



### Efecto del metilfenidato sobre la controlabilidad funcional: estudio preliminar en niños sin medicación con TDAH

► En los últimos años, se han realizado estudios de Conectividad Funcional (FC) en pacientes con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), poniendo en evidencia cambios en la reactividad de su FC en comparación con controles. En estudios de imagen en reposo se ha encontrado hiperactividad en las redes visuales de control ejecutivo y en las redes relacionadas con el control cognitivo y el procesamiento de recompensas. Aunado a ello, en estudios en tareas de atención sostenida con TDAH y tratamiento con metilfenidato (MPH), se ha encontrado una reducción en la hiperreactividad de redes fronto-estriatales, mientras que en tareas de memoria de trabajo se detectó una disminución de la hiperactividad en las redes fronto-parietales y auditivas. De acuerdo con estos resultados recientes, los autores proponen que, en pacientes con TDAH y en tratamiento con MPH, la mejor manera de estudiar los cambios en la FC es hacerlo desde una perspectiva de sistema dinámico, enfoque proporcionado por la teoría del control de red (NCT). La NCT es un marco matemático que ofrece herramientas que se apoyan en la conexión y la dinámica de la topología de una red. Este estudio es el resultado de otro en donde los autores emplearon la NCT para evaluar, a través de contextos cognitivos, como la capacidad de control del conectoma funcional difería entre niños con TDAH sin medicación y niños con desarrollo típico (TD) y cómo esas diferencias fueron cambiando después de la administración de MPH.

Para ampliar la información existente en la literatura, se evaluó, desde una perspectiva de dinámica funcional cerebral, las diferencias entre niños con TD, niños con TDAH y el efecto del MPH a través de tres contextos cognitivos: una tarea de descanso y dos tareas de respuesta inhibitoria. Se plantearon las siguientes hipótesis: 1) Los niños con TDAH mostrarán una controlabilidad alterada en las mismas redes; 2) Los niños con TDAH exhibirán una controlabilidad alterada en una red de recompensa; 3) La diferencia en la controlabilidad será mayor durante las tareas de respuesta inhibitoria en comparación con las tareas de descanso; 4) La administración de MPH no mostrará diferencias significativas en la controlabilidad durante las tareas entre los casos con TDAH y los controles.

En relación con el NCT, los autores mencionan que, por ser un método novedoso y debido a la poca información existente, realizaron únicamente un análisis exploratorio de todas las redes sin llegar a hipotetizar algún tipo de hallazgo en específico.

Se realizó un ensayo controlado aleatorizado, incluyendo en el análisis a 23 niños con TDAH (edad  $M = 10$ ,  $DE = 1.20$ , 11 mujeres) y 27 niños con TD (edad  $M = 10.38$ ,  $DE = 1.45$ , 11 mujeres). Primero los participantes completaron una sesión conductual de referencia, seguida de dos sesiones de neuroimagen con un promedio de 10.94 días de diferencia ( $DE = 7.97$  días, rango = 3-4-2 días). Se administró MPH o placebo a los participantes con TDAH de manera aleatoria y con doble ciego. Como concepto operativo de "respuesta a MPH" vs. placebo, se definió una respuesta conductual aguda, relacionada con una reducción del movimiento de la cabeza durante el escáner. Se administró una dosis de MPH de .3 mg/kg o el placebo una hora antes debido a la vida media y a la eficacia máxima. Durante cada sesión de resonancia magnética, los participantes completaron dos escaneos de 5 minutos en tarea de descanso y dos escaneos de 6.3 minutos en tareas go/no-go y cuatro escaneos de 6.1 minutos en tareas de go/no-go con recompensa.

Para el análisis estadístico se emplearon un conjunto de modelos de efectos mixtos, uno por cada red escaneada en cada una de las tareas, con y sin tratamiento farmacológico, con la finalidad de examinar y evaluar las diferencias en la controlabilidad media y modal entre el grupo con TDAH y el grupo TD. En el análisis de los modelos se controlaron las variables de edad, sexo y movimiento en el escáner. Debido a la novedad y naturaleza exploratoria del estudio, se decidió ejecutar todos los modelos de redes relacionados con TDAH y MPH.

Dentro de los resultados se incluyeron dos variables, la controlabilidad media y la controlabilidad modal. Para la controlabilidad media en reposo, los niños con TDAH y placebo mostraron una diferencia significativa en la red dorsal somatomotora en comparación con los niños con TD; sin embargo, esta diferencia de grupo ya no fue significativa cuando se administró MPH a los niños con TDAH. En los niños con TDAH y MPH, la controlabilidad de la red atencional dorsal vs. el grupo de niños con TD aumentó significativamente, diferencia que no se presentó en niños con placebo. En la tarea go/no-go, los niños con TDAH + placebo mostraron una mayor controlabilidad media en la red atencional dorsal, somatomotora dorsal, visual, temporal medial y de recompensa en modo de reposo, en comparación con el grupo TD. Estas diferencias no se presentaron en niños con TDAH + MPH hubo reducciones significativas en la controlabilidad media asociada para la red visual y la recompensa. En la tarea de recompensa go/no-go, los niños con TDAH + placebo mostraron una mayor controlabilidad media en la red dorsal somatomotora en comparación con los niños del grupo TD y una disminución de la controlabilidad media en la red ventral somatomotora, sin que se presenten diferencias significativas entre los niños del grupo TD y los niños con TDAH + MPH en el resto de las redes.

La controlabilidad modal se refiere a la facilidad de ingreso de la información en cada una de las redes del cerebro y a la dificultad para alcanzar ciertos estados. En reposo, el grupo de TDAH + placebo mostró un decremento en la controlabilidad modal en la red somatomotora dorsal y el grupo TDAH + MPH mostró un incremento significativo comparado con el grupo TDAH + pla-

cebo. Adicionalmente, se encontró en las redes de atención dorsal una disminución significativa en la controlabilidad relativa vs. TD, diferencia que no estuvo presente en niños con TDAH + placebo. Durante la tarea go/no-go, el grupo de TDAH + placebo manifestó una disminución en la controlabilidad modal en las redes de atención dorsal, somatomora dorsal, visual, de recompensa y en reposo vs. el grupo control. Adicionalmente, se encontró un incremento significativo en la controlabilidad modal en las redes visuales y de recompensa de niños con TDAH + MPH vs. el grupo placebo. En la tarea de recompensa go/no-go, los niños con TDAH + placebo mostraron una disminución de la controlabilidad modal en la red somatomotora dorsal y un incremento en la red somatomotora ventral vs. controles y no se encontraron diferencias con TDAH + MPH. Se notó una diferencia significativa en TDAH + MPH en las redes somatomotoras dorsal y ventral y, adicionalmente, un aumento significativo en la capacidad de control modal de la red de memoria parietal en los niños con TDAH + MPH vs. placebo.

Este estudio aporta información relacionada con la controlabilidad funcional en las redes cerebrales en diferentes contextos cognitivos en los grupos con TDAH y los grupos controles, con administración de MPH y placebo. El grupo de TDAH sin tratamiento reveló mayor controlabilidad promedio y menor con-

trolabilidad modal en múltiples redes, incluyendo las redes de atención dorsal, somatomotoras, de reposo, de recompensa y visuales, con reducción de estas diferencias después de la administración de MPH.

Los hallazgos sugieren que la dinámica funcional de los niños con TDAH se caracteriza por la inestabilidad en un contexto de altas demandas cognitivas. Además, se identificó un posible mecanismo de la red a través del cual el MPH puede reducir la gravedad de los síntomas en el TDAH al aumentar la estabilidad y la capacidad de entrar en los estados adecuados para el control cognitivo. Este estudio nos aproxima al reacomodamiento de las redes funcionales asociadas con el diagnóstico de TDAH, además de mostrar la importancia de la administración de MPH para la mejor funcionalidad de las mismas.

*Enrique Navarro Luna*

### **Bibliografía**

Henry, T. R., Fogleman, N. D., Nugiel, T., & Cohen, J. R. (2022). Effect of methylphenidate on functional controllability: a preliminary study in medication-naïve children with ADHD. *Translational Psychiatry*, 12(1), 518. doi: 10.1038/s41398-022-02283-4

# Sertex<sup>®</sup>

Sertralina

## CERTEZA Y EXPERIENCIA

hacen la diferencia



Mayor ahorro en presentación de 28 tabletas:!  
desde **\$17** costo día de tratamiento.



Referencia: 1. Precio promedio, costo día de tratamiento: Farmacias San Pablo, Del Ahorro, Farmalisto, ISSEG y Guadalajara en presentación de 50mg con 28 tabletas a Febrero 2023.

# Xerenex<sup>®</sup>

Paroxetina

El camino a  
**la Serenidad**



Desde **\$27** pesos  
el día de tratamiento.!



 psicofarma<sup>®</sup>  
Al servicio de la salud mental

Referencia:

1. Tomado de precios promedio de paroxetina en Farmacias San Pablo, Del Ahorro, Guadalajara, Benavides, Yza e ISSEG a febrero 2023.



Contigo  
en Mente

[www.contigoenmente.com](http://www.contigoenmente.com)<sup>®</sup>