

TENDENCIA DEL CONSUMO DE FÁRMACOS EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (2010-2019)

Beatriz Prieto Antolín (1), Eduardo Gutiérrez-Abejón (2,3), Susana Alberola López (4) y Jesús María Andrés de Llano (5)

(1) Servicio Territorial de Sanidad de Palencia. Consejería de Sanidad de Castilla y León. Palencia. España.

(2) Laboratorio de Macrodatos. Área de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

(3) Dirección Técnica de Prestación Farmacéutica. Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. Valladolid. España.

(4) Pediatría. Centro de Salud Jardimillos. Palencia. España.

(5) Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA). Palencia. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

RESUMEN

Fundamentos: El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno común del neurodesarrollo infantil que se caracteriza fundamentalmente por tres síntomas a nivel central: falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Se trata de uno de los trastornos psiquiátricos infantiles más comúnmente diagnosticados, con una prevalencia a nivel mundial que oscila entre el 3% y el 5%, y entre el 6% y el 7% en la población española. El objetivo del estudio es analizar la tendencia del consumo de los fármacos utilizados para el tratamiento del TDAH entre los años 2010-2019 en Castilla y León.

Métodos: Estudio epidemiológico de registro de todas las dispensaciones realizadas en las oficinas de farmacia de Castilla y León entre el año 2010 y 2019 a pacientes menores de 19 años, de los principios activos N06BA04 (metilfenidato), N06BA09 (atomoxetina), N06BA12 (lisdexanfetamina), N06BA07 (modafinilo) y C02AC02 (guanfacina). Los datos de utilización de medicamentos se obtuvieron a partir del sistema de información para la prestación farmacéutica de Castilla y León, CONCYLIA. Se calcularon frecuencias en valores absolutos y los porcentajes correspondientes. Se utilizó el test-t de Student para estimar diferencias entre variables continuas y el test Chi-cuadrado de Pearson para las categóricas, mientras que la tendencia de consumo se analizó mediante el test de Cochran-Armitage.

Resultados: Se dispensaron anualmente los medicamentos para el TDAH al 1,77% de la población, siendo el consumo más de tres veces mayor en niños que en niñas (2,69% vs 0,81%; $p=0,001$). La franja de edad donde se observó el mayor pico de consumo fue de los 10 a 14 años con un 3,42%. El metilfenidato fue el medicamento consumido por un mayor porcentaje de la población (2,44%) seguido de la lisdexanfetamina (0,37%).

Conclusiones: Aproximadamente 2 de cada 100 personas entre 0 y 19 años fueron tratadas con algún medicamento para la TDAH, fundamentalmente metilfenidato, en Castilla y León entre 2010 y 2019.

Palabras clave: Farmacoepidemiología, Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, Adolescente, Niño, Comorbilidad, Metilfenidato, Madurez, Prevalencia.

ABSTRACT

Trend in medicines use for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents (2010-2019)

Background: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common childhood neurodevelopmental disorder characterised primarily by three core symptoms: inattention, hyperactivity and impulsivity. It is one of the most commonly diagnosed childhood psychiatric disorders, with a worldwide prevalence of between 3% and 5%, and between 6% and 7% in the Spanish population. The aim of the study is to analyse the trend in the consumption of drugs used for the treatment of ADHD between 2010-2019 in Castilla y León.

Methods: Epidemiological registry study of all dispensing in pharmacies in Castilla y León between 2010 and 2019 to patients under 19 years of age, of active substance N06BA04 (methylphenidate), N06BA09 (atomoxetine), N06BA12 (lisdexamfetamine), N06BA07 (modafinil) and C02AC02 (guanfacine). Data on drug use were obtained from the information system for the pharmaceutical provision of Castilla y León, CONCYLIA. Frequencies in absolute values and the corresponding percentages were calculated. Student's t-test was used to estimate differences between continuous variables and Pearson's Chi-square test for categorical variables, while the trend in consumption was analysed using the Cochran-Armitage test.

Results: ADHD medication was dispensed annually to 1.77% of the population, with consumption being more than three times higher in boys than in girls (2.69% vs 0.81%; $p=0.001$). The age group with the highest peak use was 10-14 years with 3.42%. Methylphenidate was the drug used by the highest percentage of the population (2.44%) followed by lisdexamfetamine (0.37%).

Conclusions: Approximately 2 out of every 100 people aged 0-19 years were treated with some ADHD medication, mainly methylphenidate, in Castilla y León between 2010 and 2019.

Key words: Pharmacoepidemiology, Attention deficit hyperactivity disorder, Adolescent, Child, Comorbidity, Methylphenidate, Maturity, Prevalence.

Correspondencia:

Beatriz Prieto Antolín
Servicio Territorial de Sanidad de Palencia
Avenida Casado del Alisal, 32
34001 Palencia, España
beatriz.prieto@jcy1.es

Cita sugerida: Prieto Antolín B, Gutiérrez-Abejón E, Alberola López S, Andrés de Llano JM. Tendencia del consumo de fármacos en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes (2010-2019). Rev Esp Salud Pública. 2022; 96: 23 de marzo e202203033.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno común del neurodesarrollo infantil que se caracteriza fundamentalmente por tres síntomas a nivel central: falta de atención, hiperactividad e impulsividad⁽¹⁾.

Se trata de uno de los trastornos psiquiátricos infantiles más comúnmente diagnosticados, con una prevalencia a nivel mundial que oscila entre el 3% y el 5%^(1,2) y con unas tasas en población española de 6,6%, con cifras estables en infancia (6,9%), preadolescencia (6,2%) y adolescencia (6,9%)^(3,4), siendo uno de los más importantes problemas clínicos y de salud pública en términos de morbilidad y disfuncionalidad⁽⁵⁾.

La edad de presentación del TDAH es anterior a los 12 años, afectando en mayor proporción al sexo masculino^(6,7). Además, se ha observado que los niños más jóvenes de cada curso académico son más susceptibles de ser diagnosticados y tratados con fármacos para este trastorno^(8,9), de la misma forma que ocurre con otros trastornos psiquiátricos⁽¹⁰⁾.

En la actualidad el diagnóstico de TDAH es principalmente clínico, se basa en una evaluación exhaustiva de aspectos médicos, del desarrollo, educativos y psicológicos⁽¹⁾.

Los síntomas del TDAH afectan a la calidad de vida de los pacientes con un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral⁽¹¹⁾. El TDAH está relacionado con el fracaso escolar, siendo en la mayoría de los niños afectados causa de un peor rendimiento en las pruebas de lectura y de cálculo, que puede llevar a la repetición del curso académico^(12,13), mientras que con el tratamiento farmacológico se han obtenido mejoras sustanciales del rendimiento escolar⁽¹⁴⁾.

Por otra parte, estos pacientes presentan una alta tasa de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, por lo que a las consecuencias derivadas del TDAH habría que sumar la ansiedad, depresión y trastornos del espectro autista^(15,16).

El objetivo principal del estudio fue analizar la tendencia del consumo de fármacos utilizados para el tratamiento del TDAH entre los años 2010 y 2019, así como determinar el efecto de la fecha de nacimiento en la evolución de la enfermedad. Finalmente, se evaluó el consumo de medicación concomitante relacionada con otras patologías psiquiátricas.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico de registro utilizando datos del mundo real, siguiendo las actuales recomendaciones sobre estudios observacionales (RECORD - *Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data*)⁽¹⁷⁾.

El estudio se realizó siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki y, debido al carácter observacional retrospectivo de la investigación, se prescindió del consentimiento del paciente, ya que, además, los datos proporcionados por las autoridades sanitarias estaban anonimizados.

Se tuvieron en cuenta todas las dispensaciones realizadas en las oficinas de farmacia de Castilla y León entre el año 2010 y 2019. Para la selección de medicamentos utilizados en el tratamiento de la TDAH, se utilizó la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC)⁽¹⁸⁾, seleccionando los principios activos N06BA04 (metilfenidato), N06BA09 (atomoxetina), N06BA12 (lisdexanfetamina), N06BA07 (modafinilo) y C02AC02 (guanfacina).

Los datos de dispensación de medicamentos se obtuvieron a partir del sistema de información para la prestación farmacéutica de Castilla y León, CONCYLIA⁽¹⁹⁾, que incluye información sobre todos los medicamentos dispensados a cargo del Sistema Nacional de Salud. No obstante, no se incluyeron datos relacionados con la dispensación hospitalaria, la relacionada con la asistencia sanitaria privada, ni tampoco de los medicamentos “*sin receta*”.

Se incluyó toda la población menor de 19 años con cobertura sanitaria a cargo del Sistema Público de Salud de Castilla y León (Sacyl) (tabla 1), que en el año 2019 abarcaba al 96,7% de la población total⁽²⁰⁾. El consumo en pacientes de 0-4 años no es significativo por ello se prescindió de estos datos. Por otra parte, se observó una prescripción testimonial de algunos principios activos como es el caso del modafinilo.

Se asumió la equivalencia entre dispensación y consumo, considerándolo como una aproximación adecuada del consumo real^(21,22,23). Asimismo, se asumió que los medicamentos fueron consumidos para su indicación principal, el TDAH.

Se consideraron las siguientes variables:

- i) Frecuencia de consumo de medicamentos para el TDAH.
- ii) Consumo de medicamentos para el TDAH en Dosis Diarias Definidas (DDD) y Dosis por 1.000 Habitantes y Día (DHD).
- iii) Trimestre de nacimiento.
- iv) Uso concomitante de medicamentos para el TDAH con otros medicamentos para el tratamiento de trastornos psiquiátricos.

La DHD indica la proporción de población (casos por mil habitantes) que recibe tratamiento

con un determinado medicamento a lo largo de un año. La DHD se calculó a partir de la DDD, establecida por el *Drug Utilization Research Group*⁽¹⁸⁾ (tabla 2), mediante la siguiente fórmula:

$$DHD = \frac{n^{\circ}\text{envases} \times \text{unidades del envase} \times \text{dosis}}{DDD \times 365 \times \text{población}} \times 1000$$

La población se dividió por franjas de edad y sexo para la realización de todos los análisis. Los resultados se presentaron como frecuencias en valores absolutos y los porcentajes correspondientes, con su intervalo de confianza al 95%, o como medias con su desviación estándar (DE) correspondiente. Para la estimación de diferencias se utilizó el test-t de Student para variables continuas y el test Chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas. El análisis de la tendencia de consumo a lo largo del período de estudio se evaluó a través del test de Cochran-Armitage. Para considerar los resultados significativos se estableció una $p \leq 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, version 24.0).

RESULTADOS

Entre el año 2010 y 2019, se dispensaron en Castilla y León 614.674 envases de medicamentos para el tratamiento del TDAH a un total de 17.242 pacientes entre 0 y 19 años de edad.

Anualmente, se dispensaron estos medicamentos al 1,77% de la población, siendo el consumo más de tres veces mayor en niños que en niñas (2,69% vs 0,81%; $p=0,001$). La franja de edad donde se observó el mayor pico de consumo fue de 10 a 14 años con un 3,42% (tabla 3).

El metilfenidato fue el medicamento consumido por un mayor porcentaje de la población (1,61%), seguido de la lisdexanfetamina (0,24%), atomoxetina (0,11%) y guanfacina

Tabla 1
Población de Castilla y León de 0 a 19 años con cobertura sanitaria pública (2010-2019).

Rango de edad	2010			2011			2012			2013			2014		
	Hombre	Mujer	Total												
0-4	50.686	47.977	98.663	50.546	47.779	98.325	49.530	46.719	96.249	47.798	44.750	92.548	46.973	43.723	90.696
5-9	49.396	47.183	96.579	49.839	47.776	97.615	50.366	47.993	98.359	51.116	48.282	99.398	51.140	48.385	99.525
10-14	47.939	45.730	93.669	48.408	45.902	94.310	48.377	45.645	94.022	48.807	46.468	95.275	49.400	46.776	96.176
15-19	52.461	49.750	102.211	50.858	48.700	99.558	49.680	47.703	97.383	48.732	46.755	95.487	48.283	46.981	95.264
Total	200.482	190.640	391.122	199.651	190.157	389.808	197.953	188.060	386.013	196.453	186.255	382.708	195.796	185.865	381.661
Rango de edad	2015			2016			2017			2018			2019		
	Hombre	Mujer	Total												
0-4	45.405	42.504	87.909	44.382	41.386	85.768	42.905	40.144	83.049	41.604	39.121	80.725	40.059	38.097	78.156
5-9	50.925	48.078	99.003	50.665	47.821	98.486	50.035	47.344	97.379	48.594	45.657	94.251	47.764	44.531	92.295
10-14	49.439	47.220	96.659	49.847	47.730	97.577	50.316	48.259	98.575	51.124	48.407	99.531	51.486	48.715	100.201
15-19	48.620	46.904	95.524	48.862	46.935	95.797	48.939	46.706	95.645	49.610	47.885	97.495	50.274	48.195	98.469
Total	194.389	184.706	379.095	193.756	183.872	377.628	192.195	182.453	374.648	190.932	181.070	372.002	189.583	179.538	369.121

Esta tabla incluye el número de personas en cada rango de edad y para cada año natural de toda la población menor de 19 años con cobertura sanitaria a cargo del Sistema Público de Salud de Castilla y León (Sacyl) es decir, toda la población de esa franja de edad que tiene tarjeta sanitaria en el sistema público de salud de la comunidad de Castilla y León.

Tabla 2
Dosis Diaria Definida (DDD) establecida para los principios activos utilizados en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)⁽¹⁸⁾.

Código ATC	Principio Activo ATC	DDD (mg)
C02AC02	Guanfacina	3
N06BA04	Metilfenidato	30
N06BA07	Modafinilo	300
N06BA09	Atomoxetina	80
N06BA12	Lisdexanfetamina	30

Para medir el consumo se ha utilizado la dosis diaria definida (DDD). Una DDD es la dosis media diaria de un principio activo en su principal indicación, y es la unidad técnica de medida propuesta por el Drug Utilization Research Group de la Oficina Regional Europea de la OMS. El número de DDD usado ha sido el propuesto por la Nordic Council on Medicines siendo de 3mg para Guanfacina, 30 mg para el Metilfenidato, 300 mg para Modafinilo, 80 mg para la Atomoxetina y de 30 mg para la Lisdexanfetamina.

Tabla 3
Porcentaje de población de Castilla y León de 5 a 19 años en tratamiento con medicamentos para el TDAH (2010-2019).

Medicamento	Grupo de edad (% IC 95%)					P
		5-9	10-14	15-19	TOTAL	
Total Medicamentos para el TDAH	TOTAL	1,38 (1,31 - 1,46)	3,42 (3,3 - 3,53)	2,13 (2,04 - 2,22)	1,77 (1,73 - 1,82)	p<0,001
	Niños	2,12 (1,99 - 2,24)	5,21 (5,02 - 5,41)	3,21 (3,05 - 3,36)	2,69 (2,62 - 2,76)	
	Niñas	0,61 (0,54 - 0,68)	1,53 (1,42 - 1,64)	1,02 (0,93 - 1,11)	0,81 (0,77 - 0,85)	
Metilfenidato	TOTAL	1,32 (1,25 - 1,4)	3,13 (3,02 - 3,24)	1,85 (1,77 - 1,94)	1,61 (1,57 - 1,65)	p<0,001
	Niños	2,03 (1,9 - 2,15)	4,77 (4,58 - 4,96)	2,79 (2,65 - 2,94)	2,44 (2,38 - 2,51)	
	Niñas	0,58 (0,51 - 0,65)	1,4 (1,3 - 1,51)	0,88 (0,79 - 0,96)	0,73 (0,69 - 0,77)	
Lisdexanfetamina	TOTAL	0,08 (0,06 - 0,1)	0,43 (0,39 - 0,47)	0,4 (0,36 - 0,44)	0,24 (0,22 - 0,25)	p<0,001
	Niños	0,13 (0,1 - 0,16)	0,68 (0,61 - 0,75)	0,62 (0,55 - 0,68)	0,37 (0,34 - 0,4)	
	Niñas	0,03 (0,02 - 0,05)	0,18 (0,14 - 0,21)	0,17 (0,14 - 0,21)	0,1 (0,09 - 0,11)	
Atomoxetina	TOTAL	0,07 (0,06 - 0,09)	0,22 (0,19 - 0,25)	0,13 (0,1 - 0,15)	0,11 (0,1 - 0,12)	p<0,001
	Niños	0,11 (0,08 - 0,14)	0,34 (0,29 - 0,39)	0,19 (0,15 - 0,23)	0,16 (0,14 - 0,18)	
	Niñas	0,03 (0,01 - 0,04)	0,09 (0,06 - 0,12)	0,06 (0,04 - 0,08)	0,05 (0,04 - 0,06)	
Guanfacina	TOTAL	0,08 (0,07 - 0,1)	0,23 (0,2 - 0,26)	0,08 (0,06 - 0,1)	0,1 (0,09 - 0,11)	p<0,001
	Niños	0,14 (0,11 - 0,17)	0,37 (0,32 - 0,43)	0,13 (0,1 - 0,16)	0,17 (0,15 - 0,19)	
	Niñas	0,03 (0,01 - 0,04)	0,07 (0,05 - 0,1)	0,03 (0,01 - 0,04)	0,03 (0,03 - 0,04)	

IC=intervalo de confianza. En esta tabla se ve el porcentaje de población que está en tratamiento con los medicamentos seleccionados para el tratamiento del TDAH (Metilfenidato, Lisdexanfetamina, Atomoxetina y Guanfacina). Comparando también este consumo entre niños y niñas y por rangos de edad.

(0,10%), mientras que el modafinilo apenas fue utilizado (tabla 3).

El consumo medio anual de los medicamentos para el TDAH fue de $252,62 \pm 196,98$ DDD por paciente, siendo mayor en niños que en niñas ($259,11 \pm 200,06$ vs $229,9 \pm 184,03$; $p=0,001$). Desde su comercialización en el año 2014, la lisdexanfetamina fue el medicamento más consumido con $261,84 \pm 207,49$ DDD por paciente/año, seguido del metilfenidato con $241,98 \pm 190,29$ DDD y la guanfacina, comercializada en 2017, con $196,77 \pm 159,97$ DDD.

En cuanto al consumo total anual, ascendió a 12,25 DHD, 19,06 DHD en niños y 5,08 DHD en niñas. El grupo de edad con mayor consumo fue el de 10 a 14 años con 24,32 DHD, seguido del de 15 a 19 años con 17,61 DHD. En cuanto a principios activos, el metilfenidato fue el que acumuló un mayor consumo anual con 10,74 DHD, seguido de la lisdexanfetamina con 1,68 DHD (tabla 4).

El porcentaje de pacientes en tratamiento con fármacos para el TDAH nacidos en el cuarto trimestre de año (29,7%) fue superior que en

Tabla 4
Consumo en DHD de medicamentos para el tratamiento del TDAH
de la población de Castilla y León de 5 a 19 años (2010-2019).

Medicamento		Grupo de edad (DHD)			
		5-9	10-14	15-19	TOTAL
Total Medicamentos para el TDAH	TOTAL	6,13	24,32	17,61	12,25
	Niños	9,75	38,11	27,07	19,06
	Niñas	2,30	9,82	7,77	5,08
Metilfenidato	TOTAL	5,66	21,42	15,07	10,74
	Niños	8,98	33,43	23,15	16,68
	Niñas	2,15	8,79	6,65	4,49
Lisdexanfetamina	TOTAL	0,42	3,08	3,10	1,68
	Niños	0,69	4,97	4,78	2,65
	Niñas	0,14	1,09	1,35	0,66
Guanfacina	TOTAL	0,33	1,29	0,52	0,55
	Niños	0,56	2,17	0,89	0,92
	Niñas	0,09	0,38	0,13	0,15
Atomoxetina	TOTAL	0,12	0,66	0,48	0,32
	Niños	0,19	1,04	0,75	0,50
	Niñas	0,04	0,25	0,20	0,13

DHD=Dosis por Habitante y Día. Para las comparaciones por grupo de edad se han calculado las DDD por 1.000 habitantes y día [DHD], que indican la proporción (casos por 1.000 habitantes) de población que recibe tratamiento con un determinado principio activo como promedio diario. Se calculan dividiendo el número de DDD entre 365, lo cual estima, en promedio, el número de personas que reciben diariamente tratamiento con cada principio activo.

el tercero (27,4%), segundo (23,9%) y primer trimestre (9%; $p<0,001$) no siguiendo el patrón de estacionalidad circanual estival que existe en nuestra comunidad y país⁽²⁴⁾. Por otra parte, el 46% de los pacientes presentaba una edad comprendida entre 7 y 11 años (figura 1).

Se observó un incremento de pacientes en tratamiento con medicamentos para el TDAH del 48,87% (1,9% en 2019 vs 1,28% en 2010; $p=0,001$). La franja de edad en la que existió un mayor crecimiento es en la de 15 a 19 años, con un 136,59% (2,61% en 2019 vs 1,1% en 2010; $p=0,001$). Teniendo en cuenta el sexo del paciente, el mayor incremento se produjo en las niñas (70,25% vs 43,25%; $p=0,001$) (figura 2).

En cuanto a los principios activos, el mayor incremento se observó en la lisdexanfetamina con un 166,25% (0,27% en 2019 vs 0,1% en 2014; $p<0,001$), seguido de la guanfacina con un 32,64% (0,12% en 2019 vs 0,09% en 2017; $p<0,001$) y el metilfenidato con un 31,72% (1,61% en 2019 vs 1,23% en 2010; $p<0,001$).

El consumo total anual se duplicó entre 2010 y 2019, pasando de 6,84 a 14,83 DHD. El mayor incremento se observó en la lisdexanfetamina, que en 2019 alcanzó un valor 7 veces superior al del año 2014 (2,32 vs 0,32 DHD), seguido de la guanfacina (0,71 DHD en 2019 vs. 0,35 DHD en 2017) y el metilfenidato (11,48 DHD en 2019 vs 6,59 DHD en 2010) (figura 3).

Figura 1

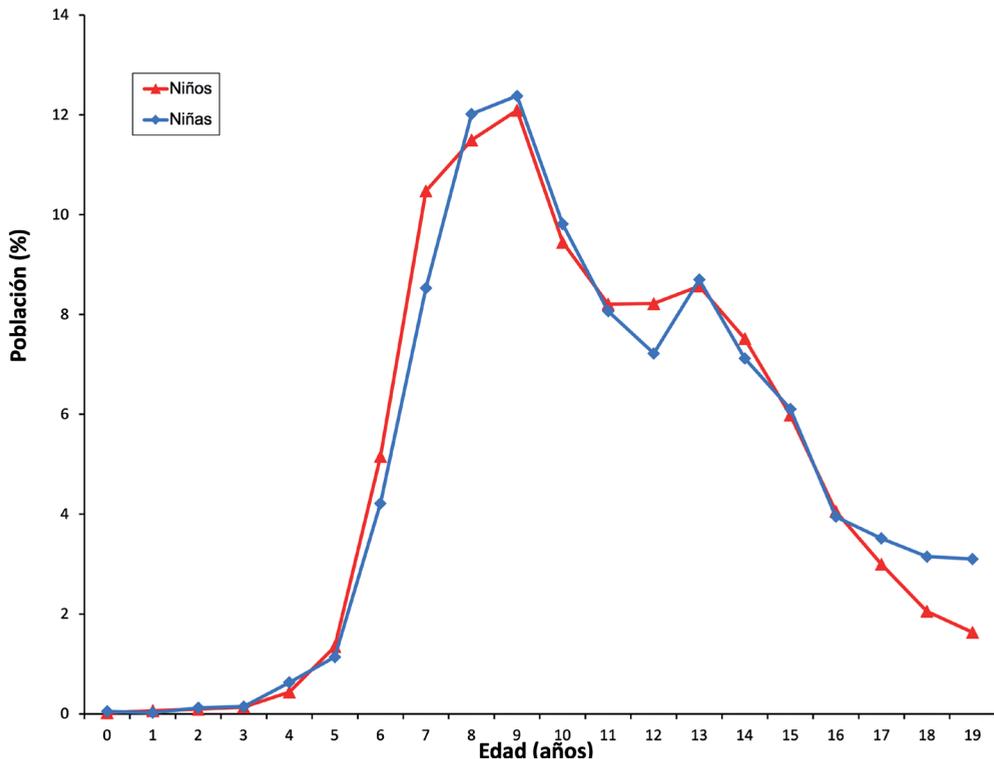


Figura 2

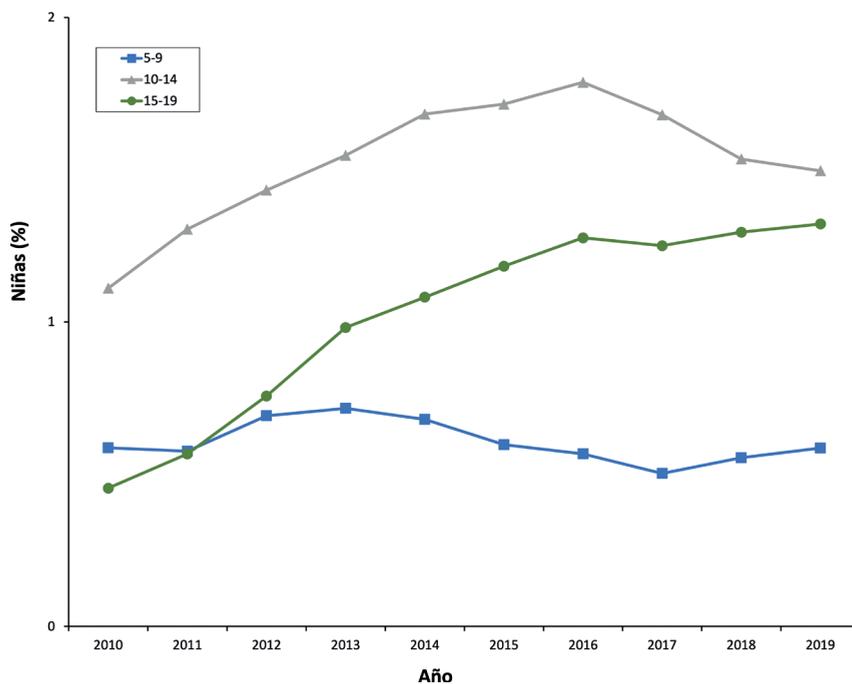
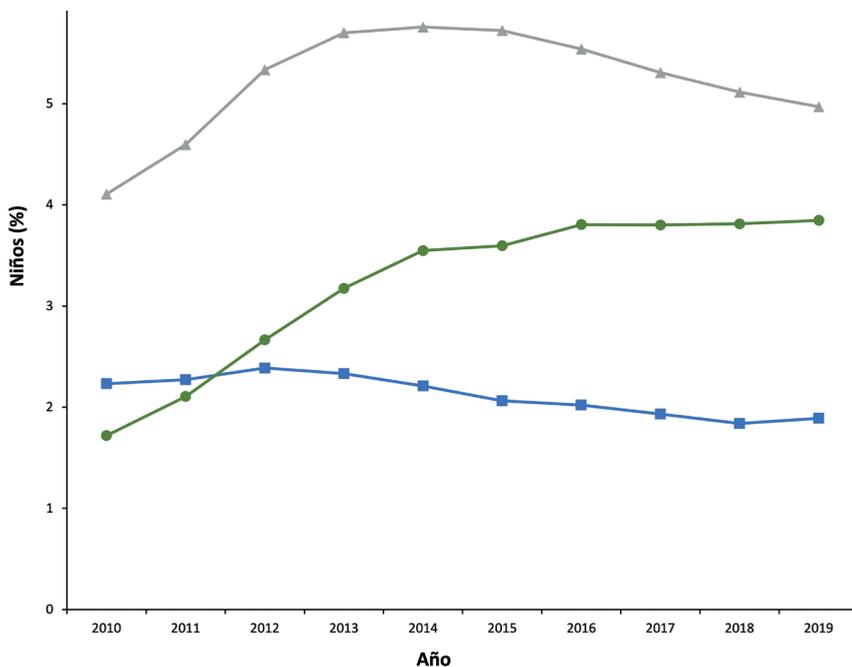
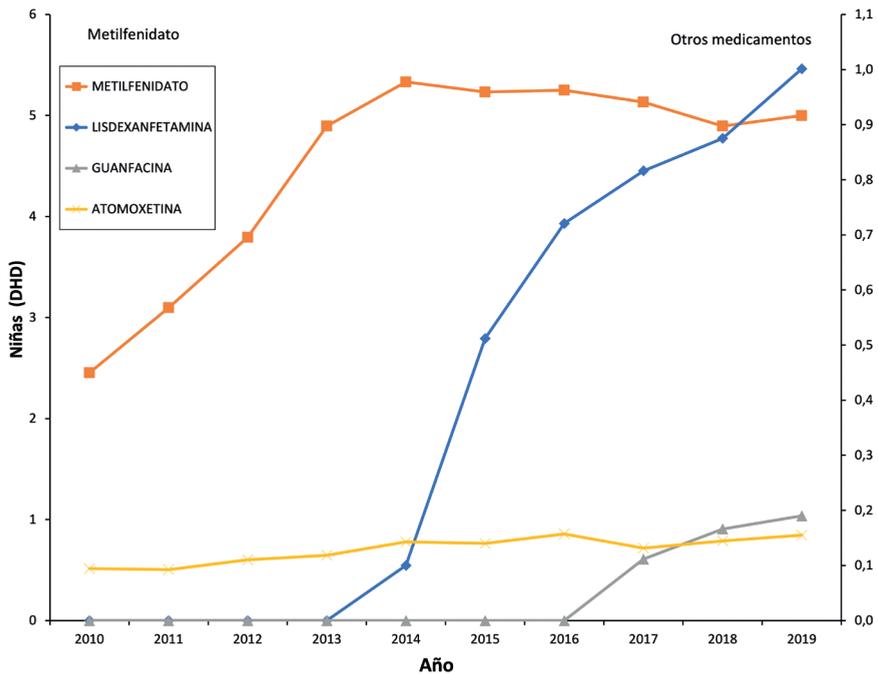
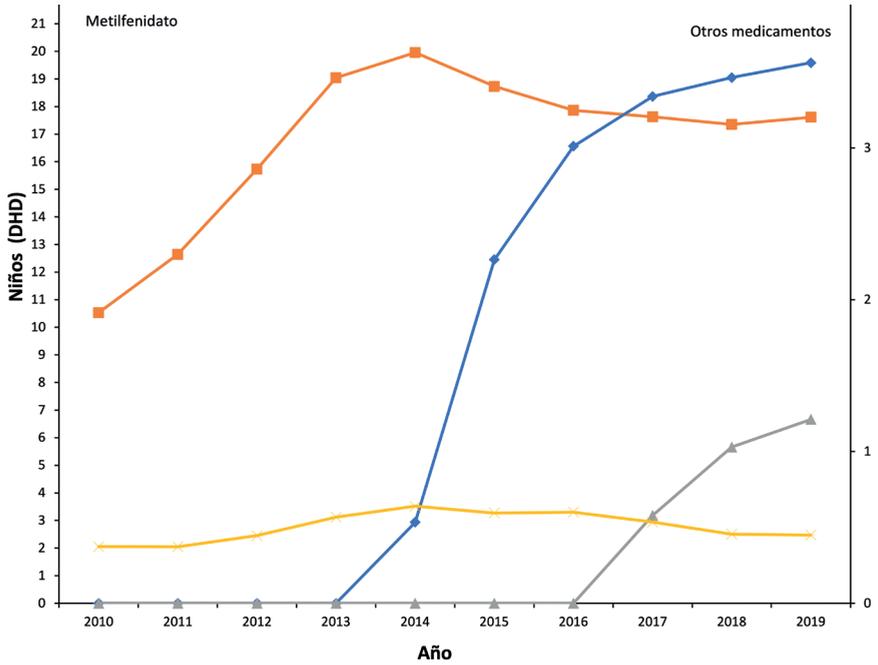


Figura 3



El 8,61% de pacientes, se encontraban en tratamiento concomitante con antipsicóticos, principalmente con risperidona (74%), el 3% con ansiolíticos, el 2,94% con antiepilépticos y el 2,75% con antidepresivos. Finalmente, se observó que el 0,70% de los pacientes también estaban en tratamiento con desmopresina. Entre 2010 y 2019, el mayor incremento en la prescripción de medicamentos concomitantes se produjo en el grupo de los antidepresivos duplicando su valor (3,43% vs 1,54; $p < 0,001$), seguido de los antipsicóticos, cuya prescripción aumento 1,5 veces (10,31% vs 6,74%; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

Según nuestros resultados, entre 2010 y 2019, alrededor del 2% de la población de Castilla y León entre 0 y 19 años estaba en tratamiento con al menos un medicamento para el tratamiento del TDAH, siendo el metilfenidato el principio activo más utilizado. Los niños son los principales consumidores de estos medicamentos, pero, sin embargo, fueron las niñas las que experimentaron un mayor crecimiento en el consumo. Asimismo, la mayor parte del consumo se centra en la franja de edad de los 10 a los 14 años de edad y en pacientes nacidos entre el tercer y el cuarto trimestre del año. Es destacable, que casi el 10% de estos pacientes se encuentran en tratamiento concomitante con antipsicóticos.

El incremento de consumo observado en nuestros resultados confirma la tendencia ascendente que muestran otros estudios nacionales^(21,22,23) e internacionales⁽²⁾ realizados previamente.

Este aumento del consumo se podría atribuir a un incremento en el conocimiento y las herramientas que tienen los médicos, maestros y padres para la detección precoz del TDAH. Esto, unido a la inversión en salud infantil y juvenil

por parte de las Consejerías^(25,26) y a la publicación de nuevas herramientas diagnósticas, como el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V)⁽¹⁾ que establece criterios menos restrictivos que protocolos anteriores, pueden conducir a un mayor diagnóstico de la enfermedad⁽²⁷⁾. También se ha incrementado el tratamiento de casos más leves, en muchos casos problemas de madurez⁽²⁸⁾, todo ello puede ser el desencadenante de este aumento de la prescripción de los medicamentos para el TDAH.

Que el consumo en niños fuera el triple que en niñas no resultó ser una sorpresa, ya que dicho comportamiento en la prescripción de estos medicamentos está ampliamente documentada^(6,7,29). Por otra parte, esta realidad podría reflejar un infradiagnóstico del TDAH en niñas, ya que en la edad adulta la diferencia de consumo entre hombres y mujeres no es tan acusada⁽³⁰⁾. Otra posible explicación, es que los niños van a requerir de una mayor prescripción de estos medicamentos, debido a que desarrollan con más frecuencia un TDAH de tipo combinado, que conlleva un comportamiento más problemático en la escuela⁽³¹⁾. Actualmente el rendimiento educativo tiene una gran relevancia social, por ello padres y maestros tienen un papel fundamental en el diagnóstico de la enfermedad⁽³²⁾.

El pico de consumo se produjo en la franja de edad de 10 a 14 años, a partir de la cual comenzó a descender, ya que se puede considerar que el TDAH mejora durante la adolescencia y la edad adulta temprana⁽⁶⁾. Además, nuestros resultados reflejan que la madurez de los pacientes en relación con sus pares, representada por el mes de nacimiento influye claramente en el porcentaje de pacientes tratados, concretamente los nacidos entre julio y diciembre (tercer y cuarto trimestre) tienen más probabilidades de ser tratados de TDAH, tal y como se confirma en otros estudios nacionales^(28,33).

Por otro lado, se confirman los resultados de otros estudios nacionales y europeos^(7,34), siendo el medicamento más prescrito el metilfenidato, representando el 94% del total de los medicamentos para el TDAH en el año 2010, disminuyendo al 80% en el 2019, debido a la irrupción en el mercado de otros estimulantes como la lisdexanfetamina y la guanfacina en el año 2014 y 2017 respectivamente. La atomoxetina, solamente representó el 4,7% de las prescripciones, ya que al ser considerado como un medicamento no estimulante únicamente está recomendado si existen contraindicaciones para el uso de los estimulantes⁽³⁵⁾. Por otra parte, se ha observado una prescripción testimonial en el caso del modafinilo.

Hay que destacar el consumo concomitante de medicamentos para el tratamiento de otros desordenes de tipo psiquiátrico asociados al TDAH, como son la depresión, el trastorno negativista desafiante y otros trastornos de la conducta^(36,37). Aproximadamente, 1 de cada 10 de los pacientes con TDAH recibieron medicación psicotrópica, fundamentalmente antipsicóticos, en más del 80% de los casos, seguido de ansiolíticos, antiepilépticos y antidepresivos. La considerable utilización de otra medicación para el sistema nervioso central en este tipo de pacientes ha sido previamente descrita en otros estudios^(38,39), al igual que el incremento de la prescripción a lo largo del período de estudio^(22,34,40,41,42,43).

Por otro lado, es conveniente recordar, que el TDAH está presente en el 20%-30% de la población infantil con enuresis, de esta forma, el 0,70% de los pacientes de nuestro estudio estaban en tratamiento de forma concomitante con desmopresina. En este sentido, actualmente, se desconoce si la enuresis se debe a este trastorno de conducta o si ambos trastornos, el urinario y el de conducta, tienen el mismo origen neurológico^(44,45).

La realización de este estudio no ha estado exenta de limitaciones que tendrían que ser mencionadas convenientemente. En primer lugar, en CONCYLIA no existe información acerca de la dispensación hospitalaria, la derivada de la práctica privada, ni la referida a medicamentos “*sin receta*”. No obstante, en el caso de los medicamentos para el tratamiento del TDAH no es trascendente, ya que se trata de medicamentos de uso crónico, que requieren de receta médica obligatoria y que se encuentran financiados por el Sistema Nacional de Salud. En segundo lugar, se ha asumido que la utilización de estos medicamentos se ha realizado para su indicación principal, el TDAH, aunque no se ha podido comprobar el diagnóstico real del paciente, por lo que podría haberse producido algún uso fuera de indicación⁽⁴³⁾. De la misma forma, algún paciente con TDAH, ha podido ser tratado fuera de indicación con algún otro medicamento como el bupropión, la clonidina y diferentes antipsicóticos. Por último, para la evaluación del consumo, se ha utilizado la DDD definida para cada medicamento para su principal indicación en adultos (tabla 2)⁽¹⁸⁾. Sin embargo, se han revisado las dosis prescritas de cada uno de los principios activos y se han comparado con las DDD correspondientes, sin observarse diferencias significativas, por lo que se ha considerado como una buena aproximación para la realización de este estudio en población infantil y adolescente.

En conclusión, aproximadamente 2 de cada 100 personas entre 5 y 19 años fueron tratadas con algún medicamento para la TDAH, fundamentalmente metilfenidato, en Castilla y León entre 2010 y 2019.

La clara influencia de la madurez del paciente a la hora de iniciar un tratamiento con estos medicamentos tiene implicaciones importantes en la práctica, tanto para el diagnóstico como para la prescripción, así como para las políticas

de escolarización en España (edad de inicio en la escuela, manejo de las diferencias de madurez en el aula, etc.).

El ritmo de vida de los padres, la cultura de la inmediatez, la lucha por el éxito y la presión en la escuela influyen en la decisión final del abordaje de la enfermedad de niños y adolescentes con tratamientos farmacológicos.

Finalmente, el aumento de la prescripción concomitante de antipsicóticos y antidepressivos refleja los niveles crecientes de comorbilidad del TDAH con otros trastornos psiquiátricos, lo que requiere de una mayor atención continuada por parte de los Servicios de Salud Mental para niños y adolescentes a lo largo del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). American Psychiatric Pub; 2013. 1414 p.
2. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. junio de 2007;164(6):942-948.
3. Rodríguez Molinero L, López Villalobos JA, Garrido Redondo M, Sacristán Martín AM, Martínez Rivera MT, Ruiz Sanz F. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León (España). *Pediatría Aten Primaria*. junio de 2009;11(42).
4. López-Villalobos JA, Andrés-De Llano J, López-Sánchez MV, Rodríguez-Molinero L, Garrido-Redondo M, Sacristán-Martín AM *et al*. Criterion validity and clinical usefulness of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale IV in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) as a function of method and age. *Psicothema*. febrero de 2017;29(1):103-110.
5. López-Villalobos JA, Serrano I, Delgado J, Ruiz F, García M, Sánchez MV. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una alteración psicopatológica con impacto multidimensional. *Anales de Psiquiatría*. 2004; 20(5), 205-210.
6. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*. marzo de 2016;387(10024):1240-1250.
7. Renoux C, Shin J-Y, Dell’Aniello S, Fergusson E, Suissa S. Prescribing trends of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in UK primary care, 1995-2015. *Br J Clin Pharmacol*. septiembre de 2016;82(3):858-868.
8. Holland J, Sayal K. Relative age and ADHD symptoms, diagnosis and medication: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. noviembre de 2019;28(11):1417-1429.
9. Whitely M, Raven M, Timimi S, Jureidini J, Phillimore J, Leo J *et al*. Annual Research Review: Attention deficit hyperactivity disorder late birthdate effect common in both high and low prescribing international jurisdictions: a systematic review. *J Child Psychol Psychiatry*. abril de 2019;60(4):380-391.
10. Goodman R, Gledhill J, Ford T. Child psychiatric disorder and relative age within school year: cross sectional survey of large population sample. *BMJ*. 30 de agosto de 2003;327(7413):472.
11. López-Villalobos JA, Sacristán-Martín AM, Garrido-Redondo M, Martínez-Rivera MT, López-Sánchez MV, Rodríguez-Molinero L *et al*. Calidad de vida relacionada con la salud en casos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad con/sin tratamiento farmacológico. *An Pediatría*. 1 de mayo de 2019;90(5):272-279.
12. Loe IM, Feldman HM. Academic and Educational Outcomes of Children With ADHD. *J Pediatr Psychol*. 1 de julio de 2007;32(6):643-654.
13. Polderman TJC, Boomsma DI, Bartels M, Verhulst FC, Huizink AC. A systematic review of prospective studies on attention problems and academic achievement. *Acta Psychiatr Scand*. octubre de 2010;122(4):271-284.

14. Jangmo A, Stålhandske A, Chang Z, Chen Q, Almqvist C, Feldman I *et al.* Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, School Performance and Effect of Medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. abril de 2019;58(4):423-432.
15. Mavrides N. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment, 4th Ed. Russell A. Barkley, Ed. (2014) New York: The Guilford Press. 898 pp. *J Nerv Ment Dis*. enero de 2016;204(1):66.
16. Elia J, Ambrosini P, Berrettini W. ADHD characteristics: I. Concurrent co-morbidity patterns in children & adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 3 de julio de 2008;2:15.
17. Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I *et al.* The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLoS Med* [Internet]. 6 de octubre de 2015 [citado 21 de noviembre de 2020];12(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4595218/>
18. WHOC-ATC/DDD Index [Internet]. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018. Oslo, Norway, 2017. [citado 26 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
19. CONCYLIA. Sistema de Información de Farmacia. Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/indicadores-informes/concylia>
20. Cobertura del Sistema de Aseguramiento [Internet]. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. [citado 16 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/transparencia/es/transparencia/informacion-datos-publicos/datos-interes/cobertura-sistema-aseguramiento>
21. Criado-Álvarez JJ, González González J, Romo Barrientos C, Mohedano Moriano A, Montero Rubio JC, Pérez Veiga JP. Variabilidad y tendencias en el consumo de fármacos para los trastornos por déficit de atención e hiperactividad en Castilla-La Mancha, España (1992-2015). *Neurología*. 1 de julio de 2018;33(6):360-368.
22. Treceño C, Arias LHM, Sáinz M, Salado I, Ortega PG, Velasco V *et al.* Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y León (Spain): changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(4):435-441.
23. Sánchez Martínez DP, Guillén Pérez JJ. Epidemiología del tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en la Región de Murcia: diferencias por sexo, edad y lugar de residencia. *An Pediatría*. 1 de abril de 2018;88(4):183-190.
24. Candela RC. Estacionalidad de nacimientos en España (1941-2000). Análisis cronobiológico [Internet] [Tesis doctoral]. [Valladolid. Sección de Tercer Ciclo]: Universidad de Valladolid; 2004 [citado 8 de junio de 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=164590>
25. Acuerdo 58/2003, de 24 de abril, de la Junta de Castilla y León, por el que se aprueba la estrategia regional de salud mental y asistencia psiquiátrica de Castilla y León [Internet]. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/recopilacion-normativa/planes-sanitarios/acuerdo-58-2003-24-abril-junta-castilla-leon-aprueba-estrat>
26. Protocolo de Coordinación del Trastorno por déficit de atención [Internet]. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/programas-guias-clinicas/programas-salud/protocolo-coordinacion-trastorno-deficit-atencion>
27. Santosh PJ, Taylor E, Swanson J, Wigal T, Chuang S, Davies M *et al.* Refining the diagnoses of inattention and overactivity syndromes: A reanalysis of the Multimodal Treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on ICD-10 criteria for hyperkinetic disorder. *Investig En Neurocienc Clínica*. diciembre de 2005.

28. Librero J, Izquierdo-María R, García-Gil M, Peiró S. Children's relative age in class and medication for attention-deficit/hyperactivity disorder. A population-based study in a health department in Spain. *Med Clínica Engl Ed.* 7 de diciembre de 2015;145(11):471-476.
29. European Medicines Agency. Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). London: European Medicines Agency; 2010.
30. Biederman J, Petty CR, Dolan C, Hughes S, Mick E, Monuteaux MC *et al.* The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. *Psychol Med.* julio de 2008;38(7):1027-1036.
31. Mac Avin M, Teeling M, Bennett KE. Trends in attention-deficit and hyperactivity disorder (ADHD) medications among children and young adults in Ireland: a repeated cross-sectional study from 2005 to 2015. *BMJ Open.* 22 de abril de 2020;10(4).
32. Gesser-Edelsburg A, Hamade Boukai R. Does the education system serve as a persuasion agent for recommending ADHD diagnosis and medication uptake? A qualitative case study to identify and characterize the persuasion strategies of Israeli teachers and school counselors. *BMC Psychiatry.* 17 de mayo de 2019;19(1):153.
33. Rivas Juesas C, González de Dios J, Benac Prefaci M, Fernández Martínez S, Colomer Revuelta J. Influencia del mes de nacimiento en la demanda asistencial por trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Resultados de un estudio retrospectivo realizado en una consulta de neuropsiquiatría. *Rev Neurol.* 2015;61(07):289.
34. Hodgkins P, Sasané R, Meijer WM. Pharmacologic treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: incidence, prevalence, and treatment patterns in the Netherlands. *Clin Ther.* febrero de 2011;33(2):188-203.
35. Overview | Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG87>
36. Chan E, Fogler JM, Hammerness PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. *JAMA.* 10 de mayo de 2016;315(18):1997-2008.
37. Pliszka SR. Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder: implications for management. *Paediatr Drugs.* 2003;5(11):741-750.
38. Boland F, Galvin R, Reulbach U, Motterlini N, Kelly D, Bennett K *et al.* Psychostimulant prescribing trends in a paediatric population in Ireland: a national cohort study. *BMC Pediatr* [Internet]. 10 de septiembre de 2015 [citado 20 de abril de 2021];15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4566369/>
39. Sikirica V, Fridman M, Bruno A, Hodgkins P, Erder MH. Concomitant Pharmacotherapy of Psychotropic Medications in EU Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Drugs RD.* diciembre de 2013;13(4):271-280.
40. Dalsgaard S, Humlum MK, Nielsen HS, Simonsen M. Common Danish standards in prescribing medication for children and adolescents with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* septiembre de 2014;23(9):841-844.
41. Chai G, Governale L, McMahon AW, Trinidad JP, Staffa J, Murphy D. Trends of outpatient prescription drug utilization in US children, 2002-2010. *Pediatrics.* julio de 2012;130(1):23-31.
42. Ponzovsky AM, Marom E, Fitoussi I. Trends in attention deficit hyperactivity disorder drugs consumption, Israel, 2005-2012. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* mayo de 2014;23(5):534-538.
43. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-Fold Increase in National Prevalence Rates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, and other Psychiatric

Disorders: A Danish Register-Based Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. septiembre de 2013;23(7):432-439.

44. Montalva L, Duquesne I, Lopez P, Ali L, Monn FM, Adams CM *et al*. Disfunción vesical diurna no neurógena y enuresis en los niños. *EMC - Urol*. 1 de enero de 2021;53(1):1-20.

45. Von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C. Psychological and Psychiatric Issues in Urinary and Fecal Incontinence. *J Urol*. abril de 2011;185(4):1432-1437.