ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados al control de síntomas nucleares en pacientes pediátricos con trastorno de déficit de atención e hiperactividad, en un centro especializado de Medellín entre 2018 y 2019

Factors associated with the control of nuclear symptoms in pediatric patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder in a specialized center in Medellín between 2018 and 2019 / Fatores associados ao controle de sintomas nucleares em pacientes pediátricos com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, em um centro especializado em Medellín entre 2018 e 2019

Fecha de recibido: 12 de diciembre de 2021.

Fecha de aprobación: 17 de mayo de 2022.

Daniel Alejandro Restrepo Arbeláez¹, Santiago Sepúlveda López², María Alejandra Parra Cardona², Daniela Sánchez Acosta¹, Cristóbal Restrepo Conde³

RESUMEN

Objetivo: el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) ha sido descrito como el trastorno del neurodesarrollo más común en la infancia. Esta condición se asocia a un significativo deterioro en calidad de vida, múltiples comorbilidades y, a largo plazo, a menores logros académicos y laborales. A pesar de que se ha evidenciado que en los pacientes de ascendencia latina se presenta un posible subdiagnóstico, que en Colombia se han estimado prevalencias mayores a las descritas en el planeta, y que los efectos de la pandemia por Covid-19 han podido exacerbar esta problemática, el volumen de estudios con estimaciones reproducibles sobre las características, tratamientos recibidos y control de síntomas de estos pacientes aún requiere ampliarse. Este estudio busca establecer los factores sociodemográficos, clínicos y del tratamiento asociados al control de los síntomas nucleares de este trastorno, que consisten en patrones persistentes y generalizados de inatención, impulsividad e hiperactividad.

Metodología: estudio descriptivo con intención analítica en una cohorte retrospectiva de pacientes pediátricos con trastorno de déficit de atención e hiperactividad seguidos durante seis meses en un centro especializado de Medellín, Colombia, entre 2018 y 2019. Resultados: se identificó una incidencia de control de síntomas de 46,7% que se asoció de manera significativa con la adherencia al tratamiento y con historia familiar de TDAH. Conclusiones: puede afirmarse que, en pacientes pediátricos con TDAH, estos factores podrían aumentar la probabilidad de lograr el control de los síntomas nucleares.

Palabras clave: trastorno de déficit de atención con hiperactividad; trastornos del neurodesarrollo; características de la población; adherencia al tratamiento; tratamiento multimodal

ABSTRACT

Objective: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) has been described as the most common neurodevelopmental disorder in childhood. This condition is associated with significant deterioration in the quality of life, multiple comorbidities and, in the long term, lower academic and work achievements. Despite the fact that it has been shown that patients of Latin descent present a possible underdiagnosis, that in Colombia higher prevalence has been estimated than those described worldwide, and that the effects of the Covid-19 pandemic have been able to exacerbate this problem, the volume of studies with reproducible estimates on the characteristics, treatments received, and symptom

Forma de citar este artículo:

Restrepo DA, Sepúlveda S, Parra MA, Sánchez D, Restrepo C. Factores asociados al control de síntomas nucleares en pacientes pediátricos con trastorno de déficit de atención e hiperactividad en un centro especializado de Medellín entre 2018 y 2019. Med UPB. 2022;41(2):121-132. DOI:10.18566/medupb.v41n2.a05

- Universidad CES, Medellín, Colombia.
- ² Centro de Atención Neuropediátrica Integral, Medellín, Colombia.
- Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Daniel Alejandro Restrepo Arbeláez. Correo electrónico: restrepoa. daniel@uces.edu.co control of these patients still needs to be expanded. This study seeks to establish the sociodemographic, clinical and treatment factors associated with the control of the core symptoms of this disorder, which consist of persistent and generalized patterns of inattention, impulsivity and hyperactivity.

Methodology: Descriptive study with analytical intent in a retrospective cohort of pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder followed up for 6 months in a specialized center in Medellín, Colombia, between 2018 and 2019.

Results: An incidence of symptom control of 46.7% was identified, which was significantly associated with adherence to treatment and with a family history of ADHD.

Conclusions: It can be affirmed that, in pediatric patients with ADHD, these factors could increase the probability of achieving control of nuclear symptoms.

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder; neurodevelopmental disorders; population characteristics; treatment adherence; multimodal treatment

RESUMO

Objetivo: o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) tem sido descrito como o transtorno do neurodesenvolvimento mais comum na infância. Esta condição está associada a uma deterioração significativa na qualidade de vida, múltiplas comorbidades e, a longo prazo, menores rendimentos acadêmicos e profissionais. Apesar de ter sido demonstrado que os pacientes de ascendência latina apresentam um possível subdiagnóstico, e que na Colômbia foram estimadas prevalências mais altas do que as descritas no planeta e que os efeitos da pandemia de Covid-19 foram capazes de exacerbar esse problema, o volume de estudos com estimativas reprodutíveis sobre as características, tratamentos recebidos e controle de sintomas desses pacientes ainda precisam ser ampliados. Este estudo busca estabelecer os fatores sociodemográficos, clínicos e de tratamento associados ao controle dos sintomas centrais desse transtorno, que consistem em padrões persistentes e generalizados de desatenção, impulsividade e hiperatividade.

Metodologia: estudo descritivo com intenção analítica em uma coorte retrospectiva de pacientes pediátricos com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade acompanhados por seis meses em um centro especializado em Medellín, Colômbia, entre 2018 e 2019.

Resultados: identificou-se uma incidência de controle dos sintomas de 46,7%, significativamente associada à adesão ao tratamento e ao histórico familiar de TDAH.

Conclusões: Pode-se afirmar que, em pacientes pediátricos com TDAH, esses fatores podem aumentar a probabilidade de controle dos sintomas nucleares.

Palavras-chave: transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; distúrbios do neurodesenvolvimento; características da população; adesão ao tratamento; tratamento multimodal

INTRODUCCIÓN

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) ha sido descrito como el trastorno del neurodesarrollo más común en la infancia¹ y está caracterizado como un trastorno de la función ejecutiva manifestado en patrones persistentes y generalizados de inatención, impulsividad e hiperactividad atribuibles a anomalías en la neurotransmisión de dopamina en los circuitos fronto-estriatales¹. En la patogénesis convergen aspectos estructurales, funcionales, genéticos y ambientales¹,². Esta condición se asocia con un significativo deterioro en la

calidad de vida, múltiples comorbilidades, mayor riesgo de muerte por accidente, menor rendimiento escolar y, a largo plazo, a menores logros académicos y laborales asociados a la persistencia de los síntomas nucleares. Estos síntomas son: la inatención, definida como un comportamiento caracterizado por desorganización y falta de persistencia, cuyo impacto va a depender de la exigencia de la tarea o del medio, siendo la motivación un factor que mejora la atención, y la impulsividad e hiperactividad que se han definido como un exceso de movimientos. A menudo el problema es más señalado en la primera infancia, pero es menos importante en la vida

adulta. Sus características están estrechamente relacionadas con la impulsividad, actuar sin reflexionar, lo que conlleva a meterse en problemas o irritar a la gente^{1–3}. A pesar de que estos problemas pueden ser menos obvios después de la adolescencia, persisten en la adultez en aproximadamente el 65% de los casos^{1,2,4}.

En el TDHI se considera el uso de estrategias farmacológicas, no farmacológicas y adecuaciones curriculares⁵, siendo el tratamiento multimodal clasificado como el más apropiado⁶. Los tratamientos buscan controlar los síntomas nucleares de inatención e hiperactividad/impulsividad⁵.

Debe mencionarse que la historia natural del TDAH ha sido ampliamente estudiada y el seguimiento a largo plazo de grandes cohortes en las que se incluye el Multimodal Treatment for ADHD (MTA), ha sido considerado el mayor estudio longitudinal que se ha realizado sobre el TDAH. Estas investigaciones han sugerido que el control de síntomas durante la adolescencia es condicionado por factores que incluyen tanto la respuesta al tratamiento⁷ como otras características personales y del entorno^{1,4,6,8}. Sin embargo, se ha observado que a pesar de un tratamiento adecuado, aproximadamente 30% de estos pacientes no logra control de los síntomas⁹ y aún existe incertidumbre en el pronóstico de los pacientes con TDAH y los factores que lo condicionan, especialmente en escenarios cotidianos¹⁰. En concordancia con la anterior, en la literatura, las evaluaciones de control de síntomas son diversas, especialmente en estudios observacionales, pues los estimadores se han calculado principalmente en ensayos clínicos y revisiones sistemáticas de estos, en los que se ha considerado que la proporción de mejoría puede oscilar entre el 46% al 59% de acuerdo con el tipo de tratamiento¹¹.

Los trastornos neuropsiquiátricos son especialmente relevantes en el contexto colombiano considerando el posible subregistro en la población latina y que en esta se han observado perfiles demográficos y clínicos diferentes^{12–15}. Así como la creciente evidencia de marcadores genéticos en población antioqueña de patologías neuropsiquiátricas como el TDAH, que pueden indicar una mayor carga de esta enfermedad en el entorno local^{16,17}, los estimados de prevalencia en Antioquia que han sido mayores a los observados tanto en el ámbito global como local^{12,18–21}y la presencia de barreras estructurales (limitaciones de acceso al sistema de salud) como actitudinales (subestimación de los síntomas, desconfianza en tratamientos, temor a estigmas, entre otros) en la atención en salud mental²².

A pesar de estas consideraciones, en Colombia, los estudios que han evaluado el trastorno por déficit de atención e hiperactividad han sido principalmente descriptivos^{12,21,23}. Partiendo de lo anterior, el presente estudio buscó analizar los factores sociodemográficos,

clínicos y del tratamiento asociados a una respuesta favorable a seis meses, en las modalidades de tratamiento farmacológico y no farmacológico ofrecidas en una institución especializada que atiende niños y adolescentes de la ciudad de Medellín, Colombia.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo con intención analítica, con diseño de seguimiento retrospectivo a una cohorte de pacientes pediátricos con TDAH seguidos durante seis meses. Se tomó como población de estudio los registros de pacientes con edades entre 5 a 17 años con diagnóstico confirmado de TDAH por especialista en neurología infantil, psiquiatría o psiquiatría infantil, basados en criterios DSM-IVTR o DSM-5, a los que se les hubiera prescrito bien sea algunas de las modalidades de tratamiento avaladas por las guías de TDAH de la American Academy of Pediatrics de 2011 y su actualización en 2019^{5,24} o los tratamientos descritos en la guía de тран del National Institute of Clinical Excellence (NICE)²⁵. Estas guías incluyen la prescripción de medicamentos estimulantes aprobados por la FDA como manejo de primera línea para pacientes de 6 a 11 años y adolescentes, y medicamentos no estimulantes (atomoxetina o agonistas adrenérgicos) como tratamiento de segunda línea, solos o en combinación con terapia cognitivo-conductual por profesional en psicología, con una intensidad de una sesión semanal por 12 semanas. También se tuvieron en cuenta los tratamientos no incluidos en las guías, pero que, asimismo, son comúnmente prescritos a pacientes con TDAH como lo son la terapia ocupacional y la rehabilitación neuropsicológica; incluyendo a los pacientes atendidos en una institución de referencia en neurología y psiquiatría infantil de la ciudad de Medellín, Colombia, entre enero de 2018 y octubre de 2019 y que hubiesen estado en seguimiento por al menos seis meses en la

A partir de 5 220 pacientes elegibles en el período de estudio, de acuerdo con los registros de atenciones a pacientes con diagnóstico de TDAH en la institución, mediante un muestreo aleatorio simple tomando como referencia una mejoría del tratamiento del 59%¹¹ con un nivel de confianza del 94%, un error estándar del 6%, y un tamaño de muestra de 246 pacientes.

VARIABLES

Se tomó como desenlace primario el control de síntomas definido como un puntaje menor o igual a dos puntos a los seis meses en la escala Clinical Global Impression Scale – improvement (CGI-I) (Tabla 1)^{26,27,10}. Como desenlace secundario se tomó el cambio en los puntajes de severidad de la escala Clinical Global Impression Scale

– Severity (CGIS-S) desde la primera atención al seguimiento a los seis meses. Estas dos escalas son utilizadas para medir la gravedad de los síntomas, la respuesta y la eficacia de los tratamientos en los estudios de seguimiento de pacientes con trastornos mentales, las cuales son usadas con estos fines por los especialistas tratantes de la institución. La escala, aunque no ha sido validada en el idioma español, ya se ha aplicado en estudios sobre TDAH y en otras patologías neuropsiquiátricas en el mundo, en Latinoamérica y en Colombia²⁸⁻³¹.

Se compilaron como variables para caracterización y análisis de asociación, los factores sociodemográficos incluyendo: edad, sexo, estrato socioeconómico, tipo de institución educativa, núcleo familiar; factores clínicos como edad de diagnóstico, subtipo de TDAH, antecedentes de riesgo perinatales, presencia de comorbilidades diagnosticadas por especialista en psiquiatría, psiquiatría infantil o neurólogo infantil de acuerdo con cumplimiento de criterios DSM-5 o DSM-IV TR; y por último, factores del tratamiento que incluyeron tratamiento farmacológico y no farmacológico, adherencia y causas de no adherencia al tratamiento.

TAMAÑO DE MUESTRA Y CONTROL DE SESGOS

Los sesgos de selección se controlaron mediante un muestreo probabilístico. Para el control de sesgo de información, la recolección de la información se realizó a partir de las historias clínicas elaboradas de las atenciones a los pacientes con TDAH por los especialistas en neurología infantil, psiquiatría y psiquiatría infantil.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó un análisis descriptivo de los factores sociodemográficos, clínicos y del tratamiento de la población. Las variables cualitativas se presentaron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se presentaron con sus medidas de resumen de acuerdo con su distribución.

Posteriormente, se estimó la incidencia de control de síntomas nucleares a los seis meses de seguimiento para la muestra total y según las variables de caracterización. Se buscó establecer asociaciones estadísticas mediante la aplicación de la prueba de Chi-Cuadrado de Pearson, y para las cuantitativas se exploró su posible asociación con la prueba U de Mann Whitney. Para todas las pruebas de hipótesis se utilizó un valor p <0,05 como nivel de confianza. Se estimó el riesgo relativo (RR) observado con su intervalo de confianza con el fin de estimar la probabilidad de presentar el desenlace de acuerdo con los factores analizados.

Por último, para determinar la fuerza de asociación entre la variable dependiente, "control de síntomas", y sus posibles variables explicativas, se realizó un modelo multivariado de regresión logística binaria bajo el método forward con el fin de ajustar la probabilidad de lograr el control de síntomas en los pacientes con los potenciales factores que se asociaron al desenlace en el análisis bivariado y con aquellos factores que tuvieron un valor p <0,25 según criterio de Hosmer–Lemeshow; además, se incluyeron las variables que en el estado del arte refirieron como plausibles en relación con la probabilidad de presentar el evento de interés. Las variables que reportaron datos perdidos mayores al 10% no fueron tenidas en cuenta para el análisis bivariado y multivariado.

RESULTADOS

De los 246 pacientes elegidos, fueron analizados los registros de los 246 pacientes incluidos. La Tabla 2 presenta las características de los pacientes. Fueron 178 pacientes masculinos y 68 femeninos, para una relación H:M de 2.6. El 69.5% asistía a una institución educativa pública. La mayoría (53.7%) pertenecía a estratos bajos (definidos

Tabla 1. Clini	ical Glo	bal Impre:	ssion So	cale.
----------------	----------	------------	----------	-------

Mejoría		Gravedad		
Descripción	Puntaje	Descripción	Puntaje	
Muchísimo mejor	1	Normal	1	
Mucho mejor	2	Sutilmente afectado	2	
Mínimamente mejor	3	Levemente afectado	3	
Sin cambios	4	Moderadamente afectado	4	
Mínimamente peor	5	Marcadamente afectado	5	
Mucho peor	6	Gravemente afectado	6	
Muchísimo peor	7	Extremadamente afectado	7	

como estratos 1 y 2). La mayoría de los pacientes (49.6%) convivía en familias nucleares. La mediana de edad de la muestra fue de 9 años (RIQ 8-12 años).

La mayor parte de los pacientes presentó el subtipo combinado de TDAH (78%). El 40.3% presentó algún antecedente de riesgo perinatal siendo los gestacionales (específicamente diabetes gestacional y preeclampsia) los más frecuentes. El 71.1% mostraba alguna comorbilidad neuropsiquiátrica, en donde los trastornos de conducta

fueron los más frecuentes (50.1%), con prevalencias del 32% en el trastorno oposicional desafiante y del 18.1% del trastorno de la conducta disocial. Adicionalmente, se encontró una prevalencia de trastornos del ánimo comórbido del 5.1% (con una prevalencia de depresión de 2.4% y de trastorno afectivo bipolar de 2.7%). Solo el 19.4% refirió un antecedente familiar de TDAH y la mediana de edad de diagnóstico fue de 8 años (RIQ 6-9 años).

Tabla 2. Frecuencia de uso de los principales analgésicos.

Variables	n, (%)
Edad	
5 - 11 años	175 (71.1%)
12 - 17 años	71 (28.9%)
Edad de diagnóstico	
5 - 11 años	213 (86.6%)
12 - 17 años	33 (13.4%)
Sexo	
Masculino	178 (72.36%)
Femenino	68 (27.24)
Escolaridad	
Preescolar	12 (4.9%)
Primaria	161 (65.7%)
Secundaria	56 (29.7%)
Sin información	17 (7.7%)
Γipo de institución escolar	
Pública	171 (69.5%)
Privada	56 (22.8%)
Sin información	19 (7.7%)
Estrato	
Bajo (1-2)	132 (53.7%)
Medio (3-4)	109 (44.3%)
Alto (5-6)	5 (2%)
Núcleo familiar	
Familia nuclear	122 (49.6%)
Familia extensa	71 (28.9%)
Familia monoparental	35 (14.2%)
Familia nuclear recompuesta	11 (4.6%)
Sin información	7 (2.8%)
Subtipo de tdah	
Combinado	192 (78%)
Inatento	46 (18.7)
Hiperactivo/Impulsivo	8 (3.3%)

Variables	n, (%)
Comorbilidades neuropsiquiátricas ^a	
Trastornos de conducta	90 (51.4%)
Trastornos de ansiedad	24 (18.9%)
Trastornos neurológicos	20 (11.4%)
Trastornos del neurodesarrollo	13 (7.4%)
Trastornos específicos del aprendizaje	13 (7.4%)
Trastornos del estado de ánimo	9 (5.1%)
Trastornos por tics	2 (1.1%)
Trastornos por uso de sustancias	2 (1.1%)
Otras	2 (1.1%)
Factores de riesgo perinatal ^b	
Fetales	30 (30.3%)
Relacionados al parto	10 (10.1%)
Gestacionales	51 (51.2%)
Neonatales	8 (8.1%)
Tratamiento no farmacológico	
TCC + Neuropsicología	153 (62.2%)
Terapia Cognitivo Conductual (TCC)	29 (11.8%)
Rehabilitación Neuropsicológica	29 (11.8%)
Terapia Ocupacional	1 (0.4%)
Otras combinaciones de terapias	18 (7.3%)
Ninguna	16 (6.5%)
Tratamiento farmacológico prescrito	
Metilfenidato IR	110 (44.7%)
Atomoxetina	36 (14.6%)
Otras combinaciones con metilfenidato	17 (6.9)
Metilfenidato OROS	13 (5.3%)
Risperidona	7 (2.8%)
Otras combinaciones	7 (2.8%)
Fluoxetina	5 (2.0%)
Clonidina	4 (1.6%)
Metilfenidato + Atomoxetina	4 (1.6%)
Imipramina	1 (0.4%)
Ninguno	42 (17.1%)

^a Otras patologías psiquiátricas diagnosticadas de acuerdo con el DSM-IV-TR o DSM-5 por especialista en psiquiatría o la presencia de otro trastorno neurológico diagnosticado por especialista en neurología.

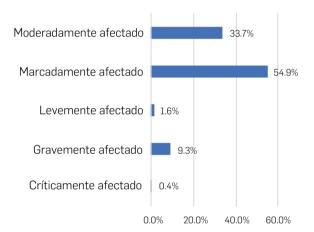
^b Los factores de riesgo perinatal se clasificaron como fetales (prematuridad, RCIU, oligo/polihidramnios, etc.), gestacionales (diabetes gestacional, preclamsia, uso de sustancias o medicamentos teratogénicos), fetales (bajo peso al nacer, prematuridad, etc.) y relacionados con el parto (distocias, sepsis, mal adaptación o hipoglicemia neonatal.

En lo que respecta a la severidad de síntomas en la medición basal (Figura 1), el 54.9% se catalogó como marcadamente afectado y solo 1 paciente se clasificó como críticamente afectado (0.8%).

En cuanto al desenlace secundario (Figura 2), se observó que la mayoría de los pacientes, luego de seis meses, presentaron un puntaje de 3 (35.4%) correspondiente a levemente afectado y 4 (29.3%), moderadamente afectado, en la escala CGIS-S.

Al completar el seguimiento, la incidencia de mejoría fue del 46.7% (Figura 3). Al analizar la escala CGI-I se encontró que el puntaje más frecuente fue de 2 (mucho mejor) y solo un 8.2% obtuvo un puntaje de 5 o más que

Figura 1. Puntajes CGIS-S basal.



indica deterioro. La adherencia al tratamiento (definida como el cumplimiento completo de las indicaciones dadas por el especialista tratante y registrado como tal en la historia clínica) fue completa solo en el 36.6% de los pacientes.

En lo que respecta a las causas de no adherencia, para los medicamentos, la causa más frecuente fue la pobre convicción sobre el fármaco (26.7%) seguida de efectos adversos (24.4%) y de dificultad para su administración (23.3%). En el tratamiento no farmacológico la razón más frecuente de no adherencia fue la dificultad de acceso (75%) seguido de la pobre convicción en las terapias (17.3%) y dificultad en autorizaciones (4.8%).

Figura 2. Puntajes CGIS-S 6 meses.

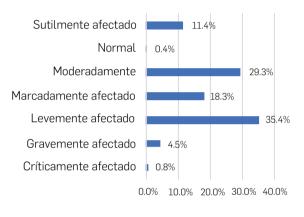
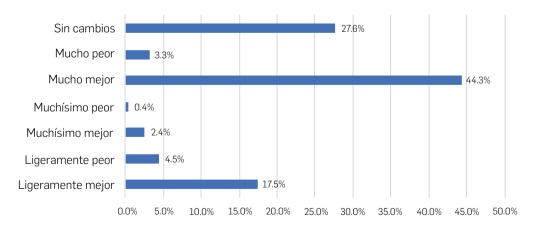


Figura 3. Puntajes CGIS-I a 6 meses.



Resultados analíticos

Se logró identificar una asociación significativa entre la adherencia al tratamiento y el control de síntomas. Los pacientes con adherencia completa tenían mayor probabilidad de presentar el desenlace (RR 1.83; IC95%)

1.41-2.36). También se encontró una asociación significativa con la edad de diagnóstico (p =0.04). Aquellos diagnosticados entre los 12 a 17 años tenían menor probabilidad de lograr control de síntomas (RR 0.62; IC95% 0.36-1.05) (Tabla 3).

Tabla 3. Características asociadas con el control de síntomas.

Mejoría	Control de síntomas			DD	ICOF9/
Descripción	Sí	No	р	RR	IC95%
Adherencia al tratamiento			< 0.001	1.83	1.41-2.36
Completa	59 (65.6%)	31 (34.4%)			
Incompleta	56 (35.9%)	100 (64.1%)			
Edad de diagnóstico					
12 - 17 años	10 (30.3%)	23 (69.7%)	0.04	0.62	0.36-1.05
5 - 11 años	105 (49.3%)	108 (50.7%)			
Edad					
12 - 17 años	27 (38%)	44 (62%)	0.08	0.76	0.54-1.05
5 - 11 años	88 (50.3%)	87 (49.7%)			
Antecedente familiar de TDAH			0.065	1.34	1.006-1.77
Sí	28 (59.6%)	19 (40.4%)			
No	87 (44.6%)	108 (55.4%)			
Sexo			0.359	1.13	0.86-1.41
Masculino	80 (44.9%)	98 (55.1%)			
Femenino	35 (51.5%)	33 (48.5%)			
Estrato socioeconómico			0.846	1.14	0.38-3.38
Bajo	60 (45.5%)	72 (54.5%)			
Medio	53 (48.6%)	56 (51.4%)			
Alto	2 (40%)	3 (60%)			
Tipo de hogar			0.29	0.99	0.76-1.30
Familia nuclear	57 (46.7%)	65 (53.3%)			
Familia no nuclear	48 (46.8%)	66 (53.2%)			
Riesgo perinatal			0.947	0.99	0.76-1.30
Sí	46 (46.5%)	53 (53.5%)			
No	68 (46.9%)	77 (53.1%)			
Comorbilidades			0.479	0.86	0.65-1.13
Sí	78 (44.6%)	97 (55.4%)			
No	37 (52.1%)	34 (47.9%)			
Terapia multimodal			0.317	1.19	0.83-1.7
Sí	93 (48.4%)	99 (51.6%)			
No	22 (40.7%)	32 (59.3%)			
Uso de medicamentos			0.371	1.19	0.8-1.76
Sí	98 (48%)	106 (52%)			
No	17 (40.5%)	25 (59.5%)			
Total	115 (46.7%)	131 (53.3%)	-	-	-

Sobre la relación y fuerza de asociación entre el control de síntomas nucleares y sus posibles variables explicativas, las variables que permanecieron y explican con mayor fuerza la probabilidad de lograr un control en los pacientes pediátricos con TDAH fueron: adherencia completa al tratamiento, antecedente familiar de TDAH que mostraron que pueden aumentar la probabilidad de presentar el desenlace, y diagnóstico a los 12 a 17 años, cuya presencia se asoció a una menor probabilidad de presentar control de síntomas (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como objetivo analizar los factores asociados a la incidencia de control de síntomas en un grupo de pacientes con TDAH. Se identificó una incidencia de control de 46.7% que se relacionó de manera significativa, principalmente, con la adherencia al tratamiento y con presentar historia familiar de TDAH.

En lo que respecta a las características sociodemográficas, en concordancia con lo ya conocido, la relación M:F de 2.61 es similar a lo que se ha descrito en términos de sexo, pero menor de lo que se ha reportado en instituciones especializadas². La mayoría de los pacientes hicieron parte del grupo de estrato bajo (53.7%) y un 5% pertenecía al estrato alto. Sin embargo, ninguno estaba en condiciones de extrema pobreza. Esto sugiere que los resultados de este estudio son aplicables a los pacientes de estrato medio-bajo y señala un posible subregistro en los extremos.

Fue llamativo que la prevalencia de familias nucleares (49.6%) haya sido menor a lo observado en diferentes regiones^{32–36}, pero mayor de lo que se observa en la población general colombiana, específicamente en Medellín³⁷. Aunque no se encontró asociación entre esta variable y el desenlace, su impacto es incierto pues la evidencia sobre el efecto del núcleo familiar sobre el pronóstico del TDAH no es concluyente^{10,35,38}. Notablemente, un antecedente familiar de TDAH se refirió tan solo en el 19,1% de los casos, cuando se han documentado prevalencias de historia familiar del 64%³⁹.

La proporción de subtipos de TDAH no varió con respecto a lo establecido en la literatura. La edad de diagnóstico fue similar a lo descrito en estudios de mayor muestra³⁹. Al observar la severidad de los síntomas al inicio, la mayoría de los pacientes presentaron síntomas que impactaban su funcionalidad, esto puede explicarse debido a que en muchos esta fue la primera atención derivada del diagnóstico y al ser la institución de donde se tomaron los registros un centro de referencia, es esperable que se presenten pacientes más afectados o con fallas de manejo en los primeros niveles.

En cuanto a la influencia de factores perinatales, este estudio, en concordancia con lo descrito en la literatura, demostró una alta prevalencia de estos (40.3%), hallazgo ya descrito en la población local⁴⁰. No se logró manifestar asociación estadística entre estos factores y el control de síntomas. Esto sugiere que, aunque estos factores pueden aumentar el riesgo de presentar el trastorno, no necesariamente influyen en el pronóstico, aunque cabe considerar que el tamaño de la muestra no permitiera obtener el poder necesario para establecer dichas asociaciones.

Se observó que 7 de cada 10 pacientes presentaban alguna comorbilidad neuropsiquiátrica, hallazgo en concordancia con lo ya descrito en la literatura^{38,39,41–45}. Sin embargo, no se logró demostrar una asociación entre la presencia de comorbilidades y el control de síntomas, a pesar de que se ha descrito que estas pueden impactar en el pronóstico⁶.

Al observarse las características del tratamiento, resalta que a la mayoría de pacientes (82.9%) se les prescribió algún medicamento, esto indica un uso mayor a lo observado en Latinoamérica⁴⁶. La prescripción más frecuente fue la de estimulantes (60.3%). A pesar de esto, no se logró señalar asociación entre la prescripción de fármacos y el desenlace. En cuanto al tratamiento no farmacológico, este fue prescrito en el 93.5% de los pacientes, notoriamente más que los fármacos, lo que puede explicarse por la mayor aceptación de este manejo. La proporción de terapia multimodal fue del 78%.

Como se mencionó, uno de los hallazgos más relevantes es que la adherencia al tratamiento fue completa en solo el 36.6% de los pacientes. Consecuentemente, se demostró una asociación entre esta y el control de síntomas y se estimó que podía aumentar la probabilidad del desenlace cuando la adherencia fue completa, efecto que persistió luego de ajustar para las demás variables. Se piensa que esto limita significativamente la posibilidad

Tabla 4. Características clínicas y del tratamiento asociadas al control de síntomas.

Variables	RR	IC 95%	RR ajustado	IC 95%
Adherencia completa al tratamiento	1.83	1.41-2.36	1.79	1.34-2.38
Antecedente familiar de TDAH	1.34	1.006-1.77	1.41	1.02-1.95
Diagnóstico a los 12 – 17 años	0.62	0.36-1.05	0.68	0.41-1.12

de evaluar la efectividad de las estrategias terapéuticas y muestra falencias del sistema de salud y limitaciones en la comunicación con padres y cuidadores. Este hallazgo se presenta en concordancia con lo observado en la literatura sobre la presencia de barreras tanto estructurales (del sistema de salud) como actitudinales (subestimación de los síntomas, desconfianza en tratamientos, temor a estigmas, entre otros) en la atención en salud mental en el contexto local²². Lo anterior se ve reflejado en las causas de no adherencia. En el tratamiento farmacológico, las causas más frecuentes sugieren la presencia de barreras actitudinales que pudieran resolverse con una mejor comunicación que permitiera despejar dudas ante el uso de psicofármacos. En lo que respecta a los tratamientos no farmacológicos, la razón más frecuente de no adherencia fue la dificultad en acceder a los servicios, pues a pesar de que se les autoriza el tratamiento, no logran recibirlo consistentemente por razones tales como que los prestadores se encuentran lejos de su residencia lo que dificulta el transporte y el acceso a las intervenciones, hallazgo que corrobora que para esta modalidad terapéutica también existen barreras estructurales ya descritas²².

Fue también significativa la asociación del diagnóstico entre los 12 a 17 años (que disminuía la probabilidad de presentar control de síntomas) y la presencia de antecedente familiar de TDAH con el control de síntomas. La primera asociación podría explicarse por un diagnóstico más tardío que facilitara la exacerbación de síntomas, sin embargo, esta relación no fue significativa al ajustar para las demás variables. La segunda asociación podría sugerir que la presencia de historia familiar implicaría un mayor empoderamiento del paciente y familiares de su condición. El efecto de esta asociación persistió luego de ajustar para las demás variables. Este hallazgo, sin embargo, fue contrario a lo encontrado en trabajos como el AUTHOR (Attention-deficit/hyperactivity disorder Under Treatment Outcomes Research) donde la historia familiar se asoció a deterioro de síntomas¹⁰.

Teniendo en cuenta lo anterior, podría entenderse por qué la incidencia de control de síntomas en la población fue inferior a la esperada¹¹. Buscando explicar este ha-

llazgo, aunque se estudiaron las variables que en estudios relevantes se relacionaron con mayor severidad del trastorno^{6,10}, no se logró demostrar asociación entre muchas de estas y el control de síntomas. Como se explicó, esto pudiera atribuirse a las limitaciones del estudio, sin embargo, se consideró especialmente relevante el papel de la baja adherencia al tratamiento facilitada por la presencia tanto de barreras estructurales como actitudinales para el acceso a los tratamientos.

Este estudio tiene varias limitaciones. Se realizó sobre fuentes secundarias de forma retrospectiva por lo que no permitió ejercer control sobre todas las posibles fuentes de confusión. La baja adherencia al tratamiento limita la posibilidad de evaluar el impacto de las alternativas terapéuticas y estas se asignaron de acuerdo con el criterio del médico tratante. Aunque hubo algunas pérdidas de datos, no se considera que invaliden los resultados porque en ningún caso fueron mayores del 10%. La muestra del estudio no abarcó los grupos sociales y económicos más vulnerables ni los de mayor capacidad adquisitiva y el instrumento para medición del desenlace dependió del concepto del especialista tratante, y no fue posible el uso de instrumentos y escalas de mayor complejidad.

En conclusión, puede afirmarse que, en pacientes pediátricos con TDAH, controlando para otras variables relevantes, la adherencia completa al tratamiento y la historia familiar de TDAH podrían aumentar la probabilidad de lograr control de síntomas nucleares. Los hallazgos de este estudio resaltan las características de una condición con cada vez más relevancia y evidencia en el contexto colombiano. Sobresale la importancia de los determinantes sociales y barreras de acceso al tratamiento que influyen en el curso de ese trastorno y que hace imperante más evidencia en la población local, así como acciones orientadas a la eliminación de dichas barreras.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AL, et al. Swaiman's Pediatric Neurology E-Book: Principles and Practice. Elsevier Health Sciences; 2017.
- Spetie L, Arnold E, Martin A, Bloch M, Volkmar F. Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. 2018.
- 3. Taylor E, Sonuga-Barke E. Disorders of Attention and Activity. En: Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [citado 7 de mayo de 2022]. 519-42.
- Hechtman L, Swanson JM, Sibley MH, Stehli A, Owens EB, Mitchell JT, et al. Functional adult outcomes 16 years after childhood diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder: MTA results. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2016;55(11):945-52.

- 5. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. TDAH: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2011;128(5):1007-22.
- Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. The MTA at 8 Years: Prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48(5):484-500.
- 7. Molina BS, Hinshaw SP, Eugene L, Swanson JM, Pelham WE, Hechtman L, et al. Adolescent substance use in the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random assignment to childhood treatments, and subsequent medication. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013;52(3):250-63.
- 8. Dvorsky MR, Langberg JM. A review of factors that promote resilience in youth with ADHD and ADHD symptoms. Clin Child Fam Psychol Rev. 2016;19(4):368-91.
- 9. Belcher JR. Attention deficit hyperactivity disorder in offenders and the need for early intervention. Int J Offender Ther Comp Criminol. 2014;58(1):27-40.
- 10. Haynes V, López-Romero P, Anand E. Attention-deficit/hyperactivity disorder under treatment outcomes research (AUTOR): a European observational study in pediatric subjects. ADHD Atten Deficit Hyperact Disord. 2015;7(4):295-311.
- 11. Catala-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, Page MJ, Ridao M, Saint-Gerons DM, et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. Plos One. 2017;12(7):e0180355.
- 12. Cornejo J, Osío O, Sánchez Y, Carrizosa J, Sánchez G, Grisales H, et al. Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos. Rev Neurol. 2005;40(12):716-22.
- 13. O'Connor C, McNicholas F. What differentiates children with ADHD symptoms who do and do not receive a formal diagnosis? Results from a prospective longitudinal cohort study. Child Psychiatry Hum Dev. 2019;1-13.
- 14. Osooli M, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K. Attention deficit hyperactivity disorder in firstand second-generation immigrant children and adolescents: A nationwide cohort study in Sweden. J Psychosom Res. 2021;141:110330.
- 15. Palacio JD. Algoritmo latinoamericano de tratamiento multimodal del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) a través de la vida. Revista Colombiana de Psiquiatría. 2009;38(1):31.
- 16. Zuluaga AMD. Research experience in psychiatric genetics in Colombia: Ongoing studies. Eur Neuropsychopharmacol. 2019;29:S719.
- 17. Arcos-Burgos M, Castellanos F, Konecki D, Lopera F, Pineda D, Palacio J, et al. Pedigree disequilibrium test (PDT) replicates association and linkage between DRD4 and ADHD in multigenerational and extended pedigrees from a genetic isolate. Mol Psychiatry. 2004;9(3):252.
- 18. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. Int J Epidemiol. 2014;43(2):434-42.
- 19. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2015;135(4):e994-1001.
- 20. Palacio-Ortiz JD, Peña-Quintero CE, Gómez-Valero MA, Bustamante-Gómez PA, Arroyave-Sierra PH, Vargas-Upeguí CD, et al. Trastornos psiquiátricos a través de la vida: un estudio de comparación de hijos de padres con trastorno afectivo bipolar tipo I frente a hijos de padres controles de la comunidad. Rev Colomb Psiquiatr. 2017;46(3):129-39.
- 21. Van Meerbeke AV, Gutiérrez CT, Reyes RG, Pinilla MI. Prevalencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en estudiantes de escuelas de Bogotá, Colombia. Acta Neurol Colomb. 2008;24(1):6-12.
- 22. Orozco R, Vigo D, Benjet C, Borges G, Aguilar-Gaxiola S, Andrade LH, et al. Barriers to treatment for mental disorders in six countries of the Americas: A regional report from the World Mental Health Surveys. J Affect Disord. 2022;303:273-85.
- 23. Bará-Jiménez S, Vicuña P, Pineda D, Henao G. Perfiles neuropsicológicos y conductuales de niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad de Cali, Colombia. Rev Neurol. 2003;37(7):608-15.
- 24. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2019;144(4).
- Atkinson M, Hollis C. NICE Guideline: Attention deficit hyperactivity disorder. Arch Dis Child -Educ Amp Pract Ed. 2010;95(1):24.
- 26. Weiss M, Childress A, Nordbrock E, Adjei AL, Kupper RJ, Mattingly G. Characteristics of ADHD symptom response/remission in a clinical trial of methylphenidate extended release. J Clin Med. 2019;8(4):461.
- 27. Roskell N, Setyawan J, Zimovetz E, Hodgkins P. Systematic evidence synthesis of treatments for ADHD in children and adolescents: indirect treatment comparisons of lisdexamfetamine with methylphenidate and atomoxetine. Curr Med Res Opin. 2014;30(8):1673-85.

- 28. Tamayo JM, Pumariega A, Rothe EM, Kelsey D, Allen AJ, Velez-Borras J, et al. Latino versus caucasian response to atomoxetine in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008;18(1):44-53.
- 29. Apiquián R, Córdoba R, Louza M, Fresán A. Electronic schizophrenia treatment adherence. Salud Ment. 2013;36(1):19-26.
- 30. Xochilcal-Morales M, Castro EM, Guajardo-Rosas J, Obregon T, Acevedo J, Chucan J, et al. A prospective, open-label, multicentre study of pregabalin in the treatment of neuropathic pain in Latin America. Int J Clin Pract. 2010;64(9):1301-9.
- 31. Lee YS, Lee JI, Takita Y, Takahashi M, Lee S. Efficacy and safety of atomoxetine hydrochloride in Korean adults with attention-deficit hyperactivity disorder. Asia-Pac Psychiatry. 2014;6:386-96.
- 32. Grau M. Análisis del contexto familiar en niños con TDAH. Universitat de València; 2007.
- 33. Klassen AF, Miller A, Fine S. Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2004;114(5):e541-7.
- 34. Chu K, Li S, Chen Y, Wang M. Family dynamics in families with children with attention deficit hyperactivity disorder. Shanghai Arch Psychiatry. 2012;24(5):279.
- 35. Pires T de O, Silva CMFP da, Assis SG de. Family environment and attention-deficit hyperactivity disorder. Rev Saúde Pública. 2012;46(4):624-33.
- 36. Moen ØL, Hedelin B, Hall-Lord ML. Family functioning, psychological distress, and well-being in parents with a child having ADHD. SAGE Open. 2016;6(1):2158244015626767.
- 37. Observatorio de Políticas de las Familias. [Internet] Tipologías de familias en Colombia: evolución 1993-2014. Disponible en: https://www2.congreso.gob.pe.
- 38. Tistarelli N, Fagnani C, Troianiello M, Stazi MA, Adriani W. The nature and nurture of ADHD and its comorbidities: A narrative review on twin studies. Neurosci Biobehav Rev. 2020;109:63-77.
- 39. Preuss U, Ralston SJ, Baldursson G, Falissard B, Lorenzo MJ, Pereira RR, et al. Study design, baseline patient characteristics and intervention in a cross-cultural framework: results from the ADORE study. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006;15(1):i4-14.
- 40. Pineda D, Puerta I, Merchan V, Arango C, Galvis A, Velasquez B, et al. Perinatal factors associated with attention deficit/hyperactivity diagnosis in Colombian Paisa children. Rev Neurol. 2003;36(7):609-13.
- 41. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry. 2007;190(5):402-9.
- 42. Tarver J, Daley D, Sayal K. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): An updated review of the essential facts. Child Care Health Dev. 2014;40(6):762-74.
- 43. Wilens TE, Biederman J, Brown S, Tanguay S, Monuteaux MC, Blake C, et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2002;41(3):262-8.
- 44. Artigas-Pallarés J. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol. 2003;36(Supl 1):S68-78.
- 45. Rodríguez L, López J, Gárrido M, Sacristán A, Martínez M, Ruiz F. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León (España). Pediatría Aten Primaria. 2009;11(42):251-70.
- 46. Polanczyk G, Rohde LA, Szobot C, Schmitz M, Montiel-Nava C, Bauermeister JJ. ADHD treatment in Latin America and the Caribbean. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2008;47(6):721-2.