



Evolución de la dispensación de antipsicóticos de niñas y niños nacidos entre 2007 y 2015 usuarios del Centro Hospitalario Pereira Rosell.

Autores:

Cabrera Yuliana¹, Carrión Antonella¹, Casella Daniela¹, Dávila Cecilia¹,
Nantes Micaela¹, Villabona Alejandro¹

Tutores: Prof. Adj. Carlos Zunino², Prof. Titular Gustavo Giachetto³

1. Ciclo de Metodología Científica II 2021-Facultad de Medicina- Universidad de la República, Uruguay
2. Profesor adjunto de la Clínica Pediátrica “C”. Facultad de Medicina, Universidad de la República.
3. Profesor de la Clínica Pediátrica “C”. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Ciclo de Metodología Científica II-2021

Grupo 54

Índice	
Resumen	3
Introducción	5
Marco teórico	6
Paradigma de medicalización de la infancia y adolescencia	7
Uso de antipsicóticos en la infancia y adolescencia	7
Efectos psicoemocionales de la pandemia en los niños, niñas y adolescentes	10
Objetivos	12
Metodología	12
Resultados	13
Gráfico 1	13
Gráfico 2	14
Figura 1	15
Discusión	16
Conclusiones	20
Agradecimientos	21
Bibliografía	22

Resumen

Introducción: El uso de antipsicóticos durante la infancia es un problema de salud pública. **Objetivo general:** Conocer la evolución de la dispensación de antipsicóticos de niñas/os nacidos entre 2007 y 2015 usuarios del Centro Hospitalario Pereira Rossell. **Objetivos específicos:** conocer el perfil de dispensación de antipsicóticos durante el año 2015 a 2021 de dichos niños/as y comparar su dispensación durante el año previo y posterior al inicio de la pandemia COVID 19. **Metodología:** estudio longitudinal de las bases de datos anonimizadas de niños que en el 2015 tenían menos de 7 años y retiraron al menos un antipsicótico. Se analizaron las variables: tipo de antipsicótico, lugar de prescripción y duración de la dispensación. Se utilizó estadística descriptiva. Fue aprobado por el comité de ética de la institución. **Resultados:** Se incluyeron 103 niños. Se retiraron 368 antipsicóticos. Se logró evaluar todo el período en 15 niños. La risperidona fue dispensada en 72 de ellos (69,6%). En los últimos años se comenzó a utilizar aripiprazol. En 2015, 24 niños retiraron más de un antipsicótico (23%). La risperidona se dispensó en promedio por 43 meses. Existieron 33 retiros el año previo al inicio de la pandemia COVID 19 y 30 retiros el año posterior. **Conclusiones:** A pesar de sus limitaciones, este estudio mostró que los antipsicóticos se dispensaron por períodos prolongados, en un número considerable más de uno y que la risperidona fue la más frecuente. Se esbozan cambios de dispensación posterior a la declaración de la pandemia a ser analizados en profundidad.

Palabras clave: antipsicóticos, estudios de dispensación, niños

Abstract:

Introduction: Usage of antipsychotics during childhood is a public health's problem. **General objective:** Getting to know the evolution of antipsychotic dispensation in children born between 2007 and 2015, users from Centro Hospitalario Pereira Rossell. **Specific objectives:** Getting to know the outline of antipsychotic dispensation from 2015 to 2021 of those children and compare dispensation during the previous year and the following year since the start of COVID-19 pandemic. **Methodology:** Longitudinal study of randomized databases from children that were younger than 7 years in 2015 and picked up at least one antipsychotic. There were studied the following variables: antipsychotic type, prescription place and duration of the prescription. This study was approved by the ethics committee of the institution. **Results:** There were 103 children included. There were 368 antipsychotics picked up. The whole period was successfully evaluated in 15 children. Risperidone was dispensed in 72 (69,6%). In the last few years aripiprazole has been used commonly. In 2015, 24 (23%) children picked up more than one antipsychotic. Risperidone was dispensed on average during 43 months. There were 33 and

30 antipsychotics picked up during the previous and the following year of COVID-19 pandemic start, respectively. **Conclusion:** Despite limitations on the study, it showed that antipsychotics were dispensed in a sustained period of time, in a considerable number there were more than one antipsychotic, and that risperidone was the most frequently prescribed. Few changes on the dispensing in the following year of COVID-19 pandemic declaration have been spotted, that should be profoundly studied.

Keywords: antipsychotics, dispensing studies, children.

Introducción

A nivel mundial, los trastornos de salud mental, incluidos los trastornos del desarrollo y el déficit intelectual, afectan del 10 al 20% de los niños, niñas y adolescentes (NNA) y se encuentran entre las principales causas de años perdidos por discapacidad en la vida adulta. Se estima que un 8% de las personas con trastornos de la salud mental podrían requerir tratamiento con psicofármacos.^(1,2)

Desde su desarrollo en la década de 1950, el uso de la psicofarmacología en pediatría se ha incrementado progresivamente. Se trata de un área de investigación activa, en continua revisión.⁽³⁾ A pesar de ello, existen pocos estudios que avalen el uso de psicofármacos en NNA. Son escasos los ensayos clínicos en esta población y de corta duración, lo que hace que muchos de los esperados beneficios y riesgos se extrapolen de estudios en adultos. En algunos casos, como risperidona o aripiprazol, la aprobación por parte de las agencias reguladoras de medicamentos como la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, se ha obtenido para indicaciones puntuales y edades específicas. Por tanto, el uso fuera de prospecto (*off label*) es muy frecuente. A pesar de esto, el uso en pediatría de estos fármacos es creciente.⁽⁴⁾

Si bien el uso de psicofármacos es uno de los componentes fundamentales del tratamiento de algunos problemas de salud mental, para que sea efectivo debe estar incluido en un plan integral de atención. En este sentido, es fundamental el abordaje interdisciplinario e intersectorial. Se debe hacer énfasis en el trabajo conjunto entre pediatras, psicólogos, psiquiatras infantiles, intervención familiar, apoyo de la red educativa y social.⁽⁵⁾

Hay pocos datos nacionales relacionados al perfil de uso de los psicofármacos en la infancia y adolescencia. En Uruguay, metilfenidato y atomoxetina son los psicofármacos más utilizados en la población pediátrica en general. En un estudio realizado en NNA hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante febrero y abril de 2014 se encontró una prevalencia de uso de psicofármacos de 7,6%, (IC 95% 5,1-9,7%.) Los antipsicóticos fueron el grupo de fármacos más usado en este grupo (64.8%), especialmente risperidona, seguido por quetiapina. El segundo grupo fueron los estabilizantes del humor (16.2%).⁽¹⁾

En Montevideo casi el 50% de los niños con problemas emocionales y conductuales presentan asociación de factores sociales que favorecen la aparición de estos trastornos, como el bajo nivel institucional materno, hacinamiento y medio sociocultural desfavorable. A esto se suma los posibles efectos que la pandemia Covid-19 ha ocasionado en los NNA, con pérdidas laborales del núcleo familiar, aislamiento, ausentismo escolar y grandes pérdidas económicas, lo que se ha transformado en un nuevo factor de riesgo para problemas de la salud mental.

Varias encuestas han mostrado que, desde que comenzó la pandemia los NNA presentan aumento de estrés psicológico, angustia e incertidumbre, miedo a la muerte, ansiedad e insomnio. También se ha registrado un aumento en el consumo problemático de alcohol y sustancias psicoactivas.⁽⁶⁾

Considerando la frecuencia del uso de antipsicóticos, la escasa evidencia disponible acerca de su eficacia y seguridad a largo plazo en NNA y la repercusiones sobre la salud mental que implicó la llegada de la pandemia, resulta relevante investigar su perfil de dispensación. El actual trabajo se centrará en el estudio de su dispensación en aquellos niños y niñas que comenzaron a utilizar antipsicóticos a edades tempranas, antes de los 10 años e intentará describir su dispensación durante el tiempo hasta el momento actual, incluyendo la comparación de un período pre-pandemia (2019) con otro durante la misma (2020). Asimismo, esta monografía busca sensibilizar y concientizar sobre el uso racional de estos medicamentos.

Marco teórico

1. Paradigma de medicalización de la infancia y adolescencia

Este trabajo surge de la comprensión de los problemas de salud mental como entidades multifactoriales determinados por múltiples factores de riesgo, entre ellos factores individuales, familiares, vinculares, sociales. En este sentido, muchas veces hay conductas adaptativas a ciertas condiciones sociales que se tienden a patologizar, sin embargo el foco debería estar en las carencias de soporte familiar, educativo, estatal, etc.

La medicalización es el proceso por el cual las cuestiones de la vida social - complejas, multifactoriales y marcadas por la cultura y por el contexto histórico - son reducidas a un tipo de racionalidad que vincula artificialmente las dificultades de adaptación a las normas sociales a determinismos orgánicos que se expresaría como enfermedades del individuo. En este contexto de medicalización nace un proceso de patologización. Se caracterizan como enfermedades las conductas que emergen para afrontar un entorno familiar, social y cultural determinado. Surge entonces la necesidad de catalogar como enfermedad o condición todo comportamiento que vire de lo que los adultos consideren esperable o normal, enfatizando como problemática dicha conducta.⁽⁷⁾

El paradigma medicalizador puede profundizar la exclusión social, y las respuestas dadas por el sistema médico-social lejos de brindar adecuada terapéutica y protección, agudizan el sufrimiento y contribuyen a perpetuar los ciclos de violencia y la vulneración de los derechos.

La poca disponibilidad de recursos y la dificultad de coordinar con otros profesionales, puede llevar a priorizar el uso de antipsicóticos o que éste sea visto como el recurso más accesible, e incluso, el único. Así, se le exige a la terapia farmacológica tratar y brindar solución a un problema multidimensional.⁽⁸⁾

La farmacoterapia es una pieza más de un plan terapéutico global en este tipo de patologías y debe acompañarse de otras intervenciones no farmacológicas como trabajar en conjunto con pediatras, psicólogos, psiquiatras infantiles, intervención familiar, apoyo de la red educativa y social.⁽⁵⁾

2. Uso de antipsicóticos en la infancia y adolescencia

Previo a la indicación de psicofármacos se debe realizar un diagnóstico de la situación certero teniendo en cuenta varios factores: entidades nosológicas, comorbilidades asociadas, complicaciones y aspectos familiares. Debe tenerse en cuenta la información aportada por los NNA, padres y cuidadores, y en algunos casos será necesario contar con información de su centro escolar.

Se define como uso racional de medicamentos a “*aquella situación en la que los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad*”.⁽⁹⁾

Los psicofármacos engloban una amplia gama de medicamentos, dentro de ellos están los antipsicóticos. Estos son bloqueantes de receptores dopaminérgicos D2, útiles en el tratamiento de cuadros psicóticos, manía, alteraciones de conducta y síndrome de Tourette.

Tabla 1. Clasificación de los antipsicóticos ⁽⁹⁾

Antipsicóticos Típicos	
Fenotiazinas	Derivados alifáticos: Clorpromazina y Triflupromazina
	Derivados piperidínicos: Tioridazina, Metopimazina y Pipotiazina
	Derivados piperazínicos: Flufenazina, Perfenazina y Trifuoperazina.
Tioxantenos	Clorprotixeno, Tiotixeno y Zuclopentixol
Butirofenona	Haloperidol, Droperidol
Difenilbutilpiperidinas	Pimozida
Análogos de fenotiazinas	Dibenzoxazepina: Clozapina
	Dibenzotiepina: Clotiapina
Antipsicóticos Atípicos	
Benzamidas	Sulpirida, Tiaprida, Racloprida
Dibenzodiazepinas	Clozapina, Olanzapina
Diabenzotiazepinas	Quetiapina, Metiapina
Benzisoxazol	Risperidona

De forma general, los tratamientos antipsicóticos en la infancia son sintomáticos. La risperidona es el antipsicótico atípico mejor estudiado en NNA, existiendo aprobación de su indicación en el tratamiento de la psicosis, la irritabilidad y agresividad en el autismo, así como en el tratamiento sintomático de la agresividad, irritabilidad y conducta desafiante de NNA con conductas perturbadoras, como parte de una estrategia terapéutica global.⁽¹⁰⁾

Los antipsicóticos clásicos se asocian con alta frecuencia de aparición de efectos secundarios extrapiramidales, por lo que se han visto desplazados por los antipsicóticos atípicos. La mayoría de los antipsicóticos atípicos, además de ser bloqueantes de receptores D2 son también antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT2.⁽¹¹⁾

La risperidona y el aripiprazol (ambos atípicos) fueron aprobados por la FDA para el tratamiento de la agresividad e irritabilidad en niños y adolescentes con TEA. La olanzapina, quetiapina, paliperidona y asenapina están aprobadas para el tratamiento de la esquizofrenia y la fase maníaca del trastorno bipolar I en adolescentes.

Se debe evaluar la indicación del psicofármaco, la forma de administración, horarios, dosis, interacciones con fármacos o alimentos, agravamiento de otros síntomas, efectos adversos esperados o inesperados, tipo de respuesta a otros fármacos. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis lo más bajas posibles y luego se incrementan hasta llegar a la dosis de mantenimiento o de efectividad clínica. Luego de un periodo de estabilidad de 6 a 12 meses se reevalúa la necesidad de continuar con el tratamiento.⁽⁵⁾

Se ha observado que en España el uso de estos antipsicóticos ha aumentado a expensas de indicaciones “off label” para controlar conductas disruptivas en niños sin autismo, impulsividad y agresividad en jóvenes sin trastorno bipolar y en tics.⁽¹⁰⁾

En la psicofarmacología pediátrica, es frecuente el uso “off label”, definiéndose como aquella prescripción de medicamentos que se realiza en condiciones distintas a las indicadas en la ficha técnica o prospecto y, por lo tanto, diferentes para las que fueron autorizados y registrados.⁽¹³⁾

Otro problema frecuentemente detectado es el uso de varios fármacos de manera concomitante. Se denomina polifarmacia cuando se usa de manera simultánea dos o más fármacos.⁽¹⁾ Varios autores plantean que los principales factores de riesgo para desarrollar polifarmacia son la cantidad de médicos diferentes que prescriben psicofármacos, las comorbilidades que puedan presentar los pacientes pediátricos y el número de hospitalizaciones.⁽¹³⁾

Un aspecto a tener en cuenta a la hora de la prescripción y de los controles posteriores al inicio del tratamiento son los efectos adversos. Estos son los desórdenes que resultan del uso de preparaciones farmacéuticas, entre las que se encuentran varias condiciones que son causadas por toxicidad, interacción farmacológica y efectos metabólicos.⁽¹⁴⁾ Efectos adversos se agrupan según la afinidad del receptor de monoamina: ⁽¹¹⁾

- Receptores D2 de dopamina: Síntomas extrapiramidales (disonía aguda, acatisia, parkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, hiperprolactinemia. También puede generar: parkinsonismo, temblor prioral).⁽¹¹⁾
- Receptores H1 de histamina: Sedación, aumento de peso.

Las reacciones adversas de los fármacos deben ser monitorizadas por parámetros clínicos y paraclínicos. Dentro de los primeros están los físicos tales como peso corporal, altura, índice de

masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, presión arterial, y examen físico cardiovascular. Los paraclínicos son glucosa en sangre, lípidos y prolactina.⁽¹⁵⁾

Se debe tener en cuenta las interacciones de los psicofármacos con otros fármacos que consumen los NNA. Los principales efectos que se han observado en la población pediátrica son disminución de la tolerancia a los fármacos o eficacia reducida de los mismos, y en ocasiones aparecen juntos, lo cual es negativo para los resultados del paciente. El principal efecto adverso que se manifiesta como consecuencia de la interacción de drogas es la prolongación del segmento QT.⁽¹²⁾

3. Efectos psicoemocionales de la pandemia en los niños, niñas y adolescentes

La pandemia por Covid-19 llevó a muchos países a instalar una cuarentena masiva y obligatoria para evitar la propagación del virus. Sin embargo, es una medida que puede acarrear efectos colaterales sobre la salud mental que hay que tener en cuenta. Las incógnitas sin resolver, la incertidumbre y la falta de mensajes claros fueron una constante sobre todo al inicio de la pandemia cuando no había todavía evidencia suficiente sobre la prevención del contagio, la mortalidad y la duración de las restricciones implementadas.⁽¹⁶⁾

Si bien en Uruguay por la llegada tardía del virus (los primeros casos fueron confirmados el 13 de marzo de 2020) y la rápida instauración de medidas alternativas (suspensión de clases y espectáculos, cierre de centros comerciales y fronteras, exhortación al confinamiento, etc.), no fue necesaria la declaración de cuarentena obligatoria, los otros aspectos de la pandemia pueden haber generado efectos no beneficiosos en muchos ámbitos, incluida la salud mental.⁽¹⁷⁾

Se implementó una línea telefónica de apoyo emocional durante la pandemia con gran demanda y consultas por aumento de síntomas depresivos y de ansiedad.

La demanda de la línea de apoyo emocional fue alta por síntomas de depresión y ansiedad. Las consultas aumentaron (321%) en la línea VIDA, aunque la atención en centros de salud por parte del equipo de salud mental se vió disminuida, lo que pudo haber sido favorecido por factores como la dificultad en la asistencia, miedo a asistir a centros de salud, etc.⁽¹⁷⁾

En Uruguay, el Grupo Asesor Científico Honorario (GACH) evidenció que desde el inicio de la pandemia muchos NNA han perdido contacto con sus terapeutas y en otros casos han mantenido contactos esporádicos no presenciales con escasos resultados, especialmente en niños y niñas pequeños con trastornos del neurodesarrollo, donde este tiempo es muy valioso e irrecuperable.⁽¹⁸⁾

Surge la hipótesis de que la situación de pandemia por COVID puede haber generado cambios en el patrón de consumo de antipsicóticos en NNA, lo que ya era percibido con anterioridad como un problema establecido a nivel local.

Objetivos

Objetivo general

Describir la evolución de la dispensación de psicofármacos de niñas y niños nacidos entre 2007 y 2015 usuarios del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Objetivos específicos

- Conocer el perfil de dispensación de antipsicóticos durante el año 2015 a 2021 de dichos niños y niñas.
- Comparar la dispensación 12 meses previos al inicio de la pandemia COVID 19 y 12 meses posterior a la misma según tipo de fármaco y mono o politerapia.

Metodología

Se realizó un estudio longitudinal de dispensación de antipsicóticos (risperidona, quetiapina, aripiprazol y levomepromazina) de usuarios/as de la farmacia del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). Se incluyeron aquellos niños que en el año 2015 tenían menos de 8 años (es decir nacidos entre 2007 y 2015) y habían levantado de la farmacia al menos un antipsicótico durante ese año. Se excluyeron aquellos niños y niñas que recibieron antipsicóticos prescritos en servicios de Hematooncología, Cuidados Intensivos, Unidad de Quemados. En estos servicios se considera que los antipsicóticos se utilizan en casos puntuales con fines sedativos pero no como psicofármacos.

Se analizaron las bases de datos anonimizadas proporcionadas por dicha farmacia: tipo de antipsicótico dispensado, servicio en dónde se realizó la prescripción. Se registraron todos los antipsicóticos dispensados desde enero de 2015 al 30 de setiembre de 2021. Se analizaron los tiempos de dispensación de cada tratamiento prescrito para cada niño o niña. Se realizó un subanálisis del perfil de dispensación durante el año previo y posterior al inicio de la pandemia COVID 19 con la finalidad de comparar su dispensación.

Las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se expresaron con medidas de dispersión y de tendencia central. Se utilizó la prueba de *t student* para comparar medias y chi cuadrado para comparar proporciones considerando un nivel de significación (alfa) de 5%. Se utilizó para procesar los datos el programa Microsoft Excel 2016. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución participante.

Resultados

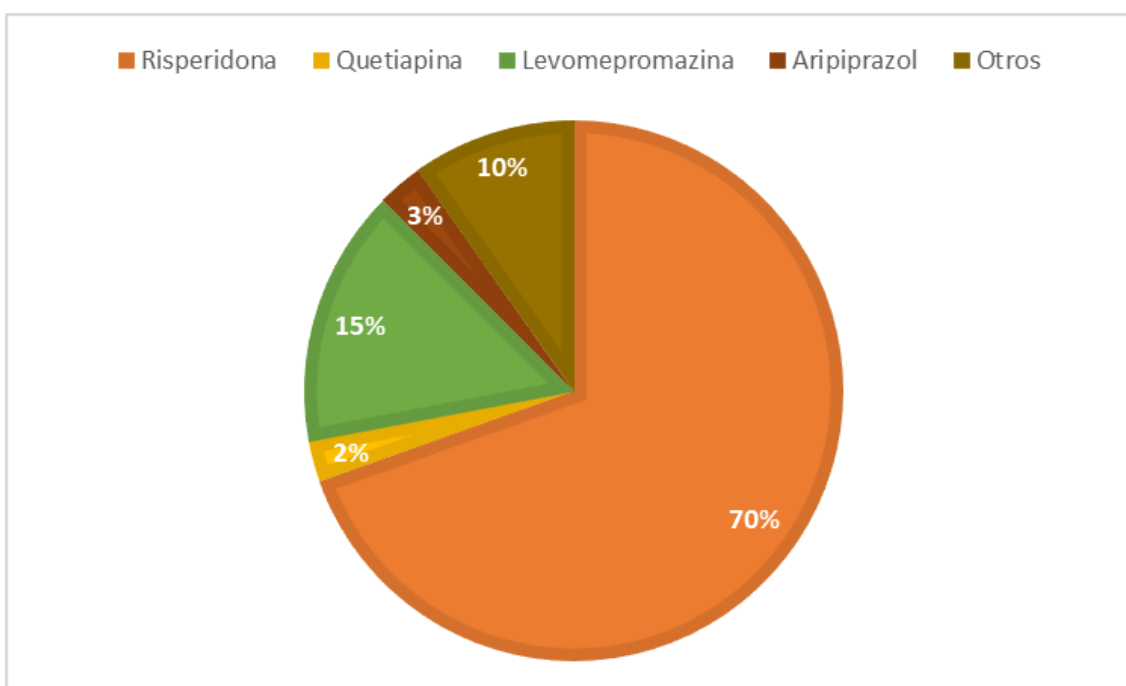
Se encontraron 126 usuarios/as nacidos entre 2007 y 2015 que retiraron antipsicóticos durante el año 2015. Se excluyeron 23 niños/as.

De los 103 usuarios/as incluidas, en el año 2015, la prescripción fue realizada por parte de la policlínica de psiquiatría en 69 casos (67%), desde la policlínica de neuropsiquiatría 15 (14%), de servicios pediátricos 19 (19%).

En el período estudiado (entre 2015 y 2021) se retiraron de la farmacia del CHPR 368 antipsicóticos, 127 en 2015, 68 en 2016, 57 en 2017, 38 en 2018, 33 en 2019, 30 en 2020 y 15 en 2021. Se logró evaluar la evolución de la dispensación de antipsicóticos durante todo el período estudiado en 15 niños o niñas.

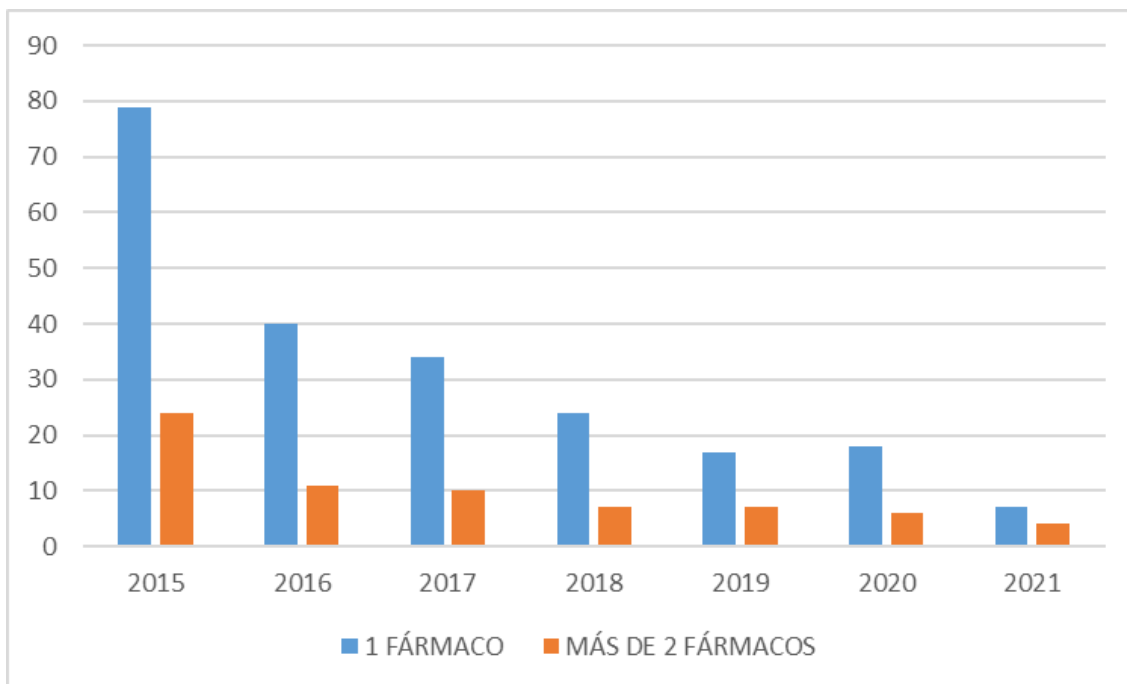
En la gráfica 1 se describen los tipos de antipsicóticos dispensados en ese periodo. La risperidona fue el antipsicótico más dispensado en 72 casos (69,6%), seguido por levomepromazina 16 (15,5%), aripiprazol 3 (2,7%) y quetiapina 2 (2,4%).

Gráfico 1. Fármacos dispensados entre 2015-2021 en los niños y niñas que nacieron entre 2007 a 2015 usuarios del Centro Hospitalario Pereira Rossell.



En la gráfica 2 se muestran la cantidad de tipo de antipsicóticos dispensados por año. En su mayoría se los indicaron como monoterapia. En 2015, recibieron politerapia 24 usuarios.

Gráfico 2. Número de psicofármacos dispensados por año por niño/a entre 2015-2021 en los que nacieron entre 2007 a 2015 usuarios del Centro Hospitalario Pereira Rossell.



Con respecto al tiempo de dispensación de cada antipsicótico, la risperidona fue el fármaco dispensado por más tiempo, promedio de 43 meses. El resto de los antipsicóticos se dispensaron como promedio 12 meses.

En la figura 1 se muestra la evolución de la dispensación de los 15 niños/as que se logró contar con información de todos los años del seguimiento.

Figura 1.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Paciente 1	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
				Green			
Paciente 2	Orange	Orange	Orange				
	Green						
				Yellow			
							Green
Paciente 3	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
Paciente 4	Orange	Orange				Orange	Orange
Paciente 5	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Paciente 6	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
						Brown	Brown
Paciente 7	Orange	Orange	Orange				
				Yellow			
							Brown
Paciente 8	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Paciente 9	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
Paciente 10	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
Paciente 11	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
Paciente 12	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Paciente 13	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
				Green			
Paciente 14	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
						Brown	Brown
Paciente 15	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
			Green	Green	Green	Green	Green

Orange	Risperidona
Green	Levomepromazina
Yellow	Quetiapina
Brown	Aripiprazol

De marzo de 2019 a marzo 2021, retiraron antipsicóticos 13 niños/as o adolescentes. Se comparó el número de antipsicóticos retirados el año previo al inicio de la pandemia COVID 19 (33 retiros) versus los retirados el año posterior (30 retiros), 2,5 retiros por niño versus 2,3, sin encontrar diferencia significativa entre ambos grupos. El año previo a la pandemia, retiraron más de un antipsicótico 5 niños (5/13) versus 7 (7/13) que lo hicieron en el año posterior. Se modificó el tratamiento durante el año posterior al inicio de la pandemia en 5 niños, agregando un antipsicótico.

Discusión

Este trabajo pretendió aproximarse a dimensionar el problema del uso de antipsicóticos en niños, niñas y adolescentes (NNA) a través del análisis de la base de datos de la farmacia de un hospital pediátrico público de referencia de Montevideo. Este hospital atiende principalmente menores de 15 años procedentes del área metropolitana. Sin embargo, para el análisis de estos datos también se debe considerar a los NNA procedentes del interior del país que son derivados para interconsulta con psiquiatría infantil por falta de disponibilidad de dichos profesionales en sus lugares de procedencia. La selección del rango etario tuvo como objetivo lograr que en el período de estudio todos los pacientes continuarán asistiendo en dicho centro, es decir ninguno de los NNA incluidos tenían 15 o más años al 30 de setiembre de 2021. Además, se trata de una población especialmente vulnerable, dado que comenzaron a usar psicofármacos a edades tempranas (menos de 7 años). Muchos psicofármacos cuentan con evidencia muy limitada para el uso en estas edades los que los exponen a riesgos de mayores efectos adversos⁽¹⁹⁾. No se cuenta con el dato de a qué edad comenzaron su uso, lo que sería interesante incluir en nuevas investigaciones.

El presente trabajo se enmarca dentro de los distintos diseños de estudios sobre utilización de medicamentos que propone la Organización Mundial de la Salud. Estos forman parte de la farmacoepidemiología y tienen como finalidad promover el uso racional de los medicamentos. Permiten observar con distintos niveles de certeza los patrones de prescripción y uso de fármacos por parte de los profesionales de la salud. Dentro de los estudios sobre utilización de medicamentos se encuentran aquellos que analizan la comercialización, la distribución, la prescripción y el uso de los fármacos en una población, incluyendo la farmacovigilancia de los efectos adversos^(20, 21). Este estudio se trata de un análisis de la dispensación de los antipsicóticos en un grupo de niños y niñas definidos. Tiene las limitaciones propias de este tipo de diseño. No analiza la prescripción, ni el verdadero consumo de estos fármacos. La dispensación del fármaco no asegura su consumo, se debería conocer entre otras cosas la adherencia al tratamiento. Sin embargo, los estudios de dispensación dan insumos para explorar el problema planteado y generar nuevas hipótesis.

El presente trabajo, cuenta con otras limitaciones que se considera necesario aclarar para poder realizar una interpretación correcta de los resultados. En primer lugar, se trata del análisis de la dispensación de la farmacia de un único servicio de salud, tratándose de un hospital de referencia. En muchas oportunidades los NNA continúan el seguimiento con equipos de salud mental en policlínicas del primer nivel de atención más cercanos a sus domicilios y retiran los medicamentos en dichos centros. Los pacientes procedentes del área metropolitana lo hacen en las farmacias que dependen de la red de atención primaria (RAP) metropolitana dependiente de

ASSE y los del interior del país lo hacen en los centros de salud de su departamento de origen. Hubiese sido de interés y hubiese mejorado la calidad de los datos contar con las bases de datos de estos otros lugares. Durante el proceso de la investigación se solicitaron las bases de datos de la RAP metropolitana, sin poder lograr los permisos ni contar con las condiciones para su utilización respetando los aspectos éticos correspondientes. Otra fuente de pérdida de seguimiento seguramente fueron aquellos pacientes que cambiaron de prestador de salud durante el período estudiado, dato que no se contaba a la hora del análisis. Todas estas dificultades explican la gran cantidad de sujetos en los que no se logró el seguimiento y por tanto no se apreció la evolución en la dispensación de los fármacos en cuestión.

Otra de las limitaciones que se tuvieron a la hora del análisis de los datos, es la ausencia de dosis diaria definida (DDD) para psicofármacos en la infancia. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DDD es una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos que corresponde a la dosis diaria media de mantenimiento cuando se usa un fármaco en su indicación principal en adultos. Para aquellos principios activos cuya DDD no haya sido definida, se puede utilizar la dosis recomendada en la bibliografía o en la ficha técnica del medicamento.⁽²²⁾ Por la pérdida de datos, con un número escaso de pacientes, sin conocer exactamente la totalidad de medicamentos dispensados para cada uno de los sujetos y por la ausencia de DDD para niños se decidió no realizar el cálculo aproximado de las dosis diarias dispensadas de estos medicamentos y evaluar exclusivamente el perfil de dispensación.

Por último, no se conoce la caracterización de la población incluida, lo que también dificulta la interpretación de los datos y exige que se sea cauto con las conclusiones. Esta investigación no busca generalizar las conclusiones a todos los niños de este rango etario, ni menos aún a toda la infancia.

A pesar de las limitaciones antes mencionadas, este trabajo permite introducir datos interesantes para su análisis e incentiva continuar profundizando en nuevas investigaciones sobre el uso de los psicofármacos en este rango etario.

Como se muestra en la literatura y en otras publicaciones nacionales, los antipsicóticos más dispensados fueron la risperidona y la levomepromazina.⁽⁵⁾ El perfil de dispensación depende de varios aspectos. Entre ellos, de la disponibilidad de los distintos psicofármacos. En los últimos años se ha visto un aumento del uso de aripiprazol en niños y niñas. Esto se debe principalmente a que en los últimos años se ha incorporado su dispensación en el CHPR y que dado su perfil de seguridad es un fármaco de elección.⁽²³⁾ En el análisis de los 15 pacientes en los que se lograron datos de todos los años del período de seguimiento se puede observar este fenómeno de uso creciente de aripiprazol, tanto en sustituyendo otro tratamiento o agregándole a uno ya instaurado.

Otro hallazgo de interés es el tiempo en que se mantienen los tratamientos. Estos períodos prolongados deben poner en alerta a los profesionales que realizan el seguimiento, dado que se conoce la relación entre la duración de los tratamientos y la aparición de efectos adversos. Seguramente estos períodos de tiempo están subestimados dado que no contamos con todos los medicamentos retirados por cada persona. Cuando los psicofármacos se mantienen por más de 6 meses, es de suma importancia que se realice un seguimiento estrecho tanto clínico (peso, talla, presión arterial) como de laboratorio (glucemia, función hepática, perfil lipídico).⁽²⁴⁾ Cuando se comienza un tratamiento con un psicofármaco, siempre se debe considerar que este sea por el tiempo más corto posible y que se acompañe de otras alternativas terapéuticas para que mejore la sintomatología. Se vuelve crucial la revaloración periódica de estos pacientes, y la necesidad de abordajes multidisciplinario en donde los pilares no farmacológico sean coadyuvantes del farmacológico haciendo el tratamiento más efectivo.⁽⁵⁾

Sería interesante conocer las causas por las cuáles recibieron el tratamiento y se mantuvieron por períodos tan prolongados. Dado que se estudió una población que inició el tratamiento a edades tempranas, se podría suponer que parte de estos niños/as podrían tener alteraciones en su desarrollo, por ejemplo trastorno del espectro autista, que se acompañen con sintomatología como irritabilidad, agresividad o impulsividad, la cual motive la prescripción tan temprana de un psicofármaco. Es probable que conociendo las causas de la prescripción se pueda comprender adecuadamente su uso y la permanencia de estos tratamientos.

Otro dato que se puede constatar en esta investigación es la proporción de NNA considerable que retiran de la farmacia más de un antipsicótico. La polifarmacia es un problema cada vez más frecuente en la práctica clínica. Una de las consecuencias es un incremento del riesgo de presentación de reacciones adversas y de interacciones farmacológicas. Sin embargo, en la literatura hay un número limitado de estudios con respecto a las interacciones farmacológicas en la edad pediátrica. Se debe tener un enfoque clínico objetivo y basado en la evidencia, cuestionando en detalles la necesidad de recetar cada uno, evaluando riesgo-beneficio. Se debe destacar que en este estudio no se registraron otros psicofármacos que son usados a estas edades, entre ellos los estabilizantes del humor, las benzodiazepinas y en menor medida los antidepresivos. Seguramente si se hubiesen analizado estos grupos el problema de la polifarmacia sería aún mayor.

En el presente estudio, no se evidenció diferencias en el número total de retiros de antipsicóticos durante el año previo y el posterior a la pandemia COVID 19. Sin embargo se observaron nuevas dispensaciones de antipsicóticos o cambio de fármacos en algunos de los NNA incluidos durante el año posterior a la misma, pero la risperidona continuó siendo el fármaco más dispensado. Existió una tendencia a aumentar la polifarmacia, encontrando casos en los que se

agregaron antipsicóticos. Estos cambios pueden vislumbrar los problemas que la pandemia ha ocasionado en la salud mental de NNA. No son cambios concluyentes, seguramente por tratarse de una población específica y con un análisis limitado a la disponibilidad de datos. Hubiese sido interesante comparar la dispensación de antipsicóticos de todos los menores de 14 años en los períodos mencionados. Se pueden plantear varias hipótesis, entre las que se destacan cambios en la dispensación por aumento de consumo por aumento de problemas de la salud mental debidos a la pandemia o disminución de la dispensación por falta de accesibilidad a los servicios de salud durante los meses de confinamiento. Estas interrogantes plantean desafíos y puertas de investigación que se consideran de gran interés estudiar a futuro.

Este trabajo que pretendió ser exploratorio del problema planteado, permite plantear nuevas interrogantes, dentro de ellas se destaca: ¿qué lleva a mantener los tratamientos de manera tan prolongada?, ¿cuáles son las causas de la polifarmacia?, ¿qué sucedió con el seguimiento médico-psiquiátrico durante los meses de pandemia?, ¿hubo continuidad con las terapias no farmacológicas y una correcta adherencia al tratamiento medicamentoso?, ¿cuál fue el rol del tratamiento y del personal de la salud tratante en el abordaje de los problemas de salud mental de nuestra población objetivo? El grupo investigador considera relevante que en un futuro se puedan realizar nuevos estudios en mayor profundidad para dar respuesta a estas preguntas.

Conclusiones

Se realizó un estudio exploratorio que intentó describir la evolución de la dispensación de antipsicóticos en niños que comenzaron su uso a edades tempranas. A pesar de las limitaciones del estudio, se encontró que la risperidona y levomepromazina fueron los antipsicóticos más usados, apareciendo en los últimos años la dispensación de aripiprazol. La dispensación de los antipsicóticos se mantuvo de manera prolongada y se encontró un número considerable de niños que retiraron más de un antipsicótico. En los niños estudiados no se encontraron cambios significativos en el número de antipsicóticos retirados durante el año previo versus el año posterior a la declaración del inicio de la pandemia por COVID 19, manteniéndose la risperidona como el antipsicótico más utilizado y con una tendencia al aumento de la polifarmacia. Estos probables cambios de dispensación durante el año posterior a la pandemia deberán ser analizados en profundidad en nuevas investigaciones.

Agradecimientos

Este trabajo no hubiera sido posible sin la importante colaboración del personal encargado de la farmacia del CHPR, en especial queremos agradecer a la administrativa Sra Laura Guerra por su amabilidad y facilitarnos el acceso a la base de datos.

Agradecemos también al farmacólogo Dr. Juan García por brindarnos datos de suma importancia para nuestro estudio.

Bibliografía

1. Mastroianni M, Ackermann C, Speranza N, Catenaccio V, Telechea H, Giachetto G, et al. Características del uso de psicofármacos en niños hospitalizados. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2017;88(3):132–41. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000300132&lang=pt
2. Lopez AD. Disease Control Priorities Project. Global burden of disease and risk factors. 2006 New York, NY: Oxford University Press; and Washington, DC: World Bank
3. Mardomingo Sanz M. Tratado de psiquiatría del niño y del adolescente. Santos D de, editor. España; 2015.
4. Sparks JA, Duncan BL. Pediatric Antipsychotics: A Call for Ethical Care, en Olfman S. & Robbins BD (Editors) Drugging Our Children: How Profiteers Are Pushing Antipsychotics on Our Youngest, and What We Can Do to Stop It. USA: Praeger 2012, p 81-98.
5. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Udelar. Atención Pediátrica. Pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención (9ª ed.). 9th ed. Oficina del libro - FEFMUR, 2020.
6. Comité de los Derechos del Niño Uruguay. Consulta infancias y adolescencias en cuarentena. IDDHH 2020
7. Condon F, Cristoforo A, Duran M, Espiga A, Giachetto G, Graña P, et al. Medicalización y patologización de las infancias y las adolescencias. IDDHH 2020
8. OMS. Uso racional de medicamentos [Internet]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1417:2009-uso-razional-medicamentos-otras-tecnologias-salud&Itemid=1180&lang=es
9. Florez J. Farmacología humana. 6th ed. Elsevier - Masson, editor. 2014.
10. Sánchez Mascaraque P, Hervías Higuera P. Psicofarmacología en niños y adolescentes. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 135-143
11. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13th ed. Mac Graw Hill, editor. 2019.

12. Zunino C, Assandri R, Cartategui A, Martorell P, Minetti M, Rodríguez J, et al. Conocimiento de la prescripción de medicamentos off label en pediatría. Arch pediatr Uru44444g. 2019;90(4):195–202.
13. Nadir Yalçın, Nesligül Özdemir, Halime Tuna Çak Esen, Sadriye Ebru Çengel Kültür, Kutay Demirkan. . Potential drug-drug interactions with psychotropic drugs in paediatric inpatients: A cross-sectional study. © 2021 John Wiley & Sons Ltd. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.14107>
14. NCBI - MeSH. No Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=adverse+drug+effect>
15. Minjon L, Brozina I, Egberts TCG, Heerdink ER, van den Ban E. Monitoring of Adverse Drug Reaction-Related Parameters in Children and Adolescents Treated With Antipsychotic Drugs in Psychiatric Outpatient Clinics. Front Psychiatry. 2021;12(February):1–11.
16. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. BMJ [Internet]. 2020;368(January):1–2. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m313>
17. Bagattini N, Dogmanas D, Villalba L, Bernardi R. Atención en salud mental y covid-19: respuestas iniciales en Uruguay. Rev Psiquiatr del Uruguay. 2020;84(2):111–29.
18. Borbonet D, Galaian A, Giachetto G, Gonzalez G, Pujadas M. Informe complementario sobre reapertura de Centros Interdisciplinarios. Grupos de riesgo para SARS-CoV2 COVID 19 en la edad pediátrica. 2021
19. Sánchez Mascaraque P, Hervías Higuera P. Psicofarmacología en niños y adolescentes. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 135-143.
20. Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. SegimFarmacoter 2004;2(3):129136.
21. Rodríguez Betancourt L, García Vigil JL, Giral Barnés C, Hernández Santillán D, Jasso Gutiérrez L. Farmocovigilancia III. La experiencia Internacional. RevMedIMSS 2005;43(2):131140. En: Rascón Sabido R, Sabido Siglher AS, Márquez Celedonio FG, Soler Huerta E. Programa de fármacovigilancia en atención primaria: experiencia en una clínica en Veracruz, México. ArchMedFam 2007; 9(2): 95101.
22. Arnau J, Vallano A. Estudios de utilización de medicamentos. Medicam salud 2000; 3(2): 78-82., Galaian A, Giachetto G, Gonzalez G, Pujadas M. Informe complementario sobre

reapertura de Centros Interdisciplinarios. Grupos de riesgo para SARS-CoV2 COVID 19 en la edad pediátrica.

23. Lauren E Hirsch, Tamara Pringsheim, and Cochrane Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7120220/?report=reader#>

24. Redondo Romero A, Javaloyes Sanchís A. MÓDULO 10. Tema 19. Utilización de psicofármacos en pediatría. Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA) 2020.