

## DÉFICITS NEUROPSICOLÓGICOS, INTENSIDAD SINTOMÁTICA Y REPERCUSIÓN FUNCIONAL EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

JACOBO ALBERT<sup>1</sup>, ALBERTO J. SÁNCHEZ-CARMONA<sup>2,3</sup>, SARA LÓPEZ-MARTÍN<sup>1,2</sup>, BEATRIZ CALLEJA-PÉREZ<sup>4</sup>, DANIEL M. FERNÁNDEZ-MAYORALAS<sup>5</sup>, ANA JIMÉNEZ DE DOMINGO<sup>5</sup>, ANA L. FERNÁNDEZ-PERRONE<sup>5</sup>, ALBERTO FERNÁNDEZ-JAÉN<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid, <sup>2</sup>Centro Neuromotiva, Madrid, <sup>3</sup>Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, <sup>4</sup>Atención Primaria de Pediatría, Centro de Salud Doctor Cirajas, Madrid, <sup>5</sup>Servicio de Neurología Infantil, Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, <sup>6</sup>Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

**Resumen** Este estudio pretende contribuir a una mejor comprensión del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) examinado de manera exhaustiva la relación entre dos de los principales déficits cognitivos del trastorno (la atención y el control inhibitorio), la sintomatología (falta de atención e hiperactividad/impulsividad) y la repercusión funcional en 85 niños/as y adolescentes con TDAH sin otros trastornos comórbidos. Encontramos, con independencia del funcionamiento intelectual general y de la edad, que i) un mayor déficit atencional e inhibitorio, predijo una mayor gravedad de los síntomas del TDAH, ii) un mayor déficit atencional e inhibitorio predijo un mayor deterioro funcional, pero no de una manera directa sino a través de los síntomas, y iii) una mayor severidad sintomática predijo una mayor repercusión funcional. Comenzar a explorar y comprender la complejidad del TDAH es clave para avanzar en nuestro conocimiento del trastorno y para la correcta toma de decisiones clínicas.

**Palabras clave:** trastorno por déficit de atención con hiperactividad, síntomas, neuropsicología, repercusión funcional, modelos

**Abstract** *Neuropsychological deficits, symptom intensity and functional impairment in attention deficit hyperactivity disorder.* This study aims to contribute to a better understanding of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) by comprehensively examining the relationship between two of the main cognitive deficits of the disorder (attention and inhibitory control), symptomatology (inattention and hyperactivity/impulsivity) and functional impairment in 85 children and adolescents with ADHD without other comorbid disorders. We found, independent of general intellectual functioning and age, that i) greater attentional and inhibitory deficits predicted greater severity of ADHD symptoms, ii) greater attentional and inhibitory deficits predicted greater functional impairment, but not in a direct way but through symptoms, and iii) greater symptomatic severity predicted greater functional impairment. Beginning to explore and understand the complexity of ADHD is key to advance our knowledge of the disorder and for correct clinical decision making.

**Key words:** attention deficit hyperactivity disorder, symptoms, neuropsychology, functional impairment, models

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes que se caracteriza desde el punto de vista conductual por la presencia de niveles clínicos de falta de atención y/o de hiperactividad/impulsividad<sup>1</sup>. Su diagnóstico clínico requiere tanto la presencia crónica de estos síntomas como la existencia de un deterioro notable en el funcionamiento académico/laboral y/o social (véanse DSM-5 y CIE-11). Sin embargo, la repercusión funcional sigue estando en un claro segundo plano con respecto

a los síntomas, tanto en la práctica clínica como en la investigación<sup>2</sup>. De hecho, la evaluación de la repercusión funcional a través de instrumentos específicamente diseñados para ello todavía no es una rutina en el diagnóstico ni el seguimiento clínico del TDAH.

Aunque la evidencia sugiere que una mayor severidad de los síntomas de TDAH se asocia con un mayor deterioro funcional<sup>3,4</sup>, la magnitud de las asociaciones entre ambas medidas es moderada en algunos casos. Estos resultados sugieren que la repercusión funcional es un constructo relacionado, pero distinto de los síntomas del TDAH.

Más allá de los síntomas y de la repercusión funcional, el TDAH se caracteriza por presentar déficits en el funcionamiento de varios procesos cognitivos<sup>5</sup>. Estos déficits

**Dirección postal:** Alberto Fernández-Jaén, Servicio de Neurología Infantil, Hospital Universitario Quirónsalud, C/Diego de Velazquez 1, Madrid, Pozuelo de Alarcón 28024, España

e-mail: aferjaen@telefonica.net

neuropsicológicos se cree que median la asociación entre los factores etiológicos y la expresión del trastorno<sup>6</sup>. Estos fenotipos intermedios están más próximos a las causas originarias del trastorno que los síntomas y pueden considerarse como excelentes objetivos de evaluación y tratamiento. Aunque la evidencia señala que existen distintos perfiles neuropsicológicos en el TDAH<sup>5</sup>, dos de los más frecuentes son los que implican procesos atencionales e inhibitorios.

El estudio de las relaciones entre los déficits neuropsicológicos, los síntomas y la repercusión funcional en el TDAH se ha abordado desde un punto de vista teórico y en menor medida desde el experimental. A nivel teórico, los modelos se pueden caracterizar a través de dos ejes: causalidad de vía única versus de vía múltiple y causalidad lineal versus no lineal. Con respecto al primer eje, la evidencia experimental señala la existencia de múltiples vías causales en el trastorno que implican distintos circuitos cerebrales y distintos perfiles neuropsicológicos<sup>5</sup>. Con respecto al segundo eje, los modelos típicamente han asumido una causalidad lineal en donde los factores etiológicos (genéticos y/o ambientales) modulan la estructura y función cerebral, lo que lleva a un funcionamiento cognitivo alterado que genera después los síntomas del trastorno, los cuales deterioran finalmente el funcionamiento de la persona en uno o varios dominios<sup>7</sup>. Por el contrario, los modelos de causalidad no lineal no asumen por defecto esta cadena lineal de efectos y proponen que los déficits neuropsicológicos pueden o no relacionarse con los síntomas del trastorno y pueden a través de los mismos, pero también de manera directa, contribuir al deterioro funcional en uno o varios dominios<sup>7</sup>. La evidencia experimental sobre esta cuestión es todavía escasa y poco concluyente<sup>8,9</sup>.

El principal objetivo de este estudio es contribuir a una mejor comprensión de la complejidad del TDAH examinado la relación entre dos de los principales déficits cognitivos del trastorno (la atención y el control inhibitorio), la sintomatología (falta de atención e hiperactividad/impulsividad) y la repercusión funcional en pacientes diagnosticados con TDAH sin otros trastornos comórbidos. En concreto, queremos evaluar las siguientes hipótesis: a) si un mayor déficit atencional e inhibitorio predice una mayor gravedad de los síntomas nucleares del TDAH, b) si un mayor déficit atencional e inhibitorio predice un mayor deterioro funcional, ya sea de manera directa o a través de los síntomas, y c) si una mayor severidad sintomática predice una mayor repercusión funcional.

## Materiales y métodos

### Participantes

Ochenta y cinco niños/as y adolescentes de edades comprendidas entre los 8 y los 16 años con TDAH y sin otros trastornos

comórbidos según criterios DSM-5. Los criterios de exclusión en el estudio fueron: cociente intelectual total (CIT) menor que 75, presencia de un trastorno del neurodesarrollo/psiquiátrico comórbido o alteración neurológica y estar recibiendo o haber recibido en los últimos 6 meses tratamiento farmacológico. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Los padres y también los adolescentes mayores de 14 años dieron su consentimiento informado por escrito para incluir sus datos en el estudio.

### Medidas

**Funcionamiento intelectual.** Se aplicó el test completo de inteligencia WISC-V para estimar el funcionamiento intelectual general de cada participante a través del CIT<sup>10</sup>.

**Funcionamiento cognitivo: atención y control inhibitorio.** Se aplicaron dos pruebas utilizadas en el contexto clínico para valorar el funcionamiento atencional e inhibitorio: Conners CPT-3 y CATA<sup>11,12</sup>. Las dos proporcionan medidas asociadas con el estilo de respuesta, la detectabilidad, la precisión y la velocidad de respuesta. Estas medidas sirven para estimar el funcionamiento atencional e inhibitorio de cada individuo al compararse con una muestra representativa (en este caso de la población americana). Ambas aportan datos brutos en cada una de las medidas junto con una puntuación T asociada, fruto de la comparación con el grupo de referencia. Las dos pruebas estiman la probabilidad de presentar un trastorno clínico caracterizado por déficits atencionales e impulsividad, como el TDAH, en base al número de puntuaciones T atípicas (T>60) o muy atípicas (T>70). Por ello, en el presente estudio la severidad de los déficits cognitivos de cada participante (atención y el control inhibitorio principalmente) se estimó a partir de la suma de las puntuaciones T atípicas en el CPT-3 y el CATA.

**Sintomatología del TDAH.** La intensidad de los síntomas nucleares del TDAH se evaluó mediante la ADHD-RS-IV<sup>13</sup>. Esta escala consta de un total de 18 ítems (9 relacionados con los síntomas de falta de atención y 9 con los síntomas de hiperactividad/impulsividad) que se valoran por la familia y/o por el profesorado en una escala de Likert de 4 categorías de respuesta desde 0 (el síntoma nunca se observa) a 3 (el síntoma se observa con mucha frecuencia). Puntuaciones más altas sugieren una mayor frecuencia de los síntomas en los últimos seis meses, ya sea en la escala total (rango de 0 a 54) o en cada una de las subescalas (inatención e hiperactividad/impulsividad). En este estudio se utilizaron las respuestas a la ADHD-RS-IV dadas por las madres de los participantes.

**Repercusión funcional.** El deterioro funcional asociado con el TDAH se evaluó mediante la WFIRS-P<sup>14</sup>, una escala de 50 ítems que valora el deterioro funcional general y el deterioro funcional en seis dominios (familia, escuela y aprendizaje, habilidades vitales, autoconcepto, actividades sociales y actividades de riesgo). Estos ítems se valoran por los padres en una escala de Likert de cuatro categorías de respuesta desde 0 ("nunca o nada") a 3 ("muy a menudo o mucho"). Puntuaciones más altas sugieren un mayor deterioro funcional (rango de 0 a 150), ya sea a nivel general (total de la escala) o en cada uno de los dominios evaluados.

### Análisis estadístico

Para poder evaluar de forma simultánea el patrón de asociaciones existente entre las tres dimensiones estudiadas, se realizó un modelo de regresión dentro del marco conceptual de las ecuaciones estructurales. Este abordaje permite trabajar con el sistema de ecuaciones de regresión al completo, considerando el rol recíproco de las variables intervinientes.

Dentro del modelo, se incluyó un análisis de mediación para examinar el valor predictivo que los déficits cognitivos ejercen sobre la repercusión funcional. En concreto, se comprobó cómo los déficits cognitivos (puntuaciones T atípicas en CPT-3 y CATA) modulan el nivel de repercusión funcional (puntuación total del cuestionario WFIRS-P) por medio de los síntomas TDAH (puntuación total en ADHD-RS-IV). Este análisis de mediación se realizó mediante software JASP 0.15. El modelo se construyó tomando como covariables la edad de los participantes y su CIT. Los valores perdidos en dichas medidas fueron asignados mediante el método de imputación múltiple MICE. Tras ello, se implementó una delimitación multivariada de datos atípicos basado en la distancia de Mahalanobis (punto de corte: percentil 99; distribución chi-cuadrado, 4 grados de libertad). Este análisis de valores perdidos y datos atípicos se realizó con R. Posteriormente, todas las variables incluidas en el modelo se transformaron logarítmicamente para ajustarse a los criterios de normalidad. Se empleó el estimador de máxima probabilidad, la estimación del error de muestreo se basó en el método delta y se empleó el método del producto de coeficientes para estimar el efecto de mediación. Se calcularon intervalos de confianza asimétricos basados en el re-muestreo *bootstrapping*, fijando los límites del mismo mediante el método de percentiles. Para valorar las medidas de bondad de ajuste del modelo resultante, se exportó la sintaxis del paquete Lavaan del modelo a R.

## Resultados

En la Tabla 1 se presentan los resultados obtenidos por los participantes del estudio en los test neuropsicológicos, la escala de síntomas y la escala de repercusión funcional (Tabla 1). El test chi-cuadrado del modelo exacto sugirió

que la covarianza implicada en el modelo de mediación reproduce adecuadamente los datos observados:  $\chi^2$  (9, N = 85) = 44.928,  $p < 0.01$ . En la Figura 1 se presenta la estimación estandarizada de los parámetros del modelo. A continuación, se exponen los resultados, indicando el valor no estandarizado de los parámetros estimados, con su error de muestreo indicado entre paréntesis. En primer lugar, se observó que el déficit cognitivo predijo el nivel de sintomatología TDAH (controlando la edad y el nivel intelectual) [ $a = 0.18$  (0.05);  $p = 0.02$ ]. Por su parte, el nivel de sintomatología TDAH también predijo (controlando el efecto de la edad y del nivel intelectual) el grado de repercusión funcional [ $b = 0.62$  (0.15);  $p < 0.001$ ]. Cuando se modeló el efecto del déficit cognitivo a la hora de predecir la repercusión funcional, incluyendo la influencia mediadora de la sintomatología, no se observó un efecto directo significativo [ $c' = 0.08$  (0.08);  $p = 0.27$ ]. El análisis de mediación mostró que la sintomatología TDAH medió significativamente los efectos que el déficit cognitivo ejerce en la predicción de la repercusión funcional [ $ab = 0.08$  (0.04),  $p = 0.04$ ] (Fig. 1).

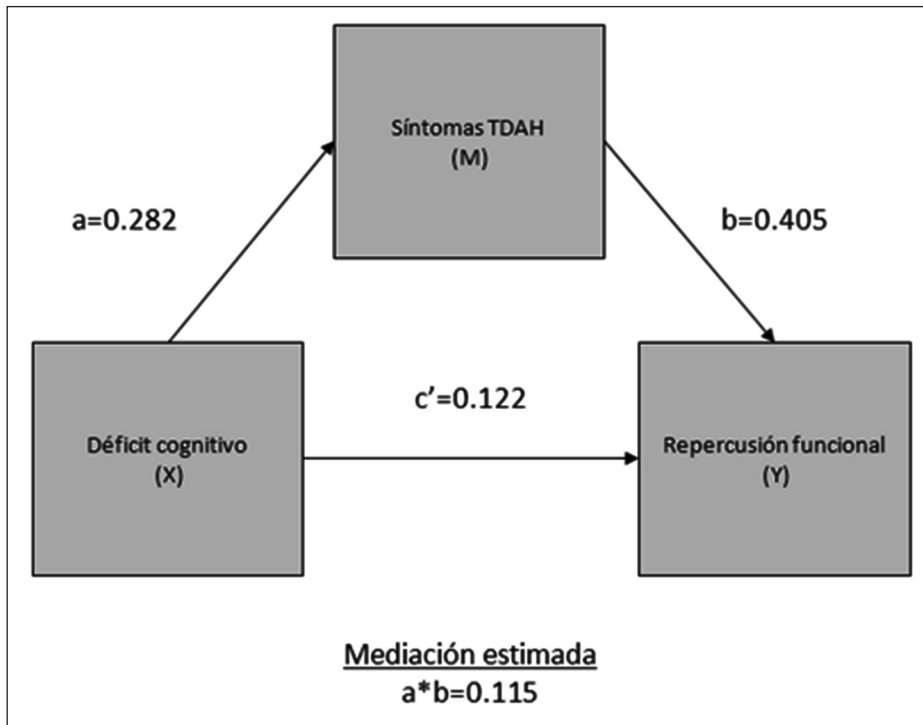
Tomando como medida del tamaño del efecto los coeficientes estandarizados del modelo, la magnitud de la mediación se estima en 0.12 desviaciones típicas (DT) de cambio en la repercusión funcional por cada DT de cambio en el deterioro cognitivo. Se observó un tamaño del efecto más notable para la relación entre deterioro cognitivo y sintomatología TDAH, con un factor de cambio de 0.28 DT. Finalmente, el mayor tamaño del efecto se

TABLA 1.– Resumen de los resultados obtenidos por los pacientes con TDAH en las medidas incluidas en el estudio

	Media	Desviación típica
Edad	11.47	2.55
Sexo	63 niños / 22 niñas	–
<i>Neuropsicología (CPT-3 y CATA)</i>		
Suma de puntuaciones T >60	6.16	3.78
<i>Síntomas TDAH (ADHD-RS-IV)</i>		
Puntuación total	29.24	8.77
Falta de atención	18.65	4.77
Hiperactividad	10.44	6.43
<i>Repercusión funcional (WFIRS-P)</i>		
Puntuación total	32.71	15.92
Familia	8.93	8.76
Escuela y aprendizaje	9.39	3.81
Habilidades vitales	7.04	4.43
Autoconcepto	2.05	1.98
Actividades sociales	3.11	3.43
Actividades de riesgo	2.20	1.99

ADHD-RS-IV: ADHD Rating Scale IV; CPT-3: Conners' Continuous Performance Test 3rd Edition; CATA: Conners' Continuous Auditory Test of Attention; WFIRS-P: Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent

Fig. 1.— Diagrama de ruta para un modelo de mediación individual entre la neuropsicología (número de puntuaciones T en CPT-3 y CATA), la sintomatología (puntuación total en ADHD-RS-IV) y la repercusión funcional (puntuación total en WFIRS-P), controlando los efectos de edad y CIT. El efecto indirecto de X sobre Y a través de M queda definido por el producto de los coeficientes ab



identificó entre la sintomatología TDAH y la repercusión funcional con un aumento de 0.4DT por unidad de cambio.

## Discusión

Los resultados de este estudio contribuyen a una mejor caracterización del TDAH explorando conjuntamente y de manera exhaustiva (teniendo en cuenta tanto los efectos directos como indirectos) las relaciones entre tres dimensiones relevantes del trastorno: el funcionamiento neuropsicológico, la sintomatología y la repercusión funcional. Estas relaciones se examinan controlando los efectos de la edad y el nivel de inteligencia en una muestra de niños y adolescentes con TDAH sin otros trastornos asociados. De esta forma, se reduce la influencia de variables extrañas asociadas con las comorbilidades del TDAH.

Los resultados obtenidos sugieren que un mayor déficit en el funcionamiento cognitivo (atención y control inhibitorio) predice una mayor intensidad de los síntomas del TDAH (falta de atención e hiperactividad/impulsividad). Estos datos están en consonancia con estudios previos<sup>15</sup>(no obstante, véase<sup>8</sup>) y con los modelos del TDAH tanto de causalidad lineal como no lineal<sup>7</sup>, ya que

en ambos se asume una influencia directa de los déficits neuropsicológicos sobre los síntomas de TDAH. En general, los pacientes con TDAH con un mayor déficit cognitivo tienden a mostrar una mayor intensidad sintomatológica. No obstante, la magnitud de esta asociación y resultados previos indican que la noción de que los déficits neuropsicológicos generan los síntomas del trastorno es demasiado simplista. Constituyen dos dimensiones relacionadas, pero claramente diferenciadas. Ambas deben tenerse en cuenta en la evaluación y el tratamiento del trastorno y ambas, como se discute a continuación, podrían tener efectos sobre la repercusión funcional del paciente<sup>7</sup>.

Además, se debe tener en cuenta la marcada complejidad y heterogeneidad del TDAH<sup>5,7</sup>. Las medidas aportadas por las pruebas neuropsicológicas utilizadas en este estudio (CPT-3 y CATA) se asocian principalmente con procesos atencionales y de control inhibitorio. Aunque son dos de los déficits cognitivos más frecuentes y relevantes en el TDAH, los datos sugieren la existencia de otros déficits cognitivos (p.e., memoria de trabajo y procesamiento del tiempo) y afectivos (emocionales y motivacionales)<sup>5</sup>. Ninguno de estos déficits es necesario ni suficiente para explicar todos los casos de TDAH. En este sentido, sería conveniente examinar la relación entre los déficits neuropsicológicos y la repercusión funcional del paciente.

sicológicos y la intensidad sintomática incluyendo otros déficits típicamente asociados con el TDAH, así como explorar el impacto de cada perfil neuropsicológico sobre los síntomas y la repercusión funcional.

Con respecto a la relación entre el funcionamiento neuropsicológico y la repercusión funcional, los datos sugieren que un mayor déficit atencional e inhibitorio predice un mayor deterioro funcional, pero sólo a través de la mediación de los síntomas. Aunque la magnitud de esta mediación es modesta, este resultado apunta a que el funcionamiento neuropsicológico modula de manera indirecta el deterioro funcional a través de los síntomas. En contra de lo propuesto por algunos modelos teóricos recientes<sup>7</sup>, pero en línea con lo encontrado por un reciente estudio con pacientes con TDAH asociado a una condición genética específica (neurofibromatosis tipo I<sup>8</sup>), no observamos una relación directa entre la severidad del déficit cognitivo y el deterioro funcional. Esta asociación sí se observó en un estudio con una muestra poblacional de adultos jóvenes lo que sugiere que la influencia de la neuropsicología sobre la sintomatología podría observarse de manera más clara utilizando una aproximación dimensional del TDAH<sup>15</sup>. Además, es importante señalar que el citado estudio empleó medidas de autoinforme (cuestionarios/escalas cumplimentadas por el propio participante) para valorar tanto los síntomas y la repercusión funcional como el funcionamiento neuropsicológico. Ello sugiere que el tipo de instrumento (test vs. cuestionario) y el tipo de informante (propio participante vs. padres) pueden tener también influencia en el patrón de relaciones observado entre estas tres dimensiones.

Además, los resultados encontrados muestran, en línea con estudios previos<sup>3,4</sup>, que una mayor severidad de los síntomas de TDAH predice una mayor repercusión funcional. De hecho, esta es la asociación más relevante del modelo. Con todo, la magnitud de la relación observada aquí y los resultados de estudios previos sugieren que son dos dimensiones distintas<sup>2,4</sup>. Estos datos indican la necesidad de otorgar la misma consideración a los síntomas y a la repercusión funcional en la caracterización del TDAH<sup>3,14</sup>. Aunque no incluidos en el artículo por las limitaciones de espacio, análisis *post hoc* de regresión lineal indicaron que los síntomas de falta de atención predijeron la repercusión funcional en la escuela y el aprendizaje, mientras que la hiperactividad/impulsividad las habilidades vitales y de riesgo.

Este estudio ayuda a comprender mejor las complejas relaciones entre los déficits neuropsicológicos, los síntomas y la repercusión funcional en el TDAH. Entender la marcada complejidad del TDAH es clave para avanzar en nuestro conocimiento sobre el trastorno y para tomar decisiones clínicas adecuadas, tanto en lo que respecta a la evaluación como en la intervención.

**Agradecimientos:** Este trabajo se realizó con el apoyo de los proyectos PSI2017-84922-R (MINECO) y SI1/PJI/2019-00061 (Comunidad de Madrid)

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Fernández-Jaén A, López-Martín S, Albert J, et al. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: perspectiva desde el neurodesarrollo. *RevNeurol* 2017; 64 (S1): 101-4.
2. Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Perrone AL, et al. Disfunción en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: evaluación y respuesta al tratamiento. *Rev Neurol* 2016; 62 (S2): 79-84.
3. Arildskov TW, Sonuga-Barke EJS, Thomsen PH, Viring A, Østergaard SD. How much impairment is required for ADHD? No evidence of a discrete threshold. *J Child Psychol Psychiatry* 2021. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13440>
4. Gadow KD, Kaat AJ, Lecavalier L. Relation of symptom-induced impairment with other illness parameters in clinic-referred youth. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54: 1198-207.
5. Coghill DR, Seth S, Matthews K. A. A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: advancing beyond the three-pathway models. *Psychol Med* 2014; 44: 1989-2001.
6. Kamradt JM, Nigg JT, Friderici KH, Nikolas MA. Neuropsychological performance measures as intermediate phenotypes for attention-deficit/hyperactivity disorder: A multiple mediation analysis. *Dev Psychopathol* 2017; 29: 259-72.
7. Coghill D. Editorial: Acknowledging complexity and heterogeneity in causality-implications of recent insights into neuropsychology of childhood disorders for clinical practice. *J Child Psychol Psychiatry* 2014; 55: 737-40.
8. Payne JM, Haebich KM, MacKenzie R. Cognition, ADHD symptoms, and functional impairment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *J Atten Disord* 2021; 25: 1177-86.
9. Sjöwall D, Thorell LB. Functional impairments in attention deficit hyperactivity disorder: the mediating role of neuropsychological functioning. *Dev Neuropsychol* 2014; 39: 187-204.
10. Wechsler D. WISC-V: Escala de inteligencia de Wechsler para niños- IV. Manual técnico y de interpretación. Madrid: Pearson, 2015.
11. Conners CK. Conners continuous performance test. 3rd edition manual. Toronto: Multi-Health Systems, 2014.
12. Conners CK. Conners continuous auditory test of attention. Toronto: Multi-Health Systems, 2014.
13. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, et al. ADHD Rating Scale-IV: Checklists, norms, and clinical interpretation. Guilford Press, 1998.
14. Weiss MD, McBride NM, Craig S, Jensen P. Conceptual review of measuring functional impairment: findings from the Weiss Functional Impairment Rating Scale. *Evid Based Ment Health* 2018; 21: 155-64.
15. Sjöwall D, Thorell LB. Neuropsychological deficits in relation to ADHD symptoms, quality of life, and daily life functioning in young adulthood. *Appl Neuropsychol Adult* 2019; 27: 1-9.