



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Antipsicóticos atípicos para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes (Revisión)**

Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K

Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K.  
Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths  
(Antipsicóticos atípicos para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008559.  
DOI: [10.1002/14651858.CD008559.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008559.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Antipsicóticos atípicos para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes

Jik H Loy<sup>1</sup>, Sally N Merry<sup>2</sup>, Sarah E Hetrick<sup>3</sup>, Karolina Stasiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Child and Adolescent Mental Health, Waikato DHB, Hamilton, New Zealand. <sup>2</sup>Department of Psychological Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand. <sup>3</sup>Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health and The Centre of Youth Mental Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia

**Dirección de contacto:** Jik H Loy, Child and Adolescent Mental Health, Waikato DHB, 206 Collingwood Street, Hamilton, New Zealand. [jikhloy@yahoo.co.nz](mailto:jikhloy@yahoo.co.nz).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Problemas de Desarrollo, Psicosociales y de Aprendizaje.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 8, 2017.

**Referencia:** Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths (Antipsicóticos atípicos para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008559. DOI: [10.1002/14651858.CD008559.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008559.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Esta es una actualización de la revisión Cochrane original, publicada por última vez en 2012 (Loy 2012). Los niños y jóvenes con trastornos de conducta desestabilizantes pueden acudir a servicios de salud, donde pueden ser tratados con antipsicóticos atípicos. El uso de antipsicóticos atípicos es cada vez mayor en el tratamiento de los trastornos de conducta desestabilizantes.

### Objetivos

Evaluar el efecto y la seguridad de los antipsicóticos atípicos, comparados con placebo, para tratar los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes. El objetivo fue evaluar cada fármaco por separado en lugar del efecto de clase, sobre la base de que cada antipsicótico atípico tiene un perfil de unión farmacológica diferente (Stahl 2013) y que esto es clínicamente más útil.

### Métodos de búsqueda

En enero de 2017, se buscó en CENTRAL, MEDLINE, Embase, otras cinco bases de datos y dos registros de ensayos.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados de antipsicóticos atípicos versus placebo en niños y jóvenes de hasta 18 años de edad, con diagnóstico de trastornos de conducta desestabilizantes, incluido el TDAH comórbido. Los resultados primarios fueron la agresión, los problemas de conducta y los eventos adversos (es decir, aumento/cambios de peso y parámetros metabólicos). Los resultados secundarios fueron el funcionamiento general, el incumplimiento, otros eventos adversos, el funcionamiento social, el funcionamiento familiar, la satisfacción de los padres y el funcionamiento escolar.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane. Dos autores de la revisión (JL y KS) recogieron, evaluaron y extrajeron los datos de forma independiente. Se utilizaron los criterios GRADE para evaluar la calidad de la evidencia. Se realizaron metanálisis de cada uno de los resultados primarios, excepto de los parámetros metabólicos, debido a datos de resultados inadecuados.

## Resultados principales

Se incluyeron diez ensayos (que abarcaron de 2000 a 2014), en los que participaron un total de 896 niños y jóvenes de cinco a 18 años de edad. Sin contar dos ensayos, todos se realizaron en un contexto de pacientes externos. Ocho ensayos evaluaron la risperidona, uno evaluó la quetiapina y uno evaluó la ziprasidona. Nueve ensayos evaluaron la eficacia aguda (durante cuatro a diez semanas); uno de ellos combinó el tratamiento con fármacos estimulantes y la capacitación de los padres. Uno de los ensayos fue un ensayo de mantenimiento de seis meses que evaluó la recurrencia de los síntomas.

La calidad de la evidencia varió de baja a moderada. Nueve estudios tuvieron algún grado de apoyo o financiación de la industria farmacéutica.

## Resultados primarios

Con el uso de la diferencia de medias (DM), los datos de tres estudios (238 participantes) se combinaron en un metanálisis de la agresión, evaluada mediante la subescala de irritabilidad de la Aberrant Behaviour Checklist (ABC). Se encontró que los jóvenes tratados con risperidona mostraron una reducción de la agresión en comparación con los jóvenes tratados con placebo (DM -6,49; intervalo de confianza [IC] del 95%: -8,79 a -4,19; evidencia de calidad baja). Utilizando la diferencia de medias estandarizada (DME) se agruparon los datos de dos ensayos de risperidona (190 participantes), que utilizaron diferentes escalas: la Overt Aggression Scale - Modified (OAS-M) Scale y la Antisocial Behaviour Scale (ABS); como la ABS tenía dos subescalas que no se podían combinar (agresión reactiva y proactiva), se realizaron dos análisis separados. Cuando se combinaron la subescala reactiva de la ABS y la OAS-M, la DME fue de -1,30 a favor de la risperidona (IC del 95%: -2,21 a -0,40, evidencia de calidad moderada). Cuando se combinaron la subescala proactiva de ABS y la OAS-M, la DME fue -1,12 (IC del 95%: -2,30 a 0,06, evidencia de calidad moderada), lo que indica incertidumbre sobre la estimación del efecto, ya que los intervalos de confianza se superponían al valor nulo. En resumen, hubo alguna evidencia de que la agresión se podía reducir con la risperidona. Faltaron datos sobre otros antipsicóticos atípicos, como la quetiapina y la ziprasidona, con respecto a sus efectos sobre la agresión.

Los datos de dos ensayos con risperidona (225 participantes) se agruparon en un metanálisis de problemas de conducta, evaluados mediante el Nisonger Child Behaviour Rating Form - subescala de problemas de conducta (NCBRF-CP). Esto arrojó una puntuación media final que fue 8,61 puntos más baja en el grupo de risperidona en comparación con el grupo placebo (IC del 95%: -11,49 a -5,74; evidencia de calidad moderada).

Se investigó el efecto sobre el peso mediante la realización de dos metanálisis. Se quería distinguir entre los efectos de la medicación antipsicótica solamente y el efecto combinado con los estimulantes, ya que estos últimos pueden tener el efecto de contrarrestar el aumento de peso debido a la supresión del apetito. Al agrupar dos ensayos con risperidona solamente (138 participantes), se encontró que los participantes que recibieron risperidona aumentaron 2,37 kilogramos (kg) más (IC del 95%: 0,26 a 4,49; evidencia de calidad moderada) que los que recibieron placebo. Cuando se añadió un ensayo en el que todos los participantes recibieron una combinación de risperidona y estimulantes, se encontró que los que recibieron el tratamiento combinado aumentaron 2,14 kg más (IC del 95%: 1,04 a 3,23; tres estudios; 305 participantes; evidencia de calidad baja) que los que estaban en el grupo placebo.

## Resultados secundarios

De los diez ensayos incluidos, tres examinaron el funcionamiento general, el funcionamiento social y la satisfacción de los padres. Ningún ensayo examinó el funcionamiento familiar o escolar. Se dispuso de datos sobre la falta de cumplimiento/tasa de deserción y otros eventos adversos de los diez ensayos.

## Conclusiones de los autores

Hay alguna evidencia de que a corto plazo la risperidona puede reducir la agresión y los problemas de conducta en niños y jóvenes con trastornos de conducta desestabilizantes. También hay evidencia de que esta intervención se asocia con un aumento significativo de peso.

Para la agresión, la diferencia en las puntuaciones de 6,49 puntos en la subescala de irritabilidad de la ABC (rango: 0 a 45) puede ser clínicamente significativa. Es difícil interpretar la significación clínica de los hallazgos diferenciales en dos subescalas diferentes de la ABC, ya que puede ser difícil distinguir entre la agresión reactiva y la proactiva en la práctica clínica. Para los problemas de conducta, es probable que la diferencia en las puntuaciones de 8,61 puntos en la NCBRF-CP (rango: 0 a 48) sea clínicamente significativa. El aumento de peso sigue siendo una preocupación.

Es necesario tener cuidado al interpretar los resultados debido a las limitaciones de la evidencia actual y al escaso número de ensayos de alta calidad. No hay evidencia que apoye el uso de la quetiapina, la ziprasidona o cualquier otro antipsicótico atípico para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes, y no hay evidencia en niños menores de cinco años. No se sabe en qué medida la eficacia encontrada en los ensayos clínicos se traducirá en la práctica clínica de la vida real. Debido a la eficacia de las intervenciones de capacitación de los padres en el tratamiento de estos trastornos, y la evidencia algo equívoca sobre la eficacia de la medicación, es importante no utilizar la medicación sola. Lo anterior es consistente con las guías clínicas actuales.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Fármacos antipsicóticos atípicos para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes

Antipsicóticos atípicos para los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## Pregunta de la revisión

Examinar el efecto y la seguridad de los antipsicóticos atípicos (que son tranquilizantes importantes de nueva generación), en comparación con placebo (píldora simulada), para el tratamiento de los trastornos de conducta desestabilizantes (p.ej., el desafío, la desobediencia, la hostilidad) en niños y jóvenes.

## Antecedentes

Los niños y los jóvenes con trastornos de conducta desestabilizantes a menudo se presentan a consulta con problemas de agresión y problemas graves de conducta. Esto puede hacer que las familias recurran a los servicios de salud donde se pueden utilizar antipsicóticos atípicos para reducir estos síntomas. El uso de antipsicóticos atípicos es cada vez mayor en el tratamiento de los trastornos de conducta desestabilizantes.

## Características de los estudios

Se revisó la evidencia de los antipsicóticos atípicos, en comparación con placebo, para el tratamiento de los trastornos de conducta desestabilizantes en niños y jóvenes. La evidencia está actualizada hasta el 19 de enero de 2017. Se encontraron diez estudios. De esos estudios, ocho investigaron el efecto de la risperidona, uno investigó la quetiapina y uno investigó la ziprasidona. Cinco estudios fueron estudios piloto (un pequeño estudio preliminar para evaluar la viabilidad, incluidos los costes, de realizar un estudio más grande). Cinco estudios tuvieron 38 participantes o menos; un estudio tuvo 50 participantes, dos estudios tuvieron más de 100 participantes cada uno, uno tuvo 168 participantes y uno tuvo más de 300 participantes. Nueve estudios tuvieron una duración de cuatro, seis o diez semanas. El décimo estudio fue un ensayo de mantenimiento de seis meses. Nueve de cada diez estudios tuvieron algún grado de apoyo o financiación de la industria farmacéutica.

## Resultados clave y calidad de la evidencia

El análisis indicó que la risperidona dio lugar a una reducción de la agresión (evidencia de calidad baja) y de los problemas de conducta (evidencia de calidad moderada), en cierta medida, después de seis semanas de tratamiento, y que la risperidona pareció relativamente segura a corto plazo. Sin embargo, se asoció con un aumento significativo de peso (evidencia de calidad baja a moderada). Hay otros efectos secundarios que no se han estudiado bien y los efectos a largo plazo no están del todo claros. Los médicos que prescriben esos fármacos y las familias deben considerar cuidadosamente los efectos beneficiosos y los riesgos de los fármacos. No hubo estudios con niños menores de cinco años. Faltan estudios de fármacos distintos de la risperidona.

Se recomienda que se realicen más estudios de investigación para determinar los efectos a largo plazo y la seguridad de estos fármacos. También es necesario investigar más sobre otros fármacos además de la risperidona. Lo ideal sería que los fármacos se utilizaran junto con tratamientos psicosociales eficaces, como la capacitación de los padres, o que fuera precedida de ellos, de conformidad con las guías clínicas vigentes. Es importante que los fármacos se utilicen a dosis adecuadas y durante un período de tiempo adecuado. Hay que pensar cuidadosamente en el uso de los fármacos de forma secuencial o combinada para optimizar el efecto terapéutico y minimizar la polifarmacia.

Los resultados se deben considerar con cuidado debido a las limitaciones de la evidencia. Los estudios utilizaron diferentes medidas de resultados, lo que limitó la capacidad de combinar los hallazgos. Seis de cada diez estudios tuvieron un número reducido de participantes, lo que afectó a el poder de los estudios (la capacidad del estudio para distinguir un efecto de cierto tamaño a partir del azar). La calidad de la evidencia de los principales resultados de esta revisión (agresión, problemas de conducta y aumento de peso) fue de calidad baja a moderada con el uso de las consideraciones GRADE.