



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (Revisión)

Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Glud C

Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Glud C.
Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)
(Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD009885.
DOI: [10.1002/14651858.CD009885.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009885.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (Revisión)

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Ole Jakob Storebø^{1,2,3}, Erica Ramstad^{1,2}, Helle B. Krogh^{1,2a}, Trine Danvad Nilausen², Maria Skoog⁴, Mathilde Holmskov², Susanne Rosendal⁵, Camilla Groth⁶, Frederik L Magnusson², Carlos R Moreira-Maia⁷, Donna Gillies⁸, Kirsten Buch Rasmussen², Dorothy Gauci⁹, Morris Zwi¹⁰, Richard Kirubakaran¹¹, Bente Forsbøl¹², Erik Simonsen^{2,13}, Christian Gluud^{14,15}

¹Child and Adolescent Psychiatric Department, Region Zealand, Roskilde, Denmark. ²Psychiatric Research Unit, Region Zealand Psychiatry, Slagelse, Denmark. ³Department of Psychology, Faculty of Health Science, University of Southern Denmark, Odense, Denmark. ⁴Löddeköpinge, Sweden. ⁵Psychiatric Centre North Zealand, The Capital Region of Denmark, Denmark. ⁶Pediatric Department, Herlev University Hospital, Herlev, Denmark. ⁷Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ⁸Western Sydney Local Health District - Mental Health, Parramatta, Australia. ⁹Directorate for Health Information and Research, Department of Health, G'Mangia, Malta. ¹⁰Islington Child and Adolescent Mental Health Service, Whittington Health, London, UK. ¹¹Cochrane South Asia, Prof. BV Moses Center for Evidence-Informed Health Care and Health Policy, Christian Medical College, Vellore, India. ¹²Child and Adolescent Psychiatric Clinic, Psychiatric Department, Region Zealand, Holbaek, Denmark. ¹³Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, Copenhagen University, Copenhagen, Denmark. ¹⁴The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. ¹⁵Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

^aHelle B. Krogh is a co-second author with Erica Ramstad on this review

Contacto: Ole Jakob Storebø, Child and Adolescent Psychiatric Department, Region Zealand, Birkevaenget 3, Roskilde, 4300, Denmark. ojst@regionsjaelland.dk.

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

Estado y fecha de publicación: Edited (no change to conclusions), comment added to review, publicada en el número 11, 2016.

Referencia: Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) (Metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD009885. DOI: [10.1002/14651858.CD009885.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009885.pub2).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos diagnosticados y tratados con más frecuencia en la niñez. Por lo general, los niños con TDAH tienen dificultades para prestar atención, son hiperactivos e impulsivos.

El metilfenidato es el fármaco prescrito con mayor frecuencia para tratar a los niños y adolescentes con TDAH pero, a pesar de su uso generalizado, esta es la primera revisión sistemática exhaustiva de los efectos beneficiosos y perjudiciales.

Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales del metilfenidato para niños y adolescentes con TDAH.

Métodos de búsqueda

En febrero de 2015 se realizaron búsquedas en seis bases de datos (CENTRAL, Ovid MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Conference Proceedings Citations Index) y en dos registros de ensayos. Se buscaron más ensayos en las listas bibliográficas de revisiones relevantes

y los ensayos incluidos. Se contactó con compañías farmacéuticas que fabrican metilfenidato para solicitar datos publicados y no publicados.

Crterios de seleccin

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon metilfenidato versus placebo o ninguna intervencin en ni os y adolescentes de 18 aos de edad y ms jvenes con un diagnstico de TDAH. Al menos el 75% de los participantes necesitaba tener un coeficiente intelectual de al menos 70 (es decir, funcionamiento intelectual normal). Los desenlaces evaluados incluyeron los sntomas de TDAH, los eventos adversos graves, los eventos adversos no graves, el comportamiento general y la calidad de vida.

Obtencin y anlisis de los datos

Diecisiete autores de la revisin participaron en la extraccin de los datos y la evaluacin del riesgo de sesgo, y dos autores de la revisin realizaron de forma independiente todas las tareas. Se utilizaron los procedimientos metodol gicos estandar previstos por Cochrane. Los datos de los ensayos de grupos paralelos y los datos del primer perodo de los ensayos cruzados constituyeron la base de nuestros anlisis primarios. Se efectuaron anlisis separados con los datos posteriores de los ensayos cruzados. Se utilizaron los anlisis secuenciales de los ensayos para identificar los errores tipo I (5%) y tipo II (20%), y la evidencia se evalu y degradó segun el enfoque Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) por el alto riesgo de sesgo, la imprecisin, medidas indirectas, la heterogeneidad y el sesgo de publicacin.

Resultados principales

Los estudios. Se incluyeron 38 ensayos de grupos paralelos (5111 participantes asignados al azar) y 147 ensayos cruzados (7134 participantes asignados al azar). Los participantes incluyeron personas de ambos sexos, con una relacin de ni os con respecto a ni as de 5:1 y las edades de los participantes variaron de tres a 18 aos en la mayor a de los estudios (en dos estudios las edades variaron de tres a 21 aos). La edad media en todos los estudios fue de 9,7 aos. En su mayor a, los participantes eran de pa ses de ingresos altos.

La duracin del tratamiento con metilfenidato varió de uno a 425 das, con una duracin media de 75 das. El metilfenidato se comparó con placebo (175 ensayos) o ninguna intervencin (diez ensayos).

Riesgo de sesgo. Los 185 ensayos se evaluaron como de alto riesgo de sesgo.

Desenlaces principales. El metilfenidato puede mejorar los sntomas del TDAH evaluados por el profesor (diferencia de medias estandarizada [DME] -0,77; intervalo de confianza [IC] del 95%: -0,90 a -0,64; 19 ensayos, 1698 participantes; evidencia de calidad muy baja). Esto corresponde a una diferencia de medias (DM) de -9,6 puntos (IC del 95%: -13,75 a -6,38) en la escala de valoracin del TDAH, ADHD Rating Scale (TDAH-SR; de 0 a 72 puntos; DuPaul 1991a). Un cambio de 6,6 puntos en la TDAH-SR se considera clnicamente que representa la diferencia mnima relevante. No hab a evidencia de que el metilfenidato se asociara con un aumento en los eventos adversos graves (p.ej. potencialmente mortales) (razn de riesgos [RR] 0,98; IC del 95%: 0,44 a 2,22; nueve ensayos; 1532 participantes; evidencia de calidad muy baja). El efecto de la intervencin ajustado por el anlisis secuencial del ensayo fue RR 0,91 (IC: 0,02 a 33,2).

Desenlaces secundarios. Entre los participantes asignados a metilfenidato, 526 de 1000 (rango: 448 a 615) experimentaron eventos adversos no graves, en comparacin con 408 de 1000 en el grupo control. Esto equivale a un aumento del 29% en el riesgo general de experimentar cualquier evento adverso no grave (RR 1,29; IC del 95%: 1,10 a 1,51; 21 ensayos, 3132 participantes, evidencia de calidad muy baja). El efecto de la intervencin ajustado por el anlisis secuencial del ensayo fue RR 1,29 (IC: 1,06 a 1,56). Los eventos adversos no graves ms frecuentes fueron los problemas del sue o y la disminucin del apetito. Los ni os del grupo de metilfenidato presentaban un 60% ms de riesgo de tener problemas de sue o (RR 1,60; IC del 95%: 1,15 a 2,23; 13 ensayos, 2416 participantes), y un 266% ms de riesgo de disminucin del apetito (RR 3,66; IC del 95%: 2,56 a 5,23; 16 ensayos, 2962 participantes) que los ni os del grupo de control.

El comportamiento general evaluado por el profesor pareció mejorar con el metilfenidato (DME -0,87; IC del 95%: -1,04 a -0,71; cinco ensayos, 668 participantes, evidencia de calidad muy baja).

Un cambio de siete puntos en el Child Health Questionnaire (CHQ) (rango de 0 a 100 puntos; Landgraf 1998) se ha considerado una diferencia clnicamente relevante mnima. El cambio notificado en un metanlisis de tres ensayos corresponde a una DM de 8,0 puntos (IC del 95%: 5,49 a 10,46) en el CHQ, que indica que el metilfenidato puede mejorar la calidad de vida informada por los padres (DME 0,61; IC del 95%: 0,42 a 0,80; tres ensayos, 514 participantes; evidencia de calidad muy baja).

Conclusiones de los autores

Los resultados de los metanlisis sugieren que el metilfenidato puede mejorar los sntomas del TDAH informados por el profesor, el comportamiento general informado por el profesor y la calidad de vida informada por los padres entre los ni os y adolescentes con diagnstico de TDAH. Sin embargo, la baja calidad de la evidencia que lo sustenta significa que no es posible tener seguridad acerca de la magnitud de los efectos. En los perodos de seguimiento cortos caractersticos de los ensayos incluidos, hay alguna evidencia de que el metilfenidato se asocia con un aumento del riesgo de sufrir eventos adversos no graves como los problemas del sue o y la disminucin del apetito, pero no hab a evidencia de que aumentara el riesgo de experimentar eventos adversos graves.

Se necesitan ensayos mejor diseñados para evaluar los efectos beneficiosos del metilfenidato. Debido a la frecuencia de eventos adversos no graves asociados con el metilfenidato, las dificultades particulares para cegar a los participantes y evaluadores de los desenlaces apuntan a la ventaja de realizar ensayos controlados grandes con comprimidos "nocebo". Estos ensayos utilizan una sustancia similar al placebo que provoca eventos adversos en el brazo control que son equivalentes a los asociados con el metilfenidato. Sin embargo, por razones éticas, dichos ensayos primero se deben realizar con adultos que pueden dar el consentimiento informado.

Los ensayos futuros deben publicar datos individuales no personalizados de los participantes e informar todos los desenlaces, incluidos los eventos adversos. Así, los investigadores que realizan revisiones sistemáticas podrán evaluar las diferencias entre los efectos de la intervención según la edad, el sexo, las comorbilidades, el tipo de TDAH y la dosis. Finalmente, los resultados destacan la necesidad urgente de llevar a cabo ECA grandes de tratamientos no farmacológicos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Efectos beneficiosos y perjudiciales del metilfenidato para niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Pregunta de la revisión

Se revisó la evidencia de los efectos del metilfenidato sobre el comportamiento de niños y adolescentes con TDAH.

Antecedentes

El TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos de la niñez diagnosticados y tratados con más frecuencia. A los niños con diagnóstico de TDAH les cuesta concentrarse. Suelen ser hiperactivos (nerviosos, incapaces de estar quietos durante períodos prolongados) e impulsivos (hacer cosas sin detenerse a pensar). El TDAH puede dificultar que los niños respondan bien en la escuela porque encuentran difícil seguir las instrucciones y concentrarse. Sus problemas conductuales pueden interferir con su capacidad de relacionarse bien con la familia y amigos, y es más frecuente que se metan en problemas que otros niños. El metilfenidato es el fármaco prescrito con mayor frecuencia para tratar a los niños y adolescentes con TDAH.

Características de los estudios

Se encontraron 185 ensayos controlados aleatorizados (ECA; estudios en los que los participantes se asignan al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento), que incluyeron 185 niños o adolescentes con diagnóstico de TDAH. La mayoría de los ensayos comparó el metilfenidato con placebo (algo diseñado con apariencia y gusto parecidos al del metilfenidato, pero sin el principio activo). En su mayoría, los ensayos fueron pequeños y de calidad baja. En general el tratamiento duró un promedio de 75 días (rango: 1 a 425 días), lo que hizo imposible evaluar los efectos a largo plazo del metilfenidato. Setenta y dos de los 185 ensayos incluidos (40%) fueron financiados por la industria.

La evidencia está actualizada hasta febrero de 2015.

Resultados clave

Los resultados sugieren que el metilfenidato podría mejorar algunos de los síntomas principales del TDAH (reducir la hiperactividad y la impulsividad, y ayudar a los niños a concentrarse). El metilfenidato también podría ayudar a mejorar el comportamiento general y la calidad de vida de los niños con TDAH. Sin embargo, no hay seguridad de que los resultados reflejen con exactitud el tamaño del efecto beneficioso del metilfenidato.

La evidencia en esta revisión de ECA indica que el metilfenidato no aumenta el riesgo de experimentar efectos perjudiciales graves (potencialmente mortales) cuando se administra por períodos de hasta seis meses. Sin embargo, la administración de metilfenidato se asocia con un aumento en el riesgo de sufrir efectos perjudiciales no graves, como problemas para dormir y la disminución del apetito.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia fue baja para todos los desenlaces. Las personas de los ensayos podían saber qué tratamiento recibían los niños, el informe de los resultados no estaba completo en muchos ensayos y para algunos desenlaces los resultados variaron entre los ensayos. Estas consideraciones limitan la confianza en los resultados generales de la revisión.

Conclusiones

La calidad de la evidencia disponible en este momento no permite que se pueda tener seguridad con respecto a si tomar metilfenidato mejorará las vidas de los niños y adolescentes con TDAH. El metilfenidato se asocia con varios eventos adversos no graves como problemas para dormir y disminución del apetito. Aunque no se encontró evidencia de que aumente el riesgo de sufrir eventos adversos graves, se necesitan ensayos con seguimiento más largo para evaluar mejor el riesgo de experimentar eventos adversos graves en los pacientes que toman metilfenidato por un período prolongado.

Debido a que el metilfenidato se asocia con eventos adversos, es un reto diseñar ensayos de alta calidad. Puede ser fácil para los médicos, los investigadores y los participantes conocer si un niño está en el grupo experimental (recibe metilfenidato) o en el grupo control (recibe placebo). Este es un riesgo de sesgo grave que puede hacer que exista menos seguridad con los resultados de un ensayo. Una manera de evitar este sesgo es diseñar ensayos que comparen metilfenidato con un placebo que pueda producir eventos adversos similares, pero que no tenga otros principios activos. Estos ensayos se conocen como "ensayos nocebo". Por razones éticas, los ensayos nocebo se deben realizar primero con adultos. Solamente si los resultados indican que el metilfenidato es eficaz en adultos, los investigadores podrían considerar reclutar a niños en ensayos con este diseño.