



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN FARMACIA

EL USO DE PSICOFÁRMACOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

M^a Carmen Iranzo González

Departamento de Farmacología

Tutora: D^a M^a Dolores Herrera González

En Sevilla, 6 de julio de 2016

RESUMEN

En el presente estudio bibliográfico se trabaja sobre los psicofármacos, que son sustancias químicas las cuales ejercen su acción sobre el sistema nervioso central, modificando el comportamiento, la percepción o el estado de la persona que los toma. Su uso en menores (hablando sólo del uso lícito) está bastante extendido para el tratamiento de diversas patologías, desde la epilepsia hasta la depresión o ansiedad. Sin embargo actualmente el uso de psicofármacos más común tiene como fin el tratamiento del Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), siendo el fármaco de elección el hidrocloreto de metilfenidato, un estimulante débil del sistema nervioso central (SNC).

Actualmente, el TDAH es un trastorno que afecta a un gran número de niños y adolescentes, entre un 3% y un 7% de la población escolar española lo padece, siendo más común en niños que en niñas, y en muchas ocasiones con trastornos y enfermedades comórbidas, como la epilepsia, el trastorno negativista desafiante e hipotiroidismo.

En este Trabajo de Fin de Grado se realiza un estudio sobre un núcleo de población en edad escolar, obteniendo la información de aquellos sujetos que acuden a la oficina de farmacia en la que actualmente realizo las prácticas tuteladas. Se estudia la situación de cada uno de ellos en cuanto a su diagnóstico, la prescripción de sus tratamientos, su desarrollo y los cambios en el mismo, y la existencia de comorbilidades. Se pretende encontrar una correlación entre los datos encontrados a nivel global y los obtenidos en el estudio de la oficina de Farmacia.

PALABRAS CLAVE

Niños, adolescentes, Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad, Metilfenidato, Psicofármacos.

ÍNDICE	Página
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. TDAH	10
1.2. TRATAMIENTO MULTIMODAL DEL TDAH	16
1.2.1. Hidrocloruro de metilfenidato	19
1.3. COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS	22
2. OBJETIVOS	24
3. METODOLOGÍA	24
4. DISCUSIÓN – RESULTADOS	27
4.1. GRUPO 1: PACIENTES CON TDAH Y TRATADOS CON PSICOFÁRMACOS.	
4.1.1. Grupo 1.A: Pacientes que presentan TDAH junto a alguna comorbilidad	27
4.1.2. Grupo 1.B: Pacientes que presentan TDAH como único diagnóstico (sin comorbilidad)	29
4.2. GRUPO 2: PACIENTES SIN DIAGNÓSTICO DE TDAH Y TRATADOS CON PSICOFÁRMACOS	29
5. CONCLUSIONES	31
6. BIBLIOGRAFÍA	32

1. INTRODUCCIÓN

La infancia y la adolescencia son periodos de crecimiento y desarrollo humano que se producen antes de la edad adulta, 19 años. Son las etapas de transición más importantes en la vida del ser humano, que se caracterizan por un ritmo acelerado de crecimiento y de cambios. Aunque lo ideal sería que predominara la salud sobre la enfermedad, existe un porcentaje de población más alto de lo deseado que presenta algún problema, disfunción o trastorno. Dentro de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas que afectan a niños y adolescentes podemos encontrar depresión, ansiedad, epilepsia, el Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)... para las que se usan fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (SNC) cuyo uso en edades tempranas se ha visto aumentado en los últimos años.

El SNC está compuesto por el cerebro, cerebelo, médula espinal y meninges, junto al cráneo. Son el "centro de procesamiento" principal para todo el sistema nervioso y controlan todas las funciones del cuerpo.

Se han observado 4 periodos de aceleración del crecimiento que parecen coincidir con las etapas del desarrollo cognitivo: de los 2 a los 4 años, de los 6 a los 8, de los 10 a los 12 y de los 14 a algo más de los 16.

Aunque el desarrollo cognitivo sigue un progreso temporal similar a las pautas de desarrollo anatómico y fisiológico, los factores ambientales afectan al desarrollo del cerebro en dichos periodos de aceleración.

El SNC es especialmente vulnerable desde la quinta semana hasta el nacimiento. Las influencias ambientales más perjudiciales para el desarrollo neural prenatal incluyen el alcohol, los narcóticos, las sustancias contaminantes ambientales, las enfermedades de la madre y la desnutrición.

Los trastornos del SNC con más incidencia en niños y adolescentes son:

- Hiperactividad – Trastornos hiperquinéticos: TDAH
- Trastornos de la conducta alimentaria.
- Trastornos del sueño.
- Trastornos de la conducta.
- Síndrome depresivo.

Estas enfermedades se tratan en gran medida con el uso de psicofármacos. Los psicofármacos o fármacos psicotrópicos fueron definidos por Delay en 1959 como sustancias químicas de origen natural o sintético, que poseen un tropismo psicológico, es decir que son susceptibles de modificar la actividad mental sin prejuzgar el tipo de modificación. También se definieron como sustancias químicas que modifican las sensaciones, el humor, la conciencia y otras funciones psicológicas y conductuales. Su mecanismo de acción está íntimamente relacionado con los sistemas de síntesis, liberación y unión de receptores de los neurotransmisores dopamina, noradrenalina, serotonina y GABA. (Velasco Martín y cols., 1988)

Los psicofármacos usados en pediatría pueden clasificarse como:

- Psicofármacos en sentido amplio:
 - i. Sedantes.
 - ii. Antiepilépticos.
 - iii. Psicoestimulantes.
- Psicofármacos en sentido restringido:
 - i. Neurolépticos.
 - ii. Tranquilizantes.
 - iii. Antidepresivos.
 - iv. Timolépticos.

El uso de estos fármacos en niños y adolescentes tiene las mismas desventajas que el resto de fármacos existentes, debido a que los niños no son adultos de menos peso, sino que tienen diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Hay que ajustarles la dosis, pero tampoco es lo más adecuado extrapolarla desde la de los adultos según el peso por estas diferencias que hemos dicho. Además, la población pediátrica es muy amplia y, dentro de los niños, también es necesario ajustar la dosis según la edad/peso. Sin embargo, se dispone de muy pocas investigaciones y de pocos ensayos clínicos en niños. Además, tampoco hay muchos medicamentos diseñados específicamente para ellos, de modo que se recurre a ajustar la dosis por peso o edad.

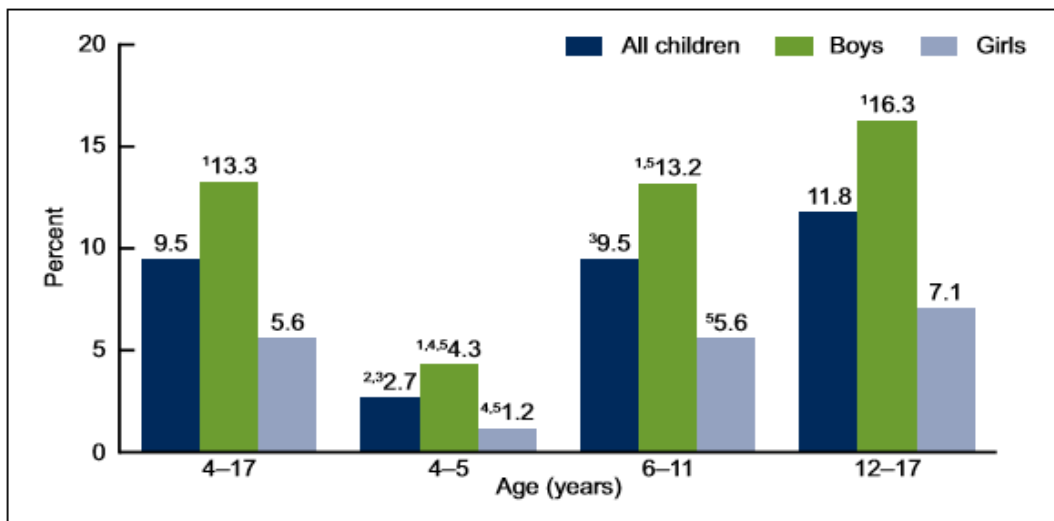
1.1. TDAH

El TDAH es el trastorno neuropsiquiátrico con mayor presencia en la actualidad. Se trata de un trastorno de carácter **neurobiológico** que comienza normalmente en la infancia y que implica un patrón de déficit de atención, hiperactividad y/o impulsividad.

El TDAH representa un problema de salud pública debido a su elevada prevalencia, que se estima, según las fuentes epidemiológicas, **entre un 3 y un 7%** de la población escolar, siendo mayor en niños que en niñas. El TDAH es padecido por muchos niños españoles: según un estudio realizado entre la población infantil de 6 a 15 años de Sanlúcar la Mayor (Sevilla), entre el 4 y el 6% de los niños sufren TDAH y, por otro lado, investigaciones evidencian que entre el 3,5 y el 8% de los niños en Valencia (capital) padecen este trastorno. (Andrés y cols., 1995)

In 2011–2013, 13.3% of boys and 5.6% of girls aged 4–17 had ever been diagnosed with ADHD.

Figure 1. Children aged 4–17 years with diagnosed ADHD, by age and sex: United States, 2011–2013



¹Significantly different from girls within the same age group ($p < 0.05$).

²Significantly different from all children aged 6–11 ($p < 0.05$).

³Significantly different from all children aged 12–17 ($p < 0.05$).

⁴Significantly different from children of the same sex aged 6–11 ($p < 0.05$).

⁵Significantly different from children of the same sex aged 12–17 ($p < 0.05$).

NOTES: Data are based on household interviews of a sample of the civilian noninstitutionalized U.S. population. ADHD is attention deficit hyperactivity disorder.

SOURCE: CDC/NCHS, National Health Interview Survey, 2011–2013.

Figura 1. Representación del porcentaje de niños y niñas, divididos en tramos según su edad, que han sido diagnosticados de TDAH en EEUU entre los años 2011 y 2013. Tomada de: Pastor y cols., 2015.

No hay acuerdo acerca de qué instrumentos hay que utilizar para la evaluación de niños con posible TDAH; también existe controversia sobre los criterios que se deben emplear para su diagnóstico. Estas dificultades en la detección, el proceso diagnóstico y la metodología originan amplias variaciones (geográficas y demográficas), lo que junto a que no existan marcadores biológicos que permitan diagnosticar la enfermedad, conduce a un **infradiagnóstico** o **sobrediagnóstico** del TDAH, es decir, pacientes con el trastorno que no son identificados y no reciben tratamiento, y pacientes sin el trastorno que están medicados erróneamente.

Así, el diagnóstico es clínico, basado en el diagnóstico de la **cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV)**, según el cual para diagnosticar un caso de TDAH se deben cumplir todos los requisitos esenciales y cumplir al menos 6 de 9 síntomas de déficit de atención y 6 de 9 síntomas de hiperactividad-impulsividad. Los síntomas deben estar presentes antes de los 7 años en al menos dos ambientes de la vida del niño y durar como mínimo seis meses. Por ello, el DSM-IV define un trastorno con tres tipos posibles:

- Hiperactivo/impulsivo
- Inatento
- Combinado

Y además, contempla la posibilidad de que un niño con TDAH de tipo inatento pueda no tener ningún síntoma de hiperactividad/impulsividad.

Los niños son más propensos que las niñas a sufrir TDAH, llegando en ocasiones a proporciones **4:1** (ver figura 1). Aparte de la diferencia del diagnóstico entre niños y niñas, se han observado diferencias significativas incluso según el mes de nacimiento dentro del mismo año. En un estudio realizado en Canadá en niños en edad escolar (6-12 años) se observó que los niños nacidos en diciembre tenían un 30% más de riesgo de ser diagnosticados de TDAH y un 41% más de ser tratados que los nacidos en enero. En el caso de las niñas, el incremento del riesgo era de un 70% y un 77% respectivamente. Los autores concluyen que la relativa inmadurez de los alumnos nacidos al final del año de un determinado curso los expone a un diagnóstico inapropiado y a sobretreatmento. En la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) también se observa una relación entre la edad relativa y la prescripción de fármacos indicados para el TDAH, sobre todo en niños (ver figura 2).

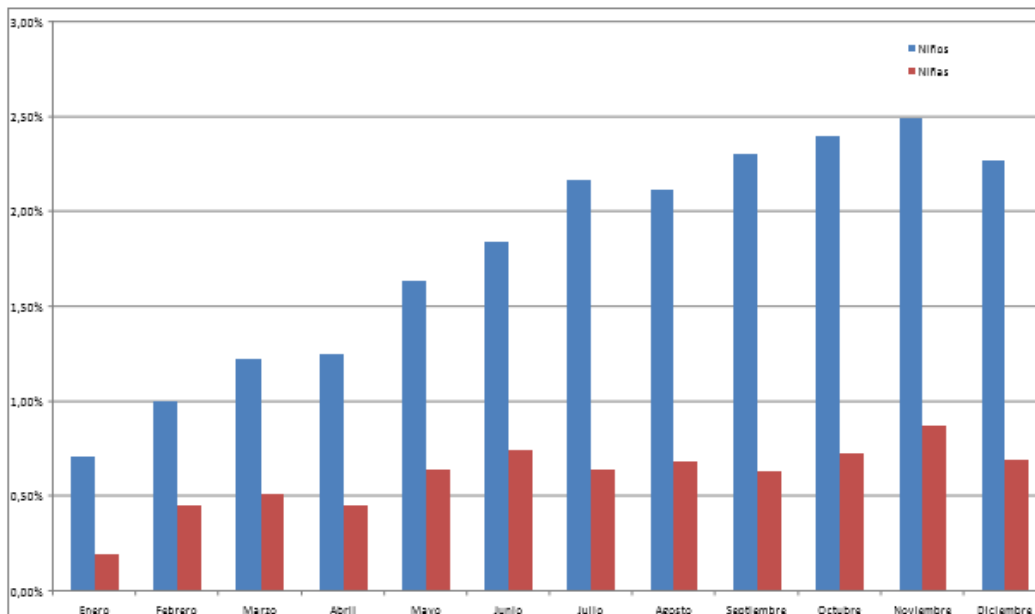


Figura 2. Porcentaje de niños y niñas entre 6 y 13 años de la CAPV con prescripción de metilfenidato y atomoxetina en función del mes de nacimiento. Tomada de: Agirrezabala y cols., (2013).

Uno de los aspectos clave de los niños con TDAH es la valoración de la comorbilidad que dicho trastorno presenta: de todos los niños que padecen TDAH, sólo alrededor del 30 por ciento tienen TDAH como único diagnóstico.

Los **trastornos y enfermedades comórbidas** más frecuentes son:

- **Dificultades para el lenguaje y aprendizaje: fracaso escolar.**

El 20% del fracaso escolar en España está relacionado con pacientes TDAH que no reciben una atención especial en las aulas. La intervención precoz de los niños con TDAH mejora el rendimiento escolar y evita problemas futuros. Así lo demuestra un estudio publicado en junio en la revista *Pediatrics* y es la base de una investigación puesta en marcha por el grupo de Aprendizaje Escolar, Dificultades y Rendimiento Académico (Adir) de la Facultad de Psicología de la Universidad de Oviedo. Tras analizar a 11.872 niños islandeses de entre 9 y 11 años, los investigadores, dirigidos por la Facultad de Medicina de Mount Sinaí, en Nueva York, descubrieron que los niños con TDAH tratados más tarde tenían más probabilidad de obtener peores resultados en matemáticas y lengua. (Zoëga y cols.,2012)

- **Ansiedad.**

La asociación TDAH-ansiedad en un mismo individuo se ve en uno de cada tres niños, independientemente del sexo, nivel económico, contexto... por lo que entre un 15-30% de los niños tienen ambos trastornos. Los síntomas de ansiedad más comunes en los adolescentes

con TDAH son: preocupación irreal por acontecimientos futuros, rumiación obsesiva por acontecimientos pasados, remordimientos por no haber cumplido con el objetivo, la sensación de falta de competencia, miedo a la vergüenza o la humillación, miedo al rechazo de los iguales

- **Síndrome bipolar.**

El trastorno bipolar entendido según el DSM-IV es un trastorno que se caracteriza por la presencia y la alternancia de episodios depresivos con episodios maníacos, hipomaniacos y/o episodios mixtos (simultaneidad de episodios depresivos e hipo/maníacos). Biederman y cols. (2004), defiende que la comorbilidad del trastorno bipolar/hipertermia y TDAH está entre el 17-19%. Debido a la presencia de síntomas muy similares entre ambos trastornos, en muchas ocasiones el diagnóstico diferencial es difícil y se cometen muchos errores de diagnóstico y clasificación.

- **Comportamiento impulsivo-agresivo.**

Más de un 50% de los preadolescentes con TDAH de subtipo combinado presentan comportamientos impulsivo-agresivos. Esto suele darse por un desarrollo desfavorable de un TDAH, con un aumento continuo de la carga psicosocial acumulando comorbilidades, déficits funcionales en la vida diaria, pudiendo llegar a un comportamiento antisocial en la edad adulta. El comportamiento impulsivo-agresivo puede causar el rechazo de los compañeros, encerrando al niño en un ciclo vicioso que hace que aumente su aislamiento. El comportamiento agresivo severo no suele remitir con el tratamiento de TDAH de primera línea (la combinación de estimulantes y terapia), por lo que se suele añadir medicación que actúe específicamente sobre la conducta agresiva.

- **Epilepsia.**

En la infancia y la adolescencia, el trastorno que con más frecuencia se asocia con la epilepsia es el TDAH. Mientras que en la población general se estima el TDAH en un 3-7%, en niños y jóvenes con epilepsia el rango aumenta hasta un 12-57%. El perfil clínico del TDAH en la población epiléptica difiere del de la población general en cuanto a una incidencia mayor de la variedad inatenta, sin diferencia significativa de género. Existe una relación bidireccional entre el TDAH y la epilepsia: el TDAH aumenta el riesgo de convulsiones, mientras que los pacientes con epilepsia tienen una mayor prevalencia de TDAH. Las razones que expliquen esta asociación no están aun totalmente comprendidas. Algunos de los mecanismos propuestos incluyen los efectos de los antiepilépticos sobre la vulnerabilidad del desarrollo neurológico,

así como los efectos de los ataques crónicos y la actividad epiléptica sobre las funciones cognitivas y disfunciones adrenérgicas. Además, podría haber un defecto genético común en ambos trastornos en algunas familias. En los niños con epilepsia, el déficit de atención debe ser evaluado cuidadosamente, pues la presencia de síntomas de inatención en niños epilépticos puede tener diferentes causas, como la presencia de crisis subclínicas, somnolencia secundaria a los fármacos antiepilépticos o la presencia comórbida de un TDAH.

Aunque algunos autores confirman que no existe más riesgo de epilepsia en los niños con TDAH si no hay comorbilidad con trastorno de desarrollo u otra discapacidad, la mayoría de los estudios demuestra que con la presencia de TDAH hay más probabilidades de desarrollar convulsiones. Esta asociación se observa, como ya se ha dicho, sobre todo en el caso de TDAH subtipo inatento. La existencia de trastorno de atención puede influir en el tiempo del inicio de las crisis y en sus frecuencias.

El metilfenidato es igualmente eficaz en niños con TDAH sin epilepsia o con epilepsia asociada. Se considera un fármaco seguro en niños que están libres de crisis o controlados con fármacos antiepilépticos. Se debe tener más precaución por riesgo de aumento de crisis en niños con epilepsia no controlada. (Idiazábal-Alecha y cols., 2012)

- **Trastornos del espectro autista.**

Aunque los criterios diagnósticos del autismo y del TDAH en el DSM-IV-TR (Manual de diagnóstico estadístico de las enfermedades mentales, texto revisado) no se solapan, la presencia de síntomas de TDAH en individuos con un diagnóstico clínico de autismo es muy elevada. A su vez, los niños con TDAH pueden tener rasgos autistas, aunque los más prevalentes son las dificultades sociales y de comunicación. Un estudio en la revista *Pediatrics* concluyó que el 18% de los niños con TDAH padecen a su vez autismo. (Kotte y cols., 2013)

- **Trastorno negativista desafiante.**

El TDAH junto al trastorno negativista desafiante (TND) es otra de las comorbilidades más comunes en la infancia y adolescencia. De acuerdo al DSM-IV se caracteriza por un patrón recurrente e inapropiado, para el nivel de desarrollo y contexto socio-cultural, de conductas negativistas, desafiantes, desobedientes y comportamiento hostil hacia las figuras de autoridad. Este patrón conductual afecta de manera importante su vida social, académica y la función ocupacional, conduce a importante alteración en la relación con los padres, hermanos, otros miembros de la familia, compañeros, profesores, etc. Esta prevalencia se incrementa gradualmente con la edad desde pre-escolares a escolares, en el caso de España se ha

estimado una prevalencia de TND que oscila entre 9.7 y 16.5 % de los escolares (Granero y cols., 2008).

- **Depresión.**

Suele aparecer junto al TDAH cuando el paciente no está recibiendo la medicación. Hay estudios que demuestran una disminución del riesgo de depresión cuando se está siguiendo el tratamiento, siendo hasta un 20% menos común en estos casos. (Chang y cols., 2016)

- **Trastornos tiroideos (hipotiroidismo).**

El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas (RTH) es una entidad clínica poco frecuente en la que el TDAH puede ser la única o principal manifestación. El RTH es un síndrome hereditario caracterizado por la disminución de la respuesta de los órganos diana a las hormonas tiroideas. La incidencia del RTH es baja: 1:40.000-50.000 nacidos vivos. La expresión es variable, estando los pacientes en un estado de eutiroidismo o presentando síntomas que van desde el hipotiroidismo al hipertiroidismo según el grado de resistencia en los tejidos. El hallazgo clínico más frecuente es el bocio (65-95%). Se describe taquicardia en un 33-75%, trastornos del aprendizaje con retraso escolar, alteraciones del lenguaje y TDAH en un 40-60%. En conclusión, el TDAH puede ser la principal manifestación clínica de un RTH. Aunque esta es una entidad poco frecuente, debemos sospecharla ante una elevación persistente de hormonas tiroideas con niveles de TSH normales o elevados. El tratamiento sería el del TDAH y para el hipotiroidismo un tratamiento sustitutivo con levotiroxina, y los que presentan síntomas de hipertiroidismo, como taquicardia o temblor, responden a la administración de betabloqueantes. (Martínez López y cols., 2013)

- **Trastorno del sueño.**

Está presente en un 30-60% de los casos. Anteriormente, se incluían los trastornos del sueño en los criterios diagnósticos para el TDAH, pero debido a una falta de evidencia demostrable, los trastornos del sueño se eliminaron del DSM-IV cuando se publicó su tercera edición revisada en 1980. Se ha constatado que el 25% de los lactantes y prescolares con trastornos del sueño crónico posteriormente reciben el diagnóstico de TDAH. Los estudios indican que entre un 25 y 50% de los padres de hijos con TDAH informan que sus hijos sufren de un problema del sueño, especialmente problemas para quedarse y permanecer dormidos.

1.2. TRATAMIENTO MULTIMODAL DEL TDAH

El TDAH puede y debe abordarse desde 2 puntos de vista, el psicológico y el farmacológico.

El **tratamiento psicológico** del TDAH tiene como objetivo ayudar a pacientes y familia a manejar los síntomas del trastorno y el impacto que éstos puedan tener en su vida diaria. La intervención psicológica se debe realizar en el paciente y su entorno familiar. En función de las necesidades del paciente y las condiciones individuales se creará un plan de tratamiento personalizado.

Según la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre el TDAH en niños y Adolescentes sólo hay una terapia que haya demostrado evidencia científica para el TDAH: la terapia cognitivo – conductual (TCC).


La terapia conductual analiza la conducta e identifica los factores que hacen que la conducta sea inadecuada, se determinan las conductas que se desea cambiar y se establecen unos objetivos. A partir de ahí se organiza un plan para ir modificando el comportamiento que se quiere eliminar.

Por otro lado, la terapia cognitiva tiene como objeto identificar y modificar las cogniciones desadaptativas, poniendo de relieve el impacto sobre la conducta y las emociones para sustituirlas por otras cogniciones más adecuadas, es decir, intenta identificar cuáles de los procesos de aprendizaje, la atención, la memoria, la toma de decisiones... están creando problemas, y trabaja para cambiarlos por otros más adecuados.

En cuanto al **tratamiento farmacológico**, en estos momentos disponemos en nuestro país de dos grupos de medicamentos indicados para el tratamiento del TDAH en niños y adolescentes, los estimulantes (metilfenidato) y los no estimulantes (atomoxetina).

Tipo químico	Principio activo
Psicoestimulantes	Metilfenidato*
Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina	Atomoxetina**
Agentes adrenérgicos	Clonidina***
Antidepresivos	Bupropión*** Venlafaxina*** Antidepresivos tricíclicos*** IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa)*** Reboxetina***
Agentes dopaminérgicos	Modafinilo***

* Indicación aprobada para el TDAH en España.

** Indicación aprobada para el TDAH en España el 07-04-2006. Según el RD 1344/2007 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, el titular está obligado a incluir en todos los catálogos, materiales promocionales y cualquier otro tipo de material para difusión a los profesionales sanitarios, el pictograma , durante los primeros cinco años desde su autorización.

*** Al no tener indicación aprobada para el TDAH, será de cumplimiento el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Tabla 1. Información sobre fármacos existentes para el tratamiento del TDAH. Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre el trastorno de Déficit de Atención con hiperactividad en niños y adolescentes. Tomada de la Guía de Práctica Clínica sobre el TDAH en niños y adolescentes, 2010.

A la hora de la prescripción, no hay diferencias entre los subtipos de TDAH por lo que se prescribirían indistintamente, a criterio del médico. En un ECA (ensayo clínico controlado aleatorizado) que estudiaba la eficacia del metilfenidato de liberación prolongada, se comparó un grupo de pacientes con TDAH combinado con un grupo de pacientes con TDAH inatento (Stein y cols., 2003). Se halló que el metilfenidato era igualmente eficaz en ambos grupos, no obstante, en el grupo con TDAH combinado se constató una relación lineal entre la dosis y la respuesta terapéutica; en cambio, en el grupo de TDAH inatento hubo una respuesta terapéutica con dosis de metilfenidato menores (el 60% respondió con 36 mg/día o menos). (GPC sobre el TDAH en niños y adolescentes, 2010)

La **atomoxetina** es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, sin prácticamente actividad sobre serotonina o dopamina. No se considera psicoestimulante ni está relacionado estructuralmente con otros medicamentos para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Sus presentaciones son de liberación inmediata, y actualmente sólo existe una marca con la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS), mientras que las especialidades de genéricos han sido suspendidas por la agencia, quedando retiradas del mercado.

En cuanto al **metilfenidato**, disponemos de diferentes presentaciones en función de la forma de liberación del fármaco:

- Liberación inmediata: la duración del efecto es de unas 4 horas por lo que deben administrarse 2-3 dosis repartidas a lo largo del día para tratar de forma adecuada al paciente.
- Liberación prolongada: consisten en una mezcla de metilfenidato de liberación inmediata y de liberación prolongada en una sola dosis diaria. La diferencia entre uno y otro es la cantidad de fármaco de acción inmediata y prolongada, y el mecanismo de liberación empleado; todo ello comporta una duración del efecto distinto, unas 12 horas para el metilfenidato de liberación prolongada con tecnología osmótica y unas 8 horas para el metilfenidato de liberación prolongada con tecnología pellets. En otros países de nuestro entorno existen otras presentaciones disponibles de fármacos estimulantes: por ejemplo, presentación en parches, asociación de sales de estimulantes, etc., de momento no disponibles en España.

El fármaco estimulante de elección es el **metilfenidato** en cualquiera de sus presentaciones, aunque la de liberación lenta se ha impuesto definitivamente entre los niños que ya pueden tragar la pequeña cápsula, los adolescentes y los adultos debido a la comodidad de una toma al día (por la mañana con el desayuno), ya que se mantienen los niveles de la medicación en sangre sin altibajos a lo largo del día, mientras que la presentación en liberación rápida tiene una vida corta en sangre, se requieren 2-3 tomas al día y presenta fases en que, debido a su bajo nivel en sangre, su eficacia disminuye.

Las dosis, en una y otra presentación, están entre 0,3 y 1 mg/Kg/día. Se puede administrar todos los días o bien descansar las fechas en las que no hay actividad escolar.

Existe una gran diferencia entre el número de prescripciones de metilfenidato y el de atomoxetina: mientras que el metilfenidato en todas sus presentaciones está financiado por la seguridad social, la atomoxetina sólo en una, Strattera®, que además presenta un precio mucho más elevado que cualquiera de las presentaciones de metilfenidato. Además, ninguno de estos fármacos tiene “cícero”, es decir, ninguno de ellos es de aportación reducida (ver figura 3).

Las presentaciones comerciales del hidrocloreto de metilfenidato se pueden dividir en dos grupos según el perfil de liberación del fármaco:

- Liberación inmediata: la duración del efecto es de unas 4 horas por lo que deben administrarse 2-3 dosis repartidas a lo largo del día para tratar de forma adecuada al paciente.
 - Rubifen® (5, 10 y 20 mg) comprimidos. Su biodisponibilidad sólo alcanza el 30% de la dosis.
 - Medicebran® (5, 10 y 20mg) comprimidos.
- Liberación sostenida: consisten en una mezcla de metilfenidato de liberación inmediata y de liberación prolongada en una sola dosis diaria. La diferencia entre uno y otro es la cantidad de fármaco de acción inmediata y prolongada, y el mecanismo de liberación empleado; todo ello comporta una duración del efecto distinto, unas 12 horas para el metilfenidato de liberación prolongada con tecnología osmótica y unas 8 horas para el metilfenidato de liberación prolongada con tecnología pellets.
 - Concerta® (18, 27, 36 y 54 mg) en comprimidos.
 - Equasym® (10, 20, 30, 40, 50 y 60 mg) en cápsulas duras.
 - Medikinet® (5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 mg) cápsulas duras.

Equivalencia.

- Concerta®: 15 mg/día de la forma de liberación rápida se consideran equivalentes a 18 mg/día de Concerta®.

- Medikinet®: la dosis diaria es equivalente a la de la forma de liberación rápida, pero en una sola toma diaria.

1.2.1. Hidrocloreto de metilfenidato.

El hidrocloreto de metilfenidato es un estimulante suave del sistema nervioso central. El mecanismo de acción terapéutico en TDAH se desconoce pero se piensa que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas al espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica compuesta de los isómeros D y L. El isómero D tiene una actividad farmacológica mayor que el isómero L.

La absorción del metilfenidato es rápida (inferior a 30 minutos) y casi completa. Sin embargo, su biodisponibilidad absoluta es baja, alrededor del 30%, debido a un pronunciado primer

paso. La necesidad de administrar múltiples dosis conlleva varios problemas, como son el olvido de alguna toma, las dificultades de administración del fármaco en la escuela (cuándo administrarlo, dónde almacenarlo) y la estigmatización del niño al tomar la medicación delante de sus compañeros. Es por esto, que las presentaciones más usadas sean de liberación prolongada, para conseguir unos niveles plasmáticos eficaces continuos, sin la necesidad de la administración repetida de la dosis.

En general, se observa una tendencia al alza. El aumento de los diagnósticos de TDAH conlleva un aumento del consumo de fármacos para su tratamiento: en la Comunidad Autónoma del País Vasco, en la población general se alcanzaron las 2,55 DHD en el año 2012 (ver gráfico 4, dónde también se aprecia la diferencia de la prescripción de metilfenidato y atomoxetina).

En población pediátrica de entre 6-13 años la cifra ascendió a 15,85 DHD (esto implica que 16 de cada 1.000 niños de esa edad están en tratamiento con metilfenidato o atomoxetina todos los días del año) y en población no pediátrica (mayores de 14 años) llegó a 1,67 DHD. La tendencia observada es similar a la de un estudio realizado en Castilla y León.

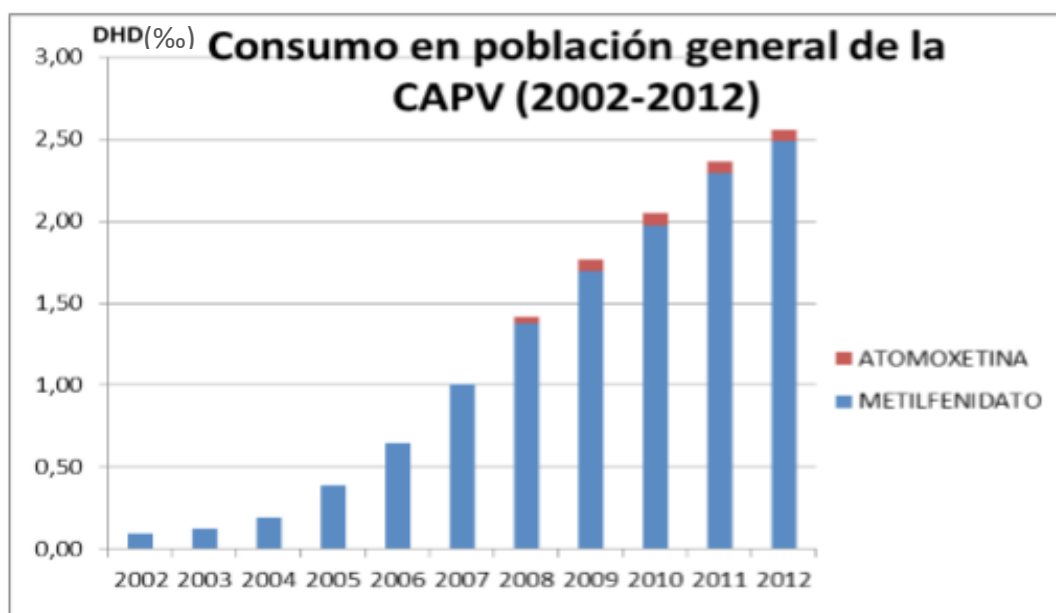


Figura 3. Consumo de metilfenidato y atomoxetina en la población general de la CAPV (2002-2012), y comparación del consumo de ambos fármacos. Tomada de: Agirrezabala y cols., (2013).

Existen informes preocupantes acerca del uso del metilfenidato como droga de adicción entre preadolescentes, adolescentes, y estudiantes de la universidad. Aunque el metilfenidato tiene el abuso potencial, hay discordancia sobre hasta qué punto está abusándose.

La producción de metilfenidato, sustancia controlada por organismos gubernamentales con estrictos controles en la cantidad fabricada, aumentó ocho veces entre 1990 y 1999. En 1995, la DEA (*Drug Enforcement Administration*) informó sobre un 600% de aumento en las prescripciones del metilfenidato desde 1990. En nuestro país también se ha observado, en los últimos años, un crecimiento exponencial en el consumo de fármacos anti-TDAH (sobre todo metilfenidato).

Después de su abuso crónico, los síntomas al suspenderlo incluyen letargo, apatía, depresión, y paranoia. Estos síntomas son similares a aquellos de retiro de las anfetaminas.

Los efectos adversos más frecuentes del metilfenidato son: pérdida de apetito y de peso, insomnio, ansiedad, inquietud, nerviosismo, cefaleas, estereotipias motoras, tics, incremento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, siendo mucho más raras las psicosis y la manía inducidas por el fármaco. Hay evidencia científica de que el metilfenidato en dosis altas ($\geq 0,8$ mg/ kg/día) se asocia a una mayor presencia de insomnio y anorexia.

En cuanto a la duración y continuidad del tratamiento, hay pacientes que descansan del tratamiento durante los meses no escolares. Esto puede plantear la cuestión de si es recomendable dejar periodos libres de tratamiento farmacológico, lo que se denomina “**vacaciones terapéuticas**”. Y aunque estas “vacaciones” no están recomendadas de manera sistemática, padres o cuidadores y profesionales de la salud deberían trabajar conjuntamente para encontrar la mejor pauta a utilizar, que puede incluir estos períodos sin tratamiento farmacológico.

Sin embargo en niños y adolescentes con TDAH cuyo crecimiento esté afectado significativamente por el tratamiento farmacológico, sí se suele considerar la opción de descansar del fármaco durante las vacaciones escolares para permitir alcanzar el crecimiento adecuado. Esto es porque entre los principales efectos secundarios de los tratamientos farmacológicos para el TDAH tanto con metilfenidato como con atomoxetina se encuentra la supresión del apetito, los cuales se creen que puede tener un efecto sobre el peso de un niño y su estatura. (Roca Gardeñas y cols., 2008)

Por otro lado, cuando el paciente muestra mejoría y se encuentra estable, el tratamiento se puede suspender para evaluar posteriormente la necesidad de continuarlo. En general se mantienen intervalos libres de medicación, por ejemplo durante las vacaciones escolares.

Si después de ajustar la dosis no se observa mejoría al cabo de 1 mes, el tratamiento debe suspenderse. Si los síntomas se intensifican o aparecen efectos adversos, debe disminuirse la dosis o retirar el medicamento.

1.3. COMPARACIÓN DE MEDICAMENTOS.

En el metaanálisis (MA) de Faraone y cols. (2006) se comparó la eficacia de los diferentes medicamentos para el TDAH. En un metaanálisis se utilizan técnicas estadísticas en una revisión sistemática para integrar los resultados de los estudios incluidos. De esta manera, incluyeron 29 ECA que englobaban estimulantes de liberación inmediata, de liberación prolongada y no-estimulantes (atomoxetina, modafinilo y bupropion). Los resultados indicaron que los estimulantes, tanto de liberación inmediata como prolongada, tenían una eficacia significativamente mayor que los fármacos no-estimulantes después de controlar por variables de confusión (Faraone y cols., 2006).

En el MA de Banaschewski y cols. (2006) se comparó la eficacia de los diferentes medicamentos de liberación prolongada para el TDAH. Los resultados indican mayores efectos de los estimulantes de liberación prolongada en comparación con los efectos de los fármacos no-estimulantes (atomoxetina y modafinilo).

Se han hallado dos ECA de calidad que comparaban directamente metilfenidato con atomoxetina (Newcorn y cols., 2008 y Wang y cols., 2007). En el estudio de Wang y cols. (2007) no se hallaron diferencias significativas entre ambos medicamentos; no obstante, se emplearon dosis relativamente bajas de metilfenidato (0,2 a 0,6 mg/kg/día). En el estudio más reciente de Newcorn y cols. (2008) se halló un porcentaje significativamente mayor de respondedores al metilfenidato (56%) que a la atomoxetina (45%).

La evidencia científica disponible que compara la eficacia del metilfenidato frente a la atomoxetina sugiere una eficacia mayor del metilfenidato en la reducción de los síntomas nucleares del TDAH.

La guía de la AACAP (*American Academy of Child and Adolescence Psychiatry*) (Pliszka, 2007), y las de la AAP (*American Academy of Pediatrics*) (2005) consideran como fármaco de primera elección los estimulantes, especialmente si no hay comorbilidad.

Puede considerarse la elección de la atomoxetina como fármaco de primera línea en pacientes con abuso de sustancias activo, comorbilidad con ansiedad o tics. También debe considerarse si el paciente ha experimentado efectos adversos significativos a los estimulantes.

Puede considerarse la elección de metilfenidato de liberación prolongada con la finalidad de mejorar el cumplimiento terapéutico, por su facilidad de administración (no hay que tomarlo en la escuela) o por sus perfiles farmacocinéticos. Los preparados de liberación inmediata se emplean usualmente en niños pequeños (<16 kg), quienes requieren dosificaciones más flexibles (NICE, 2009; Pliszka, 2007).

No existen diferencias en la respuesta al tratamiento farmacológico en función del género y la edad (Barbarese y cols., 2006; Wilens y cols., 2006; Cox y cols., 2004). Los estudios de efectividad a largo plazo no han hallado diferencias significativas entre el género y la efectividad del tratamiento farmacológico. El tratamiento con metilfenidato es igual de eficaz en niños y en adolescentes. La guía de práctica clínica de la AACAP (Pliszka, 2007) indica, en relación a la respuesta en función de la edad, que el uso de estimulantes de acción inmediata o prolongada ha demostrado igual eficacia en niños y adolescentes. En relación al uso de fármacos de acción prolongada, indica que éste ofrece mayor comodidad al paciente y mayor cumplimiento del tratamiento.

En adolescentes, el metilfenidato de acción prolongada puede mejorar la capacidad de conducción en comparación con el uso de metilfenidato de acción corta.

Aunque en la ficha técnica del metilfenidato está contraindicado su uso en pacientes con TDAH y comorbilidad con trastorno por tics, basándose en la experiencia clínica del grupo de trabajo, en estos pacientes, el metilfenidato puede utilizarse con cierta precaución, en dosis iniciales menores, con un incremento de éstas mucho más lento y un seguimiento más estrecho.

Una vez se inicia el tratamiento de metilfenidato con la dosis inicial, el médico debería aumentarla cada 1 a 3 semanas hasta que se haya alcanzado la dosis máxima, o los síntomas del TDAH hayan remitido, o la presencia de efectos adversos impida un aumento en la dosis. (GPC sobre el TDAH en niños y adolescentes, 2010)

La atomoxetina estará recomendada en los siguientes casos:

- La presencia de trastornos comórbidos (trastorno de tics, síndrome de Tourette, epilepsia y ansiedad).
- Los efectos adversos de los fármacos.

- Las experiencias previas de falta de eficacia.
- Las condiciones que afectan al cumplimiento, por ejemplo, problemas asociados con la necesidad de tomar dosis en la escuela.
- El potencial de abuso.
- Las preferencias del niño/adolescente y su familia.

2. OBJETIVOS.

Estudiar la posible relación entre la edad y enfermedades del SNC (en especial TDAH) así como de los tratamientos más utilizados, las tendencias de cambio en las dosis y los fármacos, y los trastornos comórbidos en los pacientes estudiados.

3. METODOLOGÍA.

Durante la realización de las prácticas tuteladas en Oficina de Farmacia (segundo cuatrimestre de 5º curso del Grado), en Almendralejo (Badajoz), se pudieron estudiar los casos de 15 pacientes, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 7 y 18 años, haciendo un estudio retrospectivo sobre la medicación desde el inicio del tratamiento hasta la actualidad. Para la recogida de datos, se establecieron los siguientes criterios:

- Niños y adolescentes de ambos sexos.
- Edad máxima: 18 años.
- Pacientes “fieles” a la farmacia, para garantizar unos datos representativos del tratamiento seguido por los sujetos.
- Para mantener el anonimato de los sujetos, en todo momento se les mencionará con un número derivado de su clasificación según su año de nacimiento.
- El estudio retrospectivo tiene como año de comienzo el 2010, a partir del cual se han obtenido los datos de cada paciente.

En la información obtenida (tabla 1) se ven distintos tratamientos, en los que aparecen los siguientes fármacos:

- Concerta® / Medikinet® / Rubifen® (hidrocloruro de metilfenidato). Comprimidos de liberación prolongada. Concerta® y Medikinet®, mientras que Rubifen® es de liberación inmediata. Es el tratamiento farmacológico de elección para el TDAH.
- Orfidal® 1mg (lorazepam). Tratamiento a corto plazo de todos los estados de ansiedad y tensión, asociados o no a trastornos funcionales u orgánicos.
- Guastil® suspensión (sulpirida). Tratamiento de los trastornos depresivos con síntomas psicóticos en combinación con antidepresivos, cuando el tratamiento solo con antidepresivos haya sido ineficaz, y para el tratamiento de otras formas graves de depresión resistentes a los antidepresivos.
- Fluoxetina 20mg (Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, ISRS). Para episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. El tratamiento antidepresivo debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión de moderada a severa sólo en combinación con una terapia psicológica concurrente.
- Trileptal® 60 mg/ml suspensión oral (oxcarbazepina). Trileptal está indicado para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas.
- Eutirox® (levotiroxina de sodio). Tratamiento del hipotiroidismo.
- Keppra® 100mg/ml solución (levetiracetam). Tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia.

	Sexo	Año de nac.	Tratamiento (tto)	Fecha inicio tto	Fecha finalización tto
1	♀	1998	Concerta 18mg Concerta 36mg Concerta 54mg	2012 (Marzo) 2015 (Enero) 2015 (Septiembre)	2014 (Diciembre) 2015 (Agosto) Actualidad
2	♂	2000	Orfidal 1mg Guastil pediátrico (Sulpirida) Fluoxetina	2011 (Octubre) " "	Actualidad 2013 (junio) 2013 (junio)
3	♀	2000	Fluoxetina	2014 (Diciembre)	Actualidad
4	♀	2001	Concerta 18mg Concerta 36mg Concerta 54mg Rubifen 20mg Concerta 54mg Concerta 18mg	2010 (Febrero) 2011 (Marzo) 2012 (Marzo) 2013 (Enero) 2014 (Julio) 2015 (Junio)	2011 (Febrero) 2012 (Febrero) 2012 (Diciembre) 2014 (Junio) Actualidad 2015 (Septiembre)
5	♂	2002	Rubifen 10mg (Metilfenidato) Medikinet 10mg (Metilfenidato) Medikinet 20mg Medikinet 40mg	2010 (enero) 2011 (Febrero) 2014 (Febrero) 2014 (Mayo)	2011 (Enero) 2014 (Enero) 2014 (Abril) Actualidad
6	♂	2002	Concerta 54mg	2015 (Marzo)	Actualidad
7	♂	2002	Rubifen 5mg (Metilfenidato) Trileptal suspensión Rubifen 10mg (Metilfenidato) Rubifen 5mg (Metilfenidato) Eutirox 137	2010 (Octubre) " 2011 (Junio) 2012 (mayo) 2012 (Junio)	2011 (Mayo) " 2012 (Abril) Actualidad Actualidad
8	♂	2002	Rubifen 10mg (Metilfenidato)	2014 (Enero)	Actualidad
9	♂	2003	Medikinet 10mg (Metilfenidato) Medikinet 30mg Eutirox 75	2011 (Noviembre) " "	Actualidad " "
10	♂	2003	Concerta 27mg	2016 (Febrero)	Actualidad
11	♀	2004	Medikinet 10mg (Metilfenidato) Trileptal suspensión Rubifen 5mg (Metilfenidato) Keppra solución	2010 (enero) 2011 (Marzo) " 2012 (Septiembre))	2011 (Marzo) 2012 (Septiembre) 2015 (Junio) Actualidad
12	♂	2004	Rubifen 10mg (Metilfenidato) Medikinet 10mg (Metilfenidato) Medikinet 20mg Medikinet 30mg	2011 Enero) 2012 (Enero) " 2012 (Septiembre))	2011 (Diciembre) 2012 (Agosto) " Actualidad
13	♂	2004	Rubifen 20mg (Metilfenidato)	2013 (Enero)	Actualidad
14	♂	2006	Rubifen 20mg (Metilfenidato)	2015 (Marzo)	Actualidad
15	♀	2008	Rubifen 5mg (Metilfenidato) Rubifen 10mg (Metilfenidato) Medikinet 10mg (Metilfenidato) Medikinet 5mg (Metilfenidato)	2012 2013 (Mayo) 2015 (Marzo) "	2013 (Mayo) 2015 (Marzo) Actualidad "

Tabla 2. Datos sobre el sexo, edad, tratamiento y duración del mismo de cada sujeto participante del estudio.

4. DISCUSIÓN – RESULTADOS.

Tras el estudio de los datos recogidos, a pesar de que sean escasos, se han podido dividir los sujetos del estudio en dos grupos claramente diferenciados. A su vez, dentro de cada grupo, se han podido establecer otros factores que facilitan el estudio:

- Grupo 1: Pacientes diagnosticados de TDAH y tratados con psicofármacos.
 - i. Grupo 1.A: Pacientes que presentan TDAH junto a alguna comorbilidad.
 - ii. Grupo 1.B: Pacientes que presentan TDAH como único diagnóstico (sin comorbilidades).
- Grupo 2: Pacientes sin diagnóstico de TDAH y tratados con psicofármacos.

4.1. GRUPO 1: PACIENTES CON TDAH Y TRATADOS CON PSICOFÁRMACOS

4.1.1. *Grupo 1.A: Pacientes que presentan TDAH junto a alguna comorbilidad.*

Dentro de este subgrupo encontraremos 3 pacientes del estudio, lo que representa un 20% del total. Estos pacientes tienen en común que siguen un tratamiento de metilfenidato junto a otros fármacos indicados en patologías que casualmente son frecuentemente comórbidas al TDAH: la epilepsia y el hipotiroidismo.

En el caso del sujeto 7, un adolescente de 14 años, encontramos por un lado el tratamiento con metilfenidato, indicado en el TDAH. Aquí se puede ver que el especialista ha preferido indicar Rubifen®, especialidad comercial del metilfenidato de liberación inmediata, que necesita tomas a lo largo del día para mantener los niveles óptimos de fármaco en sangre. A su vez, el paciente está en tratamiento antiepiléptico y de hormonas tiroideas, es decir, presenta como comorbilidades epilepsia e hipotiroidismo. Como se hace referencia con anterioridad, los síntomas de TDAH pueden ser causados por la resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas, por lo que en estos casos, deben ser tratadas ambas patologías aunque estén relacionadas, de ahí que por un lado tengan el tratamiento de metilfenidato, y por otro el tratamiento para el hipotiroidismo.

Mientras que el TDAH y la epilepsia fueron tratados desde un principio con Rubifen[®] y Trileptal[®], el hipotiroidismo no se le fue diagnosticado hasta 2 años más tarde. Se puede apreciar que le disminuyen la dosis de metilfenidato al introducir el Eutirox[®] 137.

En este grupo, encontramos también al sujeto 9. Se trata de un adolescente de 13 que presenta TDAH junto a hipotiroidismo. A diferencia del sujeto anterior, en este caso a la vez que se diagnostica el TDAH se diagnostica el hipotiroidismo, comenzando los tratamientos de forma coetánea con Medikinet[®] y Eutirox[®] 75, usando esta vez una presentación de metilfenidato de liberación prolongada. En este caso se están administrando simultáneamente dos presentaciones distintas de Medikinet[®], de diferente dosificación. Esto es porque algunos pacientes necesitan una dosis diaria que no se encuentra de manera comercial, de manera que se combinan dos presentaciones ya existentes para alcanzar la concentración deseada, administrándolas en distintos momentos concretos del día.

Y por último, el tercer integrante del subgrupo 1.A. es el sujeto 11: una preadolescente de 12 años, la única paciente femenina del grupo. En este caso, la paciente comienza con metilfenidato como único tratamiento en forma de Medikinet, pero al año se le comienza a tratar con antiepilépticos (Trileptal[®]) y a la vez cambia el tratamiento de metilfenidato con Medikinet[®] por Rubifen[®], cambiando una liberación prolongada por una inmediata. Al año cambia también el tratamiento de antiepiléptico por Keppra, que es el único tratamiento que sigue actualmente, ya que el tratamiento con Rubifen[®] finalizó en 2015.

Analizando estos 3 pacientes, se puede llegar a la **conclusión** que en los casos en los que el TDAH presenta epilepsia como comorbilidad los especialistas prefieren el uso de metilfenidato de liberación inmediata al de liberación prolongada. Es más, en el caso del sujeto 11 se ve que cuando sólo estaba tratado con metilfenidato usaba uno de liberación prolongada, y que cuando le incorporan el antiepiléptico lo modifica la de liberación inmediata.

Además, en este mismo paciente, se aprecia que finaliza el tratamiento con metilfenidato en junio, cuando termina el periodo escolar, y con la “vuelta al cole” no continua el tratamiento para el TDAH, y sí para la epilepsia.

Se desconoce la naturaleza de las crisis epilépticas de estos sujetos, ya que los tratamientos que siguen sirven para los diferentes tipos de crisis.

4.1.2. Grupo 1.B: Pacientes que presentan TDAH como único diagnóstico (sin comorbilidad)

A este grupo pertenece la mayoría de los sujetos del estudio, un 67% (ver figura 4), del cual sólo una tercera parte son pacientes femeninos.

En los casos de los sujetos 5, 8, 12 y 15, los tratamientos con metilfenidato comienzan con metilfenidato de liberación inmediata, Rubifen®, para luego cambiar a Concerta® o Medikinet®, de liberación prolongada.

Los sujetos 8, 13 y 14 mantienen un tratamiento con Rubifen® a lo largo del tiempo, al igual que los sujetos 6 y 10 lo hacen con Concerta®.

Otro caso distinto es el de los sujetos 1, 4, 12 (en la segunda parte de su tratamiento) y 15. En estos casos se aprecia que la dosis de metilfenidato va en aumento paulatinamente: no siempre con la dosis inicial se consigue el control de la enfermedad, por lo que se recomienda el aumento de la dosis lentamente hasta alcanzar la dosis terapéutica en cada caso.

Dentro de los tratamientos que van aumentando la dosis en este estudio, cabe destacar el del sujeto 4. Se observa que durante las vacaciones de verano, aunque no le retiran la medicación pues está en una dosificación alta, sí se la disminuyen a la mínima dosis de Concerta®.

También se puede destacar que en el sujeto 15, al igual que en el 9, se combinan dos dosis diferentes, y casualmente también son presentaciones de Medikinet®.

4.2. GRUPO 2: PACIENTES SIN DIAGNÓSTICO DE TDAH Y TRATADOS CON PSICOFÁRMACOS.

De todos los sujetos estudiados, sólo 2 no presentan TDAH y por lo tanto, no están tratados con metilfenidato, pero sí con psicofármacos indicados para patologías diferentes al TDAH. Tan sólo representan un 13% del total, es decir, de todos los niños tratados con psicofármacos, sólo el 13% no tienen como finalidad el tratamiento del TDAH.

En este caso, la relación hombre-mujer es 1:1, pues cada sujeto de este grupo es de un sexo, y la patología que destaca en ambos sujetos es la depresión y ansiedad. Casualmente, ambos sujetos son de la misma edad, 16 años, y comparten la fluoxetina como tratamiento antidepresivo.

El sujeto 2, un adolescente de 16 años, presentaba un cuadro de depresión y ansiedad, con trastornos del sueño. Una vez se estabilizaron la depresión con fluoxetina y los trastornos del sueño con Guastil®, tras dos años de tratamiento, se le retiraron ambos fármacos, y actualmente sólo usa Orfidal® de manera puntual, indicado en crisis de ansiedad.

El sujeto 3 (una adolescente de 16 años) presenta un cuadro de depresión y ansiedad y actualmente sigue en tratamiento con fluoxetina.

■ Grupo 1.A. ■ Grupo 1.B. ■ Grupo 2

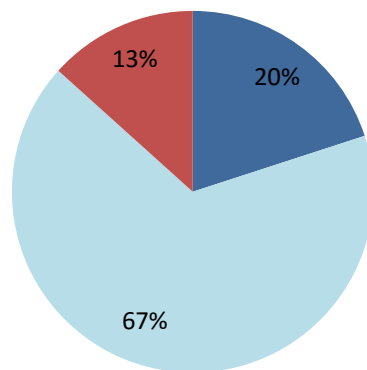


Figura 4. Representación porcentual de cada grupo y subgrupo del estudio.

Observando los datos de forma conjunta se puede comprobar que la prevalencia del TDAH en niños es significativamente mayor que en niñas, llegando a relaciones de 4 a 1. Según los datos recogidos, la relación es de 2 a 1: hay 10 pacientes masculinos frente a 5 femeninos, por lo que se cumple un mayor porcentaje en niños que en niñas (figura 5). Algunos profesionales lo justifican debido a que en las niñas el perfil predominante es el inatento, mientras que el perfil que llama más la atención y por el que se acude al profesional es por el hiperactivo, que se da mayoritariamente en niños. En las edades centrales de la adolescencia es dónde se presenta un pico de uso de fármacos (ver figura 6).

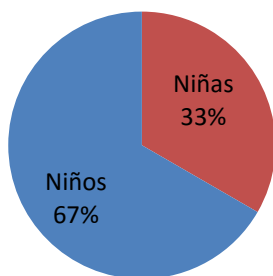


Figura 5. Relación niños-niñas.

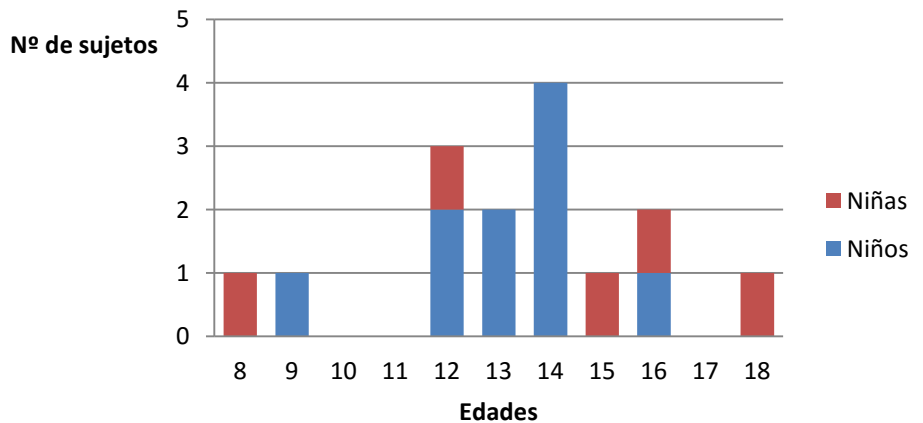


Figura 6. Representación de los sujetos sometidos al estudio según su edad y sexo.

5. CONCLUSIONES.

Tras finalizar el estudio de los datos y observaciones recogidas durante este tiempo, podemos observar:

- Al igual que a nivel mundial, el TDAH es el trastorno psiquiátrico más común en niños y adolescentes. En la relación niño-niña entre los pacientes, es significativamente mayor la proporción masculina a la femenina.
- Destaca para el tratamiento de la TDAH un fármaco concreto, metilfenidato, pues de los sujetos del presente estudio, un 87% siguen dicho tratamiento en diferentes presentaciones. No aparece ninguno de los pacientes tratados con atomoxetina.
- La diferencia entre el uso de metilfenidato de liberación inmediata y prolongada no es significativa, exceptuando en los casos de comorbilidad con epilepsia en los que se prefiere la liberación inmediata.
- Aparte de la epilepsia como comorbilidad, se ha encontrado el hipotiroidismo en dos ocasiones, siendo esta otra comorbilidad usual en TDAH, controlándose el déficit con levotiroxina de sodio.
- A pesar de lo común de este trastorno, en la realización del estudio se ha comprobado que no está totalmente aceptado por la sociedad, y que se tiende a ocultarlo y mantenerlo en privado.

6. BIBLIOGRAFÍA.

- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [En línea]. [Consultado en febrero 2016]. Disponible en:
<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S y cols. Trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH): ¿Infra o sobrediagnosticado? ¿Infra o sobremedicalizado? Una reflexión. INFAC. 2013; 21 (5): 34-38.
- Andrés M, Carrasco A, Catalá MA, Gómez-Beneyto M. Estudio de la prevalencia del Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad en niños de 10 años residentes en el municipio de Valencia. Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines. 1995; 23(4): 184-188.
- Apuntes Psicología de la Universidad Nacional de Educación a Distancia. Tema 3. [En línea]. 2016. [Consultado en abril de 2016]. Disponible en:
<http://www.psicocode.com/resumenes/3neuro.pdf>
- Asociación española de pediatría [En línea]. [Consultado en mayo 2016]. Disponible en:
<http://www.aeped.es/>
- Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, y cols. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006; 15(8): 476-95.
- Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Long-term stimulant medication treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a population-based study. J Dev Behav Pediatr. 2006; 27(1): 1-10.
- Berné P. 24 Nov 2013. El 20% del fracaso escolar en España está relacionado con pacientes TDAH que no reciben una atención especial en las aulas. Heraldo. Recuperado de:
http://www.heraldo.es/noticias/suplementos/salud/2013/11/24/el_del_fracaso_escolar_espana_debe_tdah_258049_1381024.html
- Biederman J, Mick F, Faraone SV y cols. A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Affect Disord. 2004; 82 1(1):S17-23.

- Chang Z, D'Onofrio BM, Quinn PD, Lichtenstein P, Larsson H. Medication for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Biol Psychiatry*. 2016.
- Cox DJ, Humphrey JW, Merkel RL, Penberthy JK, Kovatchev B. Controlled-release methylphenidate improves attention during on-road driving by adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Board Fam Pract*. 2004; 17(4): 235-9.
- El psicoasesor. Clasificación de los fármacos utilizados en la infancia. 2015 [en línea]. Disponible en: <http://elpsicoasesor.com/clasificacion-de-los-psicofarmacos-utilizados-en-la-infancia/>
- Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, Aleardi M. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *MedGenMed*. 2006; 8(4).
- Federación española de asociaciones de ayuda al déficit de atención e hiperactividad [En línea]. [Consultado en mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.feadah.org/es/>
- Fundación CADAH. Comorbilidad TDAH-Ansiedad en niños y adolescentes [En línea]. 2012. [Consultado en mayo 2016]. Disponible en: <http://www.fundacioncadah.org/web/articulo/comorbilidad-tdah-ansiedad-en-ninos-y-adolescentes.html>
- Fundación CADAH. TDAH y comorbilidad con trastornos del sueño. [En línea]. 2012. [Consultado en mayo 2016]. Disponible en: <http://www.fundacioncadah.org/web/articulo/relacion-entre-el-tdah-y-los-trastornos-del-sueno.html>
- Fundación CADAH. TDAH y trastorno bipolar en adolescentes. [En línea]. 2012. [Consultado en mayo 2016]. Disponible en: <http://www.fundacioncadah.org/web/articulo/tdah-trastorno-bipolar-en-adolescentes.html>
- Granero R, Ezpeleta L, Domenech JM, De la Osa N. What single reports from children and parents aggregate to attention deficit disorder and oppositional defiant disorder diagnoses in epidemiological studies. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008; 17: 352-364.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010.

- Idiazábal-Alecha MA, Kosno M. Trastorno por déficit de atención/ hiperactividad y epilepsia en la infancia. *Rev Neurol* 2012; 54 (1): S89-93.
- Klein-Schwartz W. Use and abuse of Methylphenidate. *Curr Opin Pediatr* 2002 Apr; 14(2): 219-23.
- Kotte A, Joshi G, Fried R, Uchida M, Spencer A, Woodworth KY, y cols. Autistic Traits in Children With and Without ADHD. *Pediatrics*. 2013; 132 (3): e612-22.
- Martínez López A, Moreno Navarro J, Maldonado Belmonte M, Roldán Martín M. Resistencia a hormonas tiroideas y trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Anales de Pediatría*. 2013; 78(4): 274-275.
- Miranda-Casas A, Baixauli-Fortea I, Colomer-Diago C, Roselló-Miranda B. Autismo y trastorno por déficit de atención/hiperactividad: convergencias y divergencias en el funcionamiento ejecutivo y la teoría de la mente. *Rev Neurol* 2013; 57 (1): S177-84.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Great Britain: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrist; 2009.
- Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, y cols. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry*. 2008 Jun; 165(6):721-30.
- Orellana Ayala C. TDAH y Trastorno Negativista Desafiante (TND). Fundación CADAH. [Consultado en abril 2016] Disponible en: <http://www.fundacioncadah.org/web/articulo/tdah-y-trastorno-negativista-desafiante-tod.html>
- Pastor PN, Reuben CA, Duran CR, Hawkins LD. Association between diagnosed ADHD and selected characteristics among children aged 4–17 years: United States, 2011–2013. NCHS data brief, no 201. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db201.pdf>
- Pliszka S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Jul; 46(7): 894-921.

- Roca Gardeñas, G., Corripio Collado, R., Pérez Sánchez, J., Escofet Soteras, C., y Baraibar Castelló, R. Talla final en pacientes afectados de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) tratados con metilfenidato. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2012; 3(1): 47-51.
- Saylor KE, Amman BH. Impulsive Aggression as a Comorbidity of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016; 26(1): 19-25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4779282/>
- Stein MA, Sarampote CS, Waldman ID, Robb AS, Conlon C, Pearl PL, y cols. A doseresponse study of OROS methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2003; 112(5).
- Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics.* 2000 May; 105(5): 1158-70.
- TDAH y Tú. Tratamiento psicológico [En línea]. [Consultado en mayo 2016] Disponible en: <http://www.tdahytu.es/tratamiento-psicologico/>
- Velasco Martín A, Álvarez González FJ. Compendio de psiconeurofarmacología. 1ª Edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1988.
- Wang Y, Zheng Y, Du Y, Song DH, Shin YJ, Cho SC, y cols. Atomoxetine versus methylphenidate in paediatric outpatients with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, double-blind comparison trial. *Aust N Z J Psychiatry.* 2007; 41(3): 222-30.
- Wilens TE, Kratochvil C, Newcorn JH, Gao H. Do children and adolescents with ADHD respond differently to atomoxetine? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45(2): 149-57.
- Zoëga H and cols. A Population-Based Study of Stimulant Drug Treatment of ADHD and Academic Progress in Children. *Pediatrics.* 2012; 130 (1).