismo a nivel de la

calidad de vida y del desarrollo psicosocial (en el colegio, en casa, con los deberes, en sus relaciones con amigos, padres y hermanos).

Con este estudio, se pretenden reflejar los cambios percibidos por los padres en cuanto a las dificultades diarias a las que se enfrentan en sus hijos, antes y después de comenzar el tratamiento farmacológico con Metilfenidato. Esto se hará mediante el uso de dos escalas de valoración psicológica del deterioro funcional (WFIRS y GIPD) de las que se hablará con detalle posteriormente. Los padres o tutores de los niños que acepten participar en este estudio deberán rellenar las escalas, en ellas anotarán, objetivamente, los ítems que se les presentan. Las escalas se les entregarán para su realización antes del comienzo del tratamiento y a las ocho semanas de seguimiento del mismo. Los padres valorarán, por tanto, la funcionalidad psicosocial y la calidad de vida del niño. No se valorará la efectividad del fármaco en cuanto al tratamiento de los síntomas nucleares del TDAH.

El trabajo de investigación propuesto pretende ver cambios a corto-medio plazo para poder contribuir en la medida de lo posible a conocer la importancia de la valoración psicológica de los niños con TDAH, según sus padres. Se espera que las conclusiones que se obtengan de la presente investigación sean útiles para aquellos niños que puedan sufrir este trastorno en el futuro, así como para el seguimiento y la tranquilidad de los padres que se enfrentan a un día a día con un hijo afectado de TDAH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, unicéntrico, antes-después de una serie de casos, donde la población de estudio (n) fueron 14 niños, de edades comprendidas entre 6 y 16 años, diagnosticados de TDAH en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) y que requerían comenzar tratamiento farmacológico con psicoestimulantes (Metilfenidato), con una dosis diaria de, al menos, 0,5mg/Kg.

Fueron evaluados, en dicha población, el deterioro funcional y la calidad de vida en respuesta al tratamiento pautado mediante la administración a los progenitores de dos escalas de valoración psicológica específicas para este trastorno: la Escala de Impresión Global de las Dificultades Percibidas (GIPD) y la Escala de

Clasificación del Deterioro Funcional de Weiss – versión para los padres (WFIRS-P).

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias en el mes de diciembre de 2015. Todos los padres o tutores de los niños que participaron en este estudio proporcionaron su consentimiento informado por escrito previo a la recogida de los datos.

Selección de pacientes

Se incluyeron en el estudio los pacientes de entre 6-16 años de edad, con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5), que acudieron a la Unidad de Psiquiatría infantil en el Hospital Universitario de Canarias durante el período abarcado entre el 2 de febrero de 2016 y el 10 de marzo de 2016 para comenzar tratamiento.

No se consideraron elegibles aquellos pacientes que ya estuvieran siendo medicados con psicotropos. Del mismo modo, el abandono voluntario del estudio por los padres de los niños fue considerado un criterio de exclusión. El criterio previsto para la retirada de los sujetos del estudio fue el abandono del seguimiento psiquiátrico o del tratamiento por iniciativa del paciente o progenitores. Por otra parte, sí se consideraron elegibles aquellos pacientes con comorbilidades como la Dislexia o el Trastorno Oposicionista Desafiante, debido a su alta prevalencia entre los pacientes con TDAH.

Previo a la introducción de los datos en el estudio, los padres o tutores de los pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión recibieron un consentimiento informado por escrito para la aprobación de su inclusión en el mismo. Se les explicó, además, verbalmente, el objetivo del estudio y el procedimiento para contestar las encuestas, indicándoles que en cualquier momento sus datos podían ser retirados del estudio si así lo deseaban.

Se les hizo entrega de las escalas a los padres/madres/tutores de los pacientes, con un nivel suficiente de habilidades cognitivas e intelectuales para comunicarse con los profesionales, dar su consentimiento ante el estudio y realizar la evaluación de la escala de forma adecuada.

Para la correcta realización del estudio, se ha aplicado en todo momento la ley de protección de datos (Ley

Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre), así como la Ley de Investigación Biomédica 14/2007 de 3 de julio. Los datos recogidos serán analizados de forma confidencial, garantizando la anonimidad de los pacientes y sus padres, y asegurando el respeto a su intimidad.

Recogida de datos y determinaciones

Para evaluar el deterioro funcional y la calidad de vida de cada participante de nuestro estudio utilizamos dos escalas de valoración psicológica (WFIRS-P y GIPD) dirigidas a los padres de los pacientes, por su sencillez y asertividad. Éstas fueron administradas de forma previa al inicio de tratamiento con psicoestimulantes y tras ocho semanas de haberlo pautado. Las escalas se entregaron en papel junto con el consentimiento informado. Los datos recogidos fueron anónimos en todo momento, asignando a cada paciente una letra aleatoria.

Ambas escalas evalúan el impacto del tratamiento farmacológico sobre el desarrollo psicosocial de los menores que lo reciben. En primer lugar, para evaluar la calidad de vida y las dificultades percibidas asociadas al TDAH utilizamos la escala de Impresión Global de Dificultades Percibidas (GIPD) en su versión para padres (GIPD-P) (31).

La GIPD es una escala de 5 ítems mediante la cual se valoran las dificultades percibidas asociadas con el TDAH, de forma global, en diferentes momentos del día: por la mañana, en el colegio, mientras se realizan los deberes, por la noche y en el conjunto del día y la noche. Cada ítem se evalúa mediante una escala tipo Likert de 7 puntos, similar a la forma de evaluación que se hace con las escalas de impresión global (1 = normal o sin ninguna dificultad; 7 = extremadamente difícil/con extrema dificultad). La puntuación total se calcula mediante la suma de los 5 ítems. Si un ítem no ha sido respondido, se considera que la puntuación total es nula. Se evalúan las dificultades percibidas en la semana previa a la cumplimentación de la escala.

La escala tiene consistencia interna y tiene fiabilidad, siendo un instrumento de medida válido como indicador de deterioro funcional y calidad de vida (32). Si bien existen diferentes versiones de la escala, una para padres, otra para el psiquiatra y otra para el niño, en nuestro estudio utilizamos sólo la versión para padres. Cabe destacar que las dificultades relacionadas con el TDAH pueden ser percibidas de manera diferente por parte de los padres que por parte del médico o los propios

pacientes (33).

En segundo lugar, tenemos la Escala de Clasificación del Deterioro Funcional de Weiss (WFIRS), que constituye la única escala hoy en día capaz de medir la alteración funcional evaluando dominios específicos. Por lo tanto, el uso de la escala antes y después del tratamiento permite al clínico determinar no sólo si el TDAH ha mejorado, sino también si las dificultades funcionales del paciente también lo han hecho.

La escala WFIRS-P se compone de 50 preguntas donde se le solicita a un padre/madre/tutor legal que puntúe el deterioro funcional del niño en el último mes. Los ítems o preguntas se agrupan en seis dominios (Familia, Aprendizaje y Escuela, Habilidades Vitales, Concepto Propio del Niño, Actividades Sociales y Actividades Arriesgadas). Se utiliza una escala Likert de 4 puntos, al igual que en la escala explicada anteriormente (0 = nada o nunca, 3= muy frecuentemente), de tal manera que cualquier ítem con una calificación de 2 o 3 representa un deterioro clínico. La puntuación de la escala puede hacerse utilizando la puntuación total, o mediante la creación de una puntuación media dividiendo la puntuación total/número de ítems de cada dominio, prescindiendo de los valorados como “no es aplicable” (34). Para fines clínicos, a la hora de definir deterioro de acuerdo al DSM-IV, los médicos pueden considerar que cualquier dominio con al menos dos ítems calificados con 2, un ítem calificado con 3 o una puntuación media > 1,5 se considera deterioro. Sin embargo, la relevancia clínica de las diferencias entre el tratamiento activo y la mejoría en la puntuación en WFIRS-P no ha sido establecida aún (35).

En cuanto a los resultados antes-después, un cambio en la puntuación total de 13 se considera una mejora significativa o una mejora de la mitad de una desviación estándar.

La escala WFIRS-P tiene validación psicométrica en varios estudios (36-39) que la respaldan como una medida del deterioro funcional válida en estudios clínicos sobre niños y adolescentes con TDAH. Ésta ha demostrado tener buena consistencia interna (>0.8 Alfa de Cronbach) para cada dominio y para la escala en su conjunto. Además, posee una validez convergente moderada con otros instrumentos de medición (40).

Análisis estadístico de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables.

El análisis de los valores totales de las escalas efectuadas se obtuvo a través de pruebas tipo t de Student para muestras apareadas. Las variables continuas se han expresado como media aritmética, desviación estándar y mediana. Es considerado como nivel de significación $p < 0,01$.

Se determinaron las puntuaciones adquiridas mediante las escalas GIPD y la WIFRS-P realizadas antes y después del tratamiento, y la diferencia entre ambos momentos, distribuidas en:

Escala GIPD: contempla 5 ítems con una puntuación mínima de 5 puntos y una máxima de 35 puntos. Partiendo de los 30 puntos totales para evaluar porcentajes y diferencias.

Escala WIFRS-P: contempla 50 ítems con una puntuación mínima de 0 puntos y una máxima de 150 puntos. Partiendo de los 150 puntos totales para evaluar porcentajes y diferencias.

Los datos encontrados se analizaron con los programas Excel y el SPSS de análisis estadístico.

RESULTADOS

En el momento de la finalización del estudio, 14 pacientes habían sido valorados, de los cuales 13 pasaron a participar en nuestra investigación, dado que uno de ellos fue excluido tras la decisión de sus padres de abandonar el seguimiento.

De los 13 participantes; 7 fueron mujeres frente a 6 varones, resultando una muestra no superponible a la prevalencia por sexos en la población general (Gráfico 1).

La edad media fue de $9,2 \pm 1,3$ (Tabla 1) abarcando un rango de edad comprendido entre 7 y 12 años, y no de 6 a 16 años como se tenía previsto, ya que en el período de tiempo

Tabla 1: Edad

	N	13
Media aritmética (X)		9,23076
Desv. Estándar (DS)		1,36344

del estudio sólo requirieron comenzar con tratamiento farmacológico pacientes en este rango de edad.

A la hora de analizar los resultados, los pacientes fueron identificados por letras (paciente A, paciente B...) para preservar la identidad y confidencialidad del paciente (Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999).

La tabla 2 resume las características de los pacientes del estudio y la dosis media de tratamiento con el que comienza junto a su forma de liberación. Debemos

Tabla 2: Características de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Dosis media de Metilfenidato (mg/día)	Presentación Metilfenidato
A	8 años	Mujer	20	Lib 50:50
B	10 años	Varón	10	Lib 50:50
C	10 años	Mujer	20	Lib 50:50
D	12 años	Varón	20	Lib 50:50
E	9 años	Mujer	10	Lib 50:50
F	10 años	Varón	20	Lib 50:50
G	9 años	Varón	10	Lib 50:50
H	8 años	Varón	10	Lib 50:50
I	8 años	Mujer	10	Lib 50:50
J	9 años	Mujer	10	Lib 50:50
K	7 años	Mujer	10	Lib 50:50
L	11 años	Varón	10	Lib 50:50
M	9 años	Mujer	0	

Tabla 3: Estudio Prospectivo - Escala GIPD

	X±DS ANTES	X±DS DESPUÉS	Me ANTES	Me DESPUÉS	Q1-Q3 ANTES	Q1-Q3 DESPUÉS	p-valor
Puntuación total GIPD	16,54±7,48	9,69±3,45	19	10	9-23,50	6,50-12,5	0,000241

X: media aritmética; DS: desviación estándar; Me: mediana; Q1: primer cuartil; Q3: tercer cuartil

puntualizar que la paciente M no recibió tratamiento, sin embargo, se mantuvo en el estudio hasta su conclusión.

Escala GIPD

Evaluamos, en primer lugar, las puntuaciones adquiridas mediante las Escalas GIPD, que fueron analizadas a modo de comparación antes-después de la puntuación total final de cada una de las escalas. Recordemos que, a

mayor puntuación, mayor deterioro funcional observado por los padres/madres/tutores.

La tabla 3 muestra el estudio prospectivo realizado con el programa SPSS de análisis estadístico. Ésta evalúa los resultados obtenidos de las escalas GIPD de cada uno de los pacientes a nivel basal (antes) y tras ocho semanas de tratamiento (después), analizando la media y la desviación estándar, la mediana y los cuartiles.

El proceso de obtención de dichos resultados se describe a continuación:

Tabla 4: Escala GIPD – Puntuaciones totales

Paciente	Dificultades percibidas (previo al tratamiento)	Dificultades percibidas (8 semanas posterior al inicio)	DIFERENCIA
A	23	11	12
B	11	6	5
C	24	15	9
D	20	11	9
E	22	14	8
F	26	14	12
G	7	7	0
H	6	5	1
I	19	10	9
J	15	7	8
K	13	11	2
L	24	10	14
M	5	5	0
X±DS	16,54±7,48	9,69±3,45	6,85±4,79

Analizamos las dificultades percibidas por los padres, representadas en la Escala GIPD en 5 ítems, con una puntuación mínima de 5 puntos y una máxima de 35 puntos. La tabla 4 desglosa los valores finales de las escalas de cada uno de los pacientes en el estado basal, es decir, en la realizada en el momento previo al tratamiento y en la efectuada aproximadamente a las ocho semanas, mostrando la diferencia entre ambas en la última columna. Independientemente de las diferencias, la mayor puntuación de la escala antes del tratamiento pertenece al paciente F, y la mayor puntuación después

del tratamiento pertenece al paciente C.

Partimos de una puntuación media de 16,54 con una desviación estándar de 7,48, que reflejó un leve aumento de las dificultades percibidas por los padres en los momentos previos al comienzo del tratamiento. Este valor se vio disminuido tras el paso de las ocho semanas a 9,69 con una desviación estándar de 3,45, y con una diferencia entre ambas de 6,85 puntos. Esta disminución parece indicar un cambio favorable respecto a las dificultades percibidas y la calidad de vida, sin embargo, al tratarse de un valor diferencial pequeño, debemos realizar un examen estadístico más exhaustivo.

Tabla 5: t de Student - Escala GIPD

	Media (x)	Desviación estándar (DS)	Error estándar de la media	t	p-valor
Punt. total (antes) - Punt. total (después)	6,846	4,793	1,329	5,15	0,000241

Examinando de forma estadística por medio de una prueba t de Student para muestras apareadas (tabla 5), observamos que las dificultades percibidas mostraron una clara tendencia a la mejoría con respecto al período previo, llegando a ser estadísticamente significativo ($p=0.000241$) con un p -valor $< 0,01$.

Analizando los valores de cada paciente de manera individual, se observó cómo en 11 de ellos (pacientes A, B, C, D, E, F, H, I, J, K, L) el valor total disminuyó y en 2 de ellos (G, M) permaneció igual. Por tanto, y pese al reducido número de individuos en nuestra muestra, establecemos que en el 84,62% de los pacientes hay mejoría en las dificultades funcionales de los niños percibidas por los padres a las ocho semanas de tratamiento y el 15,38% de los pacientes permanece igual. En cuanto a los dos pacientes que no obtuvieron mejoría, cabe destacar que ambos obtuvieron puntuaciones muy bajas en el momento del diagnóstico, por lo que era de esperar una disminución mínima o una ausencia de mejoría.

Con estos valores podemos concluir que existen cambios significativos en las dificultades a las que se enfrentan los pacientes según sus padres, que esta mejoría ha sido inducida por el tratamiento diario con Metilfenidato, y que esta escala ha resultado válida como

indicador de calidad de vida e impedimento psicosocial en esta muestra de pacientes.

Escala WFIRS-P

En segundo lugar, evaluamos las puntuaciones adquiridas mediante las Escalas WFIRS-P, que fueron analizadas a modo de comparación antes-después de la puntuación total final de cada una de las escalas. Recordemos que, también en el caso de esta segunda escala, a mayor puntuación, mayor deterioro funcional observado por los padres/madres/tutores.

La tabla 6, con el mismo formato que la tabla 3, muestra los resultados obtenidos con el programa SPSS de análisis estadístico. A continuación, encontramos los resultados obtenidos de las escalas WFIRS-P de cada uno de los pacientes a nivel basal (antes) y tras ocho semanas de tratamiento (después), analizando la media y la desviación estándar, la mediana y los cuartiles. Analizamos las dificultades percibidas por los padres, que se representan en la escala WFIRS-P en 50 ítems, con una puntuación mínima de 0 puntos y una máxima de 150 puntos.

Tabla 6: Estudio Prospectivo - Escala WFIRS-P

	X±DS ANTES	X±DS DESPUÉS	Me ANTES	Me DESPUÉS	Q1-Q3 ANTES	Q1-Q3 DESPUÉS	p-valor
Puntuación total WFIRS-P	45,15±22,89	24,77±14,30	41	25	30-71,50	10-36	0,000152

La tabla 7 desglosa los valores finales de las escalas de cada uno de los pacientes en el estado basal y en la entrevista clínica a las ocho semanas, mostrando la diferencia entre ambas en la última columna. Independientemente de las diferencias, las mayores puntuaciones de la escala tanto antes como después del tratamiento pertenecen al paciente D.

Partimos de una puntuación media de 45,15 con una desviación estándar de 22,89, que reflejó una intensidad moderada del deterioro funcional de los pacientes en los momentos previos al comienzo del tratamiento. Este valor se vio disminuido tras el tratamiento a 24,77 con una desviación estándar de 14,30, y con una diferencia entre ambas de 20,39 puntos. Esta disminución parece indicar una mejoría importante

Tabla 7: Escala GIPD – Puntuaciones totales

Paciente	Total WFIRS (previo al tratamiento)	Total WFIRS (8 semanas posterior al inicio)	DIFERENCIA
A	76	46	30
B	36	8	28
C	69	38	31
D	81	48	33
E	74	24	50
F	25	19	6
G	43	28	15
H	20	10	10
I	41	28	13
J	35	10	25
K	36	25	11
L	42	34	8
M	9	4	5
X±DS	45,15±22,89	24,77±14,30	20,39±13,53

respecto al desarrollo psicosocial del niño y la calidad de vida.

El estudio estadístico por medio de la t de Student para muestras apareadas (tabla 8), mostró un p=0,000152, por tanto, se obtuvo un cambio estadísticamente significativo.

Tabla 8: t de Student - Escala WFIRS-P

	Media (x)	Desviación estándar (DS)	Error estándar de la media	t	p-valor
Punt. total (antes) - Punt. total (después)	20,385	13,531	3,753	5,432	0,000152

En este caso, al analizar los resultados de manera individual entre los 13 pacientes, observamos cómo en todos, sin excepción, el valor total del deterioro funcional disminuyó. De esta forma, nos enfrentamos ante un

porcentaje del 100% que mejoró tras el tratamiento, con una diferencia media de 20,39 puntos, valor que resultó ser muy significativo.

Con estos valores podemos concluir que existe una mejora estadísticamente significativa en el deterioro funcional que sufren los niños con TDAH, que estos cambios han sido inducidos por el tratamiento diario con Metilfenidato y que la escala WFIRS-P constituye un instrumento válido para valorar el deterioro psicosocial y la calidad de vida de los pacientes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El TDAH es una afectación importante debido a su prevalencia, a su persistencia en la vida adulta y a las consecuencias adversas que se extienden más allá del individuo afecto. Se asocia a costes financieros y sobrecarga emocional que se reflejan en el sistema de salud, los servicios educativos, los cuidadores, las familias y la sociedad en general. Un tratamiento adecuado podría mejorar la calidad de vida de las personas con TDAH, de sus cuidadores y familiares, y al mismo tiempo reduciría su desgaste psicológico, así como la sobrecarga del TDAH para la sociedad.

La presente investigación y el análisis estadístico de los resultados de la Escala GIPD (Impresión Global de Dificultades Percibidas) y la Escala WFIRS (Escala de Clasificación del Deterioro Funcional de Weiss), ha mostrado que existen cambios significativos en los niños diagnosticados de TDAH que comienzan tratamiento con psicoestimulantes (Metilfenidato).

La evaluación de la escala GIPD-P objetivó una tendencia hacia la mejoría en las dificultades funcionales de los niños percibidas por los padres tras el período de tratamiento, que resultó estadísticamente significativa con un p-valor de 0,000241.

Respecto a la puntuación de la escala WFIRS-P, al analizar los resultados observamos cómo el valor total del deterioro funcional disminuyó en todos los pacientes, resultando estadísticamente significativo con un p-valor de 0,000152.

Con estos valores, podemos concluir que existen cambios significativos en el deterioro funcional y la calidad de vida de los pacientes según son percibidos por sus padres, que esta mejoría ha sido inducida por el tratamiento diario con Metilfenidato, y que estas dos escalas han resultado válidas como indicadores de calidad

de vida e impedimento psicosocial en esta muestra de pacientes.

La comparación de los resultados con las variables cualitativas inherentes a los pacientes, como la edad o el sexo, muestra que no existe una diferencia clara que se pueda atribuir a uno u otro. Asimismo, la dosis administrada del Metilfenidato tampoco muestra clara relación con los cambios percibidos.

Los resultados de este estudio son difíciles de generalizar debido a que la estructura de la muestra no incluyó todos los casos de TDAH en la infancia diagnosticados en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Canarias, resultando en un tamaño muestral pequeño. Establecer una base de datos podría ser útil para futuros estudios psicométricos que utilicen las escalas WFIRS y GPID.

Respecto a estudios previos que utilizan también estas escalas, este trabajo revela coincidencias con ellos, aunque no debemos dejar de prestar atención a los factores que los diferencian. Se muestra un patrón de resultados muy similar al del estudio de Dittman et al (33), ya que éste mencionaba un porcentaje importante de pacientes con mejoría significativa del deterioro funcional tras el tratamiento farmacológico. No obstante, las comparaciones entre estos estudios no son confiables por completo, puesto que utilizan muestras y métodos de diferentes características y, a menudo, no evalúan el mismo fármaco. En estudios como el de Wehmeier et al (31) o el de Banaschewski et al (38), vemos de igual modo una mejoría estadísticamente significativa gracias al uso de las escalas WFIRS en el primero y la escala GIPD en el segundo, si bien, debemos tener en cuenta las diferencias ya mencionadas que los hacen similares en cuanto a los objetivos, pero no comparables.

La realización de una sola escala posterior a la basal puede haber representado una limitación al estudio, ya que no permite la evaluación de las modificaciones cada cierto tiempo como podría haberse hecho si la escala se hubiera rellenado cada dos semanas y de manera continua hasta un año tras el tratamiento, tal y como se realizó en el estudio Dittman et al (32). En la misma línea, la corta duración de nuestro estudio en comparación con otros (31-33) que han utilizado una de estas dos escalas tras períodos de tiempo más extensos, pudo resultar en diferencias a la hora de analizar a los resultados, sin embargo, otros estudios como el de Hervas et al (39) o

el de Banaschewski et al (38) tuvieron una duración de un máximo de 7 semanas y resultaron, de igual modo, estadísticamente significativos.

Aun así, a pesar de las limitaciones del estudio, se ha obtenido una muestra suficientemente extrapolable a la población general con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, con gran implicación por parte de los padres de los pacientes. Por ello, podemos establecer unas conclusiones válidas, que reflejan que, a impresión de los padres que han respondido a las escalas, los beneficios del tratamiento diario con psicoestimulantes a corto plazo en sus hijos se extienden más allá del alivio de los síntomas e impacta positivamente en la función psicosocial diaria de los pacientes, así como en su calidad de vida.

Aunque el TDAH se sigue viendo con escepticismo por la sociedad y permanece con frecuencia bajo la estigmatización de los medios de comunicación, la evidencia científica lo avala como una entidad clínica y biológicamente importante con una elevada prevalencia, que se acompaña con frecuencia de un notable impedimento funcional, así como de comorbilidades (41). Todo ello hace del TDAH un importante problema de salud pública. Los resultados obtenidos en nuestra investigación pueden ayudar a los profesionales de la salud a planear tratamientos farmacológicos para aquellos niños con TDAH que se enfrentan a retos particulares en relación con la calidad de vida y el funcionamiento diario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quintero Gutiérrez del Álamo F.J., Correas Lauffer J., Quintero Lumbreras F.J., Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad a lo largo de la vida. 2ª ed. Madrid. ERGON. 2006.
2. Gajria K, Kosinski M, Sikirica V, Huss M, Livote E, Reilly K, Dittmann RW, Erder MH. Psychometric validation of the Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent Report Form in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2015; 13(1): 184.
3. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V), 5ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
4. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry*. 2007; 164: 942–8.
5. Polanczyk G, Salum GA, Sugaya LS, et al. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56(3): 345-65.
6. Barkley RA. The Nature of ADHD. History. En: Barkley RA, editor. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Handbook for diagnosis and treatment*. 3ª ed. London: The Guilford Press; 2006. pp. 3-75.
7. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR), 4ª Ed. Barcelona: Masson; 2001.
8. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems. - 10th revision, 5th edition*, 2016.
9. Criado Álvarez J, Romo B. Variability and tendencies in the consumption of methylphenidate in Spain. An estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol*. 2003; 37(9):806-10.
10. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The Persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder into Young Adulthood as a Function of Reporting Source and Definition of Disorder. *Journal of Abnormal Psychology*. 2002; 111(2): 279–289.
11. Thomas E. Brown. *Trastorno por Déficit de Atención (Una mente desenfocada en niños y adultos)*. Barcelona: Masson; 2006.
12. Ernst, M., A.J. Zametkin, et al. High Midbrain DOPA accumulation in children with attention-deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1999; 56(8): 1209-1215.
13. Soutullo Esperón C, Díez Suárez A. *Manual de diagnóstico y tratamiento del TDAH*. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2007.
14. Fernández-Jaén, A., López-Martín, S., Albert, J., Fernández-Mayoralas, D., Fernández-Perrone, A., de La Peña, M., Calleja-Pérez, B., Rodríguez, M., López-Arribas, S. and Muñoz-Jareño, N. Cortical thickness differences in the prefrontal cortex in

- children and adolescents with ADHD in relation to dopamine transporter (DAT1) genotype. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2015, 233(3): 409-17.
15. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació 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.
 16. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Clinics of North America*. 2010; 33: 159-180.
 17. Hidalgo Vicario MI, Soutullo Esperón C. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En: Muñoz Calvo M, Hidalgo Vicario M, Clemente Pollán J. *Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos clínicos en Atención Primaria*. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2008.
 18. Thapar A, Cooper M. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *The Lancet*. 2016; 387(10024): 1240-50.
 19. Jensen PS, 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: 20-73.
 20. Banaschewski T, Johnson M, Lecendreux M, Zuddas A, Adeyi B, Hodgkins P, Squires LA, Coghill DR. Health-Related Quality of Life and Functional Outcomes from a Randomized-Withdrawal Study of Long-Term Lisdexamfetamine Dimesylate Treatment in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs*. 2014; 28: 1191-1203.
 21. Bradley C. The behavior of children receiving Bensedrine. *The American Journal of Psychiatry*. 1937; 94: 577-585.
 22. Cardo E, Porsdal V, Quail D, Fuentes J, Steer C, Montoya A, Anand E, Escobar R. Fast vs. Slow Switching from Stimulants to Atomoxetine in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2013; 23(4): 252-261.
 23. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, Dopfner M, Hamilton R, Hollis C, Holtmann M, Hulpke-Wette M, Lecendreux M, Rosenthal E, Rothenberger A, Santosh P, Sergeant J, Simonoff E, Sonuga-Barke E, Wong IC, Zuddas A, Steinhausen HC, Taylor E. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*. 2011; 20: 17-37.
 24. Shang CY, Pan YL, Lin HY, Huang LW, Gau SS. An Open-Label, Randomized Trial of Methylphenidate and Atomoxetine Treatment in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2015; 25(7): 566-573.
 25. Hawkey E, Nigg JT. Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials. *Clin Psychol Rev*. 2014; 34: 496-505.
 26. Grogan K, Bramham, J. Demographic, developmental and psychosocial predictors of the development of anxiety in adults with ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2015; 8(1): 35-44.
 27. Gibbs, E., Kass, A., Eichen, D., Fitzsimmons-Craft, E., Trockel, M. and Wilfley, D. Attention-deficit/hyperactivity disorder-specific stimulant misuse, mood, anxiety, and stress in college-age women at high risk for or with eating disorders. *Journal of American College Health*. 2016; 64(4): 300-308.
 28. Belendiuk K, Pedersen S, King K, Pelham W, Molina B. Change over time in adolescent and friend alcohol use: Differential associations for youth with and without childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychology of Addictive Behaviors*. 2016; 30(1): 29-38.
 29. Dittmann RW, Wehmeier PM, Schacht A, Lehmann M, Lehmkuhl G. Self-esteem in adolescent patients with attention-deficit/hyperactivity disorder during open-label atomoxetine treatment: psychometric evaluation of the Rosenberg Self-Esteem Scale and clinical findings. *ADHD Attention Deficit*

- Hyperactive Disorder. 2009; 1:187–200.
30. Hechtman L, Greenfield B. Long-term use of stimulants in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Drugs*. 2003; 5:787–794.
 31. Wehmeier PM, Schacht A, Dittmann RW, Doepfner M. Global impression of perceived difficulties in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: Reliability and validity of a new instrument assessing perceived difficulties from a patient, parent and physician perspective over the day. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2008; 2:10.
 32. Dittmann RW, Banaschewski T, Schacht A, Wehmeier PM. Findings from the observational COMPLY study in children and adolescents with ADHD: core symptoms, ADHD-related difficulties, and patients' emotional expression during psychostimulant or nonstimulant ADHD treatment. *Attention Deficit Hyperactive Disorder*. 2014; 6(4):291-302.
 33. Dittmann RW, Wehmeier PM, Schacht A, Minarzyk A, Lehmann M, Sevecke K and Lehmkuhl G. Atomoxetine treatment and ADHD-related difficulties as assessed by adolescent patients, their parents and physicians. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2009; 3:21.
 34. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. 3rd Ed. Toronto ON; CADDRA, 2011.
 35. Nagy P, Häge A, Coghill DR, Caballero B, Adeyi B, Anderson CS, Sikirica V, Cardo E. Functional outcomes from a head-to-head, randomized, double-blind trial of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder and an inadequate response to methylphenidate. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016; 25:141–149.
 36. Weiss MD, Brooks BL, Iverson GL, Lee B, Dickson R, Wasdell M. Reliability and validity of the Weiss functional impairment rating scale. Presented at: AACAP 54th Annual Meeting, Boston, MA, 23-28 October 2007.
 37. Tarakçioğlu MC, Memik NÇ, Olgun NN, Aydemir Ö, Weiss MD. Turkish validity and reliability study of the Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent Report. *Attention Deficit Hyperactive Disorder*. 2015; 7(2):129-39.
 38. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P, Adeyi B, Squires LA, Coghill D. Health-Related Quality of Life and Functional Outcomes from a Randomized, Controlled Study of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs*. 2013; 27:829–840.
 39. Hervas A, Huss M, Johnson M, McNicholas F, Stralen J, Sreckovic S, Lyneg A, Bloomfieldg R, Sikiricah V, Robertsonh B. Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized, controlled, Phase III trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2014; 24(12): 1861–1872.
 40. Epstein J, Weiss M. Assessing treatment outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a narrative review. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012.
 41. Xia W, Shen L, Zhang J. Comorbid anxiety and depression in school-aged children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and self-reported symptoms of ADHD, anxiety, and depression among parents of school-aged children with and without ADHD. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2015; 27(6): 356–367.

La revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil (abreviado: **Rev Psiquiatr Infanto-Juv**), de periodicidad trimestral, es la publicación oficial de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNYA), y tiene la finalidad de participar, a través de su publicación, en la mejora de la calidad de la asistencia clínica, de la investigación, de la docencia y de la gestión de todos los aspectos (teóricos y prácticos) relacionados con la psiquiatría del niño y el adolescente. Por ello, está interesada en la publicación de manuscritos que se basen en el estudio de estos contenidos desde sus distintos y diversos puntos de vista: genético, epidemiológico, clínico, psicoterápico, farmacológico, socio-sanitario, etc., así como desde el punto de vista social, cultural y económico.

La revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil se adhiere a los Requisitos Uniformes para Manuscritos presentados a Revistas Biomédicas (5ª edición, <http://www.icmje.org>): Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y las Normas de Vancouver, 1997.

Los originales para publicación deberán enviarse a la Secretaría Técnica de la Revista, a través de su correo electrónico, dirección.revista@aepnya.org, o del sistema disponible en su página web, www.aepnya.com, en la sección "Información para autoras/es". La Secretaría acusará recibo de los originales entregados e informará en su momento acerca de su aceptación y de la fecha de posible publicación.

Esta Normas de Publicación recogen los aspectos generales más utilizados en la redacción de un manuscrito. En aquellos casos en que estas normas sean demasiado generales para resolver un problema específico, deberá consultarse la página web del International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>).

Los originales se presentarán a doble espacio y con márgenes suficientes, escritos en cualquier procesador de texto estándar (a ser posible en WORD). Las hojas irán numeradas. En la primera página debe colocarse, en el orden que se cita, la siguiente información:

- a) Título original (en español e inglés).
- b) Inicial del nombre y apellidos del autor/autores.
- c) Nombre del Centro de trabajo. Población.
- d) Dirección del primer firmante y del autor al que se deba dirigir la correspondencia (incluyendo una dirección de correo electrónico).
- e) si el trabajo ha sido financiado, debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.

- f) Si una parte o los resultados preliminares del trabajo han sido presentados previamente en reuniones, congresos o simposios, debe indicarse su nombre, ciudad y fecha, y deberá remitirse con el manuscrito el trabajo presentado, para certificar que el original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación.

La segunda página corresponderá al Resumen y Palabras Clave. El resumen se hará en español e inglés, se presentará en hoja aparte y tendrá una extensión máxima de unas 250 palabras. Presentará una estructuración similar a la del manuscrito (vg., en el caso de artículos originales, Introducción, Objetivos, Material, Métodos, Resultados y Conclusiones). Para las secciones de Casos Clínicos y Comentarios Breves se incluirá un resumen de 150 palabras aproximadamente. A continuaciones indicarán hasta un máximo de cinco Palabras Clave elegidas de acuerdo con las normas de los índices médicos de uso más frecuente (Medical Subject Headings del Index Medicus), se tal manera que el trabajo pueda codificarse a través de ellas (cf. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

En general, es deseable el mínimo de abreviaturas en el texto, aceptándose los términos empleados internacionalmente. Las abreviaturas serán definidas en el momento de su primera aparición. Cuando existan tres o más abreviaturas se recomienda su listado en una tabla presentada en hoja aparte.

Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico.

El aparataje utilizado para realizar técnicas de laboratorio y otras deben ser identificados por la marca y la dirección de sus fabricantes.

Los instrumentos de evaluación deben ser identificados por su nombre original, el traducido al español si existiera, su/s autor/es, año, e indicaciones sobre cómo obtenerlo (editorial, web de origen, etc.)

Los manuscritos pueden ser enviados para cualquiera de las Secciones de la Revista: Artículos Originales, Artículos de Revisión, Casos Clínicos, Comentarios Breves, Cartas al Director y Notas Bibliográficas. No obstante, será el Comité Editorial quien tomará la decisión definitiva respecto a la Sección correspondiente a cada manuscrito.

Los manuscritos aceptados quedarán como propiedad permanente de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la misma. Todos los manuscritos deben ser inéditos, y no se aceptarán trabajos publicados en otra revista.

1.-Artículos Originales

Se consideran tales los trabajos de investigación originales sobre cualquiera de las áreas de interés de la Revista.

Como norma general, cada sección del manuscrito debe empezar en una página nueva, y estructurándose éste bajo la siguiente secuencia:

1. Primera página, tal y como se detalla más arriba
2. Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba.
3. Introducción, en la que se explique el objeto del trabajo
4. Hipótesis y/o Objetivos
5. Material y Métodos, con la descripción del material utilizado y de la técnica y/o métodos seguidos
6. Resultados, con una exposición concisa de los datos obtenidos
7. Discusión
8. Conclusiones, y
9. Bibliografía (se recomienda no superar las 50 citas)

En el caso de tratarse de ensayos clínicos, la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil se adhiere a las condiciones definidas por la Declaración de Helsinki y sus ulteriores enmiendas (www.unav.es/cdb/ammhelsinki2.pdf), también desarrolladas en los Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.icmje.org>). Para la publicación de ensayos clínicos deberá remitirse una copia de la aprobación del protocolo de las autoridades sanitarias de los países en los que se desarrolla la investigación experimental.

2.- Artículos de Revisión

Se consideran tales los trabajos fruto de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un área de interés de la Revista, con el fin de dar cuenta de sus avances y las tendencias de desarrollo. Se caracterizan por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica, y serán preferentemente revisiones sistemáticas.

Como norma general, cada sección del manuscrito debe empezar en una página nueva, y este debe estructurarse bajo la siguiente secuencia.:

1. Primera página, tal y como se detalla más arriba
2. Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
3. Introducción, en la que se explique el objeto del trabajo
4. Justificación y/o Objetivos de la Revisión
5. Métodos, si procede, de realización de la búsqueda y revisión bibliográfica
6. Desarrollo (la revisión propiamente dicha)
7. Conclusiones y
8. Bibliografía (se recomiendan entre 50 y 80 citas, aunque será flexible según el tema tratado)

3.-Casos Clínicos y Comentarios Breves

Se considerarán tales los originales con tamaño muestral limitado, o que describan casos clínicos que supongan una

aportación importante al conocimiento de la enfermedad, o que revisen brevemente aspectos concretos de interés para los contenidos de la Revista.

Los trabajos publicados como Casos Clínicos o Comentarios Breves tendrán una extensión máxima de 10 folios, pudiendo contener una o dos figuras y/o tablas y hasta 10 citas bibliográficas. Se estructurarán bajo siguiente secuencia:

1. Primera página, tal y como se detalla más arriba
2. Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
3. Descripción del caso clínico, o desarrollo del comentario
4. Discusión
5. Conclusiones, y
6. Bibliografía (se recomienda no superar las 10 citas)

4.- Cartas al Director

En esta sección se admitirán comunicaciones breves y comunicaciones preliminares que por sus características puedan ser resumidas en un texto breve, así como aquellos comentarios y críticas científicas en relación a trabajos publicados en la Revista, y, de forma preferiblemente simultánea, las posibles réplicas a estos de sus autores, para lo cual les serán remitidas las Cartas previamente a su publicación (derecho a réplica). La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 10, y se admitirá, de ser necesario, una figura o una tabla.

5.- Notas Bibliográficas

En esta sección se incluirán comentarios sobre obras relevantes por sus contenidos acerca de las áreas de interés de la Revista.

6.- Secciones Especiales

Bajo este epígrafe se publicarán trabajos de interés particular para la Revista y que, por sus características, no encajen en los modelos antedichos. En general, serán secciones de carácter fijo y periódico, realizadas por encargo del Comité Editorial o a propuesta de autores socios de la AEPNYA, siempre con el compromiso del autor de mantener su periodicidad o con un diseño previo por parte de éste que indique la cantidad total de números de la Revista que contendrán la sección.

7.- Agenda

La sección de Agenda podrá contener notas relativas a asuntos de interés general, congresos, cursos y otras actividades que se consideren importantes para los lectores de la Revista.

8.- Números Monográficos

Se podrá proponer por parte de los autores socios de AEPNYA o del Comité Editorial la confección de números monográficos. En cualquier caso, el Comité Editorial y los autores estudiarán conjuntamente las características de los mismos.

Tablas y figuras

Las tablas deben estar numeradas independientemente, con números arábigos, por su orden de aparición en el texto, y deben contener el correspondiente título describiendo su contenido, de forma que sean comprensibles aisladas del texto del manuscrito. Estarán citadas en el texto en su lugar correspondiente.

Los dibujos y gráficos especiales deberán presentarse en formato electrónico adecuado (preferiblemente jpg o tiff). Deberán llevar una numeración correlativa conjunta, estarán debidamente citados en el texto y sus pies explicativos irán incorporados al texto en el lugar de su cita. En caso de utilización de formatos informáticos especiales, los autores deben ponerse en contacto con la Secretaría Técnica de la Revista para valorar la mejor solución. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto, y se acompañarán del correspondiente consentimiento informado escrito que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en formato de libre acceso en la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas se presentarán todas la final del manuscrito, se numerarán por orden de aparición en el texto, y el número arábigo que corresponda a cada una será el que utilizará en el texto (entre paréntesis y en tamaño de letra igual al cuerpo del texto) para indicar que ese contenido del texto se relaciona con la referencia reseñada. Se recomienda incluir en la Bibliografía la citación de trabajos en español, considerados de relevancia por el/los autor/es, y en especial de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Las citas deben ajustarse a las siguientes normas generales (normas de Vancouver: <http://www.icmje.org>):

1.- Artículo estándar: Apellido(s) e inicial(es) del autor/es* (sin puntuación y separados por una coma). Título completo del artículo en lengua original. Abreviatura** internacional de la revista seguida del año de publicación, volumen (número***), página inicial y final del artículo (Dunn JD, Reid GE, Bruening ML. Techiques for phosphopeptide enrichment prior to analysis by mass spectrometry. *Mass Spectr Rev* 2010;29:29-54).

*Se mencionarán todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras "et al." Un estilo similar se empleará para las citas de los libros y capítulos de libros.

** Las abreviaturas internacionales de las revistas pueden consultarse en la "List of Journals Indexed in Index Medicus", (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>).

*** El número es optativo si la revista dispones de nº de volumen.

2.-Libro: Autor/es o editor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; Año (Hassani S. *Mathematical physics. A morden introduction to its foundations*. New York: Springer-Verlag; 1999).

3.-Capítulo del libro: Autores del capítulo. Título del capítulo. En Director/es o Recopilador/es o Editor/es del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. p. página inicial-final del capítulo (Tsyovich VN, de Angelis U. *The kinetic approach to dusty plasmas*. En Nakamura Y, Yokota T, Sukla PK. *Frontiers in dusty plasmas*. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 21-28).

5.- Comunicaciones a Congresos, Reuniones, etc.: Autor/es. Título completo de la comunicación. En: nombre completo del Congreso, Reunión, etc. Lugar de celebración, fechas (Coon ET, Shaw BE, Spiegelman M. *Impacts of faulty geometry on fault system behaviors*. 2009 Southern California Earthquake Center Annual Meeting. Palm Springs, California. September 12-16, 2009.

4.-Citas electrónicas: Consultar <http://www.ub.es/biblio/citae-e.htm>. Formato básico: Autor de la página (Fecha de publicación o revisión de la página, si está disponible. Título de la página o lugar. [Medio utilizado]. Editor de la página, si está disponible. URL [Fecha de acceso] (Land, T. *Web extension to American Psychological Association style (WEAPAS)* [en línea]. Rev. 1.4. <http://www.beadsland.com/weapas> [Consulta: 14 marzo 1997].

Si una referencia se halla pendiente de publicación deberá describirse como [en prensa], siendo responsabilidad de los autores la veracidad de esta.

Envío de manuscritos

Los originales para publicación deberán enviarse a la Secretaría Técnica de la revista, a través de su correo electrónico, direccion.revista@aepnya.org, o del sistema disponible en su página web, www.aepnya.com, en la sección "Información para autor/es". La Secretaría acusará recibo de los originales entregados e informará en su momento acerca de su aceptación y de la fecha de posible publicación.

Todos los artículos deben acompañarse de una declaración de todos los autores del trabajo, manifestando que:

El manuscrito es remitido en exclusiva a la Revista de psiquiatría Infanto-Juvenil y no se ha enviado simultáneamente a cualquier otra publicación (ni está sometida a consideración), y no ha sido publicado previamente todo ni en parte. Esta última restricción no se aplica a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas, ni a los originales que son extensión de los resultados preliminares del trabajo presentados previamente en reuniones, congresos, o simposios, debiendo en tal caso indicarse su nombre, ciudad y fecha, y remitirse junto con el manuscrito el trabajo presentado para certificar que el artículo original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación.

Los autores son responsables de la investigación.

Los autores han participado en su concepto, diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección, así como que aprueban el texto final enviado.

Los autores deberán especificar obligatoriamente si hay algún conflicto de interés en relación a su manuscrito. Especialmente, en estudios con productos comerciales los autores deberán declarar si poseen (o no) acuerdo alguno con las compañías cuyos productos aparecen en el manuscrito enviado o si han recibido (o no) ayudas económicas de cualquier tipo por parte de las mismas. Si el trabajo ha sido financiado, debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.

La Secretaría de Redacción acusará recibí de los originales entregados e informará en su momento acerca de su aceptación y de la fecha de posible publicación. El manuscrito será inicialmente examinado por el Comité Editorial, y si se considera susceptible de aceptación lo revisará y/o lo remitirá, de considerarse necesario, a al menos dos revisores externos considerados expertos en el tema. El Comité Editorial, directamente o una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos que considere necesarias. Antes de la publicación en versión impresa o electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán ser devueltas en el plazo de los 4 días siguientes a su recepción. De no recibirse dicha devolución, se entenderá que dichas pruebas se aceptan como definitivas.

La editorial remitirá a cada uno de los autores que haya facilitado su correo electrónico copia facsimilar digital en PDF de cada trabajo.

Revisión y revisión externa (peer review)

Se remitirán a revisión externa todos los manuscritos no rechazados en primera instancia por el Comité Editorial. Los manuscritos se remiten al menos a dos revisores considerados como expertos por la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil. La elección de los revisores para cada trabajo se realizará atendiendo al contenido del manuscrito. Dependiendo de los contenidos del manuscrito podrán solicitarse evaluaciones especializadas técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos. En cualquier caso, todo el proceso de revisión será confidencial y anónimo, remitiéndose a los revisores los manuscritos sin la autoría.

A través de los informe realizados por los revisores, el Comité Editorial tomará la decisión de publicar o no el trabajo, pudiendo solicitar a los autores la aclaración de algunos puntos o la modificación de diferentes aspectos del manuscrito. En este caso, el autor cuenta con un plazo máximo de un mes para remitir una nueva versión con los cambios propuesto. Pasado dicho término, si no se ha recibido una nueva versión, se considerará retirado el artículo. Asimismo, el Comité Editorial puede proponer la aceptación del trabajo en un apartado distinto al propuesto por los autores.

La editorial revisará los aspectos formales del trabajo, descritos en estas normas. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de presentación. Una vez aceptados los trabajos, los manuscritos se someten

a una corrección morfolingüística y de estilo. Los autores podrán comprobar los cambios realizados al recibir las galeradas, aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Las investigaciones origen de los artículos remitidos habrán de ajustarse a la Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación Biomédica y sus posteriores modificaciones, así como a la Declaración de Helsinki y sus posteriores enmiendas, y deberá manifestarse en el apartado de Métodos que el protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el correspondiente Comité de Ética, aportando certificado del hecho. Si pudiera sospecharse la identidad de un paciente, o si pretende publicarse una fotografía de éste, deberá presentarse su correspondiente consentimiento informado.

En caso de existir conflictos de intereses, y/o de haber recibido patrocinio o beca, deberán manifestarse siempre.

En caso del uso de animales para experimentación u otros fines científicos, deberá facilitarse la declaración de cumplimiento de las leyes europeas y nacionales (Real Decreto 1201/2005 de 10 de octubre sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos, y posteriores modificaciones y regulaciones).

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir material (texto, tablas, figuras) de otras publicaciones.

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. La Secretaría de Redacción declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos.

El contenido del artículo debe ser completamente original, no haber sido publicado previamente, y no estar enviado a cualquier otra publicación ni sometido a consideración o revisión.

Esta última restricción no se aplica a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas, ni a los originales que son extensión de los resultados preliminares del trabajo presentados previamente en reuniones, congresos o simposios, debiendo en tal caso indicarse su nombre, ciudad y fecha, y remitirse junto con el manuscrito el trabajo presentado para certificar que el artículo original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación. Los autores deben ser conscientes de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Los autores deben mencionar en la sección de Métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención del correspondiente consentimiento informado. El estudio habrá sido revisado y aprobado por los comités de Investigación y/o Ética de la institución donde se ha realizado.

En el caso de la descripción de Casos Clínicos, cuando el paciente pueda ser reconocido por la descripción de la enfermedad o por las figuras que ilustren el artículo, deberá enviarse el correspondiente consentimiento informado con el permiso para la publicación tanto del texto del artículo como de las imágenes del mismo. Del mismo modo, los autores deberán declarar que han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas con el objeto de realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

VERIFICAR SIEMPRE ANTES DE REMITIR A LA SECRETARÍA

Compruebe el contenido de su envío:

1. Página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, e-mail.
2. Segunda página con resumen en español; resumen en inglés; palabras clave e español e inglés
3. Tablas y Figuras según el formato indicado, correctamente numeradas e identificadas en el manuscrito
4. Bibliografía estrictamente según los requisitos señalados en estas Normas de Publicación (no hacerlo podrá ser motivo de no aceptación)
5. Especificar la Sección de la Revista a la que se desea adscribir el manuscrito
6. Verificar las responsabilidades éticas y los conflictos de interés