

ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRASTORNO DEL DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Use of drugs for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

María Mercedes POLO; Ana SÁNCHEZ

Hospital universitario Nuestra Señora de Valme. Ctra. de Cádiz, km. 548,9, 41001 Sevilla

Correo-e: merceditas_polo@hotmail.com

RESUMEN: La enfermedad del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TADH) es un trastorno crónico que se inicia en la infancia y perdura hasta la edad adulta pudiendo, por tanto, afectar tanto a niños como adolescentes y adultos.

Posee un diagnóstico complejo y son varias las causas que puedan intervenir en la aparición de este trastorno tales como el sexo, la edad, la etapa del desarrollo y el entorno social y cultural.

El TADH tiene diferentes manifestaciones clínicas y, según esto, al paciente se le indicará un tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico o la combinación de ambos.

El objetivo principal de nuestro trabajo es analizar en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS) a los pacientes actualmente tratados para el TADH con metilfenidato, lisdexanfetamina, guanfacina y atomoxetina. Ha sido recopilada toda la información del historial clínico de los pacientes que tienen recetados estos cuatro fármacos en nuestra Área, valorando el grado de adecuación de los tratamientos. Para ello se va a seguir el algoritmo de tratamiento para el TADH propuesto por el CADIME 2017.

A la vista de los resultados obtenidos concluimos que hay una falta de seguimiento de los pacientes y una prolongación de tratamiento en el tiempo.

Palabras clave: Trastorno del déficit de atención e hiperactividad; metilfenidato; lisdexanfetamina; guanfacina; atomoxetina.

ABSTRACT: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a chronic disorder that begins in childhood and endures into adulthood. Therefore it can affect children, teenagers and adults.

It has a complicated diagnosis and there are several causes taking part into the onset of this disorder such as: sex, age, stage of development and social environment.

ADHD has different clinical presentation and according to this, patients are indicated a non-pharmacological treatment, drug therapy or the combination of both.

The main objective of this study is to analyse in the «Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla» (AGSSS) patients currently treated for ADHD with Methylphenidate, Lisdexamfetamine, Atomoxetine and Guanfacine. It has been compiled all the information about clinical histories of patients who are prescribed these four drugs in our Area, assessing the degree of adequacy of treatments. Therefore we need the algorithm for ADHD proposed by CADIME 2017.

In view of results we conclude that there is a lack of monitoring of patients and drugs are taken for a long period of time.

Key words: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Methylphenidate; Lisdexamfetamine; Guanfacine; Atomoxetine.

1. INTRODUCCIÓN

El TDAH es un trastorno neurológico conductual. Se trata de uno de los trastornos más frecuentes en salud mental de la infancia y adolescencia y en muchas ocasiones los síntomas continúan en edad adulta (Felt *et al.*, 2014).

El TDAH tratado en psiquiatría y neurología es un trastorno conocido desde hace tiempo y ha tenido varias denominaciones hasta el día de hoy:

En los años 30 se conocía como Daño Cerebral Mínimo (relacionado con las complicaciones del parto y el bajo peso del bebé en el nacimiento). En los 60 pasó a llamarse Disfunción Cerebral Mínima. A finales de los 60 se le denominó Reacción Hiperkinética de la Infancia. En los 80 se conoció como Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad. Y, por último, a finales de los 80 fue denominado Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, nombre con el que hoy lo conocemos.

La etiología del TADH es en última instancia desconocido.

Se han realizado numerosos estudios para describir qué es lo que causa el TADH y los investigadores concluyen con que son varios los factores que intervienen: Factor genético, factores ambientales (exposición al plomo), parto prematuro, bajo peso al nacer... (Borrego, 2010).

El TADH presenta 3 tipos de clínicas:

- TADH predominantemente inatento
- TADH predominantemente hiperactivo-impulsivo
- TADH predominantemente combinado (Cerván *et al.*, 2010).

Y puede clasificarse en función de su severidad:

- Leve
- Moderado
- Grave (Consejería de Salud, 2017).

Para ello, los profesionales médicos se sirven de varias herramientas como: DSM-5, Criterios diagnósticos según CIE-10, Entrevista clínica con escalas de autoevaluación... (Graham, 2013).

Se señalan como tratamientos más eficaces los denominados multimodales, en los que confluyen (Jadad *et al.*, 2000):

- Intervenciones Psicológicas
 - Intervenciones Psicopedagógicas
 - Intervenciones Farmacológicas
- } No Farmacológicas

Los fármacos empleados son el metilfenidato, lisdexanfetamina, guanfacina, atomoxetina. Es necesario ajustar la dosis en función de la respuesta hasta la máxima tolerada y seleccionar la formulación según las necesidades de dosificación y administración.

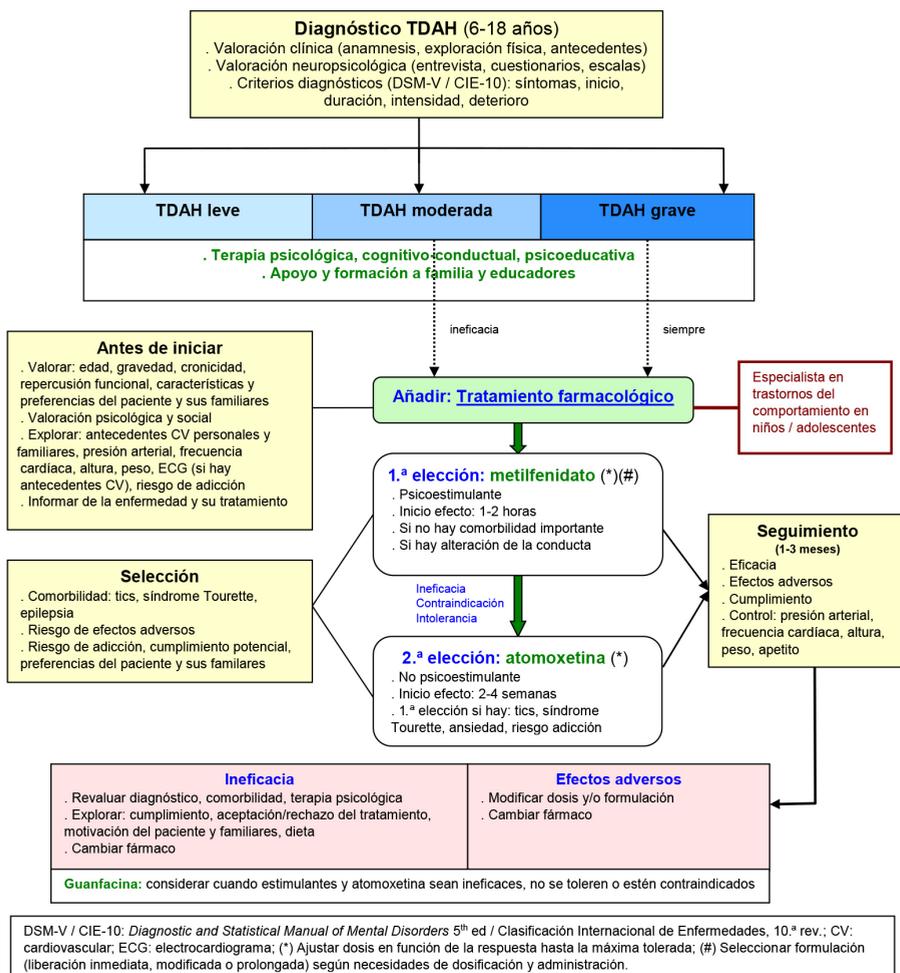
Lisdexanfetamina y guanfacina están sujetas a seguimiento adicional. Para obtener ambos, se aplica el visado, y para ello se requiere informe clínico justificativo del especialista hospitalario en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes (CADIME, 2017).

2. JUSTIFICACIÓN

El CADIME (Centro Andaluz de Información de Medicamentos) ha elaborado un algoritmo de tratamiento para el TADH, que es el que se va a seguir en este trabajo para valorar el grado de adecuación de los tratamientos.

Tras el diagnóstico del paciente, se hace una clasificación según que el TDAH sea leve, moderado o grave:

FIGURA 1: Algoritmo de tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (CADIME, 2017)



Tras el diagnóstico del paciente se hace una clasificación según sea TDAH leve, moderado o grave. Siempre aplicando primero el tratamiento no farmacológico

(terapia psicológica, psicoeducativa, apoyo y formación a familia y educadores etc.), el tratamiento farmacológico es el siguiente:

- a) En caso de que sea TADH grave añadir tratamiento farmacológico. El metilfenidato es el fármaco de primera elección y, en caso de ineficacia, intolerancia o contraindicación, se pasa a la atomoxetina que es de segunda elección.

La guanfacina debe considerarse cuando estimulantes (como metilfenidato o lisdexanfetamina) y atomoxetina sean ineficaces, no se toleren o estén contraindicados.

- b) En caso de que sea TADH moderada, en primer lugar, el paciente debe estar con tratamiento no farmacológico y, si esto resulta ineficaz, pasaría a ser complementado con el tratamiento farmacológico en el orden de elección ya mencionado.
- c) En caso de TADH leve, únicamente sería necesario el tratamiento no farmacológico (CADIME, 2017).

Los profesionales médicos (psiquiatras, neurólogos, pediatras hospitalarios...) deben evaluar con regularidad la continuidad del tratamiento y, si no aporta beneficio alguno en los distintos ámbitos conductuales, funcionales, cognitivos o globales, hay que considerar la retirada (Harstad *et al.*, 2014).

Por todo lo expuesto anteriormente, este trabajo ha sido realizado en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, ante la necesidad de analizar a los pacientes actuales tratados con metilfenidato, lisdexanfetamina, guanfacina y atomoxetina para tratar el TADH y ver el grado de adecuación a los protocolos.

3. OBJETIVOS

Analizar el grado de adecuación de pacientes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con metilfenidato, lisdexanfetamina, guanfacina y atomoxetina en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.

Como objetivos secundarios destacan:

- Identificar y cuantificar las edades y sexo de los pacientes con fármacos para el TADH.
- Identificar, cuantificar y diferenciar las diferentes indicaciones terapéuticas.
- Identificar y cuantificar los pacientes con tratamiento no farmacológico.
- Identificar y cuantificar los fármacos previos y actuales empleados.
- Identificar el número de pacientes que han modificado la medicación a lo largo de la enfermedad.

- Identificar y cuantificar los pacientes que no cumplen el algoritmo terapéutico propuesto por el CADIME 2017.
- Identificar la duración del tratamiento para el TADH.
- Identificar el número de pacientes que tienen otro fármaco asociado.
- Identificar y cuantificar el número de pacientes que son monitorizados.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

- Ámbito, diseño y población de estudio

El periodo contemplado para el estudio abarcó los meses comprendidos entre febrero-abril de 2018.

No se incluye el consumo de medicamentos prescritos a través de receta médica privada.

Se realiza un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el AGSSS que cuenta con 402.065 habitantes y está constituido funcionalmente por 20 UGC de AP, y un Hospital de 2.º nivel (Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme).

- Selección de pacientes

En el módulo de listados de Diraya® (Diraya® listados 1.4) pedimos pacientes de nuestro distrito en tratamiento activo con metilfenidato, lisdexanfetamina, guanfacina y atomoxetina a fecha del 13/02/2018.

Los pacientes iniciales con duplicados son 922.

Los pacientes fueron 715 tras la limpieza de duplicados y, mediante una calculadora de tamaño muestral, obtenemos un total de 154 pacientes.

Las variables seleccionadas para obtener el tamaño muestral se presentan en la Figura 2.

- Sistema de información

Las historias clínicas se recogen en:

Historia de Salud Única Diraya y Estación Clínica Diraya en ambos se encuentra el módulo Prescripciones 5 en RXXI para la búsqueda de prescripciones de medicamentosa debido a que en Prescripciones 5 solo encontramos prescripciones de los 2 últimos años, recurrimos a la búsqueda en Navegador Único.

Toda la información se recogió en formato EXCEL.

FIGURA 2. Estimación de una proporción en una población finita.

Estimación de una PROPORCIÓN en una población FINITA	
Datos	
±Epsilon %	7
p1% (Estimación inicial)	50
Nivel de confianza	0.9500
N(Tamaño de la población origen)	715
Valores Intermedios	
Desviación Típica Poblacional	50.0000
K (Factor de Confianza)	1.9600
Resultado	
n (Sujetos necesarios)	154
Ejemplo Previo Imprimir Finalizar Ayuda	

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. De las historias clínicas de los 154 pacientes analizados, el 128 (83,12%) eran hombres y el 26 (16,88%) eran mujeres.
2. La media de edad fue de 14 años, con una mediana de 12 años y en un intervalo donde el paciente más joven tiene 6 años y el más anciano, 79 años.
3. Respecto a las indicaciones terapéuticas, el 51,95% (n = 80) de los pacientes son tratados para el TADH combinado, encontramos un 20,78% (n = 32) de los pacientes tratados para TADH predominio déficit de atención, el 14,94% (n = 23) para TDA, seguidamente el 4,54% (n = 7) para trastorno de la conducta con el mismo porcentaje encontramos para otras indicaciones, y, para finalizar, un 3,25% (n = 5) de los pacientes son tratados para el TADH predominio hiperactividad.
4. En el algoritmo terapéutico del TADH propuesto por el CADIME 2017 se considera necesario que los pacientes tengan siempre un tratamiento no farmacológico, 108 (70,13%) pacientes no consta que sigan un tratamiento

no farmacológico mientras que 46 (29,87%) de ellos sí está recogido que sigan un tratamiento no farmacológico.

5. Nos encontramos entre los principales consumidores mundiales del metilfenidato. La mayoría de pacientes estudiados tienen como tratamiento el metilfenidato.

Tal y como nos muestra la literatura científica en el año 2004 comenzó a aumentar el consumo de metilfenidato con respecto a la atomoxetina.

En cuanto al tratamiento farmacológico, en nuestro estudio, los fármacos utilizados actualmente en orden decreciente son: 125 (81,17%) metilfenidato, 24 (15,58%) lisdexanfetamina, 2 (1,30%) atomoxetina, 2 (1,30%) guanfacina, 1 (0,65%) combinación de metilfenidato y atomoxetina.

6. Por otro lado, 32 (20,78%) pacientes modificaron la medicación a lo largo de la enfermedad y 122 (79,22%) no, pudiendo ser debido bien a la falta de efectividad del fármaco inicial o a la aparición de reacciones adversas.
7. De estos 32 pacientes que modificaron su medicación, 18 (56,25%) no cumplen el algoritmo de CADIME, de los cuales 1 paciente tiene guanfacina y 4 lisdexanfetamina como fármacos de primera elección.
8. De los 32 pacientes que modificaron su farmacoterapia a lo largo de la enfermedad, un 50% (n = 16) utilizó 1 fármaco, un 40,63% (n = 13) 2 fármacos y un 9,38% (n = 3) 3 fármacos.
9. Respecto a la duración del tratamiento, encontramos una media de 4,03 años y una mediana de 4,05 años. El 27,92% (n = 43) de los pacientes ha estado en tratamiento de 4 a 6 años, posteriormente encontramos que el 27,27% (n = 42) ha estado en tratamiento de 0 a 2 años, seguidamente el 22,73% (n = 35) ha estado en tratamiento de 2 a 4 años, el 25,58% (n = 24) de 6 a 8 años y por último un 6,49% (n = 10) de los pacientes ha estado con tratamiento de 8 a 10 años.
10. 17 (11,04%) pacientes están con psicofármacos, estando 8 (5,19%) en tratamiento con risperidona, 4 (2,6%) con diazepam, 3 (1,95%) con anti-epilépticos y 2 (1,3%) con antidepresivos.
11. Consideramos necesaria la correcta monitorización de los fármacos empleados para el TDAH. En un 50,65% (n = 78) de los pacientes se ha encontrado un control de las variables mientras que en un 49,35% (n = 76) no hay nada registrado sobre el control requerido.

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Debido al corto periodo de tiempo de estudio, no se pudieron analizar los 715 pacientes tratados en el AGSSS y probablemente esto suponga una limitación para obtener resultados más precisos.
- Por otro lado, ha supuesto una limitación la dificultad para acceder a las historias clínicas de los pacientes de Utrera, Montequinto y Olivar de Quinto.

7. CONCLUSIONES

- La prevalencia de TADH es mayor en hombres que en mujeres y edades comprendidas entre 12-13 años.
- Se ha detectado el empleo de los fármacos en estudio para otras patologías como drogodependencia o depresión.
- Hay un elevado número de pacientes con tratamiento prolongado en el tiempo, con falta de seguimiento y pocos casos de modificación de medicación.
- Alto porcentaje de pacientes cuyo tratamiento no se ajusta al algoritmo de tratamiento de CADIME 2017, en el que la primera elección es el metilfenidato, después lisdexanfetamina, en tercer lugar atomoxetina y por último guanfacina.
- En el historial clínico hay un elevado número de pacientes donde no hay existencia de registros sobre monitorización (control de variables), o estos son limitados.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Borrego O. Actualización terapéutica del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en el adulto. *Sistema Nacional de Salud* 2010; (34):107-116.
- CADIME. Algoritmo de tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). 2017 [internet]. (Consultado en noviembre 2019). Disponible en: http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME_ALGORITMO_TTO_TDAH.pdf.
- Cerván L, Pérez R, Francisco J. Modelo Teórico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad I : Definición Operativa. *Electronic Journal of Research in Educational Psychology* [internet] 2010. (Fecha de consulta: 25 noviembre de 2019). Disponible en: <http://www.redalyc.org/9081/home.oa?cid=4076124>.
- Consejería de Salud. Protocolo de abordaje del TADH en el SSPA. 2017 [internet]. (Consultado en octubre 2019). Disponible en: <http://www.pediatrasandalucia.org/Pdfs/tdah.pdf>.

- Felt BT, Biermann B, Christner JG, Kochhar P, Van Harrison R. Diagnosis and management of ADHD in children. *Am. Fam. Physician.* 2014; 90(7):456-464.
- Graham P. Attention deficit hyperactivity disorder. 2013. 3-622. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017 Guías de Práctica Clínica en el SNS.
- Harstad EB, Weaver AL, Katusic SK, Colligan RC, Kumar S, Chan E, *et al.* ADHD, Stimulant Treatment, and Growth: A Longitudinal Study. *Pediatrics.* 2014;134(4):935-944.
- Jadad A, Boyle M, Cunningham C. Pharmacological interventions are more effective than non-pharmacological for attention deficit hyperactivity disorder. *Evid. Based Med.* 2000; 5(6):179.