

Mariano Velilla Picazo<sup>1</sup>, Marta García Giral<sup>2</sup>, Pedro Martínez Jiménez<sup>3</sup>, Elena Zubillaga Marbán<sup>3</sup>, Iván Bernardo Fernández<sup>3</sup>. Asistencia editorial proporcionada por Content Ed Net

(1) Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

(2) Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Clínic, Barcelona

(3) Departamento Médico, Janssen-Cilag, Madrid

**Correspondencia:**

Mariano Velilla Picazo, Jefe de Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Avenida San Juan Bosco 15

50009 Zaragoza, España

**Conflictos de intereses:**

Asistencia editorial proporcionada por Content Ed Net y financiada por Janssen-Cilag

**RESUMEN**

En este estudio retrospectivo se evaluaron los beneficios y riesgos de la discontinuación del tratamiento farmacológico durante las vacaciones de verano ( $\geq 30$  días) en 802 niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). En 440 de los pacientes (55%) se retiró el tratamiento durante el verano. El riesgo de mala adherencia ( $\leq 85\%$ ) fue más alto en los pacientes con vacaciones de tratamiento (odds ratio: 5,82). Comparados con los pacientes que recibieron tratamiento, los pacientes que no lo recibieron durante el verano tenían cuatro veces mayor probabilidad de empeorar o de no mejorar en la Escala de Impresión Clínica Global de Gravedad del TDAH (ICG-G-TDAH) (odds ratio 4,20,  $P < 0,0001$ ). Además, los pacientes del grupo de vacaciones de tratamiento tenían tres veces mayor probabilidad de tener una puntuación  $> 1,67$  en la escala de valoración SNAP-IV (odds ratio 2,60,  $P < 0,0001$ ), y era más probable que sufrieran lesiones accidentales (odds ratio 1,49,  $P < 0,01$ ), con un mayor número de lesiones por paciente (1,24 [DE = 3,67] frente a 0,8 [DE = 2,9],  $P = 0,05$ ). Este

*Beneficios y riesgos de la discontinuación del tratamiento durante las vacaciones de verano en niños de edad escolar con trastorno por déficit de atención con hiperactividad*

*Benefits and risks of treatment discontinuation during summer holidays in school-aged children with attention deficit/hyperactivity disorder*

análisis sugiere que las vacaciones del tratamiento en niños con TDAH pueden asociarse con resultados clínicos adversos.

**Palabras clave:** Trastorno por déficit de atención con hiperactividad; estimulantes; vacaciones de tratamiento; Impresión Clínica Global de Gravedad; Escala SNAP-IV.

**ABSTRACT**

This retrospective study assessed the benefits and risks of discontinuation of pharmacological treatment during summer holidays ( $\geq 30$  days) in 802 school-aged children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A total of 440 patients (55%) discontinued medical treatment during the summertime. The risk of poor adherence ( $\leq 85\%$ ) was higher for patients with drug holidays (odds ratio 5.82). As compared with children treated pharmacologically during the summertime, patients in the drug holiday group were four times more likely to have worsening or no improvement of their symptoms in the Clinical Global Impression ADHD Severity (GCI-ADHD-S) scale (odds ratio 4.20,  $P < 0.0001$ ). Moreover,

patients in the drug holiday group as compared with patients treated pharmacologically were almost three times more likely to score  $> 1.67$  in the ADHD SNAP-IV rating scale (odds ratio 2.60,  $P < 0.0001$ ), and more likely to suffer from accidental injuries (odds ratio 1.49,  $P < 0.01$ ), with a higher mean number of injuries per patient (1.24 [SD = 3.67] vs. 0.8 [SD = 2.9],  $P = 0.05$ ). This retrospective cohort analyses suggest that drug holidays during the summertime in children with ADHD may be associated with adverse clinical outcomes.

**Keywords:** Attention deficit disorder with hyperactivity; stimulants; drug holidays; Clinical Global Impression-Severity; SNAP-IV scale.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos de conducta más frecuentes en niños y adolescentes, con una prevalencia del 3–8%<sup>5,24</sup>. La enfermedad se caracteriza por la presencia continua de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención que afectan al rendimiento escolar y al funcionamiento psicosocial. Además, son varios los estudios que han documentado que los niños con diagnóstico de TDAH tienen mayor probabilidad de lesionarse, posiblemente debido al mal control de impulsos y a la no valoración del riesgo de sus acciones. Raramente el TDAH se presenta de forma aislada ya que dos de cada tres pacientes con TDAH presenta de forma comórbida otro trastorno psiquiátrico, como trastornos del aprendizaje y de la comunicación, trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, trastorno negativista desafiante y/o trastorno de conducta<sup>13,15</sup>. Casi la mitad de los niños afectados siguen presentando síntomas significativos del trastorno en la adolescencia y al principio de la edad adulta. Las dificultades que experimentan los jóvenes como resultado de los síntomas del TDAH pueden intensificarse debido a las exigencias y expectativas de funcionamiento independiente que impone esta fase de la vida<sup>25</sup>.

En el tratamiento del TDAH se emplean fármacos, preferentemente en combinación con intervenciones conductuales y psicosociales que aumentan la capacidad de pacientes y padres de enfrentarse con los síntomas del TDAH y los problemas conductuales que causa<sup>4</sup>. No obstante, todavía no existe un tratamiento curativo para el TDAH y el manejo se centra en la mejoría de los síntomas. La eficacia de los medicamentos psicoestimulantes

en el tratamiento de los síntomas nucleares del TDAH está bien documentada y durante la última década han aparecido trabajos que respaldan tanto la utilización de agentes psicoestimulantes como no psicoestimulantes (p. ej., atomoxetina, antidepresivos tricíclicos)<sup>6,18</sup>. Por otro lado, el TDAH es una enfermedad crónica que requerirá de un tratamiento y una monitorización continuada<sup>4,22</sup>. Si bien, el tratamiento farmacológico puede ser igual de efectivo en las diferentes etapas de la vida del paciente con TDAH, las patologías intercurrentes pueden hacer necesario cambios en el tratamiento<sup>11</sup>. En estudios de seguimiento se ha observado que el tratamiento farmacológico del paciente con TDAH puede proteger en la adolescencia de desarrollar un trastorno por abuso de sustancias posterior<sup>25</sup>.

Aunque las investigaciones respaldan la utilización de psicoestimulantes para tratar niños con TDAH, la mala adherencia y la retirada temprana disminuyen la eficacia de este tratamiento en condiciones reales<sup>9,21</sup>. La costumbre de los pacientes con TDAH de tomar unas “vacaciones” del tratamiento farmacológico con psicoestimulantes hizo que se estableciera la creencia de que esto podría reducir el riesgo de efectos adversos de estos fármacos<sup>8,12</sup>. No obstante, los estudios de larga duración han mostrado que los efectos adversos de un tratamiento prolongado con estimulantes no tienen relevancia clínica, por lo que las vacaciones de tratamiento tienen una utilidad cuestionable para limitar los potenciales efectos del tratamiento sobre el crecimiento<sup>17</sup>. Muchos clínicos recomiendan vacaciones de tratamiento durante el verano, aunque no existen ensayos controlados que indiquen si esto da lugar a beneficios o a riesgos, por ejemplo los relacionados con el aumento de peso<sup>1</sup>. Como no existen guías clínicas claras para pautar unas vacaciones de tratamiento, la decisión de suspender la farmacoterapia depende habitualmente del grado de disfunción asociada con los síntomas del TDAH, de que los padres lo pidan, de la actitud negativa de los adolescentes hacia la medicación, o de la presencia de efectos secundarios relacionados con la dosis como la anorexia, el enlentecimiento en la curva de crecimiento y/o el insomnio.

Para estudiar los efectos clínicos de las vacaciones de tratamiento en el TDAH, se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo que evaluó los beneficios y los riesgos de la discontinuación de la medicación estimulante durante las vacaciones de verano en niños de edad escolar con TDAH.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se diseñó un estudio nacional, retrospectivo, descriptivo y multicéntrico con el principal objetivo de evaluar los beneficios y los riesgos de realizar unas vacaciones del tratamiento estimulante durante el verano en niños con TDAH. Las variables del estudio fueron las siguientes: a) la gravedad de los síntomas de los niños con y sin vacaciones de tratamiento medida con la Escala de Impresión Clínica Global de Gravedad en el TDAH (ICG-G-TDAH), b) el número de lesiones accidentales registradas durante el verano en los niños con y sin vacaciones de tratamiento, y c) la frecuencia de los síntomas del TDAH tras las vacaciones de verano medidas con la escala de valoración SNAP-IV en los subconjuntos de niños con o sin vacaciones de tratamiento.

El estudio se realizó en diferentes centros de toda España pertenecientes al Sistema Nacional de Salud tales como centros de salud mental infanto-juvenil, servicios y/o unidades psiquiátricas especializadas en psiquiatría y psicología infantil y juvenil y, servicios neuropediátricos en los que de forma rutinaria se hacía seguimiento clínico de niños con TDAH. A los médicos participantes se les pidió que incluyeran a seis pacientes a lo largo de un periodo de dos meses, distribuidos de forma que en cada una de las categorías de la ICG-G-TDAH de enfermedad leve, moderada y grave debían pertenecer dos de los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínic de Barcelona. Después de explicar el estudio a los padres y al paciente, se obtuvo el consentimiento informado de los padres o de los tutores legales del niño y, de los pacientes mayores de 12 años.

### Pacientes

Entre el 1 de septiembre de 2008 y el 31 de octubre de 2008 se pudieron incluir en el estudio los niños y niñas de entre 6 y 17 años de edad con diagnóstico de TDAH realizado desde septiembre de 2007 según los criterios DSM-IV<sup>2</sup> que acudieron a visitas de control, siempre que hubieran permanecido estables con farmacoterapia durante al menos 4 meses antes de las vacaciones de verano y siempre que el investigador tuviera acceso a la historia clínica completa desde el diagnóstico de TDAH. Además, los pacientes debían tener una medición de la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico, antes del verano y después de las vacaciones de verano. Se excluyó del

estudio a los pacientes con un diagnóstico concomitante de trastornos psiquiátricos mayores, epilepsia, trastornos de alimentación, síndrome de Tourette, trastornos del movimiento, y trastornos auditivos, así como a los que se les pautó una medicación nueva en la visita del estudio.

### Recogida de datos

Los datos se recogieron durante una única visita después del verano utilizando un cuestionario escrito estandarizado diseñado especialmente para el estudio. Los cuestionarios rellenados fueron introducidos en una base de datos centralizados. Se registraron las siguientes variables: edad; sexo; peso; nivel educativo (sin estudios, estudios primarios, secundaria); fecha del diagnóstico del TDAH; subtipo de TDAH (predominantemente hiperactivo-impulsivo, predominantemente inatento, combinado); comorbilidad en el momento del diagnóstico de TDAH; farmacoterapia (medicación estimulante y no estimulante); puntuación en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico, antes del verano y en la visita actual; puntuación en la escala SNAP-IV en el momento del diagnóstico y en la visita actual; discontinuación de la medicación durante el verano (sí/no); adherencia al tratamiento; y presencia de lesiones accidentales durante las vacaciones de verano (sí/no, tipo de lesión).

La Escala ICG-G-TDAH<sup>10</sup> es una valoración de un único ítem que realiza el clínico de la gravedad de los síntomas del TDAH en relación con la experiencia total del clínico con pacientes que padecen un TDAH. La gravedad se puntuó como sin enfermedad (puntuación 1), leve (puntuaciones 2–4), moderada (puntuación 5) y grave (puntuaciones 6–7). La SNAP-IV es una escala de valoración que evalúa la frecuencia de los síntomas del TDAH<sup>7</sup>; se empleó una versión validada de la Escala SNAP-IV para profesores y padres<sup>16</sup>. Las vacaciones de tratamiento se definieron como un periodo sin medicación de 30 o más días entre los meses de julio y septiembre. La adherencia a la medicación se midió teniendo en cuenta los comprimidos que tomaron los pacientes y los que se les había prescrito. La adherencia se definió como buena si el paciente tomó al menos el 85% de la medicación prescrita<sup>19</sup>.

### Análisis estadístico

El tamaño muestral se calculó según los datos del estudio de Spencer et al.<sup>17</sup> en el que el 29% de los pacientes con TDAH discontinuaron la medicación durante al me-

nos 30 días durante el verano. Para analizar la variable principal del estudio sería necesario un tamaño muestral de 878 pacientes con un intervalo de confianza del 95% ( $\alpha = 0,025$ ) y una precisión del 3%. Teniendo en cuenta una tasa de abandonos aproximada del 8%, sería necesario incluir 950 pacientes, con un total de 158 investigadores. Las variables continuas se analizaron con los test de la t de Student y la U de Mann-Whitney, y las variables categóricas con el test de la chi cuadrado o con el test exacto de Fischer cuando fue necesario. La relación entre las vacaciones de tratamiento durante el verano y la adherencia a la medicación, las puntuaciones en la ICG-G-TDAH y en la SNAP-IV después del verano, y la presencia de lesiones accidentales se evaluó mediante un análisis de regresión logística simple. La significación estadística se estableció en una  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

De un total de 825 niños con TDAH seleccionados para el estudio, 23 fueron excluidos debido a que no se habían registrado los criterios de inclusión/exclusión ( $n = 8$ ), no se cumplían los criterios de elegibilidad ( $n = 3$ ), y por la ausencia de información acerca de si habían realizado unas vacaciones de tratamiento ( $n = 12$ ). Por lo tanto, en la población del estudio se incluyó a 802 niños (80,9% varones), con una media de edad de 10,3 años ( $DE = 2,6$ ). La mayoría de los niños (70,4%) había terminado la educación primaria. En el 45% de los pacientes había trastornos comórbidos, sobre todo ansiedad y trastorno negativista desafiante.

Un total de 440 pacientes (55%) interrumpieron el tratamiento farmacológico durante el verano. Las vacaciones de tratamiento fueron sugeridas por el médico en

el 43,6% de los pacientes, mientras que la decisión fue tomada libremente por los padres o tutores en el 41,5%

**Tabla 1.** Características generales del TDAH en los niños con y sin vacaciones de tratamiento durante el verano ( $\geq 30$  días) en el momento del diagnóstico.

Característica	Vacaciones de tratamiento durante el verano	
	Sí (n = 440) (%)	No (n = 362) (%)
<b>Sexo</b>		
Varón	356 (80,9)	293 (80,9)
Mujer	84	69
Edad, años, media (DE)	10,6 (2,6)	10,1 (2,6)
<b>Nivel educativo</b>		
Estudios primarios	303 (70,6)	262 (75,3)
Secundaria	126 (29,4)	86 (24,7)
<b>Comorbilidad</b>		
Trastornos de ansiedad	49 (11,1)	43 (11,9)
Trastorno negativista desafiante	81 (18,4)	100 (27,6)
Trastornos de conducta	12 (2,7)	13 (3,6)
Consumo de sustancias	0	1 (0,3)
Otra	51 (11,6)	35 (9,7)
Sin comorbilidad	254 (57,7)	189 (52,2)
<b>Subtipo de TDAH *</b>		
Predominantemente inatento	137 (32,7)	65 (18,6)
Predominantemente hiperactivo-impulsivo	37 (8,8)	42 (12,0)
Combinado	245 (58,5)	242 (69,3)
<b>Tratamiento prescrito †</b>		
Estimulantes	426 (98,4)	337 (96,0)
No estimulantes	7 (1,6)	14 (4,0)
Comparación entre los dos grupos del estudio * $P < 0,0001$ y † $P < 0,04$ .		

de los pacientes. La media del número de días sin medicación fue de 73,2 (intervalo de confianza del 95% [IC] 71,0–75,5; rango 30–154 días). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los datos demográficos, el nivel educativo y la comorbilidad entre los niños que discontinuaron la medicación en vacaciones y

los que continuaron con ella (Tabla 1). No obstante, se observaron diferencias estadísticamente significativas al valorar la distribución según los subtipos de TDAH. En el grupo que discontinuó la medicación en verano había mayor cantidad de pacientes TDAH del subtipo predominantemente inatento y menor porcentaje del subtipo hiperactivo-impulsivo y combinado en el grupo que hizo vacaciones de tratamiento ( $P < 0,0001$ ) (Figura 1). El porcentaje de pacientes tratados con estimulantes fue del 98,4% en los niños con vacaciones de tratamiento y del 96% en los tratados durante el verano ( $P < 0,04$ ). Por otro lado, el porcentaje de pacientes con buena adherencia a la medicación ( $> 85\%$ ) fue significativamente más bajo en el grupo de vacaciones de tratamiento que en el grupo sin vacaciones de tratamiento (30,2% frente a 71,6%,  $P < 0,0001$ ). En el análisis de regresión logística, el riesgo de mala adherencia al tratamiento ( $\leq 85\%$ ) fue más alto

en pacientes con vacaciones de tratamiento (odds ratio: 5,82).

La Tabla 2 muestra la distribución de pacientes según los niveles de ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico del trastorno y, antes y después del verano en los dos grupos del estudio. En el grupo de los que recibieron tratamiento farmacológico durante el verano, el porcentaje de pacientes con síntomas moderados y graves disminuyó, y el porcentaje de pacientes valorados como “sin enfermedad” aumentó desde el 6,7% antes del verano hasta el 9,8% después del verano. Por el contrario, en el grupo con vacaciones de tratamiento, el porcentaje de pacientes en las categorías “sin enfermedad” y “leve” disminuyó después del verano, mientras que el porcentaje de pacientes con síntomas “moderados” y “graves” aumentó desde el 19,4% al 54,6% y desde el 0,7% al 10,7%, respectivamente (Figura 2). La duración media

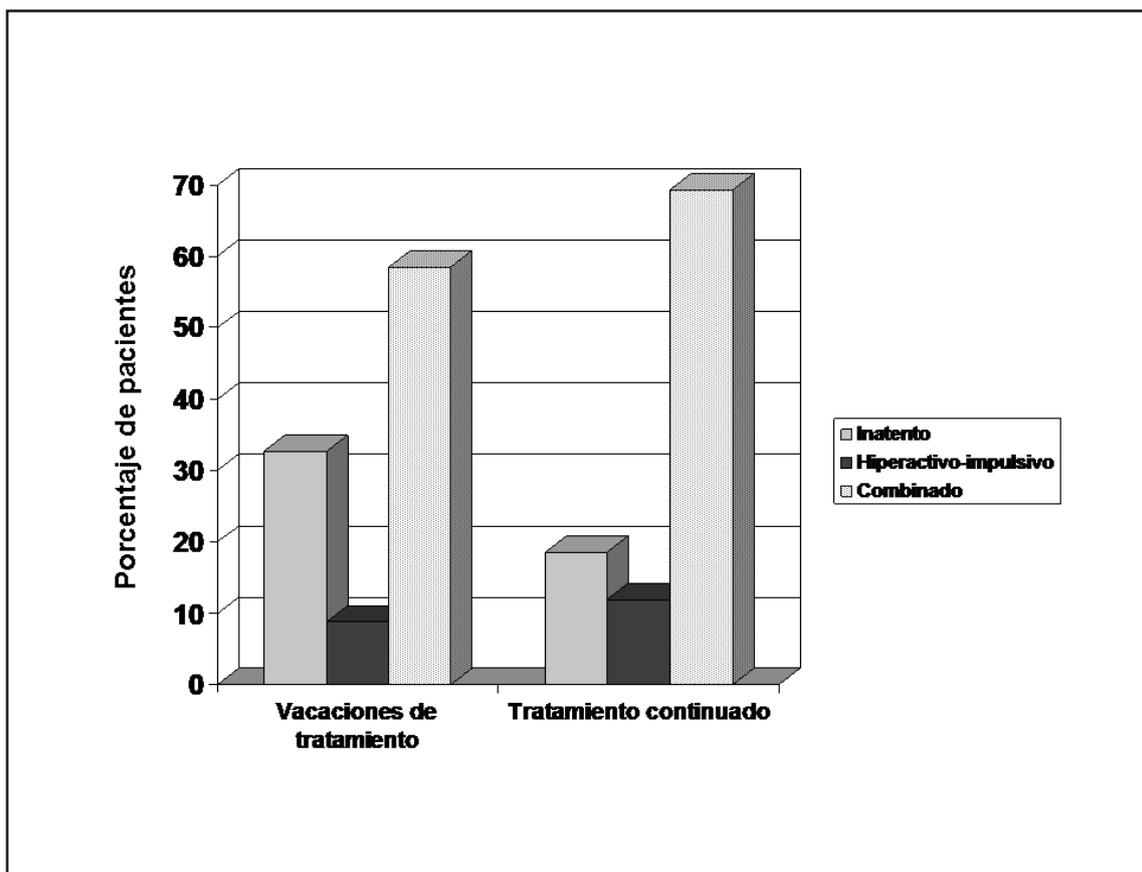


Figura 1. Diferencias en el subtipo de TDAH entre los niños con y sin vacaciones de tratamiento durante el verano ( $P < 0,0001$ ).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según los niveles de síntomas en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico del trastorno y antes y después del verano.

Grupos del estudio	Nivel de síntomas en la ICG-G-TDAH (%)			
	Sin enfermedad	Leve	Moderado	Grave
<b>Pacientes tratados</b>				
En el momento del diagnóstico del TDAH	0	70 (19,3)	186 (51,4)	106 (29,3)
Antes del verano	24 (6,7)	217 (60,6)	104 (29,1)	13 (3,6)
Después del verano*	24 (9,8)	139 (57,0)	74 (30,3)	7 (2,9)
<b>Pacientes con vacaciones de tratamiento</b>				
En el momento del diagnóstico del TDAH	0	136 (31,0)	224 (51,0)	79 (18,0)
Antes del verano	61 (13,9)	290 (66,1)	85 (19,4)	3 (0,7)
Después del verano*	3 (0,7)	149 (34,0)	239 (54,6)	47 (10,7)

\*P < 0,0001 en el momento del diagnóstico y antes y después del verano entre los dos grupos.

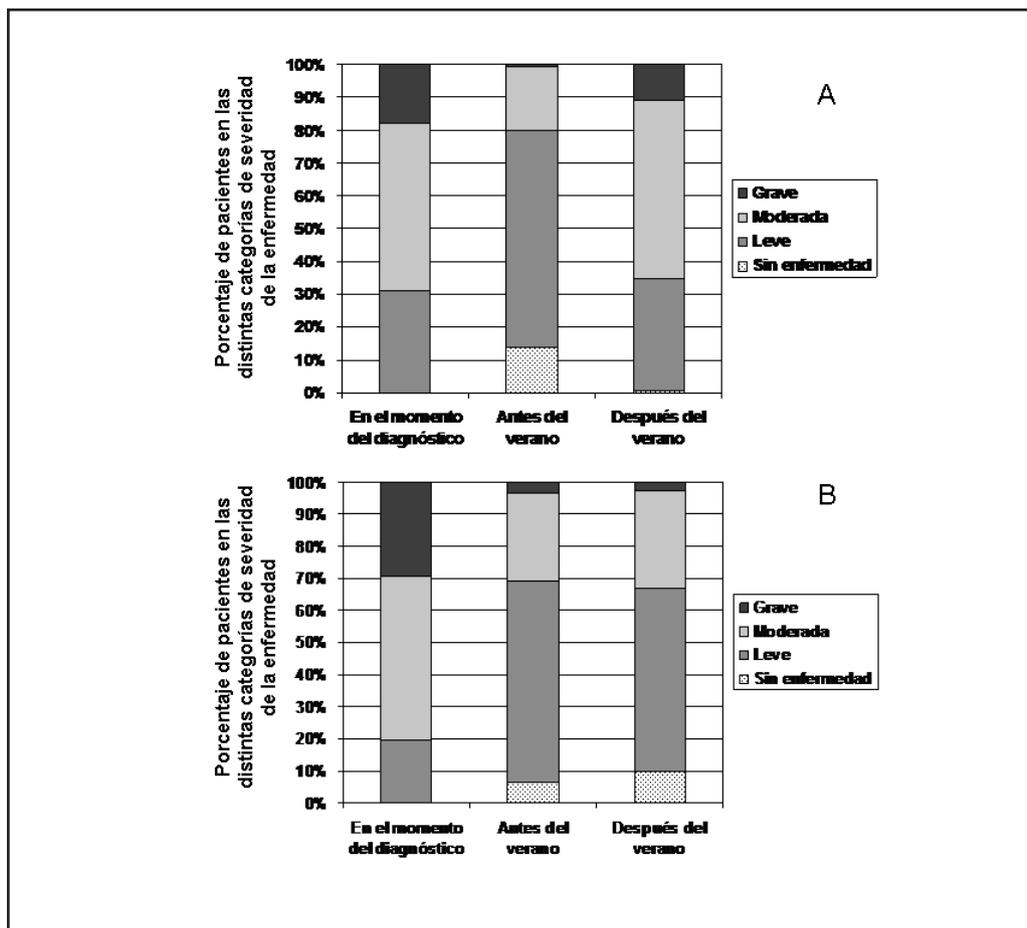


Figura 2. Distribución de la gravedad de los síntomas según la escala ICG-G-TDAH. En el grupo de vacaciones de tratamiento (gráfica A), los porcentajes de pacientes con síntomas moderados y graves aumentaron después del verano. En el grupo tratado (gráfica B), aumentó el porcentaje de pacientes en la categoría sin enfermedad y disminuyó el porcentaje en la categoría de enfermedad grave después del verano.

Tabla 3. Distribución de los pacientes en los niveles de síntomas leves, moderados, graves de la ICG-G-TDAH después del verano, en relación con los niveles de gravedad en el momento del diagnóstico.

Categorías en el momento del diagnóstico de TDAH	Nivel de síntomas en la ICG-G-TDAH después del verano (%)			
	No enfermo	Leve	Moderado	Grave
<b>Leve*</b>				
Pacientes tratados (n = 70)	12 (26,1)	31 (57,4)	3 (6,5)	0
Vacaciones de tratamiento (n = 136)	2 (1,5)	102 (75,0)	32 (23,5)	0
<b>Moderado*</b>				
Pacientes tratados (n = 186)	8 (6,6)	76 (62,8)	36 (29,8)	1 (0,8)
Vacaciones de tratamiento (n = 224)	0	41 (18,5)	174 (78,4)	7 (3,2)
<b>Grave*</b>				
Pacientes tratados (n = 106)	4 (5,2)	32 (41,6)	35 (45,5)	6 (7,8)
Vacaciones de tratamiento (n = 70)	1 (1,3)	6 (7,6)	32 (40,5)	40 (50,6)

\*P < 0,0001 entre los grupos del estudio.

del estado de gravedad fue de 6,6 meses (DE = 2,9) en el grupo con vacaciones de tratamiento y de 7,3 (DE = 2,9) en el grupo que recibió tratamiento durante el verano (P = 0,0005).

Cuando se analizaron de forma independiente los grupos de pacientes con sintomatología leve, moderada y grave en la ICG-G-TDAH después del verano, los niños sin vacaciones de tratamiento obtuvieron mejores puntuaciones que los que tuvieron vacaciones. En todos los casos, las diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 3). Como muestran las Figuras 3, 4 y 5, los porcentajes de pacientes “sin enfermedad” fueron más elevados en el grupo que recibió tratamiento, mientras que los

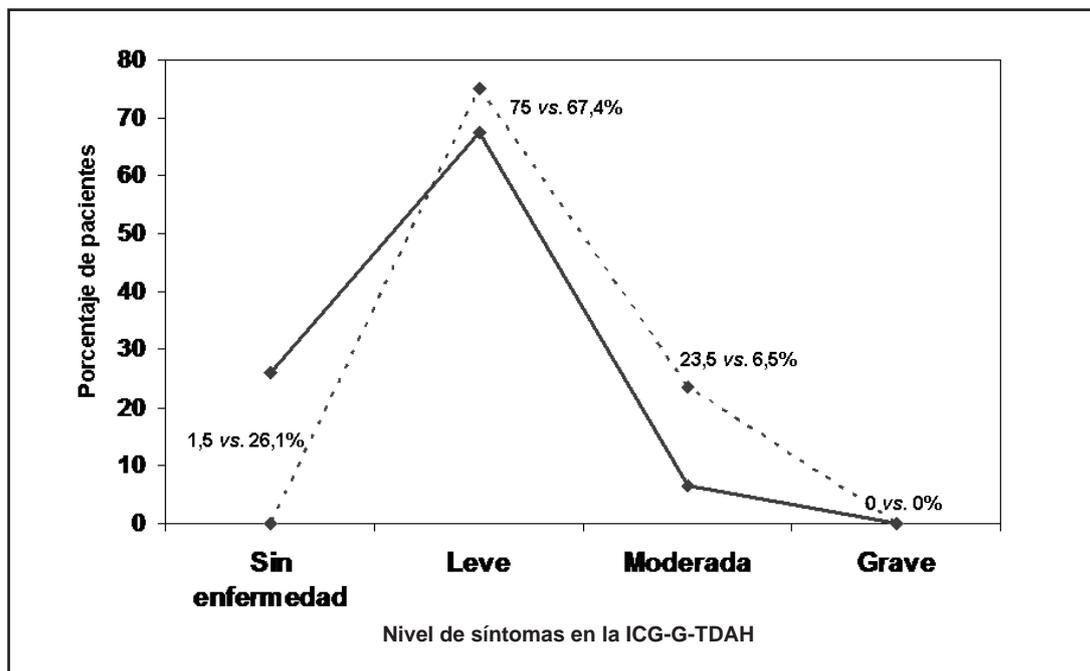


Figura 3. Diferencias en los porcentajes de los distintos niveles de gravedad de la enfermedad (sin enfermedad, leve, moderada, grave) después del verano entre los grupos con vacaciones de medicación (línea de puntos) y sin vacaciones de tratamiento (línea continua) (P < 0,0001) para la categoría de pacientes con enfermedad leve en el momento del diagnóstico de TDAH.

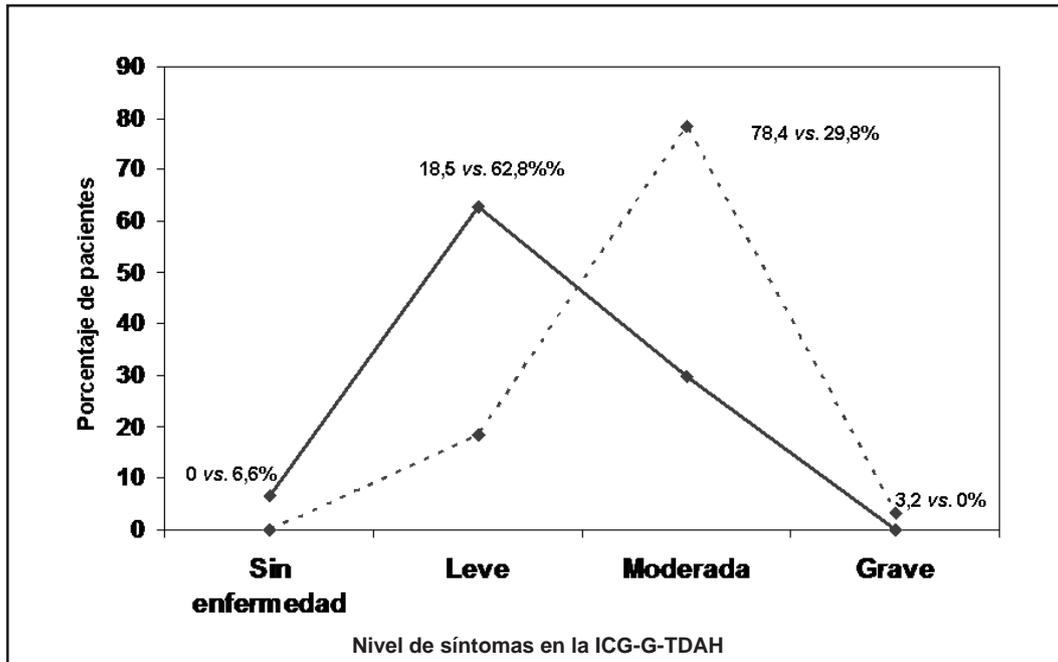


Figura 4. Diferencias en los porcentajes de los distintos niveles de gravedad de la enfermedad (sin enfermedad, leve, moderada, grave) después del verano entre los grupos con vacaciones de medicación (línea de puntos) y sin vacaciones de tratamiento (línea continua) ( $P < 0,0001$ ) para la categoría de pacientes con enfermedad moderada en el momento del diagnóstico de TDAH.

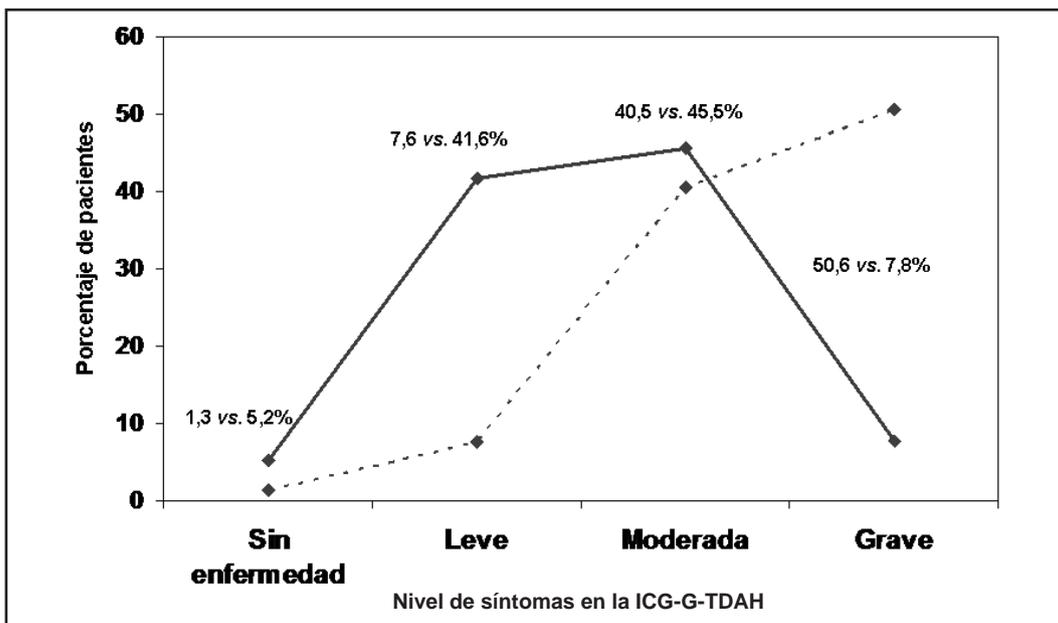


Figura 5. Diferencias en los porcentajes de los distintos niveles de gravedad de la enfermedad (sin enfermedad, leve, moderada, grave) después del verano entre los grupos con vacaciones de medicación (línea de puntos) y sin vacaciones de tratamiento (línea continua) ( $P < 0,0001$ ) para la categoría de pacientes con enfermedad grave en el momento del diagnóstico de TDAH.

porcentajes de pacientes con síntomas “moderados” y “graves” fueron más elevados en el grupo con vacaciones de tratamiento, algo que es especialmente notable en el subgrupo con niveles de síntomas “moderados” y “graves” en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico. En el análisis de regresión logística, el riesgo de no mejorar/empeorar en la escala ICG-G-TDAH después del verano fue significativamente más elevado en el grupo con vacaciones de tratamiento (odds ratio: 4,20,  $P < 0,0001$ ).

Cuando se compararon las diferencias entre el grupo con vacaciones de tratamiento y el grupo de pacientes tratados durante el verano, la frecuencia media de síntomas en la escala de evaluación SNAP-IV fue de 1,44 frente a 0,81 ( $P < 0,0001$ ) en la categoría “sin enfermedad”, de 1,8 frente a 1,28 ( $P < 0,0001$ ) en la categoría de síntomas leves, de 2,12 frente a 1,86 ( $P = 0,01$ ) en la categoría de enfermedad moderada, y de 2,56 frente a 1,88 ( $P = 0,005$ ) en los pacientes con enfermedad grave. En el análisis de regresión logística, el riesgo de tener una puntuación en la SNAP-IV  $\geq 1,67$  fue significativamente más elevada en los pacientes con vacaciones de tratamiento que en los pacientes tratados durante el verano (odds ratio: 2,60,  $P < 0,0001$ ).

Se registraron lesiones accidentales durante el verano en el 29,8% de los pacientes del grupo con vacaciones de tratamiento (131/440) y en el 22,1% (80/282) del grupo que recibió tratamiento ( $P = 0,01$ ), con un número medio de lesiones de 1,24 (DE = 3,67) y 0,8 (DE = 2,9) ( $P = 0,05$ ), respectivamente. Las lesiones más frecuentes fueron: contusiones, heridas abiertas, traumatismos leves, esguinces, y quemaduras. En el modelo de regresión logística, el riesgo de sufrir lesiones accidentales durante el verano fue significativamente más elevado en el grupo de vacaciones de tratamiento (odds ratio: 1,49,  $P < 0,01$ ) que en los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este análisis retrospectivo en un grupo de niños de edad escolar con TDAH atendidos en condiciones de la práctica clínica diaria muestran que la discontinuación de la medicación psicoestimulante durante al menos 30 días en las vacaciones de verano se asoció con un resultado clínico desfavorable. Las vacaciones de tratamiento fueron propuestas por los clínicos o por los padres en una proporción similar (aproximadamente en el 40% de los casos) y, en comparación con

los niños tratados con fármacos durante el verano, los pacientes del grupo con vacaciones de tratamiento tuvieron una probabilidad cuatro veces mayor de presentar un empeoramiento de sus síntomas o ninguna mejoría. Existe poca información acerca de las consecuencias a corto plazo de la discontinuación del tratamiento estimulante en niños con TDAH. Este estudio naturalístico contribuye a definir el perfil clínico de los niños de edad escolar con TDAH que se atienden habitualmente en atención especializada y para caracterizar los efectos relacionados con la frecuencia y la gravedad de los síntomas nucleares del TDAH.

Los datos presentados sugieren que no podemos estar seguros de que no reaparecerán los síntomas si retiramos la medicación estimulante. De hecho, los pacientes con TDAH tratados durante el verano presentaron proporciones similares de síntomas leves y moderados antes y después del verano, pero curiosamente, después del verano, la proporción de pacientes en la categoría “sin enfermedad” aumentó desde el 6,7% al 9,8%, y los incluidos en la categoría de síntomas “graves” disminuyeron desde el 3,6% al 2,9%. Este hallazgo contrasta enormemente con la disminución de pacientes en las categorías “sin enfermedad” y “levemente enfermo” que se observaron en el grupo que hizo vacaciones de tratamiento, pues pasaron del 13,9% al 0,7% y del 66,1% al 34%, respectivamente. Al mismo tiempo, el porcentaje de pacientes con síntomas “moderados” y “graves” aumentó desde el 19,4% al 54,6% y desde el 0,7% al 10,7%, respectivamente. Cuando se analizaron las variaciones en la gravedad de los síntomas en los subgrupos de niños con sintomatología moderada y grave en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico, se obtuvieron resultados aún más concluyentes. Sirva como ejemplo que dentro de los niños con un TDAH grave en el momento del diagnóstico, los que hicieron vacaciones de tratamiento mantenían este nivel de síntomas en el 50,6% de los casos, mientras que los que siguieron recibiendo tratamiento sólo lo tenían en el 7,8% de los casos. Por lo tanto, merece la pena señalar que las mejorías asociadas con el tratamiento que se mantuvieron en gran medida cuando la enfermedad se había estabilizado, especialmente en los pacientes con síntomas graves en el momento del diagnóstico, pueden perderse después de unas vacaciones del tratamiento farmacológico.

Aunque unas vacaciones de tratamiento puedan servir para determinar el nivel de síntomas sin medicación para

el TDAH, hacerlo en verano no parece lo más adecuado para medir el nivel de funcionalidad del niño en el medio escolar debido a que su entorno es menos exigente durante las vacaciones. Un estudio financiado por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (NIMH, National Institute of Mental Health) ha demostrado que la medicación es más eficaz cuando el médico que lo prescribe hace controles regulares y cuando la dosis se ajusta atendiendo a las necesidades del niño<sup>20</sup>. Sin embargo, como el tratamiento del TDAH suele durar meses o años, es probable que algunos pacientes quieran suspenderlo periódicamente en momentos concretos (p. ej., durante las vacaciones), y en los niños de más edad puede haber episodios de mala adherencia en relación con aspectos de su desarrollo como la necesidad de control y autonomía. Por este motivo, es importante que los clínicos tengan información acerca de las consecuencias de una suspensión brusca del tratamiento farmacológico en los pacientes con TDAH. Al igual que en nuestro estudio, Wernicke y cols.<sup>23</sup> evaluaron los efectos de la discontinuación de atomoxetina en niños y adultos con TDAH tras 9-10 semanas de tratamiento continuado en cuatro estudios de gran tamaño y encontraron que los síntomas del TDAH empeoraron tras la suspensión del fármaco pero no volvieron a los niveles previos al tratamiento.

Por otro lado, los pacientes del grupo de vacaciones de tratamiento comparados con los pacientes que sí recibieron tratamiento farmacológico durante el verano tuvieron una probabilidad casi tres veces mayor de tener una puntuación  $> 1,67$  en la escala de valoración del TDAH SNAP-IV, y una mayor probabilidad de sufrir lesiones accidentales (odds ratio 1,49,  $P < 0,01$ ) con un mayor número de lesiones por paciente. Nuestros datos parecen mostrar un efecto perjudicial de la discontinuación del tratamiento sobre la gravedad de los síntomas medido a través de las variaciones en el porcentaje de pacientes en las diferentes categorías de la escala ICG-G-TDAH.

Nuestros resultados deben interpretarse teniendo en cuenta algunas limitaciones del estudio entre las que se encuentran su diseño retrospectivo, la falta de datos acerca de las razones para realizar unas vacaciones de tratamiento, las potenciales diferencias en los resultados clínicos según los grupos de edad, o la prescripción de distintas medicaciones estimulantes para el tratamiento del trastorno. Tampoco se evaluó la influencia de las intervenciones no farmacológicas. No obstante, los datos se obtuvieron en un grupo homogéneo y de gran tamaño

de niños en edad escolar con TDAH atendidos en nuestro Sistema Nacional de Salud lo que aumenta la significación clínica de los resultados obtenidos.

## CONCLUSIONES

Este estudio multicéntrico retrospectivo muestra que las vacaciones de tratamiento durante el verano en los niños con TDAH pueden asociarse con resultados clínicos adversos. En comparación con los niños que siguieron tomando su tratamiento farmacológico durante el verano, los niños con vacaciones de tratamiento tuvieron una probabilidad cuatro veces mayor de que sus síntomas empeoraran o no mejoraran, un mayor riesgo de presentar mala adherencia, una probabilidad casi tres veces mayor de tener una puntuación  $> 1,67$  en la escala de valoración del TDAH SNAP-IV, y una mayor probabilidad de sufrir lesiones accidentales (odds ratio 1,49,  $P < 0,01$ ) con un mayor número de lesiones por paciente. Por lo tanto, en los niños de edad escolar, la planificación de vacaciones de tratamiento durante el verano debe hacerse con precaución.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical Practice Guideline: Treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108: 1033-1044
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders: DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2007.
3. Brehaut JC, Miller A, Raina P, McGrail KM. Childhood behavior disorders and injuries among children and youth: a population-based study. *Pediatrics* 2003; 111: 262-269
4. Brown RT, Amler RW, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML and the Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence. *Pediatrics* 2005; 115: e749-e757
5. Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT,

- Amler RW, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics* 2001; 107: E43
6. Daughton JM, Kratochvil CJ. Review of ADHD pharmacotherapies: advantages, disadvantages, and clinical pearls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 240–249
  7. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R, McGoey KE, Ikeda MJ. Teacher ratings on attention deficit hyperactivity disorder symptoms: factor structure and normative data. *Psychol Assess* 1997; 9: 436–444
  8. Faraone SV, Spencer TJ, Montano CB, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a survey of current practice in psychiatry and primary care. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1221–1226
  9. Gau SS, Chen SJ, Chou WJ, Cheng H, Tang CS, Chang HL, Tzang RF, Wu YY, Huang YF, Chou MC, Liang HY, Hsu YC, Lu HH, Huang YS. National survey of adherence, efficacy, and side effects of methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 131–140
  10. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised ed. Washington, DC: US Department of Health, Education, and Welfare; 1976
  11. Hazell P. Pharmacological management of attention-deficit hyperactivity disorder in adolescence: special considerations. *CNS Drugs* 2007; 21: 37–46
  12. Hugtenburg JG, Griekspoor JE, De Boer I, Heerdink ER, Tso YH, Egberts AC. Methylphenidate: use in daily practice. *Pharm World Sci* 2005; 27: 197–201
  13. Karande S. Attention deficit hyperactivity disorder--a review for family physicians. *Indian J Med Sci* 2005; 59: 546–555
  14. Pastor PN, Reuben CA. Identified attention-deficit/hyperactivity disorder and medically attended, nonfatal injuries: US school-age children, 1997–2002. *Ambul Pediatr* 2006; 6: 38–44
  15. Pliszka SR. Patterns of psychiatric comorbidity with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9: 525–540
  16. Servera M, Cardo E. ADHD Rating Scale-IV en una muestra escolar española: datos normativos y consistencia interna para maestros, padres y madres. *Rev Neurol* 2007; 45: 393–399
  17. Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J, Lerner M, Cooper KM, Zimmerman B. Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 527–537
  18. Svanborg P, Thernlund G, Gustafsson PA, Hägglöf B, Schacht A, Kadesjö B. Atomoxetine improves patient and family coping in attention deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in Swedish children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 725–735
  19. Swanson J. Compliance with stimulants for attention-deficit/hyperactivity disorder: Issues and approaches for improvement. *CNS Drugs* 2003; 17: 117–131
  20. The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1073–1086.
  21. Thiruchelvam D, Charach A, Schachar RJ. Moderators and mediators of long-term adherence to stimulant treatment in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 922–928
  22. Vitiello B. Understanding the risk of using medications for ADHD with respect to physical growth and cardiovascular function. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17: 459–471
  23. Wernicke JF, Adler L, Spencer T, West SA, Allen AJ, Heiligenstein J, Milton D, Ruff D, Brown WJ, Kelsey D, Michelson D. Changes in symptoms and adverse events after discontinuation of atomoxetine in children and adults with attention deficit/hyperactivity disorder: a prospective, placebo-controlled assessment. *J Clin Pharmacol* 2004; 24: 30–35.
  24. Wolraich M, Hannah JN, Baumgaertel A, Pinnock TY, Feurer I. Examination of DSM-IV criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a coun-

- ty-wide sample. J Dev Behav Pediatr 1998; 19:  
162–168
25. Wolraich ML, Wibbelsman CJ, Brown TE, Evans  
SW, Gotlieb EM, Knight JR, Ross EC, Shubiner

HH, Wender EH, Wilens T. Attention-deficit/hyper-  
activity disorder among adolescents: a review of  
the diagnosis, treatment, and clinical implications.  
Pediatrics 2005; 115: 1734–1746.