

ORIGINAL

Epidemiología del tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en la Región de Murcia: diferencias por sexo, edad y lugar de residencia



Diego Pablo Sánchez Martínez^{a,b,*} y José Jesús Guillén Pérez^{a,c}

^a Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, España

^b Farmacia MU-13-F, La Ñora, Murcia, España

^c MIB-Arrixaca, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Murcia, España

Recibido el 13 de diciembre de 2016; aceptado el 28 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 5 de julio de 2017

PALABRAS CLAVE

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH);
Utilización de medicamentos;
Sexo;
Edad;
Farmacoepidemiología

Resumen

Introducción: El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es la alteración del comportamiento más frecuente en la infancia y la adolescencia, representando un problema de salud pública. El tratamiento recomendado incluye tratamiento farmacológico y psicosocial. El objetivo de este estudio es analizar la evolución del consumo de los fármacos utilizados para el TDAH en la Región de Murcia y su variabilidad sociodemográfica.

Método: Estudio observacional retrospectivo referido a la dispensación de medicamentos para el tratamiento del TDAH mediante receta en la Región de Murcia entre los años 2010 y 2014. Se calcularon las tasas de consumo expresadas en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes/día (DHD), estratificadas por sexo y edad y las razones de prevalencia de tratamiento por sexo comparando las tasas de consumo de hombres y de mujeres.

Resultados: Durante el periodo estudiado prácticamente se ha duplicado el consumo de medicamentos para el tratamiento del TDAH, pasando de tasas de 5,58 DHD y 3,39 DHD en 2010 a 9,34 DHD y 6,71 DHD en 2014, para las franjas de edad de 10 a 14 años y de 15 a 19 años, respectivamente. Los varones de entre 10 y 14 años presentan las tasas de consumo más elevadas, observándose variabilidad geográfica con menores consumos relativos en las zonas rurales.

Conclusión: Se ha producido un importante aumento del uso de los medicamentos para el TDAH en la Región de Murcia, si bien las tasas de consumo siguen siendo inferiores a los datos de otras comunidades autónomas o países de nuestro entorno. Se observa una gran variabilidad geográfica con un mayor consumo en adolescentes de zonas urbanas.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diegopablo.sanchez@um.es (D.P. Sánchez Martínez).

KEYWORDS

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD);
Diagnosis;
Pharmacological use;
Gender;
Age;
Pharmaco-epidemiology

The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the Region of Murcia, Spain: Differences by gender, age and location of residence

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is the most frequent disorder in childhood and adolescence, and is seen as a public health problem. The recommended treatment includes pharmacological and psychosocial treatment. The aim of this work was to study the changes in the prescribing of the medicines used in ADHD treatment in the Region of Murcia, as well as their socio-demographic variability.

Method: A retrospective observational study was conducted using the dispensing of medicines for ADHD treatment by means of prescription in the Region of Murcia from 2010 to 2014. The consumption rates were determined as defined daily doses (DDD) per thousand inhabitants/day (DHD), stratified by gender and age. The reasons for prevalence of treatment by gender were also determined by comparing male and female consumption rates.

Results: The consumption of medicines for ADHD treatment had almost doubled in the period studied, from 5.58 DHD and 3.39 DHD in 2010 to 9.34 DHD and 6.71 DHD in 2014, for the age range of 10-14 and 15-19, respectively. Boys from 10-14 showed the highest consumption rates, showing a high geographical variability with less consumption in rural areas.

Conclusion: The results showed a large increase in the use of medicines for ADHD treatment in the Region of Murcia, although the consumption rates are still lower than in other Autonomous Communities or neighbouring countries. A wide geographical variability was found, with a higher consumption in adolescents from urban areas.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es la alteración del comportamiento más frecuente en la infancia y la adolescencia¹, habiéndose estimado su prevalencia en entre un 5 y un 7% a nivel mundial²⁻⁴ y en un 6,8% en España⁵, siendo esta mayor en varones y relacionándose inversamente con la edad³.

Este fenómeno puede causar muchos problemas en los niños que lo padecen y en su entorno social (familia, escuela), y es percibido como un problema de salud pública con una carga económica añadida para las familias y la sociedad en general⁶.

El tratamiento recomendado por la mayoría de las guías de práctica clínica⁷ es el abordaje multimodal, que incluye tratamiento farmacológico y psicosocial dirigido a mejorar problemas psicológicos y educativos. Los únicos medicamentos con indicación de tratamiento del TDAH comercializados en España son metilfenidato y atomoxetina, habiendo experimentado un considerable aumento su consumo en las últimas décadas^{8,9}.

El objetivo de este estudio es analizar la evolución del consumo de los fármacos utilizados para el TDAH en la Región de Murcia y su variabilidad sociodemográfica.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de las dispensaciones de fármacos del grupo N06BA, simpaticomiméticos de acción central, de la Clasificación Anatómica

Terapéutica, realizadas por todas las oficinas de farmacia de la Región de Murcia, mediante receta del Servicio Murciano de Salud. Los datos se recogieron durante el periodo comprendido entre los meses de enero de 2010 y diciembre de 2014.

Las variables se tomaron de la base de datos de facturación de recetas del Colegio Oficial de Farmacéuticos, que contiene información referente a todos los medicamentos dispensados mediante recetas a cargo del Servicio Murciano de Salud. Los campos disponibles son: código nacional, nombre, número de envases y gasto total, así como variables geográficas (área de salud y municipio) y demográficas (edad y sexo). Para este estudio se utilizaron las variables: fármaco, número de envases dispensados, año de prescripción, sexo, edad y municipio.

Los datos de consumo se completaron con el nomenclátor de prescripción del Ministerio de Sanidad: subgrupo terapéutico (principio activo), dosis por unidad, unidades por envase y dosis diaria definida (DDD), unidad de medida recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los estudios sobre utilización de medicamentos, y cuyo valor se corresponde con la dosis media diaria de mantenimiento para adultos de un medicamento en su indicación principal.

El consumo de medicamentos se expresó en forma de dosis habitante día (DHD), que representa las DDD por 1.000 habitantes:

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

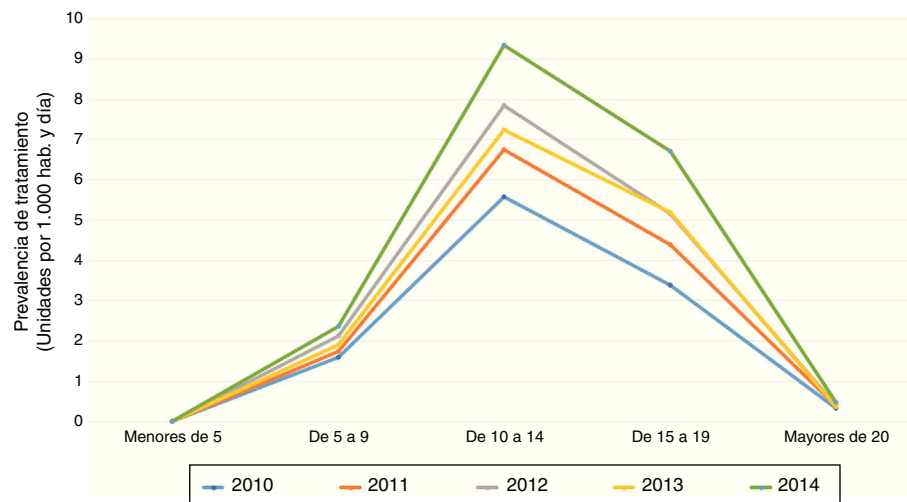


Figura 1 Tasa de consumo de medicamentos para el TDAH por grupos de edad en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD). Región de Murcia, 2010-2014.

Los datos de población anual se obtuvieron de las estimaciones intercensales del Centro Regional de Estadística de la Región de Murcia (CREM).

Se realizó un análisis descriptivo, estratificado por grupos de edad y sexo, centrado en la franja de edad de 5 a 19 años. Puesto que el porcentaje de recetas con todos los datos de paciente (edad y sexo) es variable a lo largo de los años de estudio, se procedió a realizar un ajuste de las tasas de consumo por el método de imputación mediante la media¹⁰, calculando el intervalo de confianza al 95%.

Se calcularon las razones de prevalencia de tratamiento por sexo comparando las tasas de consumo de hombres y de mujeres. La comparación de grupos se efectuó con tablas de contingencia complementadas con el test de ji al cuadrado (χ^2) de asociación. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

Se realizó además un análisis geográfico por municipios para los datos del año 2014 analizando las diferencias en función del tipo de municipio, clasificados según definiciones de la Ley para el Desarrollo Sostenible del Medio Rural (LDSMR) en: rurales, aquellos con una densidad de población menor de 100 hab/km² y población menor de

5.000 habitantes; semirurales, los que tienen una densidad menor de 100 hab/km² y población entre 5.000 y 30.000 habitantes, y urbanos.

Todos los análisis estadísticos se hicieron al nivel de significación del 5%. El proceso de datos, los análisis y los gráficos se realizaron con los programas informáticos Microsoft® Access 2016 y Microsoft® Excel 2016.

Resultados

Durante el periodo estudiado prácticamente se ha duplicado el consumo de medicamentos para el tratamiento del TDAH, pasando de tasas de 5,58 DHD y 3,39 DHD en 2010 a 9,34 DHD y 6,71 DHD en 2014, para las franjas de edad de 10 a 14 años y de 15 a 19 años, respectivamente, tal como se representa en la [figura 1](#).

En la [tabla 1](#) se pueden observar las tasas de consumo por grupos de edad y sexo, apreciándose un mayor consumo entre los 10 y 14 años, que ha pasado de las 8,63 DHD en 2010 a las 14,77 DHD en 2014 para hombres, y de las 2,39 DHD en 2010 a las 3,64 DHD en 2014 para mujeres. El mayor

Tabla 1 Tasa de consumo por sexo y edad de medicamentos para TDAH, expresada en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD). Región de Murcia, 2010-2014

	2010	2011	2012	2013	2014	TMAA (%)
Hombres						
5 a 9	2,29 (1,81; 2,91)	2,55 (2,05; 3,18)	2,91 (2,37; 3,57)	3,55 (2,99; 4,21)	3,7 (3,15; 4,35)	12,74
10 a 14	8,63 (7,53; 9,88)	10,49 (9,3; 11,84)	13,71 (12,19; 15,42)	13,25 (11,98; 14,65)	14,77 (13,46; 16,2)	14,38
15 a 19	5,32 (4,51; 6,27)	6,92 (6; 7,99)	8,07 (7,05; 9,24)	9,53 (8,48; 10,71)	10,19 (9,12; 11,38)	17,64
≥ 20	0,46 (0,39; 0,54)	0,56 (0,48; 0,65)	0,56 (0,48; 0,65)	0,55 (0,47; 0,63)	0,63 (0,55; 0,71)	8,18
Mujeres						
5 a 9	0,86 (0,58; 1,28)	0,89 (0,61; 1,3)	1,1 (0,75; 1,6)	0,86 (0,61; 1,22)	0,97 (0,7; 1,33)	3,05
10 a 14	2,39 (1,87; 3,07)	2,83 (2,27; 3,54)	2,91 (2,34; 3,63)	3,53 (2,93; 4,24)	3,64 (3,05; 4,34)	11,09
15 a 19	1,34 (0,97; 1,85)	1,68 (1,26; 2,24)	2,03 (1,56; 2,64)	2,42 (1,94; 3,04)	3,02 (2,48; 3,68)	22,53
≥ 20	0,22 (0,19; 0,26)	0,25 (0,25; 0,25)	0,28 (0,28; 0,28)	0,32 (0,32; 0,32)	0,34 (0,34; 0,34)	11,50

TMAA: tasa media acumulativa anual del consumo de medicamentos en dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD).

Tabla 2 Razones de dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD) de medicamentos para el TDAH por sexo y para los diferentes grupos de edad. Región de Murcia, 2010-2014

Año	2010	2011	2012	2013	2014
5 a 9	2,9 (2,08; 4,05)	2,71 (1,98; 3,73)	2,75 (2; 3,77)	4,08 (3,09; 5,38)	3,74 (2,9; 4,82)
10 a 14	3,97 (3,12; 5,06)	3,6 (2,91; 4,44)	4,51 (3,66; 5,54)	3,83 (3,21; 4,57)	3,97 (3,36; 4,69)
15 a 19	3,88 (2,75; 5,48)	3,91 (2,88; 5,31)	3,77 (2,84; 5,01)	3,77 (2,96; 4,79)	3,21 (2,59; 3,97)
≥ 20	2,57 (1,25; 5,28)	3,52 (1,86; 6,65)	2,98 (1,73; 5,12)	3,34 (2,05; 5,45)	2,47 (1,66; 3,7)

Razón de prevalencia como cociente de tasas de consumo en hombres respecto a mujeres.
 $p < 0,001$ para toda la serie.

crecimiento interanual se produce entre los 15 y 19 años, con unas tasas del 17,64% en hombres y del 22,53% en mujeres.

La proporción de chicos en tratamiento para TDAH es superior a la de chicas, con una razón de DHD máxima de 4,51 ($p < 0,001$) en la franja de edad de 10 a 14 años el año 2012 (tabla 2).

En cuanto a los datos de consumo para el grupo de edad de 5 a 19 años, el metilfenidato es el principio activo más dispensado en todos los años del estudio y el que ha experimentado un crecimiento mayor como se muestra en la figura 2, desde las 3,56 DHD del año 2010 a las 5,86 DHD del año 2014. La tasa de consumo de atomoxetina se ha mantenido estable en los últimos años, experimentando en 2014 un ligero crecimiento hasta las 0,52 DHD.

En la figura 3 se observa la variabilidad de la tasa de consumo de estos medicamentos en los municipios de la Región de Murcia para la población de entre 5 y 19 años durante el año 2014, alcanzando valores máximos de 10,54 DHD en San Pedro del Pinatar y mínimos de 0,67 DHD en Ulea, presentando 3 pequeños municipios sin pacientes tratados en 2014: Ojós, Villanueva y Ricote. Como se muestra en la figura 4, a partir de los 10 años aparecen diferencias en función del tipo de municipio del paciente, duplicándose los tratamientos en los entornos urbanos y semirurales respecto a los rurales en la franja de edad de 10 a 14 años y aumentando esa diferencia a partir de los 15 años, en la que la mayoría de los tratamientos se dan en entornos urbanos (6,02 DHD), casi el

doble que en semirurales (3,51 DHD), siendo testimonial el consumo en entornos rurales (0,36 DHD).

Discusión

La dispensación de medicamentos para el tratamiento del TDAH en la Región de Murcia ha experimentado en los últimos años un importante crecimiento, al igual que se ha observado en diversos estudios nacionales e internacionales. En Castilla y León⁹ se multiplicó por 18 el consumo entre 2005 y 2009 y en el País Vasco la tendencia ha sido similar¹¹. La misma situación se ha repetido en otros países como Eslovenia¹², Suiza¹³, Dinamarca¹⁴, Reino Unido¹⁵ y Alemania¹⁶, en todos los casos coincidente con la aparición de nuevas presentaciones de liberación retardada de metilfenidato.

La tasa de consumo de estos medicamentos en pacientes pediátricos de la Región de Murcia es considerablemente inferior a la encontrada en un reciente estudio realizado en el País Vasco¹¹, donde 16 de cada 1.000 niños entre 6 y 13 años estaban en el año 2012 en tratamiento con metilfenidato o atomoxetina (15,85 DHD). La Región de Murcia ya se encontraba a finales del siglo pasado entre las comunidades con menor consumo de metilfenidato⁸. En este estudio realizado, entre los años 1992 y 2001, se encontró un gradiente norte-sur, como ocurre con otras enfermedades o factores de

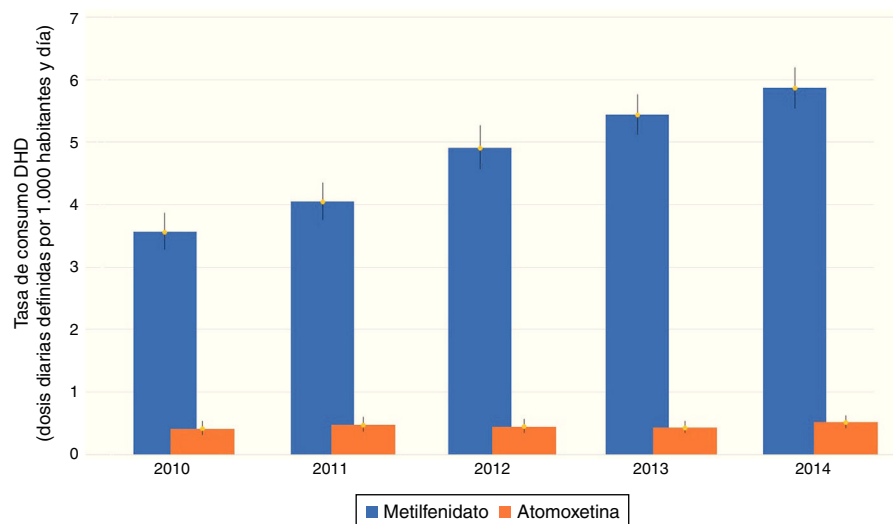


Figura 2 Tasa de consumo de medicamentos para el TDAH expresado en dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD) para el grupo de edad de 5 a 19 años. Región de Murcia, 2010-2014.

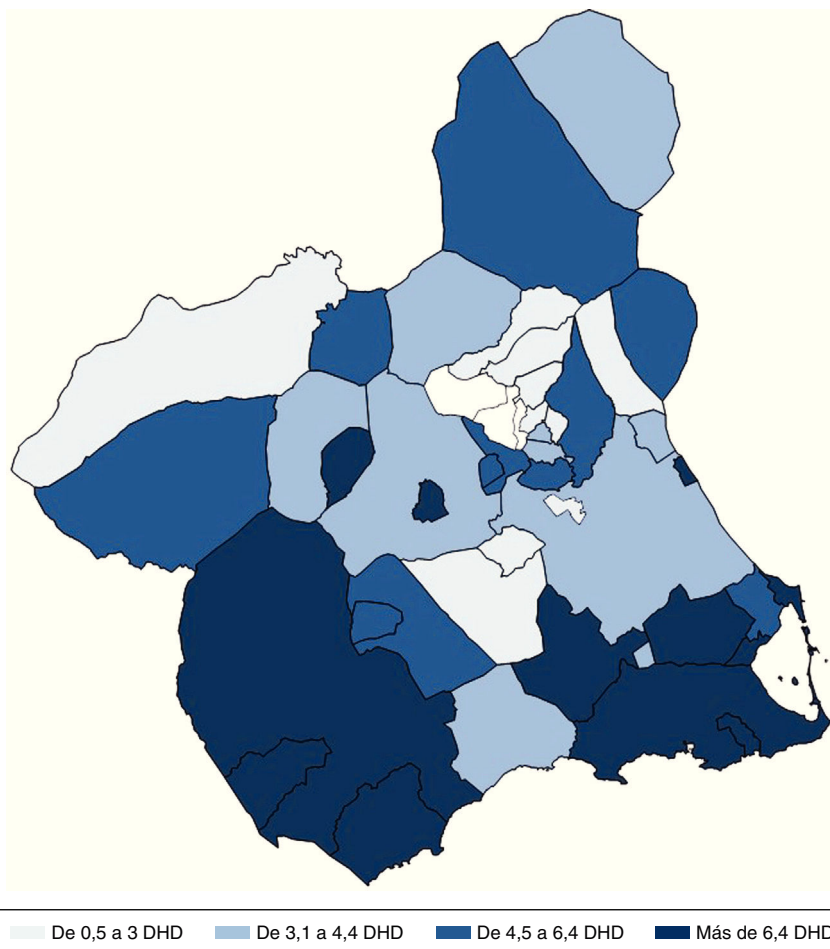


Figura 3 Mapa de cuartiles de la tasa de consumo de medicamentos para el TDAH en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD). Región de Murcia, 2014.

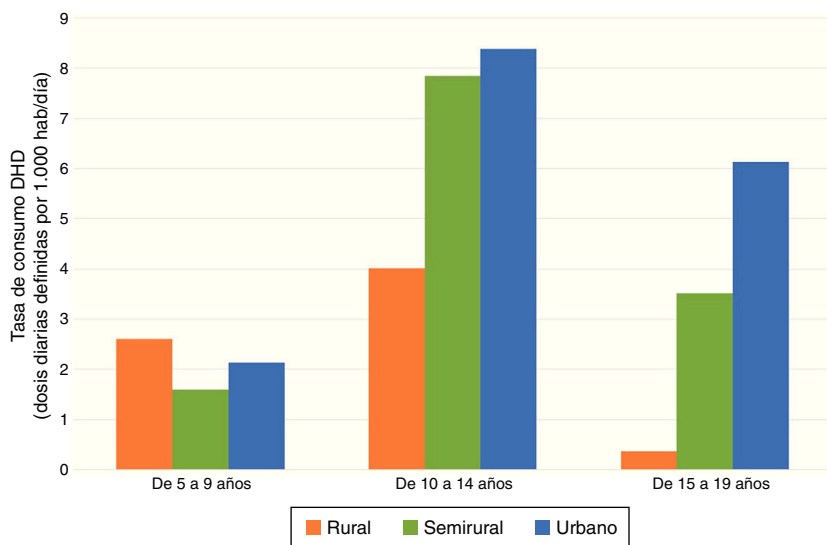


Figura 4 Tasa de consumo de medicamentos para el TDAH en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD), por grupos de edad y tipo de municipio. Región de Murcia, 2014.

riesgo^{17,18}, con mayores tasas en Cataluña, Navarra, Rioja y Galicia y Aragón, frente a Andalucía, Murcia y la zona centro, que los autores relacionan con la variabilidad en la práctica médica, aunque no es desdeñable plantear la posibilidad de que esté relacionado dicho gradiente con la accesibilidad a los servicios médicos y otros factores que podrían derivar de factores económicos y culturales. Lo mismo podríamos plantear en la menor tasa de consumo farmacéutico para el TDAH en las zonas rurales, que podría ser porque hubiese menos enfermedad, por menos diagnóstico o por la percepción que los padres tienen de que el comportamiento de su descendiente pueda ser normal o no. En este trabajo no planteamos ni debatimos si el tratamiento es adecuado, aunque conocemos los debates abiertos sobre cuándo se debe tratar farmacológicamente el TDAH.

Asumiendo una prevalencia de TDAH del 6% en la Región de Murcia, acorde con la estimada en otros estudios nacionales e internacionales²⁻⁵, solo 1 de cada 10 pacientes diagnosticados estaría en tratamiento farmacológico, lo que contrasta con los datos del País Vasco, en los que habría 1 de cada 6^{11,19} o, más significativamente, en Dinamarca¹⁴ o Estados Unidos²⁰, donde el 60% de los niños diagnosticados estaban en tratamiento farmacológico. Este último dato podría explicarse por la discrepancia en términos del método para determinar la idoneidad de iniciar el tratamiento con metilfenidato²¹.

El diagnóstico del TDAH se basa en la observación de la conducta del niño. Aunque en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*²² se especifica que los síntomas deben interferir de forma significativa en el rendimiento escolar, los logros académicos y el rechazo social para poder diagnosticar el TDAH, en ocasiones los médicos basan el diagnóstico únicamente en la presencia de síntomas, lo que conduce a diagnósticos erróneos²³. El DSM-5, más utilizado en clínica y en investigaciones científicas, da lugar a 3-4 veces más diagnósticos que el protocolo de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE/ICD)²⁴, que establece unos criterios diagnósticos más restrictivos. Por tanto, en función de la utilización de uno u otro criterio variará el diagnóstico o no de TDAH, encontrándose en la mayoría de las ocasiones en una zona de ambigüedad sano-enfermo, en la que el diagnóstico final y la implantación de tratamiento dependen en último grado de la persona que diagnostique y del entorno social²³.

Los resultados obtenidos en cuanto a distribución por sexo coinciden bastante con los patrones epidemiológicos del TDAH. El tratamiento con metilfenidato y atomoxetina es de 2 a 4 veces más frecuente en niños que en niñas^{15,25,26}, del mismo modo que la prevalencia estimada de TDAH es entre 2 y 2,5 veces superior en niños^{2,19,27}. En nuestro estudio se han obtenido razones de tasas de consumo de entre 2,5 y 4,5. Este resultado es habitual en la bibliografía y se encuentra citado en el DSM²² con una proporción de 4:1 para la población general. No es posible conocer hasta qué punto se trata de una diferencia en el comportamiento de género y cuánto se debe a un infradiagnóstico de la enfermedad en mujeres. En distintos estudios se han venido observando tasas de crecimiento de la prescripción de medicamentos para TDAH algo superiores en mujeres^{15,28}.

Las mayores tasas de consumo observadas en nuestro estudio son para la franja de edad de entre 10 y 14 años,

coincidente con el último ciclo de primaria y el primer ciclo de secundaria. En un estudio realizado en Alemania¹⁶, se encontraron mayores prevalencias de TDAH entre los 6 y 11 años, si bien el inicio del tratamiento farmacológico se producía fundamentalmente a partir de los 10 años (41,3%). En Dinamarca, en un estudio realizado con una cohorte de niños nacidos entre 1999 y 2001, se determinó la edad media de inicio del tratamiento en los 11,9 años, encontrándose las prevalencias de tratamiento más altas en el grupo de 10 a 13 años¹⁴. En estos datos podría estar influyendo el hecho de que los efectos adversos del metilfenidato son más intolerables en edades más tempranas²⁹ y que en niños menores de 13 años existe una mayor adherencia al tratamiento, ya que a estas edades dependen y actúan de acuerdo con las decisiones tomadas por los padres³⁰.

Por último, nuestros datos también muestran importantes diferencias en las tasas de consumo para los diferentes municipios de la Región de Murcia. Esto sugiere una gran heterogeneidad en cuanto a la percepción y sensibilidad a los problemas relacionados con el TDAH entre padres, docentes y médicos. Estudios realizados en Estados Unidos^{31,32} y Suiza¹³ encontraron también importantes diferencias entre áreas geográficas y sociales, con prevalencias más bajas en las zonas rurales y semirurales relacionadas con la reducción de la accesibilidad al tratamiento, a pesar de que a veces las tasas de diagnóstico eran relativamente altas³¹. Nuestros datos muestran mayores tasas de consumo en zonas urbanas, especialmente entre adolescentes (15 a 19 años).

El estudio presentado tiene algunas limitaciones que se deben tener en cuenta y que son comunes a estudios de utilización de medicamentos. Una de las principales limitaciones de este estudio es el hecho de que no se disponga de registros de los diagnósticos clínicos, si bien es cierto que la única indicación de metilfenidato y atomoxetina autorizada en España es el tratamiento del TDAH. Por otro lado, solo se ha considerado una DDD para cada principio activo, cuando las dosis empleadas pueden ser distintas por indicación o edad del paciente. Una corrección de estos parámetros implicaría, por tanto, una disminución de los valores de DHD obtenidos en este estudio. Aunque a lo largo del trabajo se utilizan las palabras «utilización» y «consumo», lo que realmente se mide es la dispensación de medicamentos. A pesar de las limitaciones comentadas, el estudio aporta información que puede ser útil para profundizar en el conocimiento de la utilización de estos de medicamentos en nuestro medio.

Podemos concluir que se ha producido un importante aumento del uso de los medicamentos para el TDAH en la población infantil y adolescente de la Región de Murcia, con un mayor número de niños tratados respecto a niñas, si bien las tasas de consumo siguen siendo inferiores a los datos de otras comunidades autónomas o países de nuestro entorno. Se observa una gran variabilidad geográfica, con un mayor consumo en adolescentes en zonas urbanas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Diego P. Sánchez, farmacéutico titular de oficina de

farmacia, declara no tener ningún tipo de vínculo con los laboratorios comercializadores de los medicamentos incluidos en el presente estudio.

Agradecimientos

A los revisores anónimos por sus correcciones y sugerencias, lo que sin duda ha contribuido a la mejora final del trabajo. Al Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia por su colaboración y ayuda a la hora de obtener los datos, imprescindibles para la realización de este trabajo.

Bibliografía

- Erskine HE, Baxter AJ, Patton G, Moffit TE, Patel V, Whiteford HA, et al. The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016.
- Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. 2012;9:490–9.
- Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164:942–8.
- Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135:e994–1001.
- Catalá-López F, Peiró S, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 2012;12:168.
- Harpin VA. The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Arch Dis Child*. 2005;90 Suppl. 1:i2–17.
- Seixas M, Weiss M, Müller U. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol*. 2012;26:753–65.
- Criado Alvarez JJ, Romo Barrientos C. Variabilidad y tendencias en el consumo de metilfenidato en España. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol*. 2003;37:806–10.
- Treceño C, Martín Arias LH, Sainz M, Salado I, García Ortega P, Velasco V, et al. Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y León (Spain): Changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:435–41.
- Gómez García J, Palarea Albaladejo J, Martín Fernández JA. Métodos de inferencia estadística con datos faltantes: estudio de simulación sobre los efectos en las estimaciones. *Estad Esp*. 2006;48:241–70.
- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH): ¿infra o sobrediagnosticado? ¿infra o sobremedicalizado? Una reflexión. *Boletín INFAC*. 2013;21:35–9.
- Štuhec M, Locatelli I, Švab V. Trends in attention-deficit/hyperactivity disorder drug consumption in children and adolescents in Slovenia from 2001 to 2012: A drug use study from a national perspective. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015;25:254–9.
- Gumy C, Huissoud T, Dubois-Arber F. Prevalence of methylphenidate prescription among school-aged children in a Swiss population: Increase in the number of prescriptions in the Swiss Canton of Vaud, from 2002 to 2005, and changes in patient demographics. *J Atten Disord*. 2010;14:267–72.
- Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: A Danish register-based study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23:432–9.
- McCarthy S, Wilton L, Murray ML, Hodgkins P, Asherson P, Wong ICK. The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatr*. 2012;12:78.
- Garbe E, Mikolajczyk RT, Banaschewski T, Petermann U, Petermann F, Kraut A, et al. Drug treatment patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents in Germany: Results from a large population-based cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012;22:452–8.
- Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. En: Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F, editores. Informe SEA 2003. Madrid: Ergon; 2003.
- Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España Resultados del estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003;121:725–32.
- García-Cruz JM, Txakartegi X, Bilbao A, Olondris A. El trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) en Euskadi. Estudio de prevalencia y variables sociofamiliares. *Bol S Vasco-Nav Pediatr*. 2010;42:5–12.
- Visser SN, Bitsko RH, Danielson ML, Ghandour RM, Blumberg SJ, Schieve LA, et al. Treatment of attention deficit/hyperactivity disorder among children with special health care needs. *J Pediatr*. 2015;166:1423–30.
- Skounti M, Philalithis A, Galanakis E. Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *Eur J Pediatr*. 2007;166:117–23.
- Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®). 5.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
- Parens E, Johnston J. Facts, values, and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): An update on the controversies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2009;3:1.
- Santosh PJ, Taylor E, Swanson J, Wigal T, Chuang S, Davies M, et al. Refining the diagnoses of inattention and overactivity syndromes: A reanalysis of the multimodal treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on ICD-10 criteria for hyperkinetic disorder. *Clin Neurosci Res*. 2005;5:307–14.
- Lindemann C, Langner I, Kraut AA, Banaschewski T, Schach-Hansjosten T, Petermann U, et al. Age-specific prevalence, incidence of new diagnoses, and drug treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in Germany. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012;22:307–14.
- Zoëga H, Furu K, Halldórsson M, Thomsen PH, Sourander A, Martikainen JE. Use of ADHD drugs in the Nordic countries: A population-based comparison study. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;123:360–7.
- Rodríguez Molinero L, López Villalobos JA, Garrido Redondo M, Sacristán Martín AM, Martínez Rivera MT, Ruiz Sanz F. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León (España). *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:251–70.
- Cox ER, Halloran DR, Homan SM, Welliver S, Mager DE. Trends in the prevalence of chronic medication use in children: 2002–2005. *Pediatrics*. 2008;122:e1053–61.
- Murray DW. Treatment of preschoolers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2010;12:374–81.

30. Adler LD, Nierenberg AA. Review of medication adherence in children and adults with ADHD. *Postgrad Med.* 2010;122:184–91.
31. Cohen P, Hesselbart CS. Demographic factors in the use of children's mental health services. *Am J Public Health.* 1993;83:49–52.
32. Bussing R, Zima BT, Perwien AR, Belin TR, Widawski M. Children in special education programs: Attention deficit hyperactivity disorder, use of services, and unmet needs. *Am J Public Health.* 1998;88:880–6.