

## PYCNOGENOL EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

### PYCNOGENOL AN THE ADHD

#### RESUMEN

Es este trabajo presentamos una revisión sobre el Pycnogenol y su aplicación en el tratamiento del TDAH. A pesar del último trabajo controlado publicado por el European Journal of child and Adolescent Psychiatry, aún queda mucho para poder afirmar con suficiente evidencia científica que este antioxidante es realmente eficaz para el TDAH

PALABRAS CLAVE: TDAH, hiperactividad, tratamiento, Pycnogenol

#### ABSTRAC

It is this work we present a review on the Pycnogenol and his application in the treatment of the adhd. In spite of the last controlled study published in the European Journal of child and Adolescent Psychiatry, still remains great to be able to affirm with sufficient scientific evidence that this antioxidant this one is really effective for the TDAH

KEY WORDS: ADHD, hyperactivity, treatment, Pycnogenol

---

#### INTRODUCCIÓN

En el número de abril de 1999 del Journal of American Academy of Child and Adolescent psychiatry aparece una carta al director de Heimann en donde plantea la cuestión de la posible eficacia del picnogenol y el TDAH. Recomienda precaución sobre la charlatanería que invade Internet sobre determinados productos milagrosos para todo tipo de enfermedades. De hecho, cuando Heimann publica su carta no existía ninguna referencia en Medline sobre este producto relacionado con el TDAH. Este autor se plantea una pregunta al final de la carta: ¿Podría el antioxidante picnogenol tener un efecto beneficioso sobre el TDAH mayor que el placebo? . Para él existen algunas razones para considerar a los antioxidantes beneficiosos para el SNC. Cita un artículo de Olanow sobre la patogénesis del parkinson y el rol que sobre ella pudieran desempeñar los antioxidantes, una vez que atraviesan la barrera hematoencefálica. En esta trabajo vincula al estrés oxidativo con posibles daños cerebrales, así como con alteraciones en el metabolismo de los lípidos, las proteínas y sobre el ADN. Heimann se pregunta si no sería exagerado plantear que estos daños oxidativos no podrían producirse, igualmente, sobre los receptores, neurotransmisores y otros aspectos de la neurobiología implicada en el TDAH. Finalmente, propone la necesidad de estudios controlados al respecto.

Ese mismo año en el número de octubre de la misma revista, Greenblatt contesta a la carta de Heimann. En su carta afirma haber tratado más de 100 casos con sustancias parecidas al Picnogenol con resultados satisfactorios. Igualmente, refiere que en los pacientes tratados por él observó cambios en el EEG, mejoría en la escritura, incremento del rendimiento académico y mejoría en el test de rendimiento continuo. Igualmente, cita algunos efectos secundarios: algunos niños se vuelven más irritables y una disminución de la energía. Destaca una mejoría más evidente de la atención que de la hiperactividad e impulsividad.

En 2002 aparece en el *International Journal of Clinical Pharmacologic Therapy* una revisión sobre las propiedades terapéuticas del Picnogenol (Rothewald, 2002). Este investigador refiere que el Picnogenol se compone primariamente de los ácidos fenólico prociadínico. Este último es un bioplímero compuesto por subunidades catecol epicatecol reconocidas como importantes constituyentes de la nutrición humana. El picnogenol contiene una amplia variedad de ácidos prociadínicos. Los ácidos fenólicos derivan de los ácidos benzoico y cinámico.

Los estudios clínicos indican que el Picnogenol es efectivo en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica y en las microhemorragias retinianas. Igualmente, protegen frente al estrés oxidativo en bastantes sistemas celulares, así como en el doblamiento de la síntesis de las enzimas anti-oxidativas y actúa como un potente eliminador de los radicales libres. Se observa una mejoría del rendimiento cognitivo en animales de experimentación lo que, para este investigador, explicaría las mejorías “anecdóticas” observadas en el TDAH.

En septiembre de 2002, Tenenbaum y cols, publican el primer estudio controlado del Picnogenol en adultos con TDAH. Incluyen en el estudio 24 adultos diagnosticados de TDAH y comparando sus efectos terapéuticos con el metilfenidato. No encontraron diferencias frente al placebo ni con el metilfenidato ni con el Picnogenol.

#### ESTUDIO CONTROLADO DOBLE CIEGO FRENTE A PLACEBO

Trebaticka y cols (2006) realizan el primer ensayo clínico controlado en niños con TDAH. Ha sido publicado en el *European Journal of Child and Adolescent Psychiatry* en el mes de mayo. Creo que merece que le dediquemos un comentario amplio, ya que está siendo bastante difundido y ha generado expectativas en bastantes padres reacios a administrar psicoestimulantes.

Estos investigadores encontraron mejorías con el Picnogenol a dosis de 1mg/kg/día en niños con TDAH en un estudio piloto, lo que motivó el ensayo clínico que vamos a exponer.

Tabla 1.: Fuente *European Journal of Child and Adolescent Psychiatry*

J. Trebatická et al.  
ADHD and Pycnogenol

331

**Table 1** Basic parameters of ADHD patients (M, male; F, female; BMI, Body mass index: body mass (kg)/height<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>))

Parameters	Pycnogenol group	Placebo group
Included patients	44	17
Patients finishing the study	41	16
Patients who did not finished the study	3	1
Age (average)	9,5 (6-14)	8,8 (6-12)
Body mass (average) (kg)	35,28±10,13	34,80±10,05
BMI	17,41±3,13	16,77±2,61
M/F number, (M/F ratio)	37/7 (5,3:1)	13/4 (3,3:1)
<i>Dividing of patients according medication</i>		
Patients medicated before trial, number	13 (nootropics, neuroleptics)	6 (nootropics, neuroleptics)
Patients first time investigated for ADHD	25	8
Patients non-medicated, but under psychiatric observation	6	3
<i>Dividing of patients according diagnosis</i>		
Hyperkinetic disorder	34	10
Hyperkinetic conduct disorder	5	6
Attention deficit without hyperactivity	5	1
<i>Comorbid diagnosis</i>		
Specific learning disabilities	13	5

Se seleccionaron 61 pacientes (50 niños y 11 niñas) de edades comprendidas entre los 6 – 14 años (edad media: 9,5 años). Se realizó una randomización de Picnogenol frente a placebo. Los pacientes fueron diagnosticados con criterios CIE-10, presentando las siguientes categorías diagnósticas:

- Trastorno hiperactivo: 44 casos.
- Trastorno hiperactivo disocial: 11 casos.
- TDA sin hiperactividad: 6 casos.
- De estos pacientes, 18 presentaban un trastorno específico del aprendizaje de forma comórbida.

Los criterios de inclusión utilizados fueron:

- Inicio precoz del TDAH.
- Más de seis meses de evolución.
- Síntomas claros de TDAH según criterios CIE-10.

Los criterios de exclusión:

- Hiperactividad situacional.
- T. G. del desarrollo.
- Esquizofrenia y otras psicosis.
- Ansiedad o cualquier otra patología médica o psicosocial que justificara el TDAH.

Medicación:

Placebo frente a 1mg/kg/día de Picnogenol.

Método:

- Se evaluó al inicio.
- Al mes de iniciado el tratamiento y
- Al mes de finalizado.

Evaluación:

- Evaluación psiquiátrica básica.
- Por padres y profesores con:
  - o CAP: Child Attention Problems.
  - o Conner's Teacher and Parent Rating Scale (CTRS y CPRS).
  - o WISC modificado.

RESULTADOS y CONCLUSIONES :

Los reflejamos en las figures 1, 2, 3 y 4 siguientes y pueden resumirse en:

Figura 1.

**Fig. 1** Influence of 1 month Pycnogenol administration on ADHD symptoms evaluated by teachers (CAP):  
 - inattention (A) and  
 - hyperactivity (B).  
 empty bar—placebo group;  
 hatched bar—Pycnogenol group.  
 Significance between periods 0 and 1:  
 \*\*\* $P < 0.01$ .  
 Significance for Pycnogenol versus placebo in period 1: <sup>oo</sup> $P < 0.01$ , <sup>oo</sup> $P < 0.05$

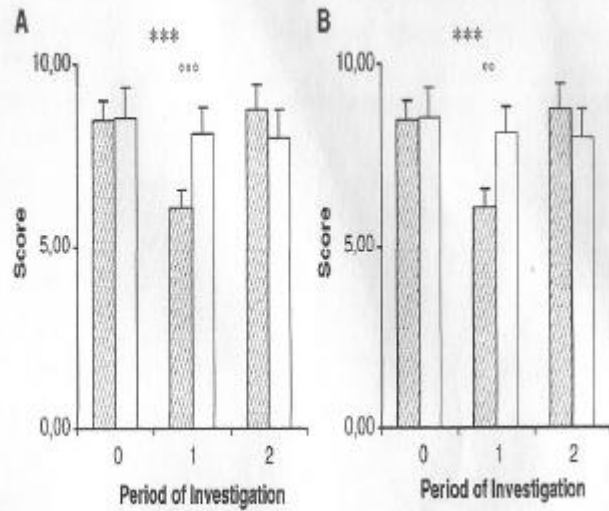
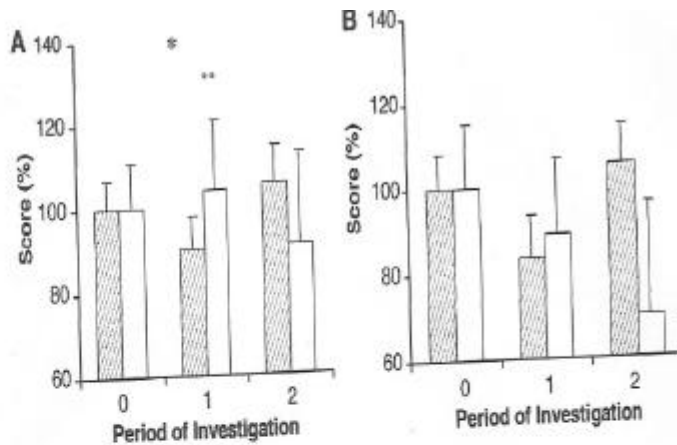


Figura – 2 y 3.

**Fig. 2** Influence of 1 month Pycnogenol administration on ADHD symptoms evaluated by teachers (CTRS):  
 - inattention (%) (A) and  
 - hyperactivity (%) (B)  
 Score at period 0=100%  
 empty bar—placebo group;  
 hatched bar—Pycnogenol group.  
 Significance between periods 0 and 1:  
 \* $0.1 > P > 0.05$ .  
 Significance for Pycnogenol versus placebo in period 1: <sup>oo</sup> $P < 0.05$



**Fig. 3** Influence of 1 month Pycnogenol administration on ADHD symptoms evaluated by parents (CPRS):  
 - inattention (A) and  
 - hyperactivity (B)  
 hatched bar—Pycnogenol group;  
 empty bar—placebo group.  
 Significance between periods 0 and 1:  
 \* $0.1 > P > 0.05$   
 Significance for Pycnogenol versus placebo in period 1: \* $0.1 > P > 0.05$

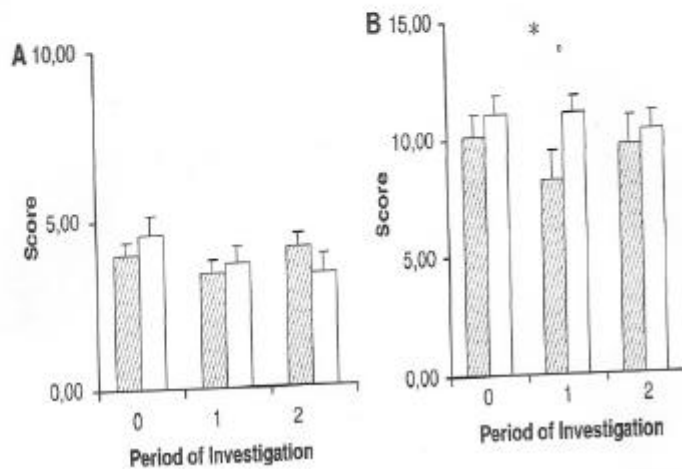


Figura 4.

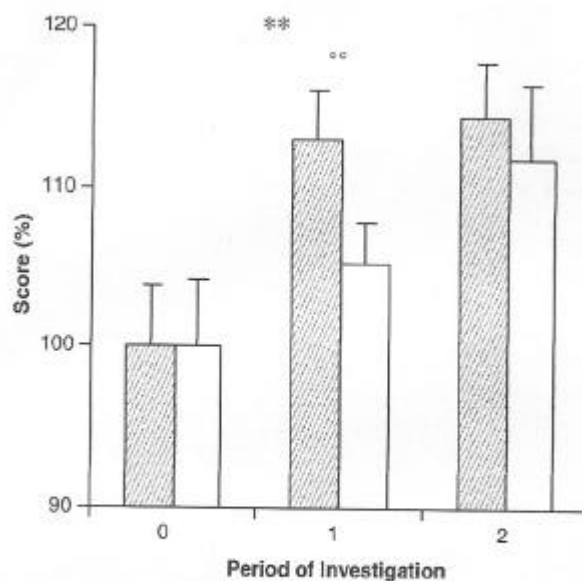


Fig. 4 Influence of 1 month Pycnogenol administration on visual-motor coordination and concentration evaluated as Weight score (%) Score at period 0=100% empty bar—placebo group; hatched bar—Pycnogenol group. Significance between periods 0 and 1: \*\* $P < 0.05$ . Significance for Pycnogenol versus placebo in period 1: °° $P < 0.05$

En los resultados de la figura 4 se muestra como el Pycnogenol frente al placebo mejora significativamente la coordinación visomotora y concentración.

#### CONCLUSIONES DE LOS INVESTIGADORES

Los investigadores llegan a las siguientes conclusiones:

- Se puso de manifiesto una mejora significativa de los síntomas del TDAH con el Pycnogenol frente al placebo.
- En las niñas no se reflejó esta mejoría, recomendando una muestra con un mayor número de casos que resulte representativa.
- Los resultados de esta investigación no se pueden generalizar. Hacen falta más investigaciones con muestras mayores.
- Parece, según estos resultados, el Pycnogenol puede ser una alternativa de tratamiento a considerar.

#### ALGUNAS CRÍTICAS

Creemos que el trabajo de Trebaticka y cols (2006) presenta algunos aspectos que deben ser resaltados. En primer lugar, los resultados son débiles, en el sentido de que una significación de 0,05 es escasamente relevante al placebo, al menos sin conocer los intervalos de confianza.

En segundo lugar, es “curiosa” la mejoría significativa sobre aspectos semiológicos no relacionados directamente con la etiopatogenia del TDAH, como es la coordinación visomotora.

Finalmente, la medida en basal y al mes de tratamiento las consideramos insuficientes para hablar en términos definitivos sobre la mejoría.

Sin embargo, creemos que podría ser una sustancia a considerar en aquellos supuestos en donde los psicoestimulantes, y en concreto el metilfenidato, no surta efecto. Si consideramos el coste-beneficio, incluyendo los efectos secundarios, no creemos que sea una alternativa al metilfenidato.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heimann SW. Pycnogenol for ADHD?  
J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1999 Apr;38(4):357-8.
  2. Greenblatt J. Nutritional supplements in ADHD.  
J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1999 Oct;38(10):1209-11.
  3. Rohdewald P. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology.  
Int J Clin Pharmacol Ther. 2002 Apr;40(4):158-68.
  4. Tenenbaum S, Paull JC, Sparrow EP, Dodd DK, Green L. An experimental comparison of Pycnogenol and methylphenidate in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). J Atten Disord. 2002 Sep;6(2):49-60.
  5. Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, Cinovsky K, Skodacek I, Suba J, Muchova J, Zitnanova I, Waczulikova I, Rohdewald P, Durackova Z. Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol((R)). Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006 Sep;15(6):329-35. Epub 2006 May 13.
-