



## **Ciclo de Metodología Científica II.**

### **Grupo N° 66.**

*Conocimiento acerca de las reacciones adversas de la  
farmacoterapia en niños con Trastorno por Déficit Atencional  
con Hiperactividad (TDAH), en Pediatras y Posgrados de las  
Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina, Uruguay, 2015.*

Investigadores: Dos Santos, Vanesa; Nantes, Florencia; Núñez, Maira; Núñez, Ximena,  
Pereira, Nelson.

Orientadoras: Prof. Agda. Dra. Virginia Kanopa. Prof. Adj. Dra. Nancy De Olivera.  
Prof. Adj. Dra. María Noel Cuadro.

Clínica Pediátrica C. Departamento de Pediatría y Especialidades del Centro  
Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

## **Índice de contenidos**

Resumen-----	Pág.03
Introducción-----	Pág.04
Objetivos-----	Pág.09
Metodología-----	Pág.10
Resultados-----	Pág.14
Discusión-----	Pág.16
Conclusiones y perspectivas-----	Pág.18
Referencias bibliográficas-----	Pág.19
Agradecimientos-----	Pág.21
Gráficas y tablas-----	Pág.22
Anexos-----	Pág.26

## **Resumen**

El Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH) es muy prevalente en la población pediátrica de nuestro país.<sup>(4)</sup> Este trastorno requiere un tratamiento multimodal, implica la psico y farmacoterapia.<sup>(9)</sup> Dentro de la farmacoterapia hay fármacos con evidencia científica comprobada y consenso al respecto de su indicación, utilizándose otros en forma empírica.

**Objetivo:** Determinar el conocimiento de pediatras y posgrados de pediatría sobre las reacciones adversas de los fármacos más utilizados en el tratamiento del TDAH.

**Metodología:** Estudio observacional-descriptivo, transversal, en el período de julio-agosto de 2015. La población objetivo del estudio fueron 157 pediatras y posgrados de pediatría de las Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina, Universidad de la República (UdelaR). La información se recabó mediante el llenado de un cuestionario por parte de los mismos. El programa utilizado para el análisis de datos fue Epi Info 7, expresándose los mismos en proporciones de cada respuesta, el criterio empleado en la valoración de las respuestas surge de un proceso de búsqueda bibliográfica respaldada en guías de práctica clínica, artículos científicos y libros de textos consultados y referenciados.

**Resultados:** Se encuestaron a 92 participantes, un 18,5% (17) eran pediatras y 81,5% (75) posgrados. Respecto a las categorías de pediatra o posgrado, el 34,66% (26/75) de los posgrados cumplen su mayor carga horaria en el primer nivel de atención y un 65,34% (49/75) cumple su mayor carga horaria en el tercer nivel, cumpliendo los pediatras un 47,06% (8/17) y 52,94% (9/17) respectivamente.

Metilfenidato fue el fármaco mayormente identificado por parte de los encuestados (49, 65%), seguido por las Risperidona (39,72%). Se identificó que 69,23% reconoció reacciones adversas para cada fármaco. Se pesquisó que el porcentaje de indicación recomendable o imprescindible de paraclínica previa y de seguimiento; fue de 90,22% y 80,44% respectivamente.

**Conclusiones:** Metilfenidato fue el fármaco mencionado con mayor frecuencia, lo que concuerda con la evidencia científica actual que lo propone como fármaco de primera línea. Se evidenció el desconocimiento por parte de los encuestados sobre la indicación de Atomoxetina, ya que esta fue nombrada en un bajo porcentaje de los mismos, siendo esta también un fármaco de primera línea. Se objetivó un reconocimiento adecuado de las reacciones adversas de los fármacos mencionados. En lo que respecta a la paraclínica realizada previa y al seguimiento; se observó que al inicio del tratamiento había una elevada solicitud de exámenes paraclínicos, que no concuerda con la evidencia científica.

**Palabras clave:** Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH), reacciones adversas, farmacoterapia, paraclínica, pediatras-posgrados.

## **Introducción**

El Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad se encuentra enmarcado dentro de los trastornos del desarrollo neurológico, y se define como: “Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo”<sup>(1)</sup>, según lo expuesto en el DSM V. Los síntomas deben persistir “durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales”.<sup>(1)</sup> Se entiende por déficit de atención la presencia de seis o más síntomas:

- falla en prestar la debida atención en tareas escolares, laborales o recreativas
- incumplimiento de instrucciones y tareas
- dificultad en organizar tareas y actividades
- disgusto o poca motivación en realizar tareas que requieren esfuerzo mental sostenido
- frecuente extravío de materiales
- fácil distracción con estímulos externos
- olvido de tareas cotidianas

Respecto a la definición de “hiperactividad e impulsividad se refiere a la presencia de seis o más síntomas, con frecuencia:

- juguetea o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento
- se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado
- corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado
- es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas
- está “ocupado,” actuando como si “lo impulsará un motor”
- habla excesivamente
- responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta
- le es difícil esperar su turno
- interrumpe o se inmiscuye con otros.”<sup>(1)</sup>

Continuando lo expresado por el manual diagnóstico citado anteriormente, dicho trastorno puede presentarse con predominio de Inatención, Hiperactividad-impulsividad o ambos. A su vez puede presentarse en remisión parcial: cuando previamente se cumplían todos los criterios, pero no durante los últimos 6 meses, y los síntomas siguen deteriorando el funcionamiento social, académico o laboral.<sup>(2)</sup>

El TDAH se puede clasificar según la gravedad en: leve, moderado o severo, según la presencia y la repercusión de los síntomas en la vida cotidiana del paciente.<sup>(1)</sup>

En un artículo publicado en nuestro país, en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) y Hospital Vilardebó se encontró en base a un tamaño muestral de 116 niños con TDAH, que la mayoría cumplía con los criterios diagnósticos, observándose a su vez que en el período 2001-2006 hubo una duplicación en la dispensación de Metilfenidato, fármaco de mayor prescripción en las farmacias de dichos centros.<sup>(3)</sup>

El TDAH presenta una prevalencia mundial entre un 8-12%, siendo en nuestro medio de 7,6%, describiéndose una relación 3:1 con predominio masculino.<sup>(4)</sup> En cuanto a la etiopatogenia del trastorno se han encontrado factores pre, peri y posnatales, tales como el sufrimiento perinatal y las características socioeconómicas deficitarias del niño, los cuales tienen impacto en una desigual distribución de la prevalencia.<sup>(4)</sup>

Otro aspecto a destacar es el consignado en una investigación realizada por la Dra L. Viola que encontró que más de la mitad de los pacientes no tenía antecedentes familiares y 20% tenía familiares con diagnóstico de TDAH.<sup>(5)</sup>

Se ha evidenciado una elevada asociación entre el TDAH y otros trastornos psiquiátricos tales como trastorno de conducta, el trastorno bipolar y el trastorno de ansiedad son las comorbilidades predominantes.<sup>(4)(6)</sup> A nivel local un 40% de los niños presentaban además dos o más trastornos asociados.

En lo que respecta a las repercusiones del TDAH en las dificultades académicas se ha constatado que el 41,3% de los escolares repiten al menos un año y el 7,7% más de dos.<sup>(4)</sup>

En una revisión sistemática que evaluó la relación entre el TDAH y desórdenes del sueño se encontró una asociación muy estrecha posiblemente debida a la hipofunción dopaminérgica.<sup>(7)</sup>

El tratamiento que ha sido validados como significativamente eficaz para el TDAH es la administración de fármacos y la terapia conductual.<sup>(8)(3)</sup>

Con respecto a las intervenciones psicosociales existen distintas corrientes, en el tratamiento conductista se deben identificar las conductas que alteran la vida diaria del niño y trabajar para mejorar las habilidades en estas áreas. Se deben determinar objetivos con el fin de mejorar las relaciones interpersonales del niño, desarrollar habilidades para el estudio y disminuir las conductas disgregadoras.<sup>(9)</sup>

Los fármacos recomendados de primera línea en el tratamiento del TDAH son el Metilfenidato (psicoestimulante), Atomoxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina), asimismo se sugiere en segundo lugar el tratamiento con Clonidina (agentes adrenérgicos).<sup>(10)(6)(11)</sup>

El Metilfenidato es un estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC), su modo de acción no está completamente aclarado, planteándose la estimulación cortical y del sistema de activación reticular como responsable de sus efectos.<sup>(12)</sup>

La Atomoxetina es un inhibidor selectivo del transportador presináptico de la noradrenalina.<sup>(13)</sup>

La Clonidina actúa sobre el SNC, determinando una reducción de las eferencias simpáticas y una disminución de la resistencia periférica, resistencia vascular renal, frecuencia cardiaca y presión arterial.<sup>(14)</sup> En ensayos clínicos con pacientes pediátricos con TDAH la evidencia científica es limitada respecto a la mejoría sintomática determinada por la Clonidina.<sup>(14)(11)</sup>

Este fármaco no se encuentra dentro los enmarcados como de primera línea en el tratamiento del TDAH, justificándose su uso en niños y jóvenes que no responden al tratamiento con Metilfenidato o Atomoxetina.<sup>(15)(6)(11)</sup>

Otro de los fármacos utilizados, es la Risperidona siendo su uso indicado a corto plazo (hasta 6 semanas) en niños de 5 años en adelante a pesar de no ser un fármaco de primera línea.<sup>(16)</sup>

Las reacciones adversas de los fármacos se pueden clasificar según la afectación en los diferentes sistemas, la mayoría de estos síntomas se pueden manejar con éxito a través de ajustes en la dosis o el horario de la administración.<sup>(17)</sup>

A nivel local para el Metilfenidato se encontró que un 59,7% comunicó una o más posibles reacciones adversas, las más frecuentes fueron cefalea (29%), disminución del apetito (25%) y dolor abdominal (24,2%).<sup>(3)</sup>

A continuación se describen las reacciones adversas de los fármacos indicados en el tratamiento del TDAH:

#### *Metilfenidato*

Cardiovasculares (CV): se desconoce actualmente si los estimulantes aumentan el riesgo de muerte súbita o eventos cardiovasculares graves en los niños con enfermedad cardiovascular preexistente.<sup>(18)(19)</sup>

Se ha descrito aumento en la presión sistólica (3,3 a 8 mm Hg), diastólica (1.5 a 14 mm Hg); no implicando el desarrollo de hipertensión arterial y aumento del pulso(6 latidos / min), constatándose en ocasiones arritmias.<sup>(20)(2)</sup>

SNC: Se describen nerviosismo, insomnio, irritabilidad, agresividad, labilidad emocional, estado soporoso, fiebre, cefalea y tics.<sup>(2)(21)(7)</sup> Cuando se compara éste fármaco con la Atomoxetina, en esta última se asoció a una mejor calidad de sueño, sin embargo con Metilfenidato se observaron menores despertares nocturnos.<sup>(7)</sup>

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, alopecia.

Endócrino y metabólico: retraso en el crecimiento y pérdida de peso.

Gastrointestinal (GI): anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, leucopenia.

Oculares: visión borrosa, problemas para la acomodación.<sup>(2)</sup>

### *Atomoxetina*

CV: palpitaciones, taquicardia, síncope, dolor torácico, aumento de la presión arterial y el pulso, así como los cambios pequeños en el intervalo QT.<sup>(20)</sup>

SNC: cefalea, insomnio, fatiga, letargo, irritabilidad, somnolencia, mareo, cambios en el estado de ánimo, pesadillas.<sup>(2)</sup>

Si bien inicialmente se la ha asociado al aumento de ideas suicidas, en el metaanálisis de Mark E. Bangs et al no se encontró evidencia de aumento del riesgo de comportamiento suicida en pacientes pediátricos o adultos tratados con Atomoxetina.<sup>(22)</sup>

Endócrino y metabólico: pérdida ponderal.

GI: xerostomía, dolor abdominal, vómito, hiperexia, dispepsia, diarrea, flatulencia, constipación, náuseas.<sup>(2)</sup>

### *Clonidina*

CV: fenómeno de Raynaud, bradicardia, palpitaciones, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión de rebote si se interrumpe en forma repentina.

SNC: estado soporoso, sedación, cefalea, mareo, fatiga, insomnio, ansiedad, depresión.

Dermatológicas: exantema.

Endócrinas y metabólicas: retención de sodio y agua, dolor parotídeo.

GI: constipación, anorexia, xerostomía.

Respiratorias: depresión respiratoria y anomalías ventilatorias si se administran dosis epidurales altas.<sup>(2)</sup>

Las reacciones adversas más reacciones adversas más el cansancio, xerostomía, sedación, somnolencia y reducción de la frecuencia cardíaca.<sup>(6)</sup>

### *Risperidona*

CV: taquicardia, hipotensión ortostática, dolor torácico, síncope.

SNC: estado soporoso, fatiga, síntomas extrapiramidales, distonía, confusión, mareo, automatismo, pseudoparkinsonismo, insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, inquietud, discinesia tardía, acatisia, hipoestesia, alucinaciones, manía, aumento de sueños, sueño prolongado, dolor, fiebre, agresividad, deterioro de la concentración, nerviosismo, aumento de la duración del sueño, síndrome neuroléptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura central, convulsiones.

Dermatológicas: exantema, piel seca, acné, prurito, seborrea, aumento de la pigmentación, fotosensibilidad.

Endócrinas y metabólicas: ganancia ponderal, hiperexia, hiperprolactinemia, amenorrea, galactorrea, ginecomastia, disfunción sexual, hiperglucemia.

Gastrointestinales: sialorrea, constipación, náusea, xerostomía, dispepsia, vómito, dolor abdominal, anorexia, diarrea, odontalgia.

Genitourinarias: poliuria, enuresis nocturna, priapismo.

Hematológicas: anemia.

Hepáticas: transaminasas elevadas, hepatotoxicidad.

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, discinesia, artralgias, mialgias, dolor esquelético, dorsalgia.

Oculares: visión anormal, trastornos de la acomodación.

Respiratorias: infección de vías respiratorias superiores, rinitis, tos, faringitis, sinusitis, disnea.<sup>(2)(16)</sup>

En cuanto a la paraclínica previa al tratamiento farmacológico para el TDAH para la indicación del tratamiento farmacológico se debe realizar una historia clínica completa que incluya: antecedentes de historia de síncope, disnea y otros síntomas cardiovasculares, frecuencia cardíaca y presión arterial, peso y talla, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y examen cardiovascular completo. En el caso de existir historia personal o familiar de enfermedad cardiovascular se deberá indicar un electrocardiograma (ECG). En niños sanos, no se considera un ECG como requisito antes de comenzar el tratamiento farmacológico.<sup>(20)(19)(12)(13)(15)</sup>

La guía de práctica clínica sobre el TDAH de la Academia Americana de Pediatría no recomienda la monitorización serológica, hematológica y electrocardiográfica en niños sin comorbilidades que utilizan fármacos estimulantes.<sup>(17)</sup>

Con respecto a la paraclínica de seguimiento existe consenso sobre la evidencia científica que avala para el Metilfenidato, Atomoxetina y Clonidina el control clínico del crecimiento, el estado psiquiátrico y cardiovascular. Enfatizando el registro de pulso, presión arterial, peso y altura mediante gráficas de percentiles, al igual de la aparición o empeoramiento de trastornos psiquiátricos pre-existentes cada 6 meses.<sup>(12)(13)(14)(18)</sup> Además dado el discutido uso de la Risperidona para el TDAH no existe consenso para el control paraclínico tanto de screening pre-tratamiento como de seguimiento.<sup>(16)</sup>

Es importante destacar un plan de seguimiento clínico periódico de las reacciones del tratamiento farmacológico individualizado a cada paciente.<sup>(17)</sup>

## **Objetivos**

### ***Objetivo general***

- Determinar el conocimiento de pediatras y posgrados de pediatría sobre las reacciones adversas de los fármacos más utilizados en el tratamiento del TDAH.

### ***Objetivos específicos***

- Identificar los fármacos utilizados en el tratamiento del TDAH considerados por pediatras y posgrados.
- Identificar las reacciones adversas de los fármacos utilizados en el tratamiento del TDAH reconocidos por pediatras y posgrados.
- Pesquisar el conocimiento de la necesidad de realizar estudios paraclínicos al inicio de la farmacoterapia del TDAH en niños por parte de la población de estudio.
- Pesquisar el conocimiento de la indicación de estudios paraclínicos en el seguimiento evolutivo de los niños con TDAH por parte de la población en estudio.

## **Metodología**

Se realizó un estudio observacional-descriptivo, transversal, en el período de julio-septiembre de 2015, previa aprobación por parte del Comité de Ética de Facultad de Medicina, UdelaR. La población de estudio fueron 157 pediatras y posgrados de pediatría del Departamento de Pediatría de Facultad de Medicina, UdelaR. Los mismos fueron encuestados en el CHPR y los centros de salud periféricos correspondientes a cada clínica. Clínica pediátrica A: Centro de Salud Maciel (Ciudad Vieja), La Paloma (Cerro). Clínica pediátrica B: Centro de Salud Jardines del Hipódromo (Hipódromo), Clínica pediátrica C: Centro de Salud Giordano (Cerrito), Saint Bois (Sayago).

Los criterios de inclusión fueron: ser pediatra o posgrado en la especialidad, dependientes de las Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina (A, B o C).

Los criterios de exclusión fueron: pediatras que se desempeñan en el marco de ASSE no dependientes de las Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina.

Los datos se recabaron mediante dieciséis instancias de entrevistas, concurriendo a los centros anteriormente mencionados, cubriendo de esta forma los cinco días hábiles de la semana en el horario matutino, debido a que en el mismo se concentraban los posgrados y pediatras.

Se utilizó el método de encuesta y técnica de entrevista, mediante el empleo de un cuestionario anónimo (*Anexo 1*) para la recolección de datos. Cada cuestionario fue acompañado de un consentimiento informado (*Anexo 2*) a través del cual cada participante autorizó a los estudiantes a utilizar los datos obtenidos para realización del estudio, previa información de sus objetivos.

La realización del cuestionario no llevó más de diez minutos, fue de autollenado y en presencia del investigador. Las respuestas de los participantes en el mismo no repercutieron en su trabajo ni estudio, dada la confidencialidad de los datos aportados que se garantizó por el anonimato de los mismos.

Para caracterizar la muestra se midieron las siguientes variables: ocupación, años como pediatra, nivel de atención al que pertenece.

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Categorías</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala</i>
Ocupación	A qué se dedica	-Pediatra -Posgrado	Cualitativa	Nominal
Años como pediatra	Número de años transcurridos entre la fecha de finalización de estudios y el momento de la investigación.	-0 a 5 años inclusive -6 a 10 años inclusive -mayor a 10 años	Cuantitativa discreta	De intervalo
Nivel de atención al que pertenece	La pertenencia al nivel de atención se define como el nivel al cual dedica mayor carga horaria en el desempeño de su profesión.	-1er nivel de atención -3er nivel de atención	Cualitativa	Nominal

Además de las variables mencionadas anteriormente se analizarán las siguientes, que principalmente nos permitirán cumplir con el objetivo:

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Categorías</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala</i>
Farmacoterapia del TDAH	Fármacos habitualmente utilizados en el TDAH	-Metilfenidato -Atomoxetina -Clonidina -Risperidona	Cualitativa	Nominal
Reacciones adversas mencionadas	Cantidad de reacciones adversas mencionadas	-0 o 1 -2 o 3 -4 o más	Cuantitativa discreta	De intervalo
Reacciones adversas (para cada fármaco)	“Reacción nociva o no intencionada que ocurre a las dosis usuales empleadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificar las funciones fisiológicas”. <sup>(23)</sup>	-CV -SNC -Dermatológicas -Endocrinas -GI -Hematológicas -Oculares -Respiratorias	Cualitativa	Nominal
Necesidad de paraclínica previa a la farmacoterapia.	Toda paraclínica previo al uso del fármaco.	-Innecesaria -Necesaria pero no imprescindible. -Imprescindible	Cualitativa	Nominal
Necesidad de paraclínica de seguimiento	Toda paraclínica luego de iniciada la farmacoterapia.	-Innecesaria -Necesaria pero no imprescindible. -Imprescindible	Cualitativa	Nominal

El programa empleado para el análisis de datos fue Epi Info 7, teniendo en cuenta que el análisis de los resultados fue en base a las proporciones de cada respuesta dada por los individuos del estudio. Para la redacción y construcción de los gráficos y tablas se utilizó Google Docs y Google Sheets respectivamente, para la elaboración referencial bibliográfica se utilizará el programa Mendeley desktop v1.14, 2008-2015.

## **Resultados**

Para el análisis de los resultados es importante destacar que cada encuestado tuvo la posibilidad de proporcionar más de una respuesta para las categorías fármacos utilizados para el tratamiento, reacciones adversas de los mismos, y paraclínica previa y de seguimiento.

De las 157 personas posibles de ser encuestadas, la entrevista fue realizada a 92 de los mismos, de los cuales un 18,5% (17) eran pediatras y 81,5% (75) eran posgrados. En cuanto a los 65 faltantes estos se negaron a responder o no fueron encontrados.

En lo que refiere a la distribución de los encuestados respecto a las categorías de pediatras o posgrado en la *Gráfica I* se observa que el 34,66% (26/75) de los postgrados cumplen su mayor carga horaria en el primer nivel de atención, mientras que el 65,34% (49/75) cumple su mayor carga horaria en el tercer nivel, cumpliendo los pediatras un 47,06% (8/17) y 52,94% (9/17) respectivamente.

Con respecto a los pediatras un 28,57% (5/17) tienen menos de 5 años de culminación de estudios como pediatra, un 50% (8/17) de 5 a 10 años y un 21,43% (4/17) más de 10 años.

En la *Gráfica II* se observa que el 96,74% (89/92) de los encuestados reconoció los fármacos más utilizados.

Dentro del total de fármacos reconocidos (141 respuestas) el más nombrado con 49,65% (70/141) fue el Metilfenidato, seguido por Risperidona 39,72% (56/141), Atomoxetina 2,84% (4/141), Clonidina 1,42% (2/141) y 6,37% (9/141) otros; dentro de estos últimos los mencionados fueron: Ácido Valproico, Benzodiazepinas, Levomepromazina, Sertralina.

Con respecto a las reacciones adversas 69,23% (63/92) de los encuestados las reconocieron. Teniendo en cuenta que a cada encuestado se le solicitaba hasta dos reacciones adversas por cada fármaco se obtuvo que 47,83% (44/92) no reconoció ninguna o una sola reacción, 27,17% (25/92) dos o tres y 25% (23/92) cuatro o más.

Se menciona en la *Tabla I* las reacciones adversas atribuidas al Metilfenidato (83 respuestas), 42,26% fueron a nivel cardiovascular: arritmias 14,46%, aumento de la frecuencia cardiaca 8,43%, prolongación del segmento QT a nivel electrocardiográfico 7,35%, palpitaciones 4,82% y otras 7,2%.

En cuanto a las gastrointestinales 20,43%, tanto la elevación de las transaminasas (3,61%) como las náuseas (3,61%) fueron las más mencionadas, seguidas de disminución de peso (2,41%) y otras (10,8%).

En referencia a los efectos neurológicos 27,69%, se mencionó convulsiones 9,64%, insomnio 4,82%, excitabilidad 3,61% y otros 9,62%. Lo observado en cuanto a las reacciones adversas

humorales representaron un 10,83%, siendo las más mencionadas dislipemia y neutropenia (3,61% cada una).

En cuanto a las reacciones adversas mencionadas atribuidas a la Risperidona, como se representa en la *Tabla II* con un total de 64 respuestas, el 34,37% fueron del SNC, de las cuales 14,07% somnolencia, 7,81% distonías, 6,25% síndrome parkinsoniano y 6,24% otros. El 31,25% fueron gastrointestinales, 10,94% aumento de peso, 7,81% náuseas y 12,5% otros. El 23,45% fueron cardiovasculares, 10,39% arritmias, 9,38% prolongación intervalo QT y 3,13% hipotensión. El 6,25% de las reacciones adversas se atribuyó al sistema endócrino, 4,69% hiperprolactinemia y 1,56% galactorrea. El 3,12% de las reacciones adversas fueron hematológicas, el 1,56% correspondió a anemia y el 1,56% a neutropenia. Al sistema renal se atribuyó el 1,56%, en el cual la única reacción nombrada fue la insuficiencia renal.

Con respecto a la Atomoxetina fue referida por el 2,84% de los encuestados, refirieron como reacciones adversas arritmias, convulsiones e hipertensión arterial.

Respecto a la Clonidina fue mencionada en un 1,42% siendo la única reacción adversa adjudicada a esta los trastornos del sueño.

En lo que refiere a la paraclínica previa, en la *Gráfica III* 47,83% (44/92) la considera recomendable, 42,39% (39/92) imprescindible, innecesaria 3,26% (3/92) y 6,52% (6/92) no contestó. Entre quienes consideran recomendables e imprescindibles (90,22%) se obtuvieron 132 respuestas, de estas la más mencionada fue Funcional y Enzimograma Hepático 34,85% (46/132), seguida por ECG 28,79% (38/132), Hemograma 18,94% (25/132), Función Renal 6,07% (8/132), tanto Perfil Lipídico como Perfil Tiroideo 4,55% (6/132) cada una, y otras 2,28% (3/132), *Gráfica IV*.

En cuanto a la paraclínica de seguimiento en la *Gráfica V* se muestra que 48,92% (45/92) de los encuestados mencionaron como recomendable la indicación de la misma, 31,52% (29/92) imprescindible, 7,61% (7/92) innecesario y 11,96% (11/92) no contestó. Entre quienes consideran recomendable e imprescindible (80,44%) la indicación de paraclínica de seguimiento durante el tratamiento farmacológico se obtuvieron 109 respuestas. Dentro de estas la paraclínica más nombrada con un 42,20% (46/109) fue el Funcional y Enzimograma Hepático, seguido por Hemograma 23,85% (26/109), 13,76% (15/109) ECG, Perfil Lipídico 6,42% (7/109), Función Renal 5,51% (6/109), Perfil Tiroideo 4,59% (5/109), Glicemia 2,75% (3/109) e Ionograma 0,92% (1/109), *Gráfica VI*.

## **Discusión**

Para esta discusión se utilizó la muestra en su totalidad, no distinguiendo entre pediatras y posgrados, a su vez en estos últimos no se tomó en cuenta el año de posgrado que se encuentran cursando, lo cual limita el análisis de los datos obtenidos en cuanto al conocimiento de los mismos por separado.

El Metilfenidato fue considerado el fármaco de primera línea para el tratamiento del TDAH coincidiendo con la literatura expuesta en el marco teórico y es oportuno destacar que fue el fármaco más mencionado por los participantes. En contraposición la Atomoxetina fue nombrada en menor frecuencia, a pesar de ser uno de los fármacos de primera línea para el TDAH.<sup>(10)(6)(11)</sup>

El segundo fármaco más nombrado fue la Risperidona pero su uso según la bibliografía no es de primera línea y es temporalmente limitado.<sup>(16)</sup>

Como se pudo ver la Clonidina también fue uno de los fármacos mencionados con menor frecuencia, esto podría relacionarse con que no es un fármaco de primera línea para el tratamiento de TDAH, sino que debe ser utilizado asociado a fármaco de primera línea siempre y cuando estos últimos no respondan como tratamiento único.<sup>(2)(14)</sup>

En lo que refiere a las reacciones adversas se observó que aproximadamente la mitad de los encuestados (47,83%) no reconoció ninguna o solo una reacción adversa.

Las reacciones adversas mencionadas para el Metilfenidato a nivel cardiovascular fueron comparables a las referidas en la literatura analizada<sup>(2)(12)</sup>, exceptuando que fue mencionada la prolongación del segmento QT a nivel electrocardiográfico el cual no está descrito. Otro elemento que no tiene sustento con la evidencia científica avalada hasta el momento fue la elevación de las transaminasas, la cual no está descrita como reacción adversa. En referencia a los efectos neurológicos las convulsiones fueron las más mencionadas, no estando descrita en la literatura utilizada, al igual que las dislipemias a nivel humoral. Por otra parte se destaca que no se hizo mención a reacciones adversas dermatológicas y oculares para este fármaco.

Las reacciones adversas mencionadas para la Risperidona en cuanto al SNC concuerdan con la literatura destacando que el insomnio fue la más frecuente y que no se considera una reacción adversa del fármaco.<sup>(2)(16)</sup>

Las reacciones adversas gastrointestinales y endocrinas coincidieron con la evidencia internacional.<sup>(2)(16)</sup>

En referencia a las reacciones adversas cardiovasculares únicamente la hipotensión coincidió con la literatura, coincidiendo la anemia para las reacciones adversas hematológicas. En lo referido al sistema renal se mencionó como reacción adversa la insuficiencia renal, sin sustento

científico. Cabe destacar que ninguno de los encuestados hizo referencia a las reacciones adversas dermatológicas y respiratorias.

Resultó llamativa la escasa proporción de encuestados que mencionaron a la Atomoxetina como fármaco de tratamiento para el trastorno. En cuanto a las reacciones adversas reportadas, las arritmias y la hipertensión arterial concuerdan con lo mencionado en la literatura.<sup>(13)</sup> En cuanto a manifestaciones neurológicas, estas no están descritas en la literatura, sin embargo las convulsiones fueron mencionadas por los encuestados. Podría interpretarse que el escaso reporte de reacciones adversas con este fármaco coincide con la poca experiencia del uso del mismo.

La reacción adversa mencionada para la Clonidina fue trastornos del sueño, la cual concuerda con la literatura<sup>(2)(14)</sup>, siendo al igual que la Atomoxetina escasos los datos brindados por los encuestados.

Al analizar los resultados de la indicación de paraclínica previa y de seguimiento se destaca el alto porcentaje de encuestados que respondieron que era necesaria y/o imprescindible la realización de la misma, no siendo lo recomendado a nivel internacional. Poniendo en evidencia la innecesaria solicitud de exámenes paraclínicos con un mal uso de los recursos disponibles. La excepción la constituyen aquellos niños con comorbilidades (trastornos psiquiátricos y/o cardiovasculares); e indicación en el seguimiento según la posible sintomatología atribuida a las reacciones adversas de los fármacos.

Se destaca la elevada frecuencia con la que se mencionó como indicación la realización de funcional y enzimograma hepático, no existiendo nivel de evidencia que sustente su indicación como paraclínica previa y/o de seguimiento de forma rutinaria.

## **Conclusiones y perspectivas**

El presente trabajo ha permitido determinar el grado de conocimiento de pediatras y posgrados de las Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina acerca de la farmacoterapia del TDAH en niños.

Se concluye que tanto el Metilfenidato como la Risperidona fueron reconocidos por el equipo de salud objetivo como los principales fármacos utilizados. En referencia al Metilfenidato el alto nivel de mención se sustenta en la recomendación con suficiente evidencia científica como fármaco de primera línea.

El segundo fármaco más nombrado fue la Risperidona, probablemente debido a su uso altamente difundido independiente de la evidencia.

En el caso de la Atomoxetina este fármaco fue mencionado por un bajo porcentaje de encuestados, lo cual constituye una limitante al momento de formular conclusiones.

Las reacciones adversas fueron reconocidas por 69,26% de los encuestados logrando identificar las principales de cada uno coincidiendo con las expuestas en la literatura. Se concluye que existe información al respecto, aunque no se pudo medir cualitativamente.

El análisis de los resultados en cuanto a la solicitud de paraclínica previa y de seguimiento permiten concluir que la mayoría de las indicaciones no se sustentaba en lo descrito en la literatura.

Considerando una prevalencia creciente en el diagnóstico de TDAH en la población infantil, con un uso cada vez más frecuente de los fármacos utilizados para su tratamiento, los resultados analizados en esta investigación señalan la necesidad de realizar instancias de actualización sobre el TDAH y su tratamiento farmacológico. Es fundamental que el profesional que controla en salud a estos pacientes, conozca y sepa realizar un seguimiento basado en la detección de las reacciones adversas más comunes de los fármacos más utilizados. Por otra parte es importante la creación de guías de seguimiento paraclínico con el más alto nivel de evidencia científica, evitando el uso de estudios innecesarios con el costo personal y en salud que representan los mismos.

## Referencias Bibliográficas

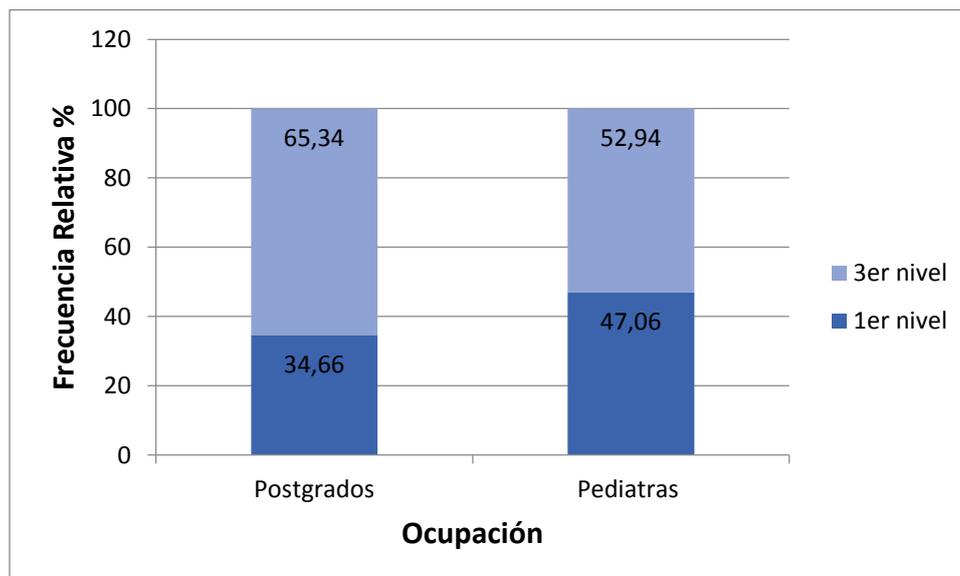
1. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM V. Washington, DC. London, England.; 2014. 33 p.
2. Taketomo C, Hodding J, Kraus D. Manual de prescripción pediátrica. 14th ed. Lexicom, editor. México DF; 2009. 150-153; 353-355;1012-1018;1324-1331 p.
3. Speranza N, Goyeneche N, Ferreiro D, Olmos I, Bauger M, Oyarzun M, et al. Uso de metilfenidato en niños y adolescentes usuarios de servicios de asistencia pública de Montevideo. Arch Pediatr. 2008;79(4):277–83.
4. Viola, L; Garrido G. Características epidemiológicas del trastorno por déficit atencional en los escolares uruguayos. 2009;73(2):157–68.
5. Sociedad Uruguaya de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia LV. Cuadernos de la Sociedad Uruguaya de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia. Rev la Soc Uruguaya Psiquiatr la Infanc y la Adolesc. 2011;1:26–36 "El niño portador de un trastorno grave de.
6. Koumoula A. [The course of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) over the life span]. Psychiatrike. Greece; 2012 Jun;23 Suppl 1:49–59.
7. Ganelin-Cohen E, Ashkenasi A. Disordered sleep in pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder: an overview. Isr Med Assoc J. Israel; 2013 Nov;15(11):705–9.
8. Mohammadi M, Akhondzadeh S. Advances and considerations in attention-deficit/hyperactivity disorder pharmacotherapy. Acta Med Iran. Iran; 2011;49(8):487–98.
9. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson Tratado de Pediatría. 18th ed. Elsevier, editor. Barcelona: Barcelona; 2008. Vol. 1. 148-149 p.
10. Meijer WM, Faber A, van den Ban E, Tobi H. Current issues around the pharmacotherapy of ADHD in children and adults. Pharm World Sci [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2009 Oct 27;31(5):509–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730446/>
11. Sanidad MDE. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. 2010th ed. Innovación M de C e, editor. Cataluña, España.: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010.
12. AEMPS AE de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica Metilfenidato [Internet]. España; 2012. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76061/FT\\_76061.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76061/FT_76061.pdf)
13. AEMPS AE de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica Atomoxetina [Internet]. España; 2015. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67660/FT\\_67660.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67660/FT_67660.pdf)
14. AEMPS AE de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica Clonidina. [Internet]. España; 2013. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/50669/FT\\_50669.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/50669/FT_50669.pdf)

15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Manchester; 2013. 19 - 47 p.
16. AEMPS AE de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica Risperidona [Internet]. España; 2013. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66801/FT\\_66801.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66801/FT_66801.pdf)
17. Pediatrics AAO. Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics AA of, editor. USA; 2001.
18. Hammerness PG, Perrin JM, Shelley-Abrahamson R, Wilens TE. Cardiovascular risk of stimulant treatment in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder: update and clinical recommendations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. United States; 2011 Oct;50(10):978–90.
19. Westover AN, Halm EA. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events?: A systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. BioMed Central; 2012 Jun 9;12:41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3405448/>
20. Berg A, Bratane E, Odland HH, Brudvik C, Rosland B, Hirth A. [Cardiovascular risk assessment for the use of ADHD drugs in children]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. Norway; 2014 Apr;134(7):710–4.
21. Findling RL, Dinh S. Transdermal Therapy for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder with the Methylphenidate Patch (MTS). *CNS Drugs* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2014 Feb 15;28(3):217–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3933749/>
22. Bangs Me, Tauscher-Wisniewski S, Polzer J, Zhang S, Acharya N, Desai D, et al. Meta-Analysis of Suicide-Related Behavior Events in Patients Treated With Atomoxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2008 Feb;47(2):209–18. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890856709622929>
23. Tomás D. Arias. *Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso*, OPS. José León Tapia, editor. Washington, D.C; 1999. 191 p.

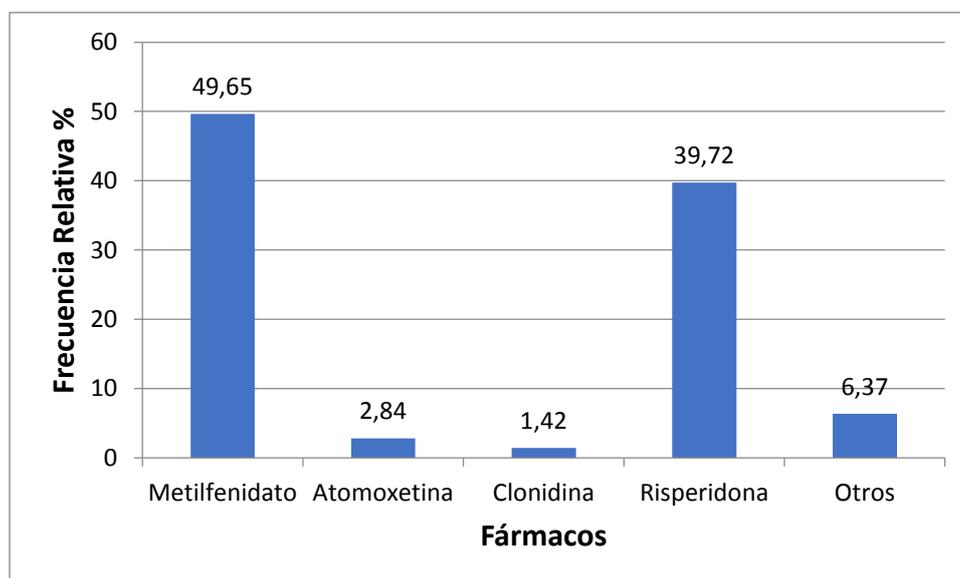
## **Agradecimientos**

Se agradece la colaboración de los participantes que accedieron a realizar las encuestas.

## Figuras y Tablas



**Gráfica I.** Ocupación y principal nivel de atención de pediatras y posgrados de la especialidad.



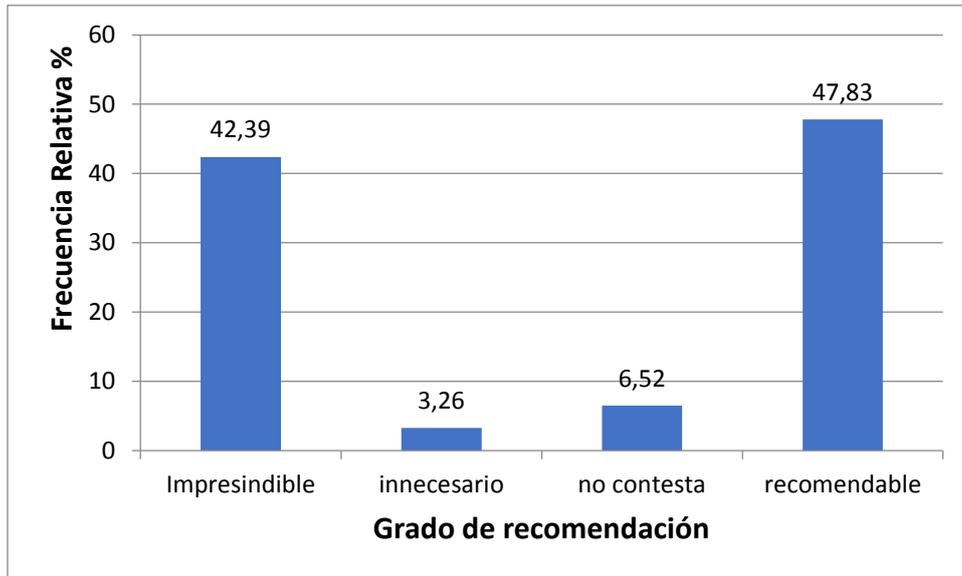
**Gráfica II.** Fármacos nombrados por pediatras y posgrados para el tratamiento de TDAH.

**Tabla I. Reacciones adversas mencionadas para el Metilfenidato**

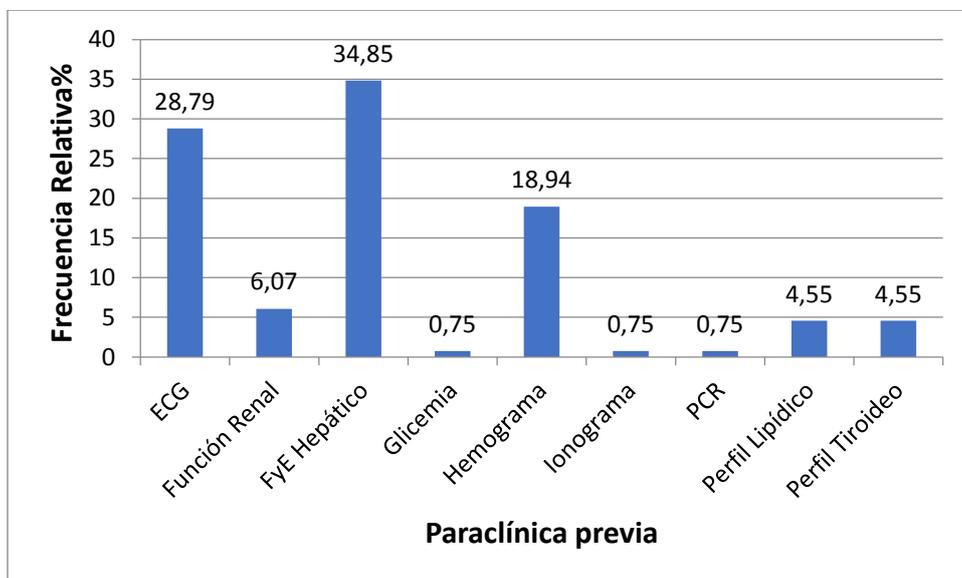
Reacciones adversas	Frecuencia relativa %
<b>Cardiovascular</b>	<b>42,26</b>
Arritmias	14,46
Aumento Frecuencia Cardiaca	8,43
Prolongación QT	7,35
Palpitaciones	4,82
Dolor torácico	1,2
Hipotensión	1,2
Hipertensión arterial	1,2
Aumento de la presión arterial	1,2
Bloqueo AV	1,2
Taquicardia	1,2
<b>Gastrointestinal</b>	<b>20,43</b>
Elevación de transaminasas	3,61
Naúseas	3,61
Disminución del peso	2,41
Aumento de apetito	1,2
Aumento de peso	1,2
Constipación	1,2
Diarrea	1,2
Vómitos	1,2
Obesidad	1,2
Pérdida de Apetito	1,2
Dispepsia	1,2
Dolor abdominal	1,2
<b>Neurologicas</b>	<b>27,69</b>
Convulsión	9,64
Insomnio	4,82
Excitabilidad	3,61
Tics	2,41
Ansiedad	2,41
Retraso en el crecimiento	1,2
Somnolencia	1,2
Cefalea	1,2
Ideación suicida	1,2
<b>Humorales</b>	<b>10,83</b>
Dislipemia	3,61
Neutropenia	3,61
Trombocitopenia	2,41
Hiperprolactinemia	1,2
<b>Total n=83</b>	<b>100%</b>

**Tabla II. Reacciones adversas mencionadas para la Risperidona**

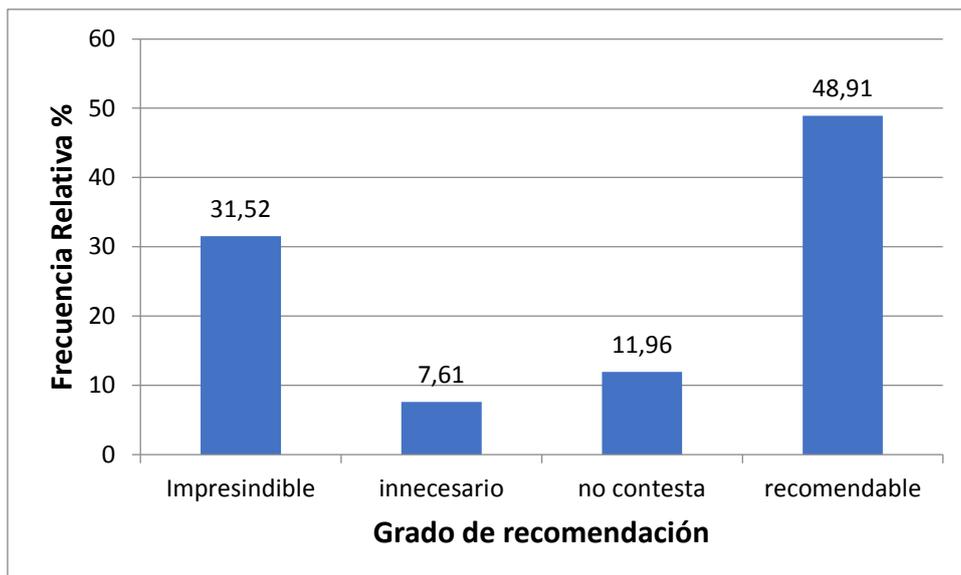
Reacciones adversas	Frecuencia relativa %
<b>Cardiovascular</b>	<b>23,45</b>
Arritmias	10,94
Prolongación QT	9,38
Hipotensión	3,13
<b>Gastrointestinal</b>	<b>31,25</b>
Aumento de peso	10,94
Naúseas	7,81
Dolor abdominal	4,69
Insuficiencia hepatica	4,69
Vómitos	1,56
Aumento de apetito	1,56
<b>Neurologicas</b>	<b>34,37</b>
Somnolencia	14,07
Distonias	7,81
Síndrome parkinsoniano	6,25
Síndrome extrapiramidal	1,56
Convulsiones	1,56
Cefalea	1,56
Mareos	1,56
<b>Endócrino</b>	<b>6,25</b>
Hiperprolactinemia	4,69
Galactorrea	1,56
<b>Hematológica</b>	<b>3,12</b>
Anemia	1,56
Neutropenia	1,56
<b>Renal</b>	<b>1,56</b>
Insuficiencia renal	1,56
<b>Total n=64</b>	<b>100%</b>



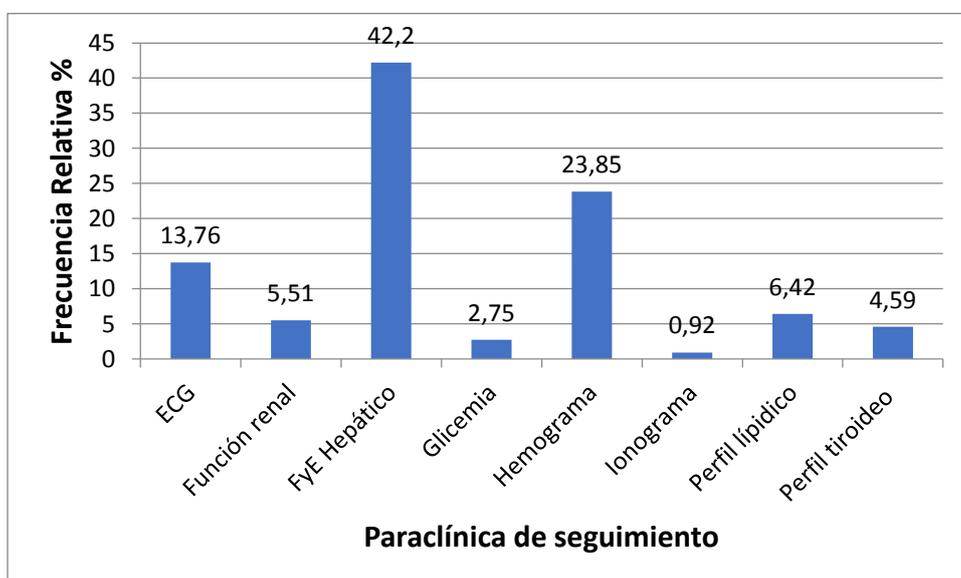
**Gráfica III.** Recomendación de paraclínica previa al tratamiento farmacológico del TDAH.



**Gráfica IV.** Paraclínica sugerida previa al tratamiento del TDAH.



**Gráfica V.** Recomendación de paraclínica de seguimiento durante el tratamiento farmacológico del TDAH.



**Gráfica VI.** Paraclínica sugerida de seguimiento durante el tratamiento de TDAH.

## Anexos

### *Anexo I*

#### **Conocimiento acerca de las reacciones adversas de la farmacoterapia en niños con Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH), en Pediatras y Posgrados de las Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina, Uruguay, 2015.**

1) ¿Cuál es su ocupación?

- Pediatra  
 Posgrado

2) Su mayor carga horaria laboral es en...

- Primer nivel de salud  
 Tercer nivel de salud

3) Solamente para pediatras: ¿hace cuantos años terminó su formación curricular?

- 0-5 años  
 6-10 años  
 Más de 10 años

4) ¿Conoce los fármacos más utilizados en la población pediátrica para el tratamiento del TDAH?

Nombre dos de los fármacos: \_\_\_\_\_

5) ¿Cuáles reacciones adversas conoce del fármaco 1?:

Nombre por lo menos tres: \_\_\_\_\_

6) ¿Cuáles reacciones adversas conoce del fármaco 2?:

Nombre por lo menos tres: \_\_\_\_\_

7) Considera...

- Innecesaria
- Recomendable, pero no imprescindible
- Imprescindible

la valoración paraclínica previa al comienzo del tratamiento farmacológico del TDAH?

8) En caso de considerar Recomendable/Imprescindible:

Indique dos paraclínicas a considerar: \_\_\_\_\_

9) Considera...

- Innecesaria
- Recomendable, pero no imprescindible
- Imprescindible

la valoración paraclínica en el seguimiento del tratamiento farmacológico del TDAH?

10) Mencione dos paraclínicas que consideraría importante controlar para el seguimiento del tratamiento: \_\_\_\_\_

**Muchas gracias.**

## *Anexo 2*

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

*Conocimiento acerca de las reacciones adversas de la farmacoterapia en niños con Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH), en Pediatras y Posgrados de las Clínicas Pediátricas de Facultad de Medicina, Uruguay, 2015.*

*Investigadores:* dos Santos, Vanesa; Nantes, Florencia; Núñez, Maira; Núñez, Ximena, Pereira, Nelson.

*Orientadoras:* Prof. Agrda. Dra. Virginia Kanopa. Prof. Adj. Dra. Nancy De Olivera. Prof. Adj. Dra. Maria Noel Cuadro.

*Contacto:* monografiametodos2015@gmail.com

Este consentimiento informado tiene como destinatarios a pediatras y postgrados de pediatría, que trabajan y/o estudian en el CHPR y en las policlínicas de las Clínicas Pediátricas pertenecientes a Facultad de Medicina.

Nosotros, estudiantes de 6to° año de la carrera Doctor en Medicina de UdelaR, nos encontramos realizando un trabajo monográfico de investigación enmarcado en el curso de Metodología Científica II.

Nuestro objetivo es investigar el conocimiento de pediatras y residentes acerca de los efectos adversos y paraclínica de control en la farmacoterapia del TDAH. Para ello nos encontramos realizando un estudio observacional-descriptivo, transversal, en el período de julio-septiembre de 2015.

Su participación en el estudio es completamente voluntaria. Usted puede retirarse del estudio aún cuando haya aceptado antes, sin que determine perjuicio en su trabajo y estudio.

La investigación incluirá un cuestionario. La realización del mismo no llevará más de diez minutos, será de autollenado y en presencia del investigador.

La confidencialidad de los datos aportados se asegura por medio del anonimato de los mismos.

La utilidad de este estudio es contribuir acerca de la concientización sobre el conocimiento de la información de la farmacoterapia del TDAH.