



**Universidad**  
Zaragoza

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

### **Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.**

Máster en Condicionantes Genéticos, Nutricionales y  
Ambientales del  
Crecimiento y Desarrollo  
CURSO ACADÉMICO 2015-2016

**Autor:**

Leire Troyas Fernández de Garayalde\*

\*Médico residente de Pediatría Hospital Universitario Miguel Servet

**Director/es:**

Pilar Samper Villagrasa  
Francisco Javier López Pisón

Zaragoza, Junio 2016



## RESUMEN

**Introducción:** El trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH) es una patología cada vez más prevalente en nuestro medio que repercute negativamente en la salud de los niños. Existen tratamientos farmacológicos que pueden mejorar la sintomatología así como la calidad de vida.

**Objetivos:** Describir las características de nuestra población afecta de TDAH. Monitorizar la respuesta al tratamiento (fármacos estimulantes) al mes de haberlo iniciado, mediante los criterios DSM-V y el test MOXO.

**Material y métodos:** se lleva a cabo estudio descriptivo en consulta de neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet (periodo diciembre 2015-junio 2016) con recogida prospectiva de datos consistente en valorar a los pacientes en tres ocasiones: previo a inicio de tratamiento, 1 mes y 9 meses después. Se reclutan pacientes entre 6 y 15 años, con diagnóstico de TDAH en los que se va a iniciar tratamiento y con capacidad de realizar el test online. En todas las visitas los padres rellenan los criterios DSM-V valorando del 1 al 10 en función de la gravedad cada uno de los síntomas de inatención e hiperactividad y los pacientes realizan el test online MOXO que evalúa inatención, hiperactividad, impulsividad y tiempo de respuesta.

**Resultados:** en el presente trabajo se exponen los resultados pertenecientes al control de un mes tras inicio de tratamiento (52 de los 85 pacientes reclutados han acudido a dicho control). Se evidencia mejoría, tanto en los criterios DSM-V (valoración subjetiva realizada por los padres y pacientes si procede) como en el test MOXO, que arroja datos objetivos acerca de la mejoría, siendo estadísticamente significativa para los síntomas de impulsividad.

**Conclusiones:** el tratamiento con fármacos estimulantes es eficaz en el TDAH, produciendo mejoría en todos los síntomas y con valoración positiva por parte de los pacientes y sus familias.

**PALABRAS CLAVE:** Inatención, hiperactividad, impulsividad, estimulantes, DSM-V, MOXO.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** the attention deficit and/ or hyperactivity disorder (ADHD) is an increasingly prevalent disease that adversely affects nowadays the health of children. There are pharmacological treatments that can improve symptoms, and, moreover, their life quality.

**Objectives:** to describe our ADHD population characteristics. The aim is to monitor the patients' response to the pharmacological treatment (stimulants) after a month of taking them, taking in a count the DSM-V criteria and MOXO test.

**Material and methods:** it is a descriptive study, which takes place in Miguel Servet Hospital's Neuropediatrics department between December 2015 and June 2016. Participants are children aged between 6 and 15, diagnosed of ADHD and who are about to start treatment, and able to achieve the MOXO test. They are assessed in three different moments: before starting the stimulant treatment, a month and nine months after having received it. DSM-V criteria are evaluated by parents and child if possible, giving a value between 1 and 10 according to the severity of the symptoms observed, either attention or hyperactivity symptoms.. The MOXO test is completed by the child in each assessment, which determinates attention deficit, hyperactivity, impulsivity and timing.

**Results:** results after a month of treatment are shown in this paper. From 85 patients that we recruited, 52 were seen in a second visit. Better results are observed either in DSM-V criteria evaluation (which shows parents' and patient's opinion) and in MOXO test.. However, only impulsivity symptoms seem to develop a statistically significant decrease, according to MOXO test.

**Conclusions:** pharmacological treatment with stimulants shows efficacy in ADHD patients. Attention and hyperactivity symptoms improve and parents' and patients' assessment is globally positive.

**KEYWORDS:** Inattention, hyperactivity, impulsivity, stimulants, DSM-V, MOXO.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ACV: accidente cerebrovascular

CIE-10 Clasificación Internacional de Enfermedades (10ª edición)

CPT: continuous performance test

DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5ª edición)

MTF: metilfenidato

RPM: retraso psicomotor

TDAH: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad

TEA: Trastorno del espectro autista.

NF1 Neurofibromatosis tipo 1

PCI: Parálisis cerebral infantil



## ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN Y/O HIPERACTIVIDAD ..</b>     | <b>1</b>  |
| <b>1.1.1. Definición. ....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1.2. Importancia.....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>1.1.3. Etiopatogenia. ....</b>                                       | <b>3</b>  |
| <b>1.1.4. Diagnóstico. ....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>1.1.5. Manifestaciones clínicas (3,14). ....</b>                     | <b>5</b>  |
| 1.1.5.1. Falta de atención: .....                                       | 5         |
| 1.1.5.2. Hiperactividad e impulsividad: .....                           | 6         |
| <b>1.1.6. Clasificación.....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1.1.7. Morbilidad asociada.....</b>                                  | <b>7</b>  |
| <b>1.1.8. Tratamiento. ....</b>   | <b>8</b>  |
| 1.1.8.1. Intervenciones no farmacológicas.....                          | 8         |
| 1.1.8.2. Tratamiento farmacológico. ....                                | 9         |
| 1.1.8.2.1. Metilfenidato (18,20): .....                                 | 9         |
| 1.1.8.2.2. Lisdexanfetamina: .....                                      | 10        |
| 1.1.8.2.3. Atomoxetina:.....  | 10        |
| 1.1.8.3. Efectos secundarios de tratamiento farmacológico del TDAH..... | 11        |
| <b>1.2. TEST MOXO (25) .....</b>  | <b>12</b> |
| <b>1.2.1. Atención: .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>1.2.2. Sincronización o tiempo de reacción (timing): .....</b>       | <b>13</b> |
| <b>1.2.3. Impulsividad:.....</b>  | <b>14</b> |
| <b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>  | <b>15</b> |
| <b>3. HIPÓTESIS.....</b>  | <b>16</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>4. OBJETIVOS.....</b>  | <b>17</b> |
| <b>4.1. Objetivo GENERAL:.....</b>  | <b>17</b> |
| <b>4.2. Objetivos ESPECÍFICOS: .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>5. MATERIAL Y MÉTODOS. ....</b>  | <b>17</b> |
| <b>5.1. Población de estudio.....</b>   | <b>18</b> |
| <b>5.2. Criterios de inclusión. ....</b>  | <b>18</b> |
| <b>5.3. Criterios de exclusión. ....</b>  | <b>18</b> |
| <b>5.4. Aprobación Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón<br/>(CEICA) (ANEXO 6).....</b> | <b>19</b> |
| <b>5.5. Periodo de estudio. ....</b>  | <b>19</b> |
| <b>5.6. Tipo de estudio. ....</b>   | <b>19</b> |
| <b>5.7. Proceso del estudio.....</b>  | <b>19</b> |
| <b>5.7.1. Visita previa.....</b>  | <b>20</b> |
| <b>5.7.2. Visita tras un mes de tratamiento. ....</b>   | <b>21</b> |
| <b>5.8. Recogida de datos (variables). ....</b>   | <b>21</b> |
| <b>5.9. Fármacos psicoestimulantes.....</b>   | <b>22</b> |
| <b>5.10. Análisis estadístico. ....</b>   | <b>24</b> |
| <b>5.10.1. Estudio descriptivo. ....</b>  | <b>24</b> |
| <b>5.10.2. Estudio analítico.....</b>   | <b>25</b> |
| <b>6. ASPECTOS ÉTICOS .....</b>   | <b>26</b> |
| <b>7. RESULTADOS.....</b>   | <b>27</b> |
| <b>7.1. Características de la muestra. ....</b>   | <b>27</b> |
| <b>7.1.1. Sexo. ....</b>  | <b>27</b> |
| <b>7.1.2. Edad.....</b>   | <b>28</b> |
| <b>7.1.3. Procedencia.....</b>  | <b>29</b> |
| <b>7.1.4. Antecedente de adopción.....</b>  | <b>30</b> |



|           |  |    |
|-----------|--|----|
| 7.1.5.    | Antecedentes perinatales.....  | 30 |
| 7.1.6.    | Estructura familiar. ....  | 30 |
| 7.1.7.    | Antecedentes familiares TDAH. ....   | 31 |
| 7.1.8.    | Motivo de consulta.....  | 32 |
| 7.1.9.    | Quién plantea por primera vez posibilidad de TDAH.....   | 32 |
| 7.1.10.   | Clasificación etiológica de TDAH. ....   | 33 |
| 7.1.11.   | Clasificación tipo de TDAH. ....   | 33 |
| 7.1.11.1. | Comparación de subtipos de TDAH con sexo y edad. ....  | 34 |
| 7.1.12.   | Otros diagnósticos asociados.....  | 35 |
| 7.2.      | Evaluación de la respuesta al tratamiento según criterios DSM-V.   | 36 |
| 7.2.1.    | Primera visita: criterios de inatención.....   | 36 |
| 7.2.2.    | Primera visita: criterios de hiperactividad. ....  | 37 |
| 7.2.3.    | Segunda visita: criterios de inatención tras un mes de tratamiento con psicoestimulantes.....                | 37 |
| 7.2.4.    | Segunda visita: criterios de hiperactividad tras un mes de tratamiento con psicoestimulantes.....            | 38 |
| 7.3.      | Evaluación de la respuesta al tratamiento según test MOXO.....   | 39 |
| 7.3.1.    | Primera visita: clasificación según gravedad. ....   | 39 |
| 7.3.2.    | Primera visita: z-score de cada síntoma valorado por test MOXO. ....   | 40 |
| 7.3.3.    | Segunda visita: clasificación según gravedad. ....   | 40 |
| 7.3.4.    | Segunda visita: z-score de cada síntoma valorado por test MOXO, tras un mes de tratamiento. ....             | 41 |
| 7.3.5.    | Comparación resultados test MOXO: primera visita (basal) y segunda visita (tras un mes de tratamiento). .... | 42 |
| 7.3.6.    | Mejoría global subjetiva al mes de tratamiento (segunda visita).....   | 43 |
| 8.        | DISCUSIÓN. ....  | 43 |
| 9.        | LIMITACIONES.....  | 50 |
| 10.       | CONCLUSIONES. ....   | 51 |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>11. LÍNEAS DE FUTURO. ....</b> | <b>52</b> |
| <b>12. BIBLIOGRAFÍA. ....</b>     | <b>53</b> |
| <b>13. ANEXOS.....</b>            | <b>56</b> |

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN Y/O HIPERACTIVIDAD**

#### **1.1.1. Definición.**

El trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH) es un trastorno de la función ejecutiva del cerebro que ocasiona al niño incapacidad para inhibir o retrasar sus respuestas, para organizar y controlar su atención, su conducta o sus emociones y para hacer frente a las demandas que se le presentan(1). Las manifestaciones clínicas del TDAH se relacionan en su mayoría con una alteración de las funciones ejecutivas relacionadas con el lóbulo prefrontal.

Presenta una elevada prevalencia(2), afectando al 3-7% de la población en edad escolar y al 2-5% de la población adulta. El 80% son de causa genética mientras que en el 20% de los casos se trata de un TDAH secundario o sintomático. La proporción oscila entre 2:1-4:1 de hombres con respecto a mujeres. Esta diferencia puede deberse a que el 75% de las niñas suelen presentar el perfil inatento con menor grado de hiperactividad e impulsividad, lo que puede hacer que el trastorno pase desapercibido. Esta diferencia entre sexos se acorta conforme nos acercamos a la vida adulta. La prevalencia máxima se da entre 6-9 años.

Una de las primeras descripciones del trastorno fue realizada por Sir Alexander Crichton en 1788, posteriormente fue Sir George Still quien hizo la primera definición de TDAH en la revista Lancet (1902) describiendo 43 casos de niños que presentaban graves problemas para mantener la atención y de conducta. Fue en 1994 cuando el DSM IV(3) señala el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, denominación por la que se le conoce en la actualidad.

El TDAH es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes en la infancia y adolescencia y una de las principales causas de fracaso escolar e incapacidad para mantener y desarrollar relaciones sociales (4). Es por todo esto que se trata de uno de los trastornos con mayor impacto en la vida del niño, de su familia y entorno.

Se trata de una alteración conductual compleja y heterogénea, de carácter crónico, en cuya etiología influyen factores genéticos(5) y ambientales(6). Se origina en la infancia y sigue un patrón persistente de conductas de falta de atención y/o

hiperactividad e impulsividad con una frecuencia e intensidad mayores de lo habitual interfiriendo tanto el rendimiento escolar como en las actividades cotidianas. No todos los niños presentan los mismos síntomas ni con la misma intensidad.

Es un trastorno crónico de demostrada base neurobiológica(5) que se caracteriza por el desarrollo inapropiado de diferentes grados de inatención e impulsividad, con o sin hiperactividad, que tienen una interferencia negativa en el ámbito familiar, social o escolar. Es decir, cualquier persona a lo largo de su vida puede desarrollar esta clase de síntomas, pero solo tienen valor diagnóstico cuando generan alguna dificultad en su desarrollo o interfieren en su normal funcionamiento escolar, social y familiar.

En los últimos años ha aumentado la demanda de diagnóstico y orientación de niños con problemas de comportamiento en el colegio y/o con dificultades escolares, fundamentalmente a expensas de TDAH y trastornos de aprendizaje, sobre todo los trastornos de lectoescritura. Son motivos de consulta frecuentes en pediatría(7).

La valoración psicopedagógica resulta útil para la identificación y tratamiento de trastornos de aprendizaje aislados o asociados al TDAH. En torno al 50% de los TDAH tienen trastornos de aprendizaje específicos, especialmente de la lectoescritura. En nuestro entorno esta valoración la realizan profesionales del área de la educación, profesores u orientadores. También los padres participan en el diagnóstico del TDAH ya que las manifestaciones de este tipo de trastornos ocurrirán también en domicilio, y su opinión será tan importante como la de cualquier profesional a la hora de valorar al paciente. En definitiva, el TDAH es un diagnóstico funcional.

Los niños con problemas de conducta, así como los TDAH evolucionados, niños mayores que pueden llevar arrastrando problemas durante años y que van a presentar más frecuentemente patología comórbida(8) asociada, pueden precisar la valoración psiquiátrica, y casos dudosos o con otra patología asociada pueden precisar la valoración neuropsiquiátrica.

### **1.1.2. Importancia.**

La importancia del diagnóstico de TDAH se sustenta en las siguientes premisas(9)(3): es un trastorno que está próximo a la “normalidad” pero que asocia un riesgo moderado-alto de producir problemas secundarios graves; tiene una tasa

de prevalencia alta (3-7% de los niños en edad escolar) y puede mejorar con tratamiento.

### **1.1.3. Etiopatogenia.**

Se postulan factores genéticos y ambientales(5,6,10)para explicar la patogenia del TDAH.

Se ha estimado en estudios de gemelos y niños de adopción que la herencia del trastorno supone en torno a un 76% de la varianza en la etiología. La herencia del TDAH es poligénica(11). Los polimorfismos más asociados son en genes transportadores de la dopamina (DAT1, SLC6A3) y el receptor D4 de la dopamina (DRD4), aunque se sabe que existen otros genes que participan en las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas, que también están siendo estudiados(12).

Un gran número de síndromes genéticos conocidos asocian TDAH como parte de su fenotipo conductual (síndrome de X frágil, esclerosis tuberosa, síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, etc)

Además de los factores genéticos se considera que aproximadamente un 20-25% de la etiología está determinada por factores ambientales individuales y específicos, como son los factores prenatales (tabaco, alcohol, estrés materno...etc.) perinatales (13)(prematuridad, bajo peso al nacimiento, encefalopatía hipóxico-isquémica...etc.) y postnatales (traumatismo cerebral, hipotiroidismo congénito, infección del sistema nervioso central (SNC)...etc.)

Otros factores ambientales o adquiridos son los bajos ingresos económicos, la hostilidad padre-hijo o conflictos en el núcleo familiar, exposición a factores tóxicos o déficit nutricionales entre otros, que muestran una correlación positiva con desarrollar TDAH.

Cuando hay una causa clara del TDAH, ya sea genética o adquirida, nos referimos a TDAH sintomático. En su defecto señalamos como TDAH criptogénico (génesis críptica, causa no identificada); los TDAH criptogénicos están en su mayoría genéticamente determinados (5,11).

### **1.1.4. Diagnóstico.**

-Diagnóstico etiológico si es posible.

-Diagnóstico funcional: defecto de funciones o disfunciones y problemas motores que obedecen a alteraciones a cualquier nivel del SNC, problemas cognitivos y comportamentales y epilepsia que obedecen a disfunciones encefálicas y problemas sensoriales (visión o audición) que obedecen a encefalopatías o a trastornos de los órganos de la vista o de la audición. Los diagnósticos funcionales más frecuentes son parálisis cerebral infantil, deficiencia mental, espectro autista, TDA-H (y problemas de aprendizaje) y epilepsia. Todos ellos son consecuencia de encefalopatías, pero pueden obedecer a diferentes etiologías tanto prenatales como perinatales como postnatales. El déficit visual y la hipoacusia también pueden ser trastornos funcionales cerebrales.

Las disfunciones muestran grados diversos de gravedad, pueden estar aislados o asociados varios de ellos, y son evolutivos, y las repercusiones pueden ser permanentes o transitorias.

En la práctica médica, y particularmente en la práctica neuropediátrica, se plantean diferentes aproximaciones diagnósticas:

- Ubicación topográfica del problema: Encefalopatía, mielopatía y trastorno de la unidad neuromuscular.

- Localización temporal del origen del problema: problemas prenatales (genéticamente determinados o disruptivos), perinatales o postnatales (accidente, infección...).

El TDAH no puede considerarse un diagnóstico categórico.

Los dos sistemas de diagnóstico más utilizados son el de la OMS (CIE 10) y el de la Academia Americana de Psiquiatría (DSM-V)(3). El diagnóstico se establece cumpliendo unos criterios operativos bien del DSM-V o de la CIE 10, siendo la primera clasificación la más utilizada en la práctica clínica.

Para la asociación Americana de Psiquiatría(14), el TDAH se diagnostica por el cumplimiento de unos criterios bien definidos y lo subclasifica sobre la base del predominio de alguno o varios de los síntomas nucleares del trastorno: déficit de atención, hiperactividad e impulsividad.

La CIE-10 en su manual de diagnóstico establece una definición excesivamente vaga. Excluye el diagnóstico si existe cualquier otro síntoma psiquiátrico añadido

como la ansiedad o depresión y exige que se cumplan siempre criterios tanto de déficit atencional como de hiperactividad e impulsividad. Subdivide el trastorno según la existencia o no de problemas de conducta. La DSM-V hace un diagnóstico más inclusivo y la CIE-10 es más restrictiva.

Existen encuestas que pueden hacer sospechar la existencia de un problema pero no se puede establecer el diagnóstico por ellas. Una de las más utilizadas es el test de Conners para padres y profesores; existe una versión adaptada del Conners para profesores para la población española por Farré y Narbona: el EDAH.

En el momento actual el diagnóstico del déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es clínico(7) ya que no disponemos de recursos en nuestra práctica diaria para poder identificar marcadores biológicos del trastorno, aunque en este sentido en los últimos años se están llevando a cabo importantes investigaciones en distintos ámbitos (neuroimagen, neurofisiología, estudios genéticos...)

Es por ello que deben existir unos criterios clínicos aprobados por el manual DSM-V que deben guiarnos para establecer el diagnóstico y que se exponen en el siguiente apartado (Manifestaciones clínicas).

### **1.1.5. Manifestaciones clínicas (3,14).**

#### **1.1.5.1. Falta de atención:**

Seis o más criterios en niños de hasta 16 años, o cinco o más criterios en los adolescentes de 17 o más y adultos; que se hayan presentado al menos durante 6 meses y que sean inadecuados para el nivel de desarrollo:

- A menudo no presta la debida atención a los detalles o por descuido comete errores en las tareas de la escuela, el trabajo y otras actividades.
- A menudo tiene problemas para concentrarse en las tareas o en los juegos.
- A menudo parece que no escucha cuando se le habla directamente.
- A menudo no sigue las instrucciones y no termina las tareas de la escuela, los quehaceres o cualquier otra responsabilidad en el trabajo (por ejemplo, pierde la concentración y se despista).
- A menudo tiene dificultad para organizar sus tareas y actividades.

- A menudo evita, no le gusta o se niega a hacer cosas que requieran mucho esfuerzo mental por un periodo largo (como trabajo en la escuela o tareas).
- A menudo pierde las cosas que necesita para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. materiales escolares, lápices, libros, herramientas, billeteras, llaves, papeleo, anteojos, teléfonos celulares).
- A menudo se distrae fácilmente.
- Tiende a ser olvidadizo en sus actividades cotidianas.

#### **1.1.5.2. Hiperactividad e impulsividad:**

Seis o más criterios en niños de hasta 16 años, o cinco o más criterios en adolescentes de 17 o más y en adultos que se hayan presentado al menos durante 6 meses que son inadecuados para el nivel de desarrollo de la persona o interfieren en la actividad diaria:

- Movimiento continuo de manos y los pies o mientras está sentado.
- A menudo se levanta de la silla en situaciones en las que debe permanecer sentado.
- A menudo corretea y se sube a cosas en situaciones en momentos no adecuados (en los adultos o adolescentes esto es posible que se manifieste con la sensación de inquietud).
- A menudo no puede jugar ni participar de las actividades recreativas de manera tranquila.
- A menudo "está en constante movimiento" como si "tuviera un motor".
- A menudo habla demasiado.
- A menudo responde antes de haber escuchado toda la pregunta.
- A menudo le cuesta esperar su turno.
- A menudo interrumpe a la persona que está hablando o se entromete con los demás (p. ej., se mete bruscamente en las conversaciones o los juegos).

Existen tres tipos de presentación de TDAH que deben especificarse en el diagnóstico:



•*Predominantemente inatento*: si ha presentado falta de atención, pero no se ha presentado hiperactividad compulsiva en los últimos seis meses.

•*Predominantemente hiperactivo*: si ha presentado suficientes síntomas de hiperactividad impulsiva, pero no ha tenido falta de atención en los últimos seis meses.

•*Combinado*: si se ha presentado suficientes síntomas de tanto el criterio de falta de atención como el de hiperactividad impulsiva en los últimos seis meses.

Existen unos criterios adicionales que apoyan el diagnóstico: duración superior a 6 meses, edad de comienzo menor a 12 años, existencia de síntomas en dos o más ambientes/situaciones, disfunción significativa en más de un área y que los problemas que observamos en el paciente sean significativamente mayores que los que tienen los niños de su misma edad y desarrollo intelectual. Además, la clínica no debe atribuirse a otro trastorno como ansiedad, depresión, esquizofrenia u otro trastorno mental.

#### **1.1.6. Clasificación.**

Debe clasificarse la gravedad del trastorno en el momento de la valoración en *leve* si presenta pocos o ningún síntoma exceptuando los necesarios para el diagnóstico, y los síntomas no producen un deterioro mínimo del funcionamiento social o laboral; *moderado*: síntomas o deterioros funcionales presentes entre “leve” y “grave” y *grave*: cuando se objetivan muchos síntomas aparte de los necesarios para el diagnóstico o de varios síntomas particularmente graves, o cuando éstos producen un deterioro notable del funcionamiento social o laboral

Las clasificaciones diagnósticas tan solo intentan proporcionar herramientas lo más fiables posibles a los profesionales de la salud para realizar el diagnóstico, pero no debemos considerar de manera exclusiva ninguna escala o protocolo de evaluación de la conducta como diagnóstico.

#### **1.1.7. Morbilidad asociada.**

El TDAH se plantea en múltiples casos: en niños con problemas comportamentales o sociales y en niños que no rinden en el colegio(8) según expectativas de los padres y/o profesores, lo que supone mucho más que en el 3-7% de la población(15). Este trastorno es frecuente en niños con epilepsia, encefalopatía

crónica de muy diversas causas (además algunos fármacos antiepilépticos pueden provocar o agravar los síntomas nucleares del TDAH en determinados niños). El TDAH se puede asociar en muy diversos grados a distintas encefalopatías, prenatales, perinatales y postnatales.

#### **1.1.8. Tratamiento.**

Hay que tener en cuenta que el hecho de realizar un diagnóstico no equivale a la necesidad de tratamiento. La indicación del mismo es una decisión clínica compleja que debe tomar en consideración la gravedad del síntoma, su significado, la discapacidad que genera, y los riesgos y beneficios de los tratamientos disponibles(1).

El tratamiento del TDAH persigue una mejoría en la autorregulación cerebral mediante un control de la disfunción ejecutiva subyacente, causada por una inadecuada regulación de la función dopaminérgica (DA) y noradrenérgica (NA) en áreas cerebrales específicas, en especial la corteza prefrontal y los circuitos frontoestriados.(4)

Ha de individualizarse de acuerdo a la disfuncionalidad observada en cada situación concreta. Entre otros, incluye los siguientes objetivos: mejorar las relaciones sociales mediante la disminución de comportamientos disruptivos, mejorar la eficiencia en tareas académicas y la calidad del trabajo realizado, aumentar motivación, seguridad y autoestima. El TDAH se debe plantear y valorar su tratamiento en niños con discapacidad intelectual a partir de los 5 años. En la Hoja de Información para padres y profesionales que damos del retraso psicomotor/trastornos del desarrollo dice: “A partir de los 5 años nos planteamos el tratamiento de los problemas de atención si se dan.” No es fácil establecer cuanta inatención hay en niño con discapacidad intelectual y más aún si trastorno corresponde al espectro autista”.

Disponemos de recursos no farmacológicos y farmacológicos, siendo estos últimos los que ocupan al ámbito médico (pediatra) y motivo central de este estudio, que más adelante explicaremos (ver Justificación).

##### **1.1.8.1. Intervenciones no farmacológicas.**

Se basan fundamentalmente en la psicoeducación(16), que debe ser multidisciplinar con intervención de diversos profesionales que aporten

conocimientos, técnicas o recursos en la medida en que cada uno sea capaz(17). El pediatra debe tener un papel si no principal, muy activo en ella como responsable de la atención integral al niño que es.

### **1.1.8.2. Tratamiento farmacológico.**

La finalidad del tratamiento farmacológico es modificar la disfuncionalidad en la neurotransmisión a través de un aumento en la disponibilidad de DA y NA en la hendidura sináptica(18).

Se dispone de fármacos seguros y eficaces capaces de potenciar/regular la neurotransmisión a través de su acción sobre transportadores presinápticos y receptores postsinápticos(19). La elección del fármaco debe individualizarse siempre en función de diversos factores (eficacia conocida sobre cada preparado farmacológico, duración, capacidad de ingerir vía oral (deglutir), comorbilidad, coste económico). (1)

Existen fármacos estimulantes (metilfenidato, lisdexanfetamina) y no estimulantes (atomoxetina).

#### **1.1.8.2.1. Metilfenidato (18,20):**

Disponemos en nuestro medio de tres formulaciones diferentes: de liberación inmediata (RUBIFEN® MEDICEBRAN®), intermedia (MEDIKINET®) y prolongada (CONCERTA®) que, tratándose del mismo principio activo, la eficacia y tolerabilidad pueden ser diferentes, por lo que existe una respuesta individual que puede a su vez ser diferente en distintos momentos evolutivos de la vida de la persona con TDAH.

Recientemente se ha comercializado una presentación de liberación intermedia/modificada (EQUASYM®) cuya liberación se asemeja más al del CONCERTA®, con una diferencia que puede ser importante: la concentración en la primera fase de la curva de liberación es mayor a dosis que pudiesen considerarse equivalentes

En general se prefieren los preparados de mayor tiempo de duración de efecto con la finalidad de mejorar el cumplimiento terapéutico, por su facilidad de administración y por sus perfiles farmacocinéticos. Los preparados de liberación inmediata se emplean usualmente en niños pequeños, por requerir habitualmente dosificaciones más flexibles.

#### **1.1.8.2.2. Lisdexanfetamina:**

Su comercialización tuvo lugar en el año 2014 en España bajo en nombre de ELVANSE®, tras años de experiencia en su uso en otros países, especialmente EE. UU. y Canadá.

Supuso un impacto en el tratamiento farmacológico del TDAH por ser el primer agente terapéutico para el TDAH que no es un fármaco en sí mismo, sino un “profármaco” (21). La lisdexanfetamina (compuesta por dextroanfetamina y l-lisina) es una molécula farmacológicamente inactiva por sí misma que se convierte en un producto activo, la dextroanfetamina, tras un proceso natural de hidrólisis en la membrana de los eritrocitos. En ensayos doble ciego controlados con placebo y en comparativos con MTF y atomoxetina, mostró globalmente un tamaño de efecto mayor, en especial el pH gástrico. Se presenta en cápsulas para administración oral, con la posibilidad de poder disolver su contenido en cualquier bebida o alimento. Su inicio de acción tiene lugar aproximadamente en la primera hora tras su administración. Su perfil cinético tiene poca variación y su eficacia se mantiene durante aproximadamente 13 horas. Es invariable cualquiera que sea su vía de administración (oral, sublingual, intravenosa), lo que explica su bajo o nulo poder de adicción y anula su utilidad para uso recreativo. El mecanismo de acción, mediado por la dextroanfetamina, comparte similitudes con el MTF pero asocia un proceso de transporte inverso, promoviendo una secreción activa de DA y NA a la hendidura sináptica. En nuestro país no está considerado adecuada con otras opciones.

#### **1.1.8.2.3. Atomoxetina:**

Se comercializó en España e 2007 bajo el nombre de Strattera ® y es el único fármaco no estimulante autorizado en nuestro país para el tratamiento del TDAH. En algunas guías su eficacia se equipara a la de los estimulantes, pero en otras se relega la consideración de su elección como fármaco de primera línea en pacientes con abuso de sustancias activo, comorbilidad con ansiedad o tics(22). También debe considerarse si el paciente ha experimentado efectos adversos significativos con los estimulantes o en aquellos con potencial o demostrado abuso de sustancias. Algunos estudios han mostrado eficacia en el control de la ansiedad y depresión comórbidas. Su eficacia en el TDAH tiene lugar a través de la disminución de la recaptación de

noradrenalina a través del bloqueo o inhibición del transportador noradrenérgicopresináptico.

### **1.1.8.3. Efectos secundarios de tratamiento farmacológico del TDAH.**

Los fármacos utilizados para el tratamiento del TDAH son eficaces y seguros, aunque no exentos de potenciales efectos adversos. La mayor parte de estos son dosis-dependientes y sujetos a variabilidad individual(23), disminuyen entre las semanas 1-2 del inicio del tratamiento y desaparecen bien espontáneamente, tras reducción de dosis o retirada del fármaco.

En la práctica habitual, los más constantes y persistentes(24) son la pérdida de apetito en las horas centrales del día (hora de comer) y el aumento en la latencia de inicio de sueño para los estimulantes, y la pérdida de apetito y molestias gástricas para la atomoxetina.

El tratamiento médico no se limita a los niños con diagnóstico establecido de TDAH aislado. Se administra a niños con TDAH sintomático independientemente de que asocien discapacidad intelectual o trastorno del espectro autista (TEA), incluidos los TEA de inteligencia normal o altas capacidades. El tratamiento se indica si existe disfunción social o del rendimiento escolar atribuidos a inatención, hiperactividad y/o impulsividad.

En la instauración, ajuste y mantenimiento del tratamiento son fundamentales los padres y con frecuencia los profesores y pediatras de Atención Primaria. Además de intervenir diversas personas que pueden tener opiniones muy dispares, es un tema mediático que afecta a mucha población pediátrica, sujeto a juicios muy contrapuestos que afectan con frecuencia la adherencia al tratamiento. Es relativamente frecuente que los tratamientos dejen de administrarse en casos en los que inicialmente se apreció una muy buena respuesta.

En la unidad de neuropediatría del Hospital Miguel Servet de Zaragoza disponemos de una Base de Datos con todos los niños valorados en la Unidad desde mayo de 1990 hasta la actualidad y tenemos una línea de trabajo e investigación dentro de una sistemática de protocolización y hojas de información cuyo objetivo es la mejora asistencial, docente, de investigación y de gestión de recursos humanos y tiempo.

## 1.2. TEST MOXO (25)

El test D-CPT de MOXO Analytics es un sistema innovador, científicamente validado que puede realizarse online, es decir, a través de internet mediante el uso de un ordenador de nuestra consulta, recibiendo en el momento las instrucciones indicadas para ejecutarlo. Es el resultado de años de investigación, consolidado como herramienta útil en el proceso diagnóstico del TDAH, así como en su tratamiento. Consiste en una prueba de ejecución continua, que en la versión infantil (7 a 12 años) tiene una duración de 15 minutos y 18 minutos la versión para adultos (13 años en adelante). Durante el periodo de duración de la prueba se presenta la imagen objetivo alternada con otras que no lo son, además de distractores tanto visuales como auditivos. El paciente debe presionar la tecla de espacio, cada vez que aparece el estímulo señal (o imagen objetivo) , una sola vez.(25)

Este test evalúa cuatro índices del TDAH: atención, tiempo de respuesta o sincronización, impulsividad e hiperactividad. Al finalizar la prueba, obtenemos de manera inmediata los resultados de la ejecución del paciente, lo que nos permitirá descartar o confirmar el diagnóstico, distinguir diferentes subtipos de TDAH según el área afectada, y optimizar el tratamiento en cada uno de estos pacientes, según los resultados obtenidos.

Mediante la realización del test una única vez, será suficiente para que este sistema pueda generar informes detallados que ofrezcan una perspectiva objetiva del perfil de atención de nuestros pacientes. Además, puede ayudar a entender a los profesionales las sensaciones subjetivas que estos pacientes experimentan, dentro del espectro de TDAH.

Se tendrán en cuenta cuatro características del perfil del paciente: atención, hiperactividad, impulsividad y sincronización (“timing” en inglés). Cada uno de estos índices será medido cuantitativamente y comparativamente a pacientes de mismo sexo y edad. Los resultados se muestran en puntuaciones Z, ya que las muestras se basan en distribuciones normales. Los puntajes Z son transformaciones que se pueden hacer a los valores o puntuaciones de una distribución normal, con el propósito de analizar su distancia respecto a la media, expresándolas en unidades de desviación estándar. Un puntaje Z nos indica la dirección y grado en que un valor

individual obtenido se aleja de la media, en una escala de unidades de desviación estándar.

La fórmula para transformar un valor de una distribución normal en una unidad de desviación estándar es:

$$z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

Donde X es la puntuación o valor a transformar,  $\mu$  es la media de la distribución original, y  $\sigma$  la desviación estándar de la misma distribución. El resultado Z es la puntuación transformada a unidades de desviación estándar.

### **1.2.1. Atención:**

Refleja la capacidad del paciente para evaluar correctamente y responder a un estímulo, siguiendo unas instrucciones. Los pacientes que experimentan dificultades en este área tienen problemas en mantener la atención en su vida diaria, o en detalles específicos cuando es preciso. Eso les crea dificultades significativas a la hora de seguir una clase, entender instrucciones complejas, adaptarse a pequeños cambios en las rutinas, etc.

• Índice Atención: mide el número de respuestas correctas (pulsando barra espaciadora en el teclado al localizar el estímulo correcto u “objetivo”) que obtiene el paciente durante un periodo determinado en el que es sometido a estímulos, seguidos de periodos de ausencia de los mismos. Mide esta cantidad de aciertos independientemente del tiempo de respuesta, por lo que nos determina la medida pura de la atención sostenida. Las comisiones u omisiones son contabilizadas por el sistema, calculando la puntuación Z, tomando el número de respuestas menos el promedio, dividido entre la desviación estándar. Cada uno de estos datos comparados con la edad y sexo del paciente en este índice. La diferencia entre la cantidad de “imágenes objetivo” que aparecen en la pantalla en total y el número de veces que presiona la tecla correctamente nos dará la cifra de errores cometidos por el paciente.

### **1.2.2. Sincronización o tiempo de reacción (timing):**

Refleja la habilidad del paciente para responder correctamente durante un periodo de tiempo indicado para ello. La falta de ésta les dificulta la planificación de su día a

día, o el ser capaz de ajustarse a un horario determinado. Pueden presentar problemas para responder preguntas bajo presión (incluso si conocen la respuesta). Todo ello repercute en los tiempos de estudio, que son mal planificados, llegando a perder la sensación de continuidad de la actividad realizada.

- Índice Sincronización (timing): contabiliza el número de respuestas correctas obtenidas únicamente cuando el “objetivo” se encuentra en la pantalla, es decir, respuesta correcta en el tiempo correcto. El test presenta en su construcción espacios vacíos de igual duración que la presentación del estímulo, esto permite evaluar aquellas respuestas correctas emitidas fuera de tiempo. Pretende discernir pacientes inatentos de los que poseen atención adecuada pero requieren más tiempo para procesar una información que en realidad sí han comprendido (“respuestas correctas” vs. “respuestas rápidas”).

### **1.2.3. Impulsividad:**

Hace referencia a la tendencia a responder a estímulos que se asumen por el resto como “prohibidos”. Son pacientes que actúan antes de considerar las consecuencias de esas acciones. Esta conducta les crea situaciones conflictivas e incluso peligrosas para ellos mismos. (incapacidad de esperar un turno o comportamientos agresivos serían ejemplos de ello)

- Índice Impulsividad: se compone del número de veces que se pulsa la tecla en ausencia del estímulo correcto, es decir, con imágenes distractoras (pueden ser o no similares a imágenes objetivo).

### **1.2.4. Hiperactividad:**

Se define como la dificultad en la regulación eficiente del control motor, con la aparición de acciones innecesarias o indeseables como puede ser movimiento continuo, hablar en exceso... En definitiva, el comportamiento hiperactivo se acompaña de respuestas que son definidas como incorrectas/inapropiadas. En ocasiones, estos individuos son conscientes de esa dificultad y sin embargo son incapaces de enfrentarse al desafío de abstenerse de realizar esas acciones.

- Índice Hiperactividad: número total de todo tipo de respuestas que no son adecuadas pero no pueden clasificarse como impulsivas. Se incluyen: presionar la tecla varias veces (ya sea en respuesta al estímulo señal, no objetivo o distractor), interpretado como hiperactividad motora, o por otra parte, presionar cualquier otra



tecla del teclado diferente a la del espacio que se les ha indicado, de manera aleatoria.

Con estas diferencias en los índices el test MOXO nos permite separar las características impulsivas de las hiperactivas.

Se plantea la posibilidad de que este recurso nos sea útil en la distinción de TDAH de otro tipo de trastorno (ansiedad, por ejemplo). Actualmente existen dos investigaciones en curso (una en Turquía y otra en Polonia) que pretenden demostrarlo, pero hasta obtener resultados concluyentes no puede decirse que el test MOXO nos permita esta distinción (26).

## **2. JUSTIFICACIÓN.**

Desde junio de 2007 trabajamos con un protocolo de actuación en el control del TDAH, que ha sido actualizado en julio de 2009 y abril 2012. Además, entregamos una hoja de información para padres y profesionales, que ha sido actualizada en septiembre de 2015.

Este trabajo se enmarca dentro de un proyecto de mejora de la unidad de Neuropediatría a nivel asistencial, docente, de investigación y de gestión, del que forman parte los diversos protocolos de actuación y hojas de información.

Disponer de pruebas que permitan valorar los síntomas nucleares del TDAH y otros síntomas comórbidos, antes de instaurar el tratamiento y tras tomarlo en diferentes momentos evolutivos, sin duda ayudaría al menor manejo de esta prevalente problemática.

En los últimos 15 años la proporción de TDAH criptogénico frente a sintomático ha aumentado discretamente (74,12% en el periodo 2000-2010), siendo más notable este aumento en los últimos 5 años (82,75% de criptogénicos) en el periodo 2010-2015.

Nos encontramos por tanto con una patología de alta prevalencia en la infancia y adolescencia y de altísima prevalencia en la práctica neuropediátrica, teniendo catalogados como afectos de TDAH el 21% de los niños que controlamos actualmente. Somos conscientes de que tenemos una enorme responsabilidad en la identificación y adecuada orientación y tratamiento de los niños con TDAH. Creemos

fundamental afrontarlo con la perspectiva de que los padres y los niños son piezas fundamentales en los correctos identificación, tratamiento y seguimiento, de que dichos planteamientos son muy heterogéneos dependiendo de las creencias e influencias de cada familia y de que en última instancia las decisiones son siempre de los padres.

Es por eso que nos parece interesante iniciar este proyecto de investigación que consiste en disponer de test MOXO en las consultas de neuropsiquiatría del Hospital Infantil Miguel Servet, no para establecer diagnóstico (lo haremos con criterios clínicos, como se realiza en nuestra práctica habitual) sino para valorar, como un criterio añadido, el efecto del tratamiento con psicoestimulantes en pacientes que los precisen por su patología, proporcionando datos objetivos de la eficacia de estos fármacos, además de la percepción subjetiva de paciente, padres/tutores y facultativo, criterio que a día de hoy utilizamos para valorar la respuesta al tratamiento.

Es decir, nos parece importante poder demostrar con datos objetivos y cuantificables, una mejoría que sabemos que existe en estos pacientes, pero que no podemos medir en la consulta en el momento actual.

### **3. HIPÓTESIS.**

El uso de fármacos psicoestimulantes es beneficioso en pacientes con TDAH que presenten características susceptibles de recibir dicho tratamiento.

La hipótesis principal del estudio es la existencia de una mejoría de síntomas de TDAH en niños en tratamiento con metilfenidato ya evidente al mes del inicio y que persiste e incluso aumenta a los 9 meses, valorado mediante test MOXO. Es decir, mejorarán las puntuaciones en inatención, hiperactividad, impulsividad con respecto a las obtenidas en el primer test realizado, sin tratamiento.

Por otra parte, sostenemos que la adherencia al tratamiento es más elevada en pacientes que aprecian una mejoría clara de su sintomatología.

#### **4. OBJETIVOS.**

##### **4.1. Objetivo GENERAL:**

- Analizar y monitorizar la respuesta al tratamiento del TDAH con fármacos estimulantes a corto plazo mediante el test MOXO y los criterios DSM-V aplicados por los padres/tutores.

##### **4.2. Objetivos ESPECÍFICOS:**

- Monitorizar mediante el test Moxo el efecto del tratamiento con fármacos psicoestimulantes en pacientes afectos de TDAH tanto a corto como a medio plazo, en cuanto a inatención, hiperactividad e impulsividad.

- Comprobar mediante los criterios DSM-V la respuesta según los padres/tutores al tratamiento con estimulantes a corto y medio plazo en cuanto a inatención, hiperactividad e impulsividad.

- Describir la población afecta de TDAH en nuestro medio.

- Seguimiento a largo plazo de pacientes en tratamiento farmacológico por TDAH.

- Estudiar la adherencia al tratamiento y la correlación de ésta con la respuesta al tratamiento.

- Evaluación de la práctica diaria de nuestra consulta de neuropediatría.

#### **5. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Este estudio pertenece a una línea de investigación sobre Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad que se lleva a cabo desde la Unidad de Neuropediatría del Hospital Infantil Miguel Servet. Consta de dos proyectos simultáneos y complementarios cuyo objetivo principal es monitorizar tanto el efecto del tratamiento con estimulantes de manera objetiva o cuantificable como las percepciones de los padres y, si es posible, del niño (parte subjetiva) en cuanto al seguimiento y tratamiento del TDAH.

En este trabajo se analiza la parte cuantificable del efecto de los fármacos sobre la atención, hiperactividad e impulsividad de los pacientes, monitorizando mediante criterios DSM-V y test MOXO la terapia recibida.

El estudio no interferirá con el tratamiento entendido como más adecuado en cada caso, ni con los seguimientos y visitas adicionales que se precisen en las consultas de neuropediatría y pediatría de Atención Primaria

### **5.1. Población de estudio.**

Niños y niñas con edades entre 6 y 15 años y diagnóstico de TDAH establecido mediante criterios clínicos a los que se propone inicio de tratamiento con psicoestimulantes.

Los pacientes provendrán de la consulta de neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS) y también podrán ser derivados directamente al estudio desde el sector II de Atención Primaria de Zaragoza (ver más adelante).

Tras revisión bibliográfica acerca de estudios de características similares y de la base de datos utilizada actualmente en la consulta de neuropediatría, de la que hemos extraído datos sobre incidencias y prevalencias, se ha realizado el cálculo del tamaño muestral.

Se tiene en cuenta la proporción de pacientes que se estima que pueden dejar el tratamiento, la proporción de pacientes que pueden perderse en el estudio y la precisión de la estimación que se quiere.

Se decide nivel de confianza 95%, una potencia estadística de 80% y en torno a un 5% de pérdidas, de esta forma estimamos aproximadamente un tamaño muestral (n)= 100 pacientes.

### **5.2. Criterios de inclusión.**

- ✓ Niños y niñas entre 6 y 15 años.
- ✓ Diagnóstico clínico (o sospecha) de TDAH, independientemente de su causa (establecida o no) y de la existencia de discapacidad intelectual o trastorno del espectro autista.
- ✓ Se decide iniciar tratamiento con fármacos estimulantes
- ✓ Capacidad física e intelectual para colaborar en el test MOXO.

### **5.3. Criterios de exclusión.**

- ✓ Menores de 6 años o mayores de 15 años.

- ✓ Niños en tratamiento actual con estimulantes o en los últimos 30 días.
- ✓ No ver posibilidad a priori de que puedan colaborar en el test MOXO o que de hecho no colaboren.

#### **5.4. Aprobación Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) (ANEXO 6)**

Este proyecto fue aprobado por el CEICA previo a su inicio, el día 2 de diciembre de 2015, Acta nº CP19/2015.

#### **5.5. Periodo de estudio.**

La recogida de datos se inicia tras la aprobación del proyecto por parte del CEICA, en diciembre de 2015 y se prolonga hasta el 31 de mayo de 2016.

#### **5.6. Tipo de estudio.**

Estudio descriptivo observacional con recogida prospectiva de datos. Las variables se miden en los mismos sujetos en diferentes etapas del estudio: antes de iniciar el tratamiento con estimulantes, 4-6 semanas tras el inicio y 8-10 meses después del mismo.

No existe grupo control.

En este trabajo se describe la población estudiada previo a iniciar tratamiento, y se presentan los datos tanto de ese momento inicial como esos mismos datos a las 4-6 semanas de haber iniciado la terapia. El estudio va a continuar hasta obtener un número de pacientes que permita alcanzar una potencia estadística elevada, y se completará el control a los 9 meses de tratamiento.

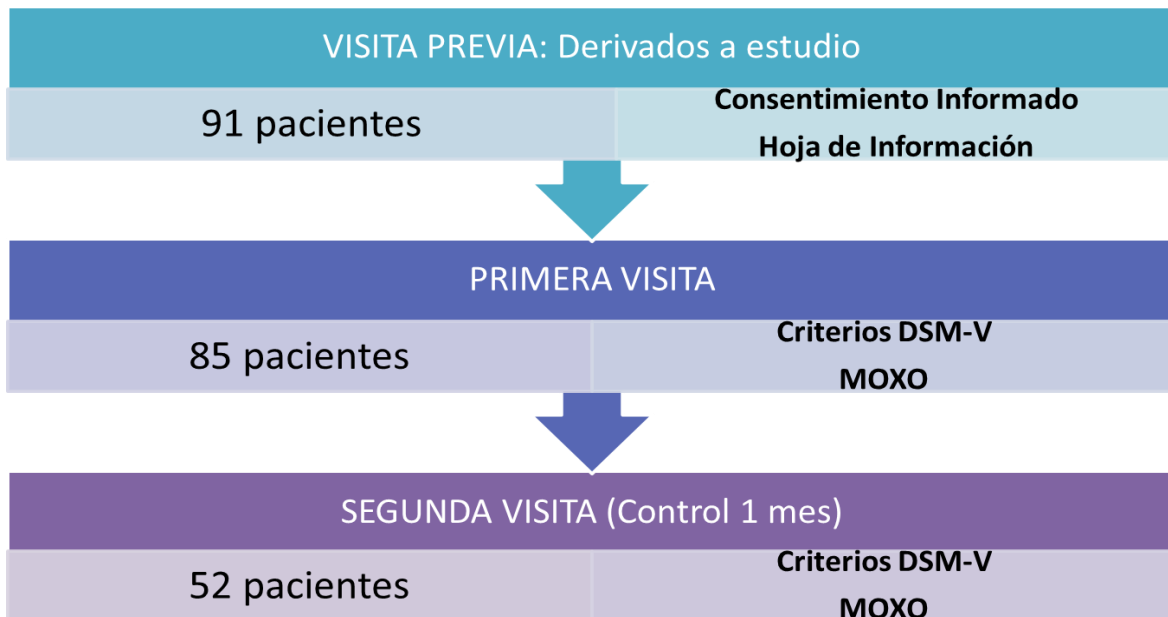
#### **5.7. Proceso del estudio.**

Inicialmente se realiza revisión de la base de datos de Neuropediatría del Hospital Infantil Miguel Servet, que recoge todos los pacientes valorados desde mayo de 1990. De un total de 18.766 niños atendidos, 2.018 tienen asignado el diagnóstico de TDAH (10,75%). En el periodo de enero de 2000 a septiembre 2015 la prevalencia aumenta hasta un 13,83% (1932 TDAH de 13960 vistos), alcanzando un 21,66 % en el último periodo correspondiente a 2010-2015 (1131 de 5220 vistos).

Inicialmente, se envió una carta a los pediatras de Atención Primaria explicando las características del estudio y solicitando su colaboración para el

reclutamiento de pacientes (**ANEXO 1**) y por otra parte, se realizó el test MOXO a 15 voluntarios sanos con edades entre 6 y 15 años de forma piloto para adquirir destreza en el manejo (entre septiembre y octubre de 2015).

El estudio se realiza en la consulta de neuropediatría del Hospital Miguel Servet de Zaragoza en horario de tarde, un día por semana, aunque por elevada demanda, ocasionalmente ha habido que pasar consulta dos días por semana. El inicio del tratamiento, tras la visita inicial en la que se plantea la participación en el estudio, no se demora más de 1 semana desde el planteamiento de tratamiento a los padres.



A continuación se explica en qué consiste cada visita.

### 5.7.1. Visita previa.

En la visita previa al inicio del estudio, en el centro de salud o en la consulta de neuropediatría se entregará y explicará la hoja de información (**ANEXO 2**). También se entregarán y explicarán para que para traigan cumplimentados por padres/tutores el consentimiento informado (**ANEXO 3**) y el cuestionario valorando cada criterio del DSM-V de TDAH del 1 al 10. Otorgan valor a cada criterio según lo de acuerdo que estén con el enunciado. Es decir, 1 sería “nada de acuerdo” y 10 “totalmente de acuerdo”. Consideraremos que un criterio es positivo si el valor es

superior a 5. Si el paciente tiene más de 12 años deberá rellenar un cuestionario adaptado (**ANEXO 4**).

La primera cita se realiza a través del personal auxiliar de la consulta de neuropediatría en horario de mañana. A tal fin se dispone de una agenda específica para las citaciones. Si el niño procede directamente de Atención Primaria, se hace llamando (puede hacerlo tanto el pediatra como los padres, señalando que es citación para el estudio del TDAH) en horario de mañana.

### **5.7.2. Primera visita.**

En la primera visita (que no debe ser más tarde de una semana desde la anteriormente comentada), además de resolver las dudas que puedan haber surgido, se recoge el cuestionario sobre los criterios DSM-V y se procede a realizar online (el paciente, a través de internet mediante uso de un ordenador), con duración aproximada de 15 minutos, el test MOXO de la casa NeuroTech Solutions, con quien se ha establecido un contrato de colaboración en el que se especifican las características de la misma (ANEXO 5). En éste se asegura la confidencialidad de los pacientes y se comprometen a no publicar estudios con los datos que introducimos en esta aplicación.

Además, se planifica el tratamiento y entrega citación para control cuando ha pasado un mes. Asimismo, se facilita un correo electrónico al que pueden dirigirse para las dudas e incidencias que pueden surgir entre esta primera visita y la siguiente (tanto de dosificación, como de efectos secundarios, citas, etc.)

### **5.7.3. Visita tras un mes de tratamiento.**

Se valora al paciente, evaluando nuevamente los criterios DSM-V según se ha indicado previamente, se realiza el test por segunda vez y se evalúa la respuesta obtenida. Se tiene en cuenta las impresiones sobre el tratamiento del paciente y sus padres, quedando esto recogido en la base de datos.

## **5.8. Recogida de datos (variables).**

Todos los datos serán recogidos en una base de datos de Microsoft Access® diseñada específicamente para esta investigación.

- Variable principal: variación en las puntuaciones en el test MOXO una vez iniciado el tratamiento, (la media de la variación en las puntuaciones de los 4 ítems: inatención, hiperactividad, impulsividad y tiempo de respuesta).
- Edad: se construyen dos grupos principales: menores de 12 años y mayores de 12 años.
- Sexo: varón, mujer.
- Factores familiares/ambientales: factores estresantes o desencadenantes (divorcio de padres, cambio de vivienda/colegio, duelo)
- Antecedentes perinatales y otros antecedentes personales (prematuridad, encefalopatía hipóxico-isquémica, adopción).
- Antecedentes familiares de TDAH (padre, madre, hermanos, otros).
- Diagnósticos etiológicos, en su caso.
- Comorbilidades del ámbito neurológico (epilepsia, retraso psicomotor, trastorno del espectro autista).
- Fármacos que toma el niño: estimulantes y no.
- Criterios clínicos DSM-V: valorados de 1 a 10 por los padres y por el paciente si es mayor de 12 años (ANEXO 4)
- Puntuación obtenida en test MOXO y z-score en los 4 ítems: inatención, hiperactividad, tiempo de respuesta e impulsividad. Cálculo del z-score:

$$z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

### 5.9.Fármacos psicoestimulantes.

En primer lugar remarcamos que en este estudio se van a utilizar los fármacos psicoestimulantes de uso habitual en la práctica diaria en esta patología, según consenso que especificamos más adelante.

Los criterios que se emplean para elección del fármaco son los siguientes:



- ✓ Eficacia del efecto y duración del mismo.
- ✓ Capacidad de ingerir vía oral del paciente.
- ✓ Facilidad para dosificación.
- ✓ Coste económico.

Tras revisión exhaustiva de opciones farmacológicas teniendo en cuenta los criterios anteriores, se ha llegado al siguiente consenso desde la Unidad de Neuropediatría para establecer una pauta terapéutica homogénea.

Como primera elección se utiliza el Metilfenidato con dosis entre (0,3-1mg/kg/día) variando la forma de presentación. La dosificación se realiza iniciando a dosis mínimas y con subidas paulatinas, hasta establecer la dosis óptima (decidida exclusivamente por padres o paciente). Insistimos nuevamente en el papel importante que juegan los padres (también los profesores) en el tratamiento de esta patología, ya que son los que conviven con los pacientes, tanto durante el tratamiento como en periodos en los que permanecen sin tratar y los que subjetivamente van a poder confirmar nuestra hipótesis de que el tratamiento mejora los síntomas de inatención e hiperactividad.

Como primera elección se utiliza el Metilfenidato variando la forma de presentación (Concerta ® : liberación prolongada, Medikinet ® o Equasym ®: liberación intermedia y Medicebran ® o Rubifen ® : liberación inmediata). En caso de falta de respuesta se valorará la posibilidad de administrar otro psicoestimulante como la Lisdexanfetamina (Elvanse®). Los fármacos no estimulantes (atomoxetina) no se han contemplado como opción terapéutica en nuestro estudio. Si se considera que un paciente la precisa, sale del estudio y sigue controles habituales en Neuropediatría.



La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no está decidida de antemano por el protocolo del estudio, sino que está determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento está claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

### 5.10. Análisis estadístico.

Las variables del estudio serán analizadas mediante técnicas descriptivas y sus resultados presentados mediante tablas o gráficos adecuados para el tipo de variable.

#### 5.10.1. Estudio descriptivo.

Las variables cualitativas se expresarán en frecuencia y porcentaje y las variables cuantitativas en forma de medidas de valor central y de dispersión.

### **5.10.2. Estudio analítico.**

Test de Kolmogorov- Smirnov y Saphiro-Wilk para análisis de la normalidad de las variables cuantitativas.

Siempre que sigan una distribución normal se aplicará el test de T-Student para:

-Datos independientes para comparar variables cuantitativas con cualitativas dicotómicas.

-Datos apareados para comparar variables cuantitativas.

Siempre que sigan una distribución normal, test de ANOVA para la comparación de variables cuantitativas con variables cualitativas con 3 o más factores.

Siempre que sigan una distribución normal, test de Mc Nemar para variables dependientes cualitativas.

Cuando no sigan una distribución normal o la n sea menor de 30 se utilizarán test no paramétricos:

U de Mann-Whitney para comparar variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas para datos apareados como no apareados; Kruskal-Wallis para comparación de variables cuantitativas y cualitativas de más de dos categorías; Rho de Spearman para el análisis de variables cuantitativas que cumplan criterios de normalidad y Tau de Kendall para comparar variables cualitativas que no cumplan la distribución normal.

Se empleará la correlación lineal de Pearson para valorar dos variables cuantitativas independientes

Se estudiará la relación entre las distintas variables, tomando como variable principal la mejoría en las puntuaciones en el test MOXO una vez iniciado el tratamiento, (la media de las disminuciones en las puntuaciones de los 4 ítems: inatención, hiperactividad, impulsividad y tiempo de respuesta).

Para la recogida de datos se utiliza base de datos Microsoft Access y para el análisis estadístico con los gráficos, el estudio descriptivo y analítico se utilizará el Statistical Package for the Social Sciencers (SPSS) versión 22.0 para Windows.

El límite mínimo de significación estadística que será aceptado en todo el cálculo estadístico será del 95% ( $p < 0,05$ ).

En este trabajo se presenta un estudio descriptivo con una parte analítica muy escueta, que será ampliada en futuras investigaciones.

## **6. ASPECTOS ÉTICOS**

Se tienen en cuenta las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (64ª Asamblea General, Brasil, Octubre 2013)(27), las Normas de Buena Práctica Clínica(28), así como la legislación vigente y la normativa legal española vigente que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 1090/2015 sobre ensayos clínicos(29) y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica(30)). De modo que la autora se compromete a proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, la privacidad y la confidencialidad de los niños que participan en el estudio. Se garantiza que no se recogerá información que permita la identificación de las personas a las que se refiere. Asimismo, los datos generados en este trabajo son confidenciales, y por tanto, quedan protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación; siendo permitida su inspección por las Autoridades Sanitarias.

Solicitamos la valoración y aprobación por Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y de la Comisión de Investigación del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). **(ANEXO 6)**.

## 7. RESULTADOS.

La muestra inicial se compone de 91 pacientes. De todos ellos tenemos datos demográficos (sexo, edad, procedencia) pero de ellos, 6 son pérdidas previas a la primera visita (realizaron la denominada visita previa, firmaron consentimiento informado, pero no acudieron a la cita). Por lo tanto, describiremos la muestra con 85 pacientes para el resto de variables.

Es importante destacar que no de todos los pacientes tendremos todos los datos, por lo que iremos detallando en cada apartado sobre cuantos pacientes se obtienen los resultados.

### 7.1. Características de la muestra.

#### 7.1.1. Sexo.

Nuestra población de estudio se compone de 61 varones (67%) y 30 mujeres (33%).  
(Figura 6.1.1)

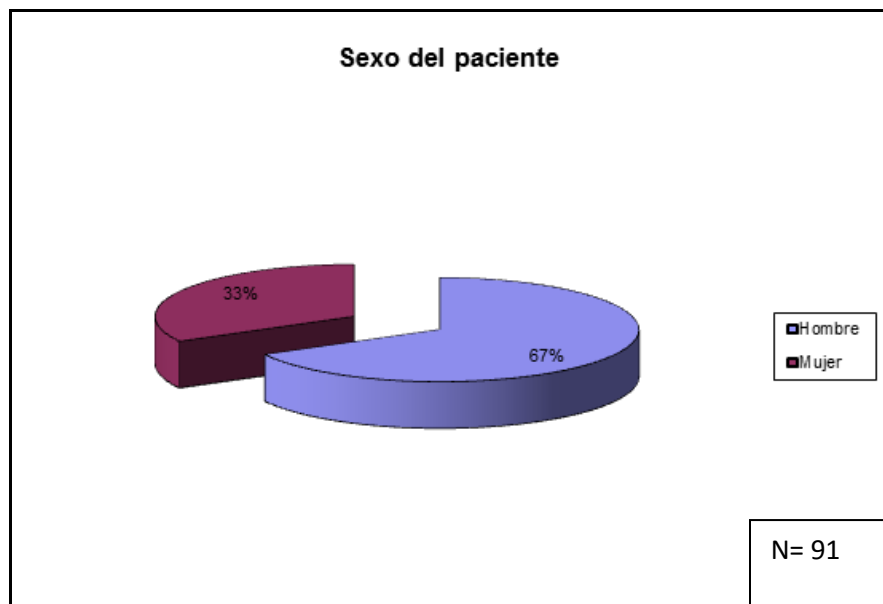


Figura 6.1.: Distribución por sexo.

### 7.1.2. Edad.

La media de edad de nuestra muestra fue de 9,82 años (mínimo de 6,05 y máximo de 15,93). Se divide la muestra en dos grupos (menores de 12 años y mayores de esta edad) ya que se evalúa de una manera diferente a los mayores de 12 años (responden a los criterios y la versión del test on-line es la de adultos, de mayor duración y complejidad), (Tabla 6.2). También se realiza división de edad en tres categorías, ya que esta patología es más frecuente en edad escolar (menores de 9 años). (Figura 6.3)

| Edad a la primera consulta |    |        |        |       |                     |
|----------------------------|----|--------|--------|-------|---------------------|
|                            | N  | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
| Edad                       | 91 | 6,05   | 15,93  | 9,82  | 2,72                |

Tabla 6.2. Edad media de la muestra.

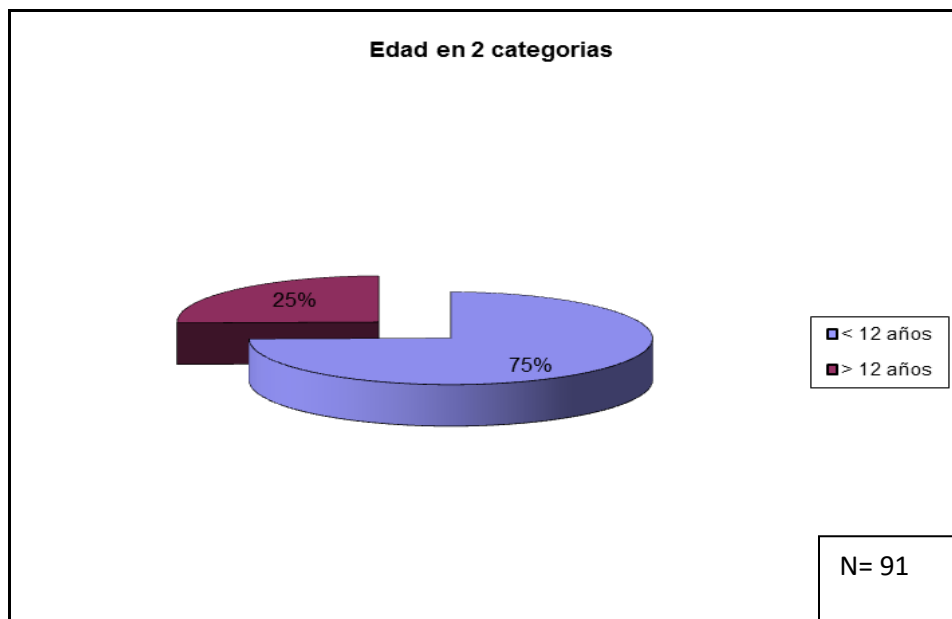


Figura 6.3. Edad en 2 categorías.

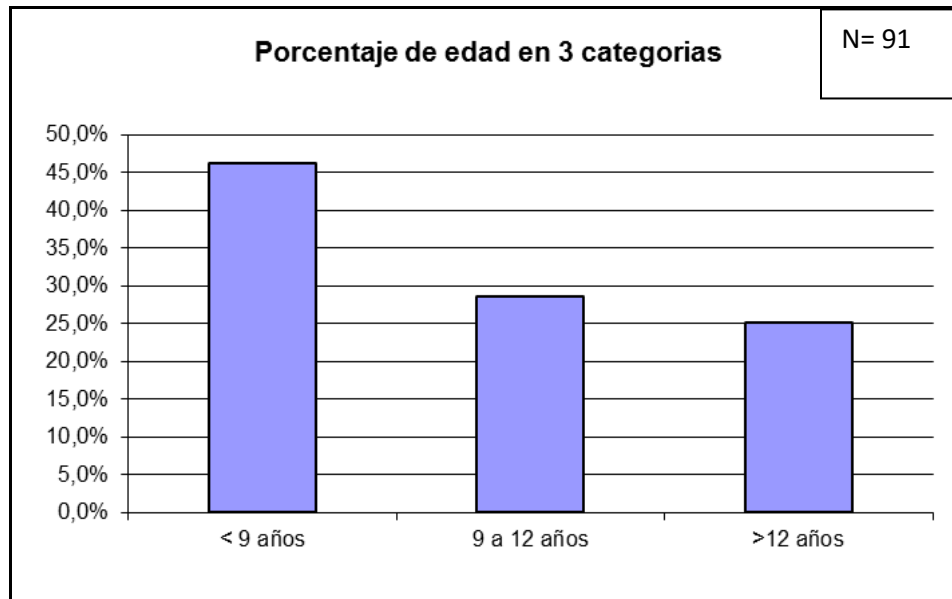


Figura 6.4. Edad en tres categorías.

### 7.1.3. Procedencia.

Los pacientes provienen en su gran mayoría de la consulta de atención especializada de Neuropediatría, siendo escasos los pacientes que acuden directamente desde su centro de salud por recomendación de su pediatra. De los 91, sólo 3 acuden desde centro de salud (2,73%), el resto acuden desde la consulta de neuropediatría (88 pacientes, 97,27%).

#### 7.1.4. Antecedente de adopción.

Únicamente en 5 casos se halló antecedente de adopción (Rusia, China, países del este y otros).

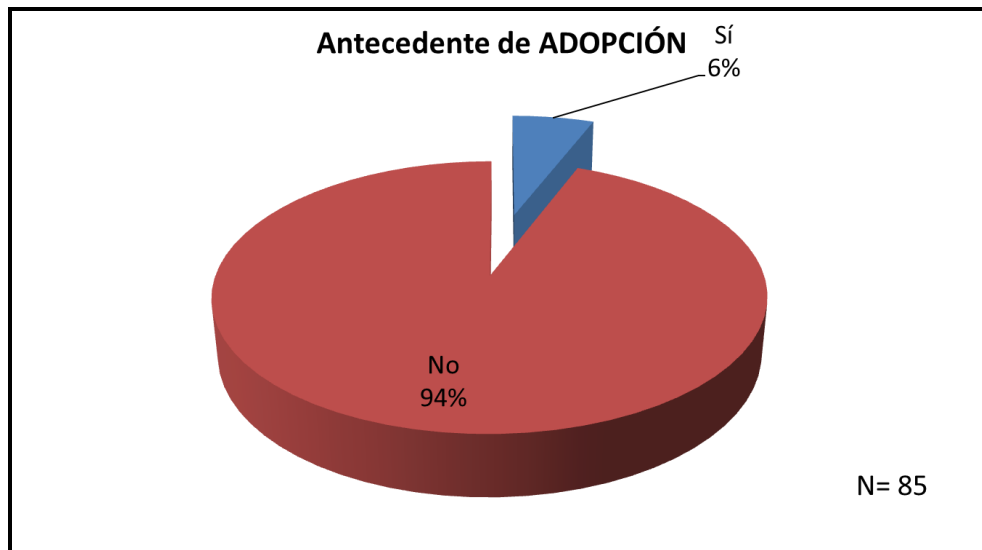


Figura 6.5. Antecedente de adopción.

#### 7.1.5. Antecedentes perinatales.

De los 85 pacientes, sólo se encuentra antecedente de prematuridad en 1 de ellos. (0,9%) No hallamos antecedente de encefalopatía hipóxico-isquémica ni otros relacionados con el TDAH.

#### 7.1.6. Estructura familiar.

Antecedente de padres divorciados/separados o en proceso en 14 de los pacientes (11,9%). No hemos recogido otros antecedentes psicosociales.



### 7.1.7. Antecedentes familiares TDAH.

Es frecuente encontrar características compatibles con TDAH en los familiares de primer grado de nuestros pacientes. En nuestra muestra existen antecedentes en un 33% de los casos.

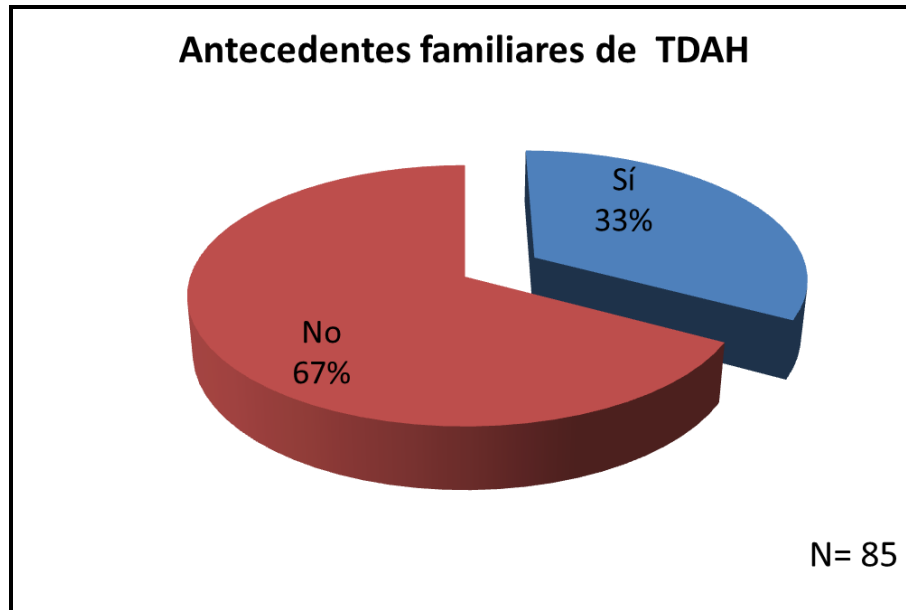


Figura 6.6. Antecedentes familiares de TDAH.

### 7.1.8. Motivo de consulta.

El motivo de consulta predominante fue la atención deficiente, pudiendo encontrar otros motivos de consulta frecuentes como se expone en el siguiente gráfico. Hay que tener en cuenta que cada paciente puede acudir por varios motivos a nuestra consulta.

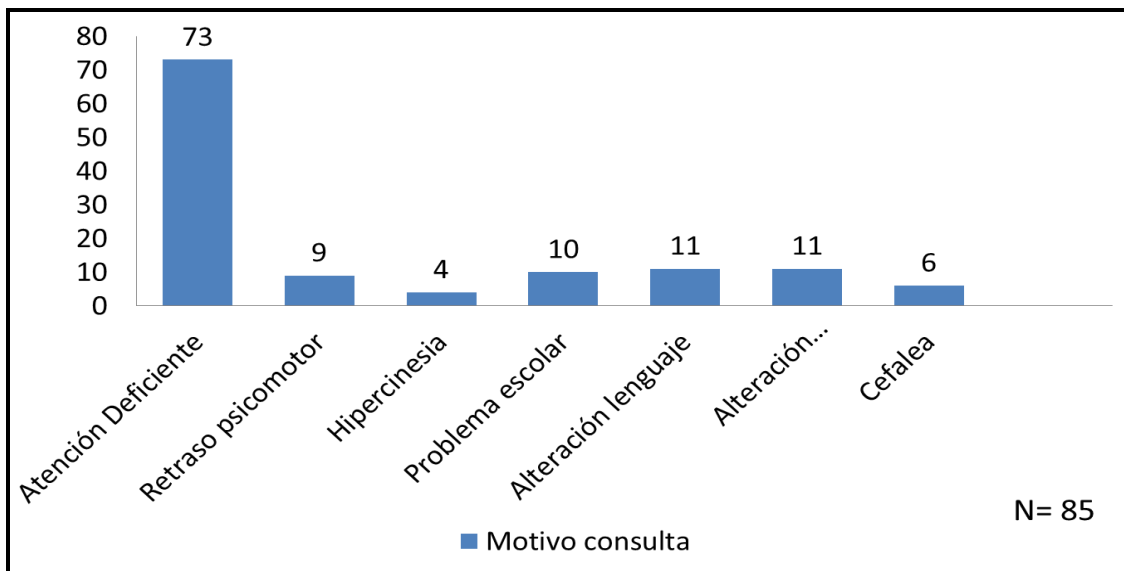


Figura 6.7. Motivo de consulta.

### 7.1.9. Quién plantea por primera vez posibilidad de TDAH.

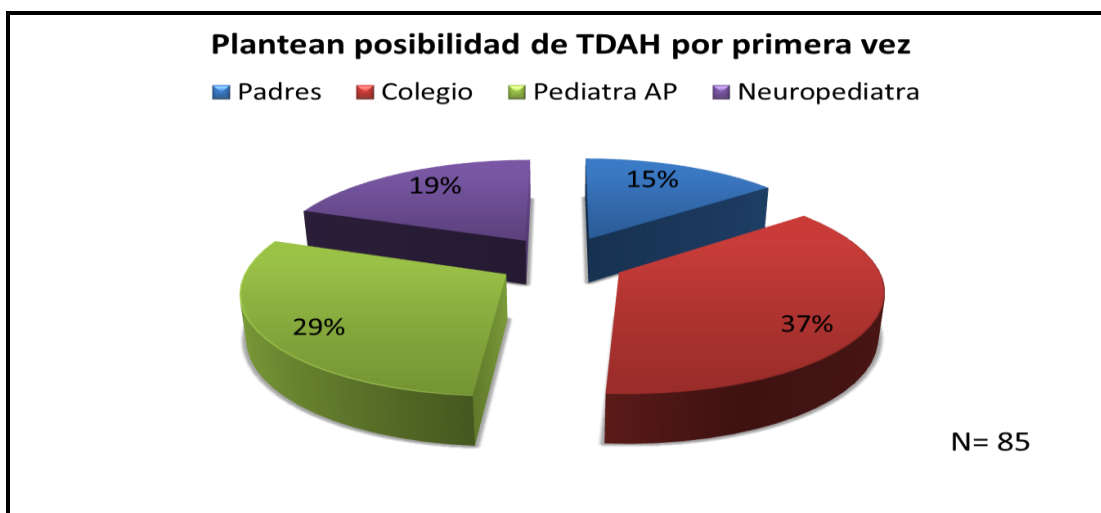


Figura 6.8. Quién plantea el TDAH por primera vez.

### 7.1.10. Clasificación etiológica de TDAH.

Como se ha explicado anteriormente, la clasificación etiológica del TDAH se divide en sintomático y no sintomático. En el siguiente gráfico se muestra la distribución en nuestra población de estudio.

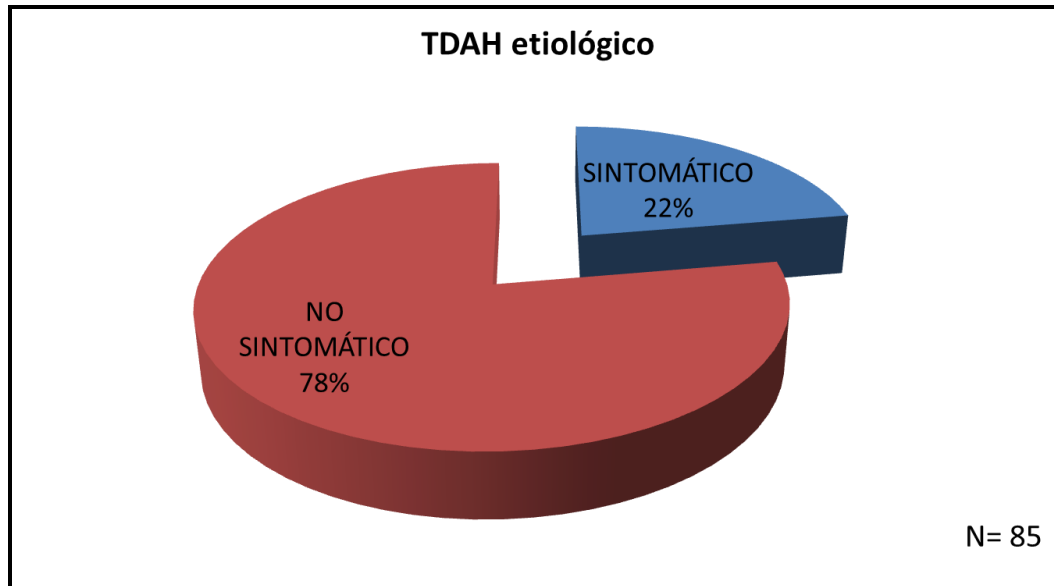


Figura 6.9. Clasificación etiológica de TDAH

### 7.1.11. Clasificación tipo de TDAH.

Existen tres subtipos de TDAH según las manifestaciones clínicas: *predominio inatento*, *predominio hiperactivo o combinado*. Hemos clasificado nuestra muestra en 4 grupos: los tres mencionados y la categoría “normal” ya que algunos de ellos no cumplían criterios de TDAH en última instancia. Y lo hemos hecho desde tres puntos de vista: valorando la visión del neuropediatra (criterio subjetivo, impresión durante los 30 minutos de duración de la consulta); según los criterios DSM-V, y teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el test MOXO. De esta manera, obtenemos el siguiente gráfico que nos muestra la frecuencia de los subtipos de TDAH según estas tres clasificaciones.

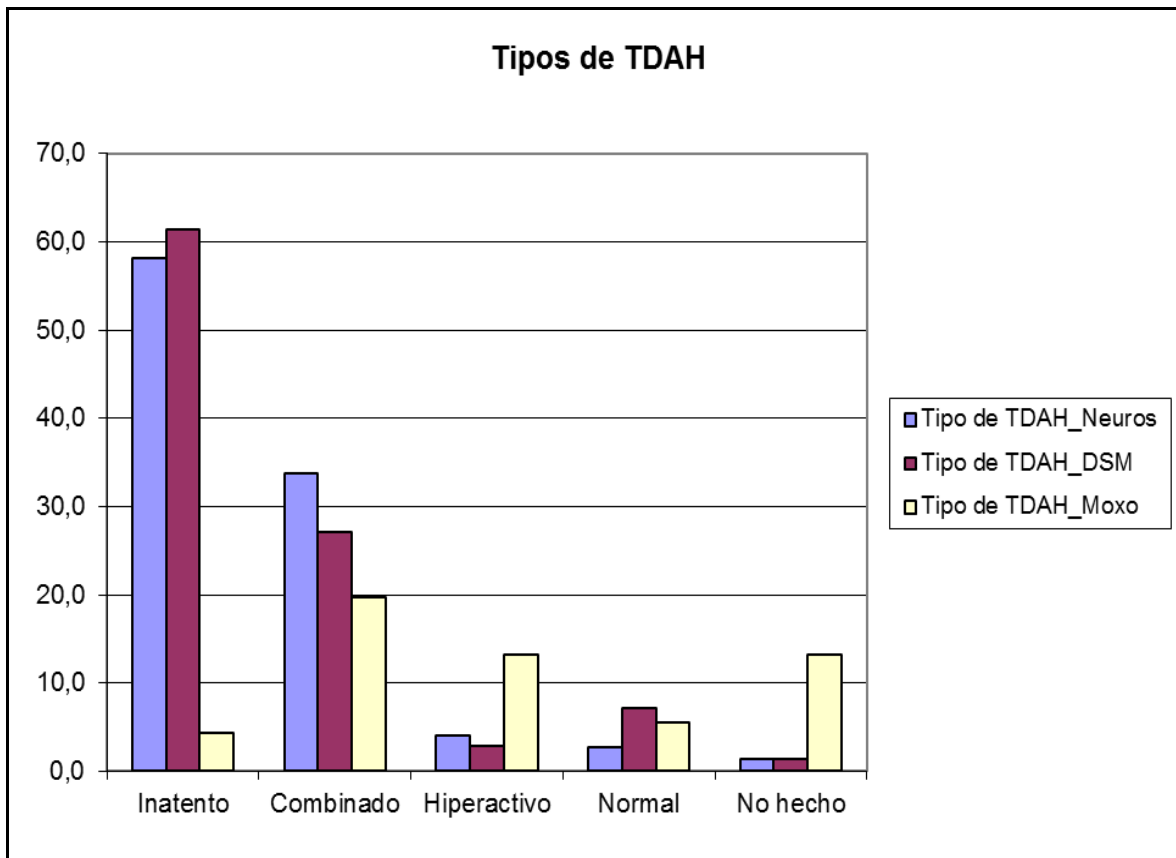


Figura 6.10. Subtipos de TDAH según diferentes clasificaciones.

El predominio inatento lo obtenemos en 43 pacientes según el neuropediatra, y según criterios DSM-V. Bajo el criterio del test MOXO únicamente son predominio inatento 3 pacientes. En cuanto al predominio hiperactivo, se obtienen 3,2 y 12 pacientes respectivamente. Subtipo combinado en 25, 19 y 18 pacientes. Por otra parte, se clasifican como no TDAH 2 pacientes según el pediatra y 5 según criterios DSM-V y el test MOXO.

#### 7.1.11.1. Comparación de subtipos de TDAH con sexo y edad.

Comparando estos resultados según el sexo, obtenemos que en varones, el 66% son inatentos y el 24% combinado, sin existir ningún caso catalogado como puramente hiperactivo. En las mujeres, el 52% son de predominio inatento, 8% hiperactivo y el 32% combinado.

Comparando por la edad, los mayores de 12 años presentan las siguientes prevalencias: 60,4% inatentos, 15,1% hiperactivos y 24,5% combinado. En menores

de 12 años: inatentos 64,7% y 35,3% combinado, sin encontrar ningún caso de predominio hiperactivo.

Ninguna de estas comparaciones resultó estadísticamente significativa.

### 7.1.12. Otros diagnósticos asociados.

Aunque la mayoría de nuestros pacientes presentan características clínicas compatibles con TDAH sin otra patología asociada (51), algunos de ellos acuden con otros diagnósticos ya establecidos. Trastornos del espectro autista y epilepsia son los más frecuentes (7 pacientes en cada grupo), seguido de discapacidad intelectual (4), tics (3), trastornos del aprendizaje, retraso psicomotor, trastornos de conducta, parálisis cerebral, y otros como hipotiroidismo congénito, cromosopatías como el síndrome de DiGeorge, neurofibromatosis tipo 1, enuresis, etc.

A continuación se muestra un gráfico de barras con los diagnósticos referidos.

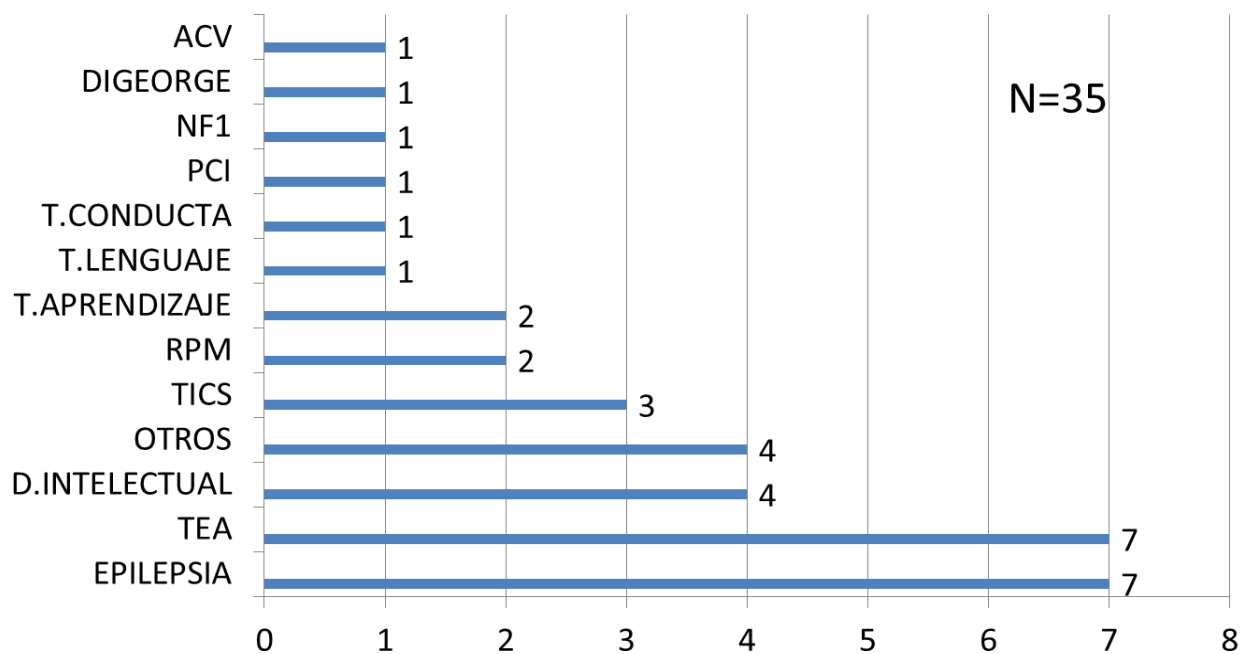


Figura 6.11. Otros diagnósticos asociados.

## 7.2. Evaluación de la respuesta al tratamiento según criterios DSM-V.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en las puntuaciones que las madres, los padres (y los niños en el caso de que proceda) otorgan a cada criterio DSM-V. Se presentan en forma de tablas, exponiendo la media y la desviación típica de cada uno de los criterios de inatención e hiperactividad. Cada criterio, que es un enunciado acerca de un síntoma del trastorno, es evaluado del 1 al 10, siendo 1 menor intensidad del síntoma y 10 máxima gravedad. Se presentan los valores de la primera visita (inatención e hiperactividad basal) que se realiza previo a iniciar tratamiento y de la segunda visita (control al mes). Todos los pacientes han recibido estimulantes (metilfenidato o lisdexanfetamina), no se ha clasificado en tipo de fármaco ni mecanismo de liberación debido al escaso tamaño muestral.

Se recuerda que los criterios son los descritos en el apartado 1.1.5., numerados aquí para facilitar la visualización de los resultados.

### 7.2.1. Primera visita: criterios de inatención.

Obtenemos 74 respuestas de madre, 59 de padre y 18 de niño (mayor de 12 años).

| CRITERIO | MADRE n=74  | PADRE n=59  | NIÑO n=18   |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| 1        | 7,69 ± 2,20 | 7,37 ± 2,61 | 6,56 ± 2,95 |
| 2        | 7,46 ± 2,08 | 7,22 ± 2,35 | 6,33 ± 2,77 |
| 3        | 7,51 ± 2,56 | 6,92 ± 2,62 | 6,61 ± 2,97 |
| 4        | 6,36 ± 2,69 | 6,69 ± 3,09 | 5,17 ± 2,87 |
| 5        | 7,62 ± 2,60 | 7,14 ± 2,69 | 6,50 ± 3,41 |
| 6        | 7,77 ± 2,73 | 7,54 ± 2,67 | 5,61 ± 3,38 |
| 7        | 6,91 ± 2,93 | 6,39 ± 3,09 | 4,28 ± 3,34 |
| 8        | 8,42 ± 1,95 | 7,25 ± 2,43 | 7,11 ± 2,80 |
| 9        | 7,14 ± 2,84 | 7,03 ± 2,83 | 6,28 ± 2,80 |

Tabla 6.12. Media y desviación estándar INATENCIÓN DSM-V primera visita.

### 7.2.2. Primera visita: criterios de hiperactividad.

| CRITERIO | MADRE n=74  | PADRE n=59  | NIÑO n=18   |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| 1        | 5,54 ± 3,37 | 5,59 ± 3,29 | 5,28 ± 3,46 |
| 2        | 5,43 ± 3,24 | 5,64 ± 3,49 | 2,83 ± 2,45 |
| 3        | 5,15 ± 3,43 | 4,78 ± 3,38 | 3,72 ± 3,44 |
| 4        | 4,77 ± 3,25 | 4,75 ± 3,25 | 6,00 ± 3,56 |
| 5        | 4,96 ± 3,42 | 4,83 ± 3,23 | 5,67 ± 3,51 |
| 6        | 5,34 ± 3,44 | 4,68 ± 3,19 | 5,39 ± 3,60 |
| 7        | 5,27 ± 3,31 | 4,97 ± 3,37 | 4,67 ± 3,08 |
| 8        | 5,30 ± 3,56 | 5,15 ± 3,24 | 4,00 ± 2,78 |
| 9        | 5,57 ± 3,48 | 4,50 ± 3,33 | 3,56 ± 2,95 |

Tabla 6.13. Media y desviación estándar HIPERACTIVIDAD DSM-V, primera visita.

### 7.2.3. Segunda visita: criterios de inatención tras un mes de tratamiento con psicoestimulantes.

| CRITERIO | MADRE n=38  | PADRE n=30  | NIÑO n=10   |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| 1        | 5,71 ± 2,06 | 5,57 ± 2,25 | 5,10 ± 2,28 |
| 2        | 5,39 ± 2,35 | 5,17 ± 2,47 | 4,90 ± 2,60 |
| 3        | 5,32 ± 2,31 | 5,50 ± 2,43 | 5,30 ± 3,09 |
| 4        | 4,95 ± 2,37 | 5,00 ± 2,49 | 3,60 ± 2,71 |
| 5        | 5,61 ± 2,40 | 5,53 ± 2,77 | 5,90 ± 1,85 |
| 6        | 5,76 ± 2,72 | 5,90 ± 2,38 | 3,80 ± 2,48 |
| 7        | 5,03 ± 2,86 | 5,63 ± 2,67 | 2,80 ± 2,20 |
| 8        | 5,63 ± 2,36 | 6,00 ± 2,36 | 5,60 ± 2,45 |
| 9        | 5,68 ± 2,53 | 5,97 ± 2,69 | 5,40 ± 3,43 |

Tabla 6.14. Media y desviación estándar INATENCIÓN DSM-V, segunda visita.

#### 7.2.4. Segunda visita: criterios de hiperactividad tras un mes de tratamiento con psicoestimulantes.

| CRITERIO | MADRE n=38  | PADRE n=30  | NIÑO n=10   |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| 1        | 4,63 ± 2,79 | 4,90 ± 2,92 | 5,20 ± 3,19 |
| 2        | 4,50 ± 2,86 | 5,00 ± 2,67 | 3,50 ± 2,75 |
| 3        | 3,76 ± 2,91 | 4,47 ± 2,98 | 3,20 ± 3,08 |
| 4        | 4,00 ± 2,68 | 3,90 ± 2,59 | 2,80 ± 1,98 |
| 5        | 4,05 ± 2,77 | 4,47 ± 2,95 | 4,10 ± 3,47 |
| 6        | 5,21 ± 2,83 | 5,00 ± 2,72 | 3,60 ± 2,91 |
| 7        | 4,87 ± 2,78 | 4,73 ± 2,74 | 4,40 ± 2,27 |
| 8        | 4,50 ± 2,65 | 4,73 ± 2,51 | 3,90 ± 3,24 |
| 9        | 4,68 ± 3,00 | 4,67 ± 2,72 | 4,50 ± 2,67 |

Tabla 6.15. Media y desviación estándar HIPERACTIVIDAD DSM-V, segunda visita.



### 7.3. Evaluación de la respuesta al tratamiento según test MOXO.

#### 7.3.1. Primera visita: clasificación según gravedad.

Dentro de los pacientes clasificados como TDAH, el test evalúa cada síntoma del niño (inatención, hiperactividad, impulsividad y “timing” o tiempo de respuesta) confiriéndole un valor del 1 al 4 de menor a mayor gravedad. Aquí se presenta la distribución de los pacientes en función de la gravedad de cada uno de los síntomas. El número total de pacientes que llegan a completar el test en la primera visita son 52 (n=52).

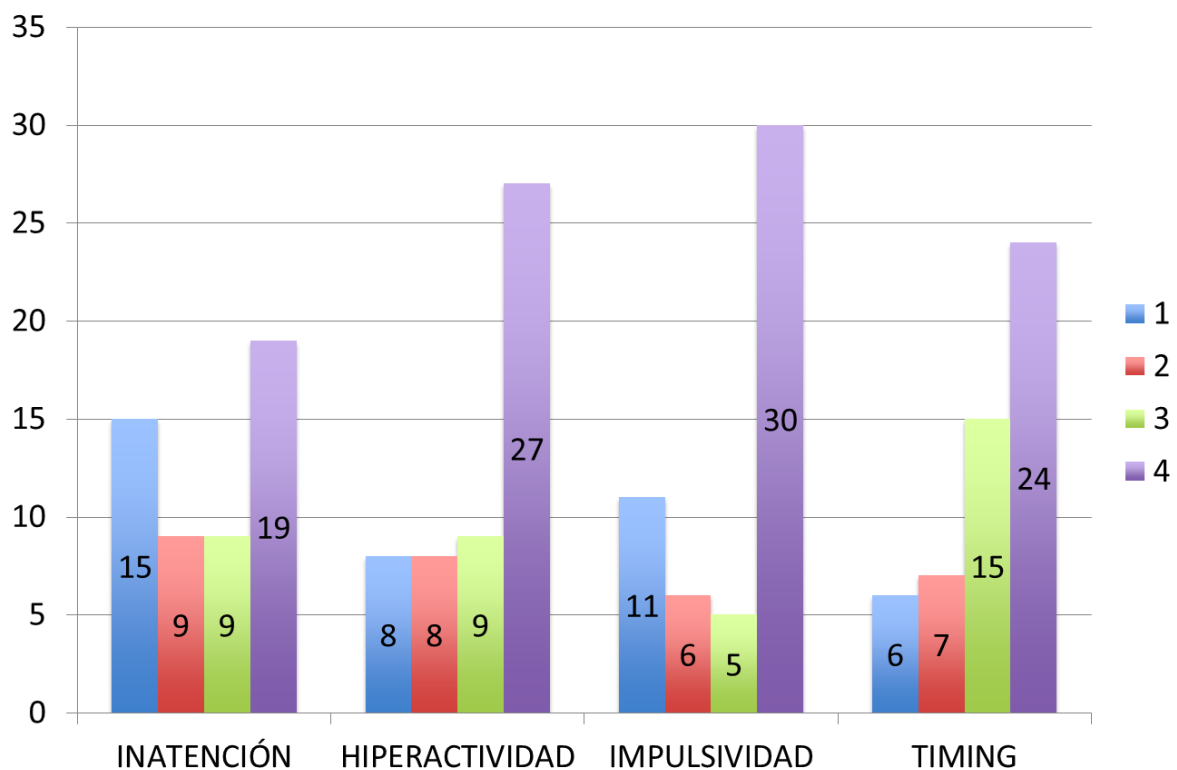


Tabla 6.16. Clasificación de gravedad de los síntomas según test MOXO, primera visita.

### 7.3.2. Primera visita: z-score de cada síntoma valorado por test MOXO.

| Z-score        | N= 52             |                |
|----------------|-------------------|----------------|
|                | Media $\pm$ DS    | Mín-máx        |
| INATENCION     | -2,20 $\pm$ 3,26  | -16,73 - 0,00  |
| HIPERACTIVIDAD | -5,27 $\pm$ 10,26 | -62,80 - 0,00  |
| IMPULSIVIDAD   | -2,96 $\pm$ 3,96  | - 22,60 - 0,00 |
| TIMING         | -1,95 $\pm$ 1,88  | - 8,95 - 0,00  |

Tabla 6.17. Media y desviación estándar de los z-score de cada síntoma según test MOXO, primera visita.

### 7.3.3. Segunda visita: clasificación según gravedad.

En la segunda visita, realizan el test 28 pacientes (n=28) y obtenemos la siguiente clasificación de gravedad de los síntomas.

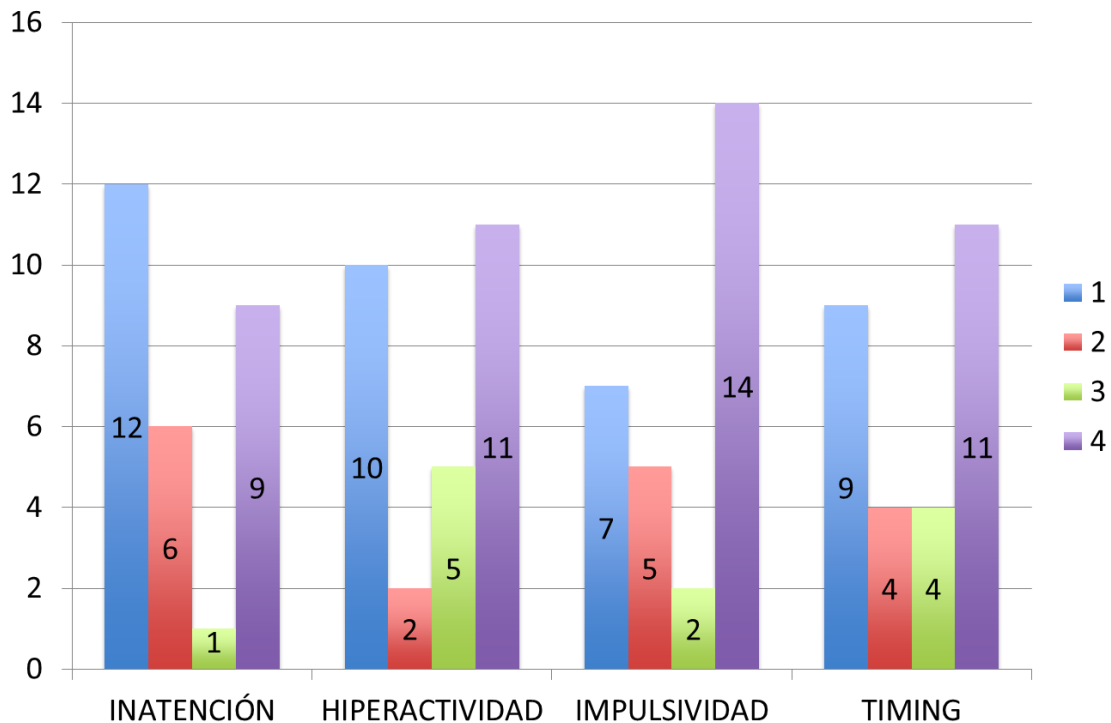


Tabla 6.18. Clasificación de gravedad de los síntomas según test MOXO, segunda visita.

#### 7.3.4. Segunda visita: z-score de cada síntoma valorado por test MOXO, tras un mes de tratamiento.

| Z-score        | N= 28            |               |
|----------------|------------------|---------------|
|                | Media $\pm$ DS   | Mín-máx       |
| INATENCION     | -1,83 $\pm$ 2,64 | -15,21 - 0,00 |
| HIPERACTIVIDAD | -3,14 $\pm$ 4,66 | -17,88 - 0,00 |
| IMPULSIVIDAD   | -1,75 $\pm$ 2,07 | - 8,02 - 0,00 |
| TIMING         | -1,48 $\pm$ 1,67 | - 7,00 - 0,00 |

Tabla 6.19. Media y desviación estándar de los z-score de cada síntoma según test MOXO, segunda visita.

### 7.3.5. Comparación resultados test MOXO: primera visita (basal) y segunda visita (tras un mes de tratamiento).

Se presenta la comparación de medias de cada variable (inatención, hiperactividad, impulsividad y tiempo de respuesta) y su desviación estándar, medida en z-score. Se comparan los resultados obtenidos en el test basalmente (sin medicación) y tras un mes de tratamiento con estimulantes, obteniendo los siguientes resultados:

Empleamos t de Wilcoxon para comparación de medias relacionadas (no paramétrico). (Tabla 6.20)

En la primera visita obtenemos 52 test (n= 52) y en la segunda 28 (n=28).

|                              |                              | Diferencias emparejadas |                     |  |          | Sig. (bilateral) |
|------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------|--|----------|------------------|
|                              |                              | Media                   | Desviación estándar | 95% de intervalo de confianza de la diferencia |          |                  |
|                              |                              |                         |                     | Inferior                                       | Superior |                  |
| Z-score INATENCIÓN BASAL     | Z-score INATENCIÓN 1 MES     | -,34167                 | 2,27508             | -1,30235                                       | ,61902   | <b>,184</b>      |
| Z-score HIPERACTIVIDAD BASAL | Z-score HIPERACTIVIDAD 1 MES | -2,52237                | 6,49669             | -5,26569                                       | ,22094   | <b>,064</b>      |
| Z-score IMPULSIVIDAD BASAL   | Z-score IMPULSIVIDAD 1 MES   | -1,96652                | 2,54273             | -3,06608                                       | -,86696  | <b>,002</b>      |
| Z-score TIMING BASAL         | Z-score TIMING 1 MES         | -,48435                 | 1,56278             | -1,16014                                       | ,19145   | <b>,131</b>      |

Tabla 6.20. Comparación de medias de valores obtenidos basal y al mes de tratamiento en el test MOXO.

### 7.3.6. Mejoría global subjetiva al mes de tratamiento (segunda visita).

Se pregunta a los padres y pacientes, en el caso de que proceda, por la valoración general que hacen del mes de tratamiento. La pregunta a la que responden es si la mejoría es mayor de la que esperaban, igual o menor y estos son los resultados obtenidos, mostrados en números absolutos.

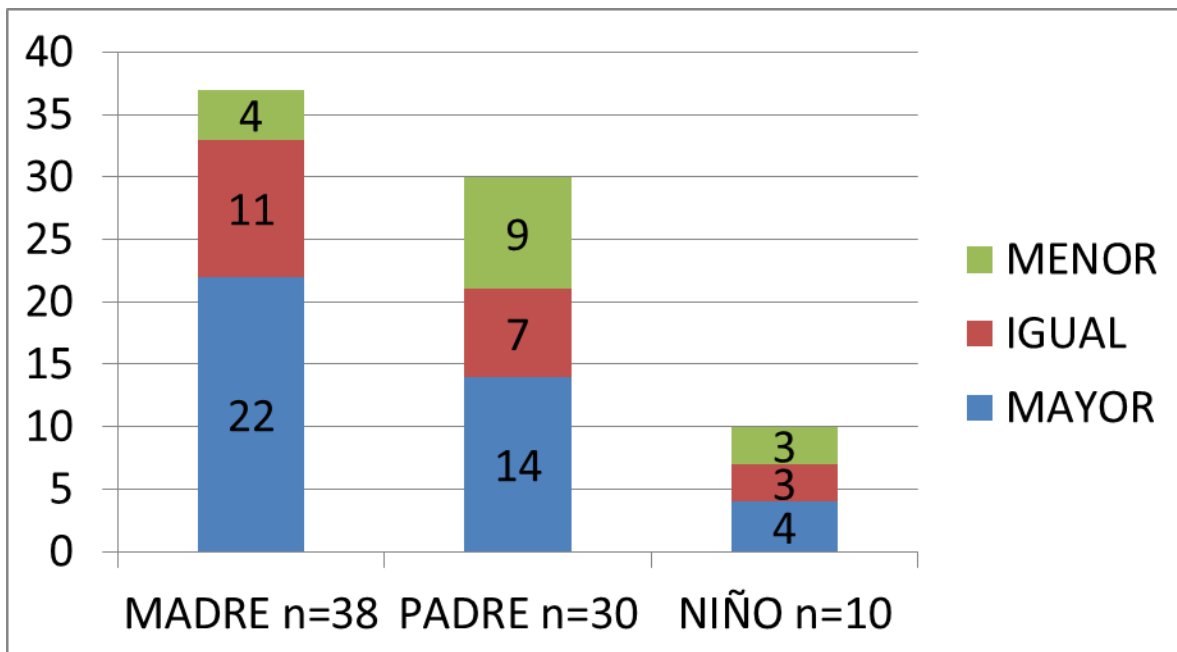


Tabla 6.21. Mejoría global subjetiva tras un mes de tratamiento.

## 8. DISCUSIÓN.

El llamativo aumento de la prevalencia (e incidencia) de los trastornos del neurodesarrollo, entre los que se encuentra el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad, hace que éste sea un tema de actualidad entre los pediatras.

Tanto los profesionales (del ámbito sanitario y educación) como los padres e incluso los propios niños muestran una creciente preocupación acerca de ello, pues es un trastorno que puede afectar a varias esferas de la vida del niño, repercutiendo por lo tanto en su salud. El tratamiento con psicoestimulantes surge como una opción terapéutica adecuada que puede mejorar la capacidad de estos niños en muchos aspectos, mejorando en definitiva su calidad de vida.

La prevalencia del trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad se estima, a nivel mundial según una revisión llevada a cabo por Polanzyk et al en 2007 (31), en torno a un 5,29% (entre 3-8%), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre América del norte y Europa. En Estados Unidos alcanza un 11% según la última National Health Statistics Report (septiembre 2015), realizada por Visser et al (32), con pacientes diagnosticados entre 2011-2012 y seguidos hasta 2014. Se obtiene una edad media de diagnóstico de 7 años, siendo éste en un 65% de los casos antes de los 6 años y un 75% antes de los 9 años, establecido según las indicaciones de la Asociación Americana de Psiquiatría (14). No diferencia entre TDAH sintomático y criptogénico.

Por otra parte, la incidencia en España según Catalá-López et al se estimaba en un 6,8% en 2012, dato que se obtuvo de una amplia revisión sistemática y metaanálisis de estudios epidemiológicos (2).

En nuestra muestra (datos extraídos de la base de datos de Neuropediatría del Hospital Miguel Servet como se ha explicado anteriormente) se obtiene una prevalencia en el último periodo (actualizado en septiembre de 2015) de 21%. Sabemos que no es una población representativa ya que se trata de pacientes derivados a consulta especializada de un hospital de tercer nivel, lo cual puede hacer sobreestimar la prevalencia. Sin embargo, son cifras elevadas que creemos precisan ser estudiadas.

Nuestra muestra se compone inicialmente de 91 pacientes, que se atendieron en la visita previa, de los cuales tenemos datos demográficos (edad, sexo, procedencia). De ellos, 85 acuden a la primera visita (una semana después de la previa) y de éstos, se han valorado por segunda vez un total de 52 (tras un mes de tratamiento).

La prevalencia global por sexo oscila entre 2:1 y 4:1 varón: mujer, según lo recogido por Cardo Jalón et al (1) y en nuestro trabajo se cumple esa relación 2:1, predominio de varones.

Con respecto a la edad, tenemos pacientes con edades comprendidas entre 6,05 y 15,93 años, con una media de 9,85 años. La mayoría de ellos (75%) pertenecen al grupo menores de 12 años. Dividimos la muestra en tres franjas de edad, resultando más frecuente encontrar a niños en la franja de menores de 9 años

(aproximadamente 45%). Según algunos artículos revisados, la edad donde más prevalencia de TDAH hay es en la edad escolar (menores de 9 años) (18,33) como ocurre en nuestro estudio. Hay variedad de resultados en torno a este dato, oscilando los valores en función de los criterios diagnósticos (DSM, informes de los padres), del sexo y del subtipo. En nuestro estudio no se ha tenido en cuenta la edad al diagnóstico. Podemos suponer que en el momento que acuden por primera vez a nuestra consulta es cuando éste queda establecido, por lo que la edad registrada entonces sería la del diagnóstico, pero esto no es siempre así. Por lo tanto, no podemos hacer una valoración real de la incidencia por franjas de edad, pero sí la prevalencia en dichos grupos.

En el artículo mencionado (Visser et al) (32) se estudia quién aprecia por primera vez los rasgos de inatención/hiperactividad en estos niños (miembro de familia, profesor, psicólogo, neurólogo, pediatra, psiquiatra). En nuestro trabajo también hemos tenido en cuenta este dato. Vemos que en un 37%, lo más frecuente, la voz de alarma la ha dado el colegio o personal relacionado (profesores, orientadores, psicólogos, pedagogos), seguido del pediatra de atención primaria (en un 29% de los casos), de los padres (19%). En el 15% de los pacientes es el neuropediatra quien observa características clínicas compatibles con TDAH, entendiendo que el motivo de consulta por el que acudían fuera otro (cefalea, trastorno del aprendizaje, retraso psicomotor, trastorno del espectro autista).

Antecedentes personales relacionados clásicamente con el TDAH son la prematuridad y otras incidencias en periodo perinatal (13) así como la adopción. Sin embargo, en el estudio de Singh A. de 2015 se tiene en cuenta que los pacientes que han sido prematuros tienen más probabilidad de padecer TDAH, pero entre los pacientes diagnosticados de TDAH hay escasa prevalencia de exprematuros (33). En nuestra muestra únicamente hemos encontrado un paciente con antecedente de prematuridad. En cuanto a la adopción encontramos 5 adoptados (Rusia, China, países del este), prevalencia inferior a lo descrito en la literatura.

Según la bibliografía consultada, los datos más recientes indican la existencia de antecedente familiar de TDAH hasta en un 35% de los casos (entre 10-35% según una revisión sistemática de 2015 llevada a cabo por Singh A. et al en Estados Unidos (33). Señalan que hasta un 32 % de los hermanos de los pacientes tienen o son candidatos a padecer en algún momento TDAH. En nuestra muestra encontramos

antecedente de TDAH en familiar de primer grado en un 33%. En varios pacientes había más de un familiar diagnosticado del trastorno (o no diagnosticado por un médico pero con características compatibles según criterios DSM-V).

Respecto a la esfera sociofamiliar, hemos querido tener en cuenta algunos aspectos como el antecedente de divorcio/separación de los padres, encontrándolo en 14 de los pacientes. No hemos recogido más antecedentes en este apartado, pero resultaría interesante profundizar en ello en siguientes estudios. Apreciamos que existe cierto rechazo a hablar de estos “factores emocionales” por lo que pueden estar infraestimados.

En cuanto a la clasificación etiológica del trastorno, en sintomático y no sintomático (criptogénico), nuestra muestra es muy similar a la bibliografía revisada. Se habla de una prevalencia de 75% para el no sintomático y 25% para el sintomático. Nuestros datos son 78% y 22% respectivamente.

Es difícil establecer el subtipo de TDAH en función del síntoma predominante, ya que hay autores que defienden que no existe el subtipo inatento o hiperactivo puro, teniendo características de ambos. Por eso, se habla de *predominio* inatento o hiperactivo, habiendo muchos casos de TDAH combinado. La mayoría de estudios sobre la prevalencia de subtipos se han llevado a cabo siguiendo los criterios DSM-IV. En nuestro trabajo empleamos la nueva clasificación DSM-V (14) y los resultados son los siguientes, relacionando el subtipo de TDAH con edad (hacemos distinción entre menores y mayores de 12 años) y sexo. Encontramos que en las mujeres es más frecuente el predominio inatento, aunque algo menor (52%) que lo que describen los últimos artículos, recopilados por Cardo Jalón y colaboradores (1) en el curso de formación “TDAH: ¿qué hay que saber?”, que la sitúa en torno a un 75%. Es por esto que puede resultar más dificultoso el diagnóstico en pacientes mujeres, por pasar más desapercibida la niña inatenta que el niño hiperactivo o impulsivo. El predominio hiperactivo es más frecuente en varones, sin embargo, en nuestro estudio encontramos un 8% de niñas con este subtipo y ningún paciente varón encuadrado en el mismo, si bien es cierto que existe un 24,4% de nuestra muestra (varones) que se incluyen en el subtipo combinado y que por tanto, presentan características compatibles con hiperactividad también. Las niñas siguen presentando mayor prevalencia de subtipo combinado (32% frente a 24%). Ninguno de estas comparaciones por sexo resultó estadísticamente significativa.



Teniendo en cuenta la edad, tanto en menores de 12 años como en mayores predomina el subtipo inatento, seguido del combinado e hiperactivo, siendo más prevalentes los dos primeros en el grupo de menores de 12 años con respecto al de mayores, sin ser estadísticamente significativa la diferencia.

Como se ha comentado anteriormente, es frecuente que estos pacientes presenten otros trastornos, asociados o no, a su TDAH. Se describen los diagnósticos ya establecidos cuando acuden a esta primera consulta. Encontramos en nuestra muestra 7 pacientes diagnosticados de trastorno del espectro autista, 7 de epilepsia, 4 con discapacidad intelectual, 3 con tics, 3 catalogados de trastorno del aprendizaje (trastorno lectoescritura principalmente). Hay otros diagnósticos como neurofibromatosis, síndrome de DiGeorge, hipotiroidismo congénito o accidente cerebrovascular que podrían ser ejemplos de TDAH sintomático, ya que, aunque no existe manera de demostrarlo, parece existir una causa que explique esa alteración cerebral.

Destaca que únicamente un paciente acudía con diagnóstico de trastorno de la conducta. En la bibliografía revisada, es la comorbilidad más frecuentemente encontrada junto al trastorno oposicionista-desafiante (después de los trastornos del aprendizaje) (33,34), sobre todo en pacientes de predominio hiperactivo. Según esta revisión realizada en 2007, hasta un 67% de los pacientes asociaban al menos un trastorno concomitante, dato que no superamos en nuestra muestra (aproximadamente un 30% presentan comorbilidad). Además, no es raro que un mismo paciente asocie más de un trastorno comórbido, como ha ocurrido también en nuestro estudio. Por otra parte hay que tener en cuenta la poca objetividad que existe en este tipo de diagnósticos, siendo dificultosos cuando no existe una valoración psicopedagógica adecuada.

Hay múltiples estudios que han evaluado el efecto del tratamiento con psicoestimulantes en pacientes afectados de TDAH. El hecho de que no exista un marcador biológico u otra prueba diagnóstica que pueda evaluarse pre-tratamiento y post-tratamiento dificulta la monitorización del efecto de esta terapia, como se ha explicado previamente. En 2009 Solanto et al (35) encuentran una mejoría en 25 pacientes tratados con metilfenidato durante una semana, frente a placebo. La mejoría, que fue mayor a medida que se aumentaba la dosis del fármaco, fue evaluada mediante la respuesta de padres y profesores al test de Conners (y otros

test de comportamiento similares), así como mediante la realización de test CPT (*continuous performance test*), siendo ésta más evidente en los test CPT. Wigal et al (36) presentaron un estudio similar en 20 pacientes, midiendo la mejoría según las puntuaciones obtenidas antes y después en el test SKAMP contestado por profesores. Ambos estudios tienen poca potencia estadística debido al escaso tamaño muestral. En una revisión sistemática de 2013 llevada a cabo por Coghill et al (18) que incluye 39 estudios entre 2003 y 2012, se establece la eficacia del metilfenidato en sus diferentes presentaciones, midiendo el efecto con el test SKAMP antes y después de administrar el fármaco.

Con este trabajo hemos intentado encontrar nuevas herramientas para monitorizar la respuesta al tratamiento con estimulantes en pacientes afectados de este trastorno. Hemos analizado la respuesta global, sin dividir según fármaco o mecanismo de liberación.

Los padres de los pacientes (madre y padre) y el niño han evaluado cada uno de los criterios DSM-V, antes y después de recibir el tratamiento.

Hay que tener en cuenta el diferente tamaño muestral de cada una de las fases en los que se obtienen los valores de los criterios. De los 85 pacientes que acudieron a la primera visita, en 74 casos contestó a los criterios DSM-V la madre, en 59 de ellos el padre y en 18 casos, al ser el paciente mayor de 12 años, él mismo aportó su valoración de dichos criterios según la versión adaptada. Se completan así 9 criterios de inatención y 9 de hiperactividad. Se obtiene una media de cada criterio por separado, hallando, para el mismo criterio, medias superiores en las madres que en los padres en los correspondientes a inatención (es decir, valoran la sintomatología como más presente). Los propios pacientes, por otro lado, le dan un valor inferior a los mismos criterios que sus padres. En el caso de la hiperactividad, el valor que confieren tanto madres como padres es muy similar, siendo nuevamente inferior en la valoración realizada por los niños, salvo en el criterio número 4 “no me gusta jugar a juegos tranquilos porque enseguida me aburro”, al que otorgan un valor medio mayor que sus padres.

En el control al mes de estar tomando tratamiento (segunda visita), estos valores (medias) son inferiores en todos los casos, aunque el número disminuye

notablemente (obtenemos 38 criterios respondidos por madres, 30 por padres y 10 por niños mayores de 12 años).

A pesar de no haber podido realizar análisis comparativo, observamos que la media de cada uno de los criterios desciende en el control del mes, tanto en inatención como hiperactividad. Encontramos un mayor descenso (y por lo tanto mejoría de los síntomas) en la clínica referida a inatención. Además, es la madre quien más diferencia aprecia entre una visita y otra.

Podemos deducir de esta reducción de las medias (y de la sintomatología por tanto) que, teniendo en cuenta los criterios DSM-V valorados subjetivamente por el paciente y sus progenitores, el tratamiento con estimulantes es eficaz en estos pacientes, actuando sobre todo a nivel de los síntomas de inatención.

Nuestros hallazgos son compatibles con la bibliografía revisada que objetiva eficacia del tratamiento estimulante en el paciente TDAH predominio inatento (37), aunque en los últimos estudios también se aprecia mejoría en los combinados (20).

Los resultados obtenidos en el test MOXO se expresan, por un lado, en gravedad de cada síntoma (inatención, hiperactividad, impulsividad y tiempo de respuesta), graduándolos del 1 al 4 de menor a mayor gravedad, y por otro lado, en forma de z-score, valor que arroja la aplicación online y que indica cuánto se desvía de la normalidad ese sujeto en cada uno de los cuatro ítems comparándolo con niños de su misma edad. Hallamos la media de cada uno de éstos en los 52 pacientes que realizan el test en la primera visita, y llevamos a cabo el mismo proceso un mes más tarde, obteniendo datos de 28 pacientes.

En este caso sí hemos realizado análisis estadístico, comparando las 4 medias en ambos momentos. Obtenemos mejoría en los 4 síntomas, pero únicamente resulta significativa en el caso de la impulsividad. Resultados similares obtuvieron Liang-Jen et al en 2011 (38) y Huang et al (20) en 2012, mediante la realización del test TOVA, también englobado dentro de los *Continuous Performance Tests* o *CPT*. Se aprecia una mejoría en los síntomas de hiperactividad e impulsividad, ya que disminuye la comisión de errores en estos test.

Valoramos la satisfacción con el tratamiento de los padres y de los pacientes, expresada como mejoría clínica global. La dividimos en mejoría mayor de la esperada, igual o menor.

Los resultados al mes de tratamiento son: de 38 madres que respondieron a la pregunta, el 60,5% refieren mejoría mayor de la esperada, 28,9% igual a la esperada y el 10,6% menor.

Con respecto a los padres (30 respuestas) aproximadamente la mitad (46,6%) aprecian una mejoría global mayor, el 23,3% menor de la que esperaban y el resto (30%) objetivan la mejoría esperada.

Sólo 10 pacientes han contestado esta pregunta en el control de mes: aunque es difícil valorar este dato directamente en los pacientes, ya que muchos de ellos no “esperaban” nada porque desconocían el efecto que podía tener. Aun así, la valoración global del efecto fue buena, catalogándose como mayor en 4 casos, igual en 3 y menor en 3.

La satisfacción de los padres y los niños con el tratamiento será ampliamente estudiada en siguientes trabajos de esta misma línea de investigación.

## **9. LIMITACIONES.**

La primera limitación con la que nos encontramos es la de no ser nuestra muestra representativa de la población general. Creemos que existe un sesgo de selección de pacientes ya que en su inmensa mayoría son derivados desde una consulta de neuropediatría especializada de un hospital terciario, donde podemos encontrar patología más diversa y sobre todo, más frecuente.

También hay que tener en cuenta el tamaño muestral, que aunque inicialmente es aceptable, en la visita de control sólo tenemos datos de 52 pacientes, de los cuales únicamente han realizado el test MOXO online 28. El hecho de depender de un test online para poder evaluar algunos aspectos supone una dificultad añadida ya que pueden existir tanto imprevistos técnicos imposibles de predecir y que se escapen a nuestro control como factores dependientes del paciente que no permitan llevarlo a cabo.

Por otra parte, no disponemos de un grupo control que no haya recibido tratamiento. Comparar nuestra población con una de similares características que no hubiera sido tratada con estimulantes aumentaría la validez de nuestros resultados. Además, no se ha tenido en cuenta si el paciente ha recibido concomitantemente terapia cognitivo-conductual u otro tipo de orientación, hecho que podría sesgar nuestros resultados ya

que se ha demostrado que el tratamiento combinado (médico-psicoterapéutico) es más eficaz que el farmacológico aislado.

## **10. CONCLUSIONES.**

El trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad es frecuente en nuestro medio, con una prevalencia mayor a la estimada en la literatura (tanto a nivel nacional como mundial).

La muestra estudiada presenta características similares a lo descrito en la bibliografía hasta la actualidad.

La clasificación según subtipos de TDAH (inatento, hiperactivo, combinado) difiere según se apliquen los criterios del neuropediatra, que coinciden en líneas generales con los del DSM-V aplicados por los padres, o el test MOXO, que encuentra mayor número de pacientes de predominio hiperactivo.

El tratamiento con psicoestimulantes produce una mejoría de los síntomas de inatención e hiperactividad del TDAH. Esta mejoría es apreciada subjetivamente tanto por los padres como por los propios pacientes aplicando los criterios DSM-V. La parte objetiva, monitorizada por el test MOXO, también indica disminución de los síntomas del trastorno, sobre todo los correspondientes a hiperactividad e impulsividad.

Por otra parte, existen diferencias entre las percepciones de madre, padre y paciente, siendo en todos los casos evidente la mejoría de los síntomas tras recibir tratamiento.

Por tanto, concluimos que el tratamiento con psicoestimulantes es eficaz a corto plazo, siendo necesarios estudios de mayor duración para valorar esa eficacia a largo plazo.

## **11. LÍNEAS DE FUTURO.**

Como se ha mencionado anteriormente, este trabajo forma parte de una línea de investigación acerca del TDAH. Dado que lo presentado son resultados preliminares, se continuará el estudio hasta evaluar a todos los pacientes reclutados tras un mes de tratamiento, con la intención de realizar análisis estadístico y comprobar si lo que apreciamos como mejoría existe realmente y resulta estadísticamente significativa. Además, se planifica otra visita a los 9 meses para valorar el efecto a largo plazo, además de la adherencia al tratamiento.

Pretendemos, en trabajos posteriores, valorar la satisfacción de los pacientes y sus padres, tanto con el tratamiento como con la atención recibida.

Resultaría interesante poder incorporar métodos no farmacológicos en siguientes investigaciones, para poder comparar el efecto de los fármacos con los métodos psicoterapéuticos y con un tratamiento combinado.

## **12. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Cardo Jalón E, Amado Puentes A, Gassio Subirachs R, Eiris Puñal J, Escofet Soteras C, Sans Fitó A S-C. No Title. In: Curso de formación en TDAH ¿Qué hay que saber? Continuum 2015. 2015.
2. Catalá-López F, Peiró S, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R CM. 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;12:168.
3. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales, DSM-V®, Ed. Arlington, 2014.
4. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management,. 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.
5. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 1;57(11):1313–23.
6. Silva D, Colvin L, Hagemann E BC. Environmental risk factors by gender associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. 2014;133:e14. *Pediatrics*. 2014;133:1–14.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. *Br Psychol Soc R Coll Psychiatr*. 2009;
8. Bauermeister, J. J., Shrout, P. E., Ramirez, R. ADHD correlates, comorbidity, and impairment in community and treated samples of children and adolescents. *J Abnorm Child Psychol*. 2007;35(6):883.
9. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. 105: 1158-70. *Pediatrics*. 2000;105:1158–70.
10. Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P LB. Exposures to environmental

- toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. *Dec*;114(12):. *Env Heal Perspect*. 2006;114(12):1904–9.
11. Hawi Z, Cummins TDR, Tong J, Johnson B, Lau R, Samarra W, et al. The molecular genetic architecture of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2015;20(3):289–97.
  12. Rubia K, Alegría AA, Brinson H. Brain abnormalities in attention-deficit hyperactivity disorder: a review. *Rev Neurol*. 2014 Feb 24;58 Suppl 1:S3–16.
  13. Hanć T, Szwed A, Słopeń A, Wolańczyk T, Dmitrzak-Węglarz M, Ratajczak J. Perinatal Risk Factors and ADHD in Children and Adolescents: A Hierarchical Structure of Disorder Predictors. *J Atten Disord*. 2016 ;14:848-59.
  14. Eapen V, Črnčec R. DSM 5 and child psychiatric disorders: what is new? What has changed? *Asian J Psychiatr*. 2014;11:114–8.
  15. Biederman, J., Newcorn, J., and Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry*. 1991;148(5):564–77.
  16. Sonuga-Barke EJS, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*. 2013 170(3):275–89.
  17. Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Danckaerts M, Doepfner M, Cortese S, et al. Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 53(8):835–47, 847.e1–5.
  18. 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*. *BMC Psychiatry*; 2013;13(1):1.
  19. Inci Kenar AN, Ünal GA, Güler H, Albuz B, Kiroğlu Y, Erdal ME, et al. Relationship between the DAT1 gene and the effects of methylphenidate administration in adult attention deficit hyperactivity disorder: a magnetic resonance spectroscopy study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(7):1373–8.



20. Huang Y, Wang L, Chen C. Long-term neurocognitive effects of methylphenidate in patients with attention deficit hyperactivity disorder , even at drug-free status. BMC Psychiatry. BMC Psychiatry; 2012;12(1):1.
21. Ermer JC, Pennick M, Frick G. Lisdexamfetamine Dimesylate: Prodrug Delivery, Amphetamine Exposure and Duration of Efficacy. Clin Drug Investig. 2016 ;36(5):341–56.
22. Millichap JG. Risk of Tics with Psychostimulants for ADHD. 2016;29(12):262-91.
23. Inglis SK, Carucci S, Garas P, Häge A, Banaschewski T, Buitelaar JK, et al. Prospective observational study protocol to investigate long-term adverse effects of methylphenidate in children and adolescents with ADHD : the Attention De fi cit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects ( ADDUCE ) study. 2016;1–12.
24. Breuer D. What contributes to patient and parent satisfaction with medication in the treatment of children with ADHD ? A report on the development of a new rating scale. 2011;20;297-307.
25. [Internet]MOXO CPT test.Neurotech solutions. [cited 2016 Feb 2][Avalaible from <https://www.moxo – adhdtest.com>].
26. Berger I, Cassuto H. The effect of environmental distractors incorporation into a CPT on sustained attention and ADHD diagnosis among adolescents. J Neurosci Methods. 2014 30;222:62–8.
27. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Clin Rev. 2013;310(20):2191–4.
28. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice. J Postgr Med. 2001;47(3):199–203.
29. Real Decreto 1090/2015 de regulación de los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Boletín Oficial del Estado 2015 p. 121923–64.
30. Ley 14/2007, de 3 de julio de Investigación Biomédica. Boletín Oficial del Estado 2007 p. 28826–48.

31. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 164(6):942–8.
32. Visser SN, Holbrook JR, Danielson ML, Bitsko RH. Diagnostic Experiences of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Natl Heal Stat Reports Number*. 2015;81(81).
33. Singh A, Verma N, Das A, Yeh CJ. Overview of attention deficit hyperactivity disorder in young children. *Heal Psychol Res*. 2015;3(2):2115.
34. Greydanus DE, Nazeer A, Patel DR. Psychopharmacology of ADHD in pediatrics: Current advances and issues. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5(1):171–81.
35. Disorder AH, Solanto M, Ph D, Newcorn J, Vail L, Ph D, et al. Stimulant Drug Response in the Predominantly Inattentive and Combined Subtypes. 2009;19(6):663–71.
36. Disorder AH, Wigal SB, Greenhill LL, Nordbrock E, Connor DF, Kollins SH, et al. A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Study Evaluating the Time Course of Response to Methylphenidate Hydrochloride Extended-Release Capsules in Children. 2014;24(10):562–9.
37. Solanto M, Newcorn J, Vail L, Gilbert S, Ivanov I, Lara R. Stimulant drug response in the predominantly inattentive and combined subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009 ;19(6):663–71.
38. Wang L-J, Huang Y-S, Chiang Y-L, Hsiao C-C, Shang Z-Y, Chen C-K. Clinical symptoms and performance on the Continuous Performance Test in children with attention deficit hyperactivity disorder between subtypes: a natural follow-up study for 6 months. *BMC Psychiatry*. 2011;11:65.

### **13. ANEXOS**

#### **ANEXO 1. Carta dirigida a los pediatras de Atención Primaria para el reclutamiento de pacientes.**

## **A la atención de los facultativos especialistas de Atención Primaria de Pediatría:**

Estimados compañeros,

Solicitamos vuestra colaboración en un proyecto de investigación de TDAH que vamos a realizar en la sección de Neuropediatría del HUMS en niños de 7 a 15 años a los que se instaure tratamiento con estimulantes.

Este proyecto tiene como objetivo evaluar la respuesta al tratamiento con estimulantes en pacientes afectos de TDAH así como conocer la percepción y satisfacción de los padres tras el tratamiento.

Para ello realizaremos un seguimiento con 3 visitas: antes de iniciar tratamiento, al mes y a los 9 meses del inicio del mismo (sigan o no tomando tratamiento).

Las 3 visitas se realizarán en horario de tarde con duración aproximada de 30 minutos.

En cada una de las visitas:

Los padres rellenarán un cuestionario puntuando de 1 a 10 los criterios DSM V.

Se les pasa a los niños el test d-CPT MOXO (casa NeuroTech Solutions), test validado, que valora atención, hiperactividad, impulsividad y tiempo de respuesta. Se realiza on-line en unos 15 minutos. El test no se aprende, por lo que se puede aplicar a la misma persona en diferentes momentos evolutivos para medir de manera objetiva la respuesta al tratamiento.

Se les realizará una encuesta respecto a la hoja de información que les damos y a los aspectos que más les preocupan (rendimiento escolar, futuro, comportamiento, autoestima...).

En la primera visita nosotros nos encargaremos de planificar las siguientes, sin interferir en los controles habituales al Centro Salud y los controles indicados por vosotros.

Empezaremos con el estudio en Septiembre de 2015.

Para cualquier duda/pregunta/sugerencia que pueda surgir: [ltroyasfdg@gmail.com](mailto:ltroyasfdg@gmail.com), [itziar19hu@gmail.com](mailto:itziar19hu@gmail.com)

Sabemos que desde Atención Primaria esta patología se maneja con frecuencia y de manera adecuada, por lo que nos parece interesante poder reclutar el mayor número posible de casos, por lo que os pedimos colaboración y nos enviéis los casos que puedan entrar en el estudio. En todo caso creemos que nos podremos beneficiar todos, y especialmente los niños y sus familias, de nuestra colaboración.

## **ANEXO 2: Hoja de Información**

### **NIÑOS con PROBLEMAS de ATENCIÓN, HIPERACTIVIDAD y/o IMPULSIVIDAD**

#### **HOJA DE INFORMACIÓN PARA PADRES Y PROFESIONALES**

Los niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) tienen una alteración de la función ejecutiva del cerebro que ocasiona incapacidad para inhibir o retrasar sus respuestas, para organizar y controlar su atención, su conducta o sus emociones y para hacer frente a las demandas que se le presentan.

Se distinguen 3 tipos: de predominio inatento (frecuente en niñas), de predominio hiperactivo y combinado

Afecta al 3-7% de la población en edad escolar y al 2-5% de la población adulta.

Son personas muy desorganizadas y despistadas y con frecuencia les falla la memoria de trabajo (a corto plazo). Las dificultades escolares en muchos casos se van notando a medida que avanzan los cursos y las exigencias son mayores; es frecuente que vayan aprobando a base de mucho esfuerzo de los niños y de los padres.

Creemos que es necesario identificar y tratar lo antes posible este problema, ya que si no se pone remedio las dificultades serán cada vez mayores, con posible detrimento del rendimiento escolar, las relaciones sociales y convivencia familiar y la autoestima del niño.

**El pediatra de Atención Primaria** conoce al niño y su familia y es el profesional idóneo para orientar estos problemas y coordinarse con otros profesionales de Educación y Atención Temprana. En general no es necesario que los niños sean valorados o controlados por otros especialistas.

**No hay ningún marcador biológico, ninguna prueba médica**, que indique que un niño tenga o no déficit de atención, hiperactividad y/o impulsividad, y en la mayoría de los casos la exploración y el comportamiento en la consulta son normales. El diagnóstico se basa en la entrevista clínica. Habitualmente son los profesores y/o los propios padres quienes detectan el problema.

Es aconsejable la **valoración psicopedagógica** para la identificación y tratamiento de trastornos de aprendizaje que se pueden asociar. Esta valoración se realiza fundamentalmente por los profesionales de Educación.

En niños con problemas de rendimiento escolar o comportamiento debidos a inatención, hiperactividad o impulsividad, aconsejamos iniciar **tratamiento con psicoestimulantes** ya que son eficaces en un 80% de los casos de TDAH. El TDAH tiene una base neurobiológica y dichos fármacos ayudan a regular el correcto funcionamiento de neurotransmisores cerebrales. La respuesta puede ser muy positiva y se aprecia desde el principio del tratamiento.

No suelen provocar efectos secundarios importantes; los más habituales son dificultades para conciliar el sueño y disminución de apetito. No hay diferencias en la altura definitiva entre los niños tratados con psicoestimulantes o niños sin tratamiento.

Se recomienda controles periódicos de frecuencia cardiaca y tensión arterial, y de peso y talla cada 6 meses.

Existen tres presentaciones farmacéuticas: liberación inmediata, intermedia y retardada, lo cual facilita su administración y adaptación según el horario y las necesidades del niño. Cuando son efectivos, el beneficio es claro mientras actúa el fármaco y se nota claramente cuando deja de hacerlo; incluso puede existir un “efecto rebote” y el niño está aún más inatento y/o movido que antes de tomarlo; en estos casos hay que ajustar la medicación.

**Al mes de iniciar el tratamiento** se realiza una primera valoración donde la decisión de continuar con el tratamiento es fundamentalmente de los padres, que conviven con el niño, controlan los deberes en casa y hablan con los profesores. Es fácil saber si es efectivo, y con la orientación de los profesionales es fácil ajustar el tratamiento (número de tomas y dosis) para obtener la mejor respuesta. En caso de que no sea efectivo, tras una correcta administración unas semanas, debe dejar de tomarse. En esos casos se puede valorar el uso de otros medicamentos.

Son fármacos seguros, se usan de forma muy extendida desde hace más de 50 años, y no producen dependencia.

No se aconseja dejar de tomar fines de semana ni en vacaciones.

Para comprobar su efectividad en caso de duda o tras su uso prolongado (2-3 años), se aconseja retirarlo un período de 10 -15 días en el que se pueda apreciar dicho efecto (preferiblemente durante el curso escolar).

Se aconseja mantener el tratamiento mientras sea efectivo, y cada vez hay más adultos que lo están tomando.

Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.

Leire Troyas Fernández de Garayalde

Junio 2016

Queremos remarcar que la decisión de mantener el tratamiento y su ajuste a la mejor respuesta y tolerancia, siempre **orientados por los profesionales**, corresponde a los padres y a los chicos a medida que se hacen mayores.

### **ANEXO 3: Hoja de Información y Consentimiento Informado**

#### **HOJA DE INFORMACIÓN PARA PADRES/TUTORES**

#### **MONITORIZACIÓN MEDIANTE TEST MOXO Y CRITERIOS DSM-V DEL TRATAMIENTO CON PSICOESTIMULANTES EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

#### **ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES, PREOCUPACIONES Y SATISFACCIÓN DE LOS PADRES EN EL CONTROL DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

Ha sido invitado a participar en un estudio de investigación en calidad de padre/madre/tutor legal del niño.

Antes de que usted decida participar en el estudio, lea este consentimiento informado cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios

PROPOSITO Y PARTICIPANTES DEL ESTUDIO: El objetivo de este estudio es evaluar el efecto y las percepciones de los padres/tutores y (si posible) del niño a corto y largo plazo del tratamiento con fármacos estimulantes en niños con problemas de atención y/o hiperactividad y/o impulsividad. Es una línea de investigación que a su vez se compone de dos proyectos diferentes, que miden simultáneamente y contando con los mismos pacientes, de una manera objetiva y subjetiva, la terapia recibida por pacientes afectados de TDAH.

#### PROCEDIMIENTOS:

Se le darán unas encuestas compuestas por los síntomas diagnósticos del TDAH según el DSM V para que traiga rellenas y en el menor tiempo posible tendrá la primera visita. Dichas encuestas serán rellenas por los padres/tutores y en el caso de que el niño tenga más de 12 años también por ellos. En la primera visita se realizará una entrevista clínica, una encuesta elaborada por el equipo investigador y un test on-line (MOXO-test) de aproximadamente 15 minutos de duración. El test on-line se realiza utilizando un ordenador de nuestra consulta a través de una plataforma de internet, recibiendo las instrucciones para ello en esa misma visita.

La visita se repetirá al mes y a los 8-9 meses de tratamiento.

**Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.**

Leire Troyas Fernández de Garayalde

Junio 2016

La duración estimada de cada visita será de 30 minutos, en horario de tarde. Las citas se concertarán llamando en horario de mañana al teléfono 976 768794.

Las encuestas y el test MOXO van dirigidas a evaluar los problemas del niño y la potencial mejoría con el tratamiento, así como la percepción de los padres y del niño respecto a las dificultades que pretendemos mejorar, antes y una vez instaurado el tratamiento.

Por lo tanto, en esta visita:

- Los padres/tutores legales deberán traer rellenas las encuestas entregadas previamente (el padre y la madre si es posible).
- El paciente (menor) deberá traer la encuesta rellena en caso de ser mayor de 12 años.
- El paciente (menor) será quien se someta al test anteriormente explicado.
- Los padres responderán a las preguntas de la encuesta clínica elaborada por el equipo investigador. El paciente (menor) responderá a las preguntas en caso de ser mayor de 12 años.

**BENEFICIOS Y RIESGOS:** El tratamiento y los controles que se le van a hacer a su hijo son los que haríamos aunque no participe en el estudio, siempre buscando el beneficio del niño/a y de acuerdo con los padres. No se realiza ningún estudio adicional aparte de las encuestas y el test MOXO.

**PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS:** La participación en este estudio es voluntaria. Usted (su hijo) puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. La decisión no resultará en ninguna penalidad o pérdida de beneficios para los cuales tenga derecho.

**CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:** Se garantizará la total confidencialidad de los datos, en particular la identidad de los participantes, que no será comunicada a terceros. El uso de los datos será única y exclusivamente para los fines establecidos en el protocolo. Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la Ley Orgánica 15/99, de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su nº de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial.

Para ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición respecto a sus datos obtenidos durante el estudio debe ponerse en contacto con el investigador principal.

**Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.**

Leire Troyas Fernández de Garayalde

Junio 2016

Las conclusiones del estudio se presentarán en congresos y publicaciones científicas pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

**HOJA DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS**  
**MONITORIZACIÓN MEDIANTE TEST MOXO Y CRITERIOS DSM-V DEL TRATAMIENTO CON PSICOESTIMULANTES EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**  
**ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES, PREOCUPACIONES Y SATISFACCIÓN DE LOS PADRES EN EL CONTROL DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

Has sido invitado a participar en un estudio de investigación.

Antes de que decidas participar en el estudio, lee este consentimiento informado cuidadosamente. Puedes hacer todas las preguntas que tengas, para asegurarte de que entiendes los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios

**PROPOSITO Y PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:** El objetivo de este estudio es evaluar el efecto y tus percepciones (y la de tus padres/tutores) a corto y largo plazo del tratamiento con fármacos estimulantes en niños con problemas de atención y/o hiperactividad y/o impulsividad. Por un lado, vamos a medir qué efecto tiene en ti el tratamiento que te damos, y por otro te vamos a preguntar cómo ves tú ese efecto, los cambios que percibes en tu actividad diaria... También les haremos estas preguntas a tus padres/tutores para que nos ayuden. Por lo tanto, el participante principal serás tú, pero necesitaremos también de la ayuda de tus padres para completar algunas cuestiones.

**PROCEDIMIENTOS:** Se te van a entregar unas encuestas (también a tus padres/tutores) para que traigas rellenas el día que vengas a vernos por primera vez (te las entregarán en el centro de salud o en la consulta de neuropediatría) y ese mismo día haremos un test on-line (MOXO-test) de aproximadamente 15 minutos de duración. El test on-line se realiza utilizando un ordenador de nuestra consulta a través de una plataforma de internet, recibiendo las instrucciones para ello en esa misma visita. Con este test pretendemos valorar tu atención de una forma práctica, no sólo haciéndote preguntas.

La visita se repetirá al mes y a los 8-9 meses de tratamiento.

La duración estimada de cada visita será de 30 minutos, en horario de tarde.

Las encuestas y el test MOXO van dirigidas a evaluar los problemas de atención/hiperactividad que puede que tengas antes del tratamiento y la potencial mejoría con la medicación, así como la percepción de las dificultades que pretendemos mejorar, antes y una vez instaurado el tratamiento.



**Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.**

Leire Troyas Fernández de Garayalde

Junio 2016

Por lo tanto, en esta visita (en la que estaremos 30 minutos aproximadamente):

- Deberás traer la encuesta rellena.
- Tus padres/tutores legales deberán traer rellenas las encuestas entregadas previamente (el padre y la madre si es posible).
- Haremos el test que hemos explicado en el párrafo anterior.
- Los padres responderán a las preguntas de la encuesta clínica elaborada por el equipo investigador. El paciente (menor) responderá a las preguntas en caso de ser mayor de 12 años

**BENEFICIOS Y RIESGOS:** El tratamiento y los controles que vamos a hacerte son los que haríamos aunque no participaras en el estudio, siempre intentando ser de ayuda. No se realiza ningún estudio adicional aparte de las encuestas y el test MOXO.

**PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS:** La participación en este estudio es voluntaria. Puedes decidir no participar o retirarte del estudio en cualquier momento. No estará penalizado hacerlo en ningún caso.

**CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:** Se garantizara la total confidencialidad de los datos, en particular la identidad de los participantes, que no será comunicada a terceros. Es decir, tus datos personales no aparecerán en ningún sitio sin tu permiso o el de tus padres. En el hospital nos encargamos de garantizar esta seguridad.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE MENOR

#### **PROYECTO: MONITORIZACIÓN MEDIANTE TEST MOXO Y CRITERIOS DSM-V DEL TRATAMIENTO CON PSICOESTIMULANTES EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

#### **ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES, PREOCUPACIONES Y SATISFACCIÓN DE LOS PADRES EN EL CONTROL DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

Investigadores: Dra. Itziar Serrano Viñuales, Dra. Leire Troyas Fdz. De Garayalde, Dra. Laura Cuadrado Piqueras, Dra. Ainhoa Jiménez Olmos, Dr. Javier López Pisón, Dra. Pilar Samper Villagrasa.

1.- Yo \_\_\_\_\_, declaro bajo mi responsabilidad que he leído la Hoja de Información y acepto participar en este estudio en calidad de padre/madre/tutor del paciente \_\_\_\_\_

Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.

Leire Troyas Fernández de Garayalde

Junio 2016

2.- Se me han entregado las hojas de Información y de Consentimiento Informado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio y los posibles beneficios y riesgos.

3.- Sé que se mantendrá en secreto la identidad de mi hijo/a y que los resultados de los test y encuestas serán identificadas con un número único.

4.- Soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento y por cualquier razón, sin tener que dar explicaciones y sin que tenga ningún efecto sobre mi tratamiento médico futuro.

\_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / 201\_

Padres y/o representantes legales

Nombre/s \_\_\_\_\_

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE mayor de 12 años

**PROYECTO: MONITORIZACIÓN MEDIANTE TEST MOXO Y CRITERIOS DSM-V DEL TRATAMIENTO CON PSICOESTIMULANTES EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

**ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES, PREOCUPACIONES Y SATISFACCIÓN DE LOS PADRES EN EL CONTROL DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

Investigadores: Dra. Itziar Serrano Viñuales, Dra. Leire Troyas Fdz. De Garayalde, Dra. Laura Cuadrado Piqueras, Dra. Ainhoa Jiménez Olmos, Dr. Javier López Pisón, Dra. Pilar Samper Villagrasa.

1.- Yo \_\_\_\_\_, declaro bajo mi responsabilidad que he leído la Hoja de Información y acepto participar en este estudio.

2.- Se me han entregado las hojas de Información y de Consentimiento Informado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio y los posibles beneficios y riesgos.

3.- Sé que se mantendrá en secreto mi identidad y que los resultados de los test y encuestas serán identificadas con un número único.

Monitorización mediante test MOXO y criterios DSM-V del tratamiento con psicoestimulantes en el trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.

Leire Troyas Fernández de Garayalde

Junio 2016

4.- Soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento y por cualquier razón, sin tener que dar explicaciones y sin que tenga ningún efecto sobre mi tratamiento médico futuro.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 201\_

Firma:

**ANEXO 4: Cuestionario DSMV padres y adaptado.**

**VALORE DEL 1 AL 10 LOS SIGUIENTES ÍTEMS (1 nada de acuerdo y 10 totalmente de acuerdo)**

**1. Falta de atención:**

- A menudo no presta la debida atención a los detalles o por descuido comete errores en las tareas de la escuela, el trabajo y otras actividades.
- A menudo tiene problemas para concentrarse en las tareas o en los juegos.
- A menudo parece que no escucha cuando se le habla directamente.
- A menudo no sigue las instrucciones y no termina las tareas de la escuela, los quehaceres o cualquier otra responsabilidad en el trabajo.
- A menudo tiene dificultad para organizar sus tareas y actividades.
- A menudo evita, no le gusta o se niega a hacer cosas que requieran mucho esfuerzo mental por un periodo largo ( tareas).
- A menudo pierde las cosas que necesita para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. materiales escolares, lápices, libros, herramientas, billeteras)
- A menudo se distrae fácilmente.
- Tiende a ser olvidadizo en sus actividades cotidianas.

| P | M |
|---|---|
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |

**2. Hiperactividad e impulsividad:**

- Movimiento continuo de manos y los pies o mientras está sentado.
- A menudo se levanta de la silla en situaciones en las que debe permanecer sentado.
- A menudo corretea y se sube a cosas en situaciones en momentos no adecuados (en adolescentes sensación de inquietud).
- A menudo no puede jugar ni participar de las actividades recreativas de manera tranquila.
- A menudo "está en constante movimiento" como si "tuviera un motor".
- A menudo habla demasiado.
- A menudo responde antes de haber escuchado toda la pregunta.
- A menudo le cuesta esperar su turno.
- A menudo interrumpe a la persona que está hablando o se entromete con los demás (p. ej., se mete bruscamente en las conversaciones).

| P | M |
|---|---|
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |

**VALORA DEL 1 AL 10 LOS SIGUIENTES ÍTEMS (1 nada de acuerdo y 10 totalmente de acuerdo)**

**1. Falta de atención:**

- A menudo no estoy atento y por eso cometo errores en las tareas de la escuela, el trabajo y otras actividades.
- A menudo me cuesta concentrarme en las tareas o en los juegos.
- A menudo me dicen que parece que no estoy escuchando (y estoy “en mi mundo”)
- A menudo no acabo lo que me mandan en el colegio o en casa.
- A menudo se me hace difícil organizar el tiempo para hacer todo lo que pensaba hacer.
- Intento no estar mucho tiempo haciendo algo que me cuesta esfuerzo.
- A menudo pierdo cosas que necesito para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. materiales escolares, lápices, libros, herramientas, llaves, cartera...)
- A menudo me doy cuenta que me distraigo fácil.
- Es frecuente que se me olviden pequeñas cosas en el día a día.

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

**2. Hiperactividad e impulsividad:**

- Necesito moverme continuamente cuando estoy sentado.
- A menudo me llaman la atención porque me levanto cuando no debo.
- A menudo recibo “broncas” porque no paro quieto, me subo donde no debo, toco lo que no debo...
- No me gusta jugar a juegos tranquilos porque enseguida me aburro.
- No me gusta estar parado, siento que tengo que moverme.
- A menudo me dicen que hablo demasiado.
- A menudo respondo antes de haber escuchado toda la pregunta.
- A menudo me cuesta esperar mi turno (me canso de hacer cola)
- A menudo interrumpo a la persona que está hablando y entro a la conversación aunque no me pidan que participe.

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

## **. ANEXO 5: ACUERDO CON EMPRESA NEUROTECH SOLUTIONS**

### **Research Agreement**

Dr. Leire Troyas

Dear Dr. Troyas,

We are pleased that you have chosen to use the MOXO ADHD Test (MOXO) for your research studies. This letter outlines procedures, conditions and obligations for using MOXO in a research setting.

We will provide you with research accounts to administer MOXO Tests via our website. [Number to be agreed upon] tests will be provided by Neurotech Solutions Ltd. (NTS) in these accounts free of charge. In order to help you use MOXO effectively, we will offer you basic training on how to administer and interpret the test. You agree to conduct all studies with MOXO using qualified personnel and in conformance with generally accepted standards in the field as well as all applicable laws, including (without limitation) those relating to regulatory and privacy requirements.

Use of our service is subject to NTS' Terms of Use <https://moxo-adhdtest.com/terms-and-conditions> and Privacy Policy <https://moxo-adhdtest.com/privacy-statement>, and these are incorporated into this agreement. You agree to provide NTS with a copy of the approved research protocol for any research study utilizing MOXO prior to initiation of the study and to notify NTS of any changes to the approved protocol during the course of the studies. You are responsible for obtaining subject consent and commit not to deviate from research protocols as required by law. You will also inform NTS of any adverse event related to the use of the MOXO test during the studies. You agree to retain study documentation in accordance with any applicable regulations.

### **Data Rights and Publication**

NTS will provide you with raw MOXO test data from your research recordings. Please note that raw MOXO data belong to NTS, though you are permitted to use it as described in this Agreement. Please note that NTS is not granting a license to any of its intellectual property, except for the sole purpose of administering and using the tests to perform the studies. In the course of, or within 12 months following completion of your studies, NTS may request anonymized questionnaire or other anonymized subject data from research conducted under this agreement. NTS may use this data for research or scientific



purposes. Any scientific publications using this data will be issued with joint authorship of NTS staff and investigators you designate according to standard professional practice.

Although the raw MOXO test data belong to NTS, you may publish the results of your studies, provided that you do not include any confidential NTS information in the publication and that you provide NTS with a copy of the proposed publication in advance of release. NTS agrees not to independently publish results using data collected under your protocols, unless twelve (12) months have passed after the termination of the study. However, NTS may publish results at an earlier date if the study results have already been made public.

### Confidentiality

All confidential information that we disclose to each other, including the protocol, our tests and the test data (all of which are our confidential and proprietary information), shall be kept in confidence by the receiving party, who may not disclose it to others other than his personnel who are also bound by confidentiality and non-use undertakings, or use it for purposes other than the fulfillment of this agreement and the performance of the study. Confidential information does not include (a) information that was previously publicly known or was made publicly known before the time of disclosure by the disclosing party; (b) information that became publicly known or was made publicly known after disclosure to the receiving party, by no action or inaction of the receiving party; (c) information that is already in the possession of the receiving party before the disclosure (as can be documented by written records); (d) information obtained by the receiving party from a third party without breach of this agreement or (e) information that is independently developed by the receiving party without the use of the disclosing party's confidential information.

### Indemnification

You agree to indemnify NTS and its affiliates from any damages or third party claims arising out of or in connection with your actions or failures to act relating to your research using MOXO.

### Term

This agreement will come into force on the date of latest signature by both parties and will expire 12 months later unless extended. It may be terminated by either party at an earlier date, if the party gives 60 days notice to the other party, or immediately upon the other party's breach. The terms regarding keeping records, confidentiality, publishing rights, ownership of results and other intellectual rights and jurisdiction shall continue to be in force following termination or expiration of the agreement.

### Jurisdiction and Assignment

The agreement between us shall be governed by the laws of the State of Israel, without giving effect to the rules of conflict of laws. The sole and exclusive jurisdiction shall be the courts of competent jurisdiction of Tel-Aviv–Jaffa or Jerusalem.

You and we shall remain independent contractors and responsible for each of our own employees and expenses. This agreement may not be assigned by you to others without our prior consent. This agreement, together with its appendices, constitutes the whole agreement between us. It can only be amended in writing by both you and us. Notices under this agreement must be given in writing as well. No waiver of any term, right or condition under this agreement on any one occasion will be construed to be a waiver or continuing waiver of any such term, right or condition on any subsequent occasion or a waiver of any other term, right or condition in the agreement. In the event that any one or more of the provisions contained in this agreement will, for any reason, be held to be invalid, illegal or unenforceable, that invalidity, illegality or unenforceability will not affect any other provisions of this agreement, and all other provisions will remain in full force. If any provision of this agreement is held to be excessively broad, it will be deemed limited so as to be enforceable to the maximum extent permitted by law.

Please indicate your acceptance and confirmation of the terms and provisions of this agreement by signing below.

\_\_\_\_\_

CEO

Neurotechnology Solutions Ltd.

Date \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

[Investigator Name]

[Title]

[Institution]

Date \_\_\_\_\_

## ANEXO 6 : APROBACIÓN COMITÉ ÉTICA



### **Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. - C.I. PI15/0288

2 de diciembre de 2015

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

### **CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 2/12/2015, Acta Nº CP19/2015 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: MONITORIZACIÓN MEDIANTE TEST MOXO Y CRITERIOS DSM-V DEL TRATAMIENTO CON PSICOESTIMULANTES EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD.**

**Investigador Principal: Leire Troyas De Grayalde. HU Miguel Servet**

**Versión protocolo: noviembre/2015**

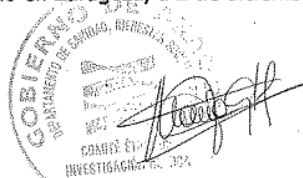
**Versión hoja de información a los participantes: noviembre/2015**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y la compensación por los daños que pudieran derivarse de la participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del estudio.

Lo que firmo en Zaragoza, a 2 de diciembre de 2015



María González Hincos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)