



Uso de metilfenidato en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad

María G. Jean-Tron¹, Horacio Márquez-González¹, Eduardo Barragán-Pérez² y Leticia A. Barajas-Nava^{3*}

¹Servicio de Investigación Clínica; ²Departamento de Neurología Pediátrica; ³Unidad de Investigación de Medicina Basada en Evidencias, Centro Asociado Cochrane. Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

El Hospital Infantil de México Federico Gómez se encuentra afiliado a la Colaboración Cochrane. Como parte de las actividades del Centro Cochrane del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se promueve el uso de las revisiones sistemáticas para la toma de decisiones en salud. Con ese objetivo, se realizará la publicación periódica de resúmenes de revisiones sistemáticas Cochrane sobre temas relevantes que apoyen la práctica clínica.

Palabras clave: Metilfenidato. Niños. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Use of methylphenidate in attention-deficit hyperactivity disorder

Hospital Infantil de México Federico Gómez is affiliated with the Cochrane Collaboration. As part of the activities of the Cochrane Center of the *Hospital Infantil de México*, the use of systematic reviews in health decision making is promoted. With this objective, summaries of Cochrane systematic reviews on relevant topics will be periodically published to support the clinical practice.

Key words: Methylphenidate. Children. Attention deficit disorder with hyperactivity.

Correspondencia:

*Leticia A. Barajas-Nava

E-mail: leticiaa.barajas@gmail.com

1665-1146/© 2019 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12-07-2019

Fecha de aceptación: 23-10-2019

DOI: 10.24875/BMHIM.19000111

Disponible en internet: 17-02-2020

Bol Med Hosp Infant Mex. 2020;77(1):42-45

www.bmhim.com

Una revisión Cochrane evaluó la efectividad y seguridad del uso de metilfenidato en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad¹.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una de las alteraciones del comportamiento más comunes en la infancia. La prevalencia mundial es del 2 al 7%, y es más frecuente en individuos de sexo masculino (3:1)². Los niños con TDAH presentan síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad que interfieren en el rendimiento escolar y en los ámbitos familiar y social. Hasta el 70% de los casos con este padecimiento se presentan acompañados de comorbilidades; las más frecuentes son el trastorno oposicionista desafiante, trastornos de conducta, depresión, ansiedad, tics y trastornos del aprendizaje.

Las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento del TDAH sugieren iniciar intervenciones psicosociales en niños con síntomas de leves a moderados. En el caso de síntomas graves, se sugiere iniciar con tratamiento farmacológico al mismo tiempo que la intervención psicosocial. A escala mundial, el metilfenidato se considera el tratamiento de elección en personas con TDAH. La dosis varía entre los individuos, por lo que se sugiere determinar la dosis más eficaz que provoque el menor número de efectos secundarios (de 5 a 60 mg)^{3,4}.

Diversos estudios indican que el metilfenidato es efectivo para tratar los síntomas nucleares del TDAH y la agresividad, con el consecuente resultado de un mejor manejo de impulsos. Se ha encontrado que las niñas con TDAH de tipo inatento responden mejor al fármaco, a diferencia de los niños con hiperactividad e impulsividad, quienes presentan menor respuesta. En la literatura existe debate sobre el diagnóstico de TDAH en niños preescolares, así como sobre la eficacia del metilfenidato en este grupo de edad.

El objetivo de la revisión Cochrane fue evaluar los efectos benéficos y la seguridad del metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH.

Métodos

La revisión incluyó ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) tanto paralelos como cruzados, que compararon el efecto del metilfenidato contra placebo o la no intervención, realizados en participantes menores de 18 años con un coeficiente intelectual (IQ) mayor a 70, de acuerdo con los criterios diagnósticos para TDAH según la International Classification of Diseases o el Diagnostic and Statistical Manual of Mental

Disorders en sus diferentes versiones, incluyendo las comorbilidades¹.

Con relación a la dosis y formulación de metilfenidato, no se hicieron restricciones. Se permitieron cointervenciones como terapia conductual o entrenamiento para padres. Se excluyeron los estudios que permitieron la polifarmacia con fines terapéuticos del TDAH.

Los resultados evaluados en la revisión fueron los síntomas de TDAH (inatención, hiperactividad e impulsividad) evaluados con instrumentos psicométricos por los maestros, padres o evaluadores independientes, el número de eventos adversos graves, la presencia de efectos adversos no graves, el comportamiento general y la calidad de vida de los niños.

La revisión se realizó de acuerdo con la metodología recomendada en el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones⁵. Se utilizó el *software* estadístico de la Colaboración Cochrane (RevMan Versión 5.3) para el análisis de resultados⁶.

Once revisores (en grupos de dos) seleccionaron los estudios de forma independiente. Diecisiete revisores participaron en la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, y dos revisores realizaron de forma independiente todas las tareas. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o mediante consulta con un tercer revisor. Para el análisis de datos, se utilizaron razones de riesgo (RR) para datos dicotómicos y diferencia de medias para datos continuos, ambos con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se evaluó la heterogeneidad clínica, metodológica y estadística (mediante el uso de un valor estándar de χ^2).

Resultados

En total, en la revisión se incluyeron 185 ECA con 12,245 participantes: 38 ensayos (5,111 participantes aleatorizados) fueron estudios con grupos paralelos y 147, estudios cruzados (7,134 participantes). La mayoría de los estudios fueron a corto plazo (< 6 meses de duración); solamente 3 estudios tuvieron un seguimiento mayor a 6 meses, con una media de seguimiento de 74.8 días (rango 1 a 425 días). En los estudios, se observó mayor frecuencia de participantes del sexo masculino (5:1) y la edad media fue de 9.7 años. El subtipo de TDAH más frecuente fue el combinado (72%), seguido del inatento. Las comorbilidades más frecuentes fueron el trastorno oposicionista desafiante (36.3%) y trastornos de conducta (11.6%). De los 185 ensayos incluidos, 72 (40%) fueron financiados por la industria¹.

En 147 ECA (estudios cruzados), la dosis diaria total de metilfenidato fue de 4 a 77 mg. En los 38 ECA restantes (estudios paralelos), la dosis diaria total varió de 5 a 60 mg. La formulación más frecuente fue la inmediata; sin embargo, 12 ensayos utilizaron metilfenidato de liberación prolongada.

De acuerdo con los resultados reportados en la revisión, un análisis combinado de 59 ensayos cruzados (5,145 participantes) mostró que el metilfenidato reduce significativamente los síntomas del TDAH evaluados por el maestro en comparación con el placebo (diferencia de medias estandarizada [DME]: -0.93 ; IC 95%: -1.06 a -0.80 , datos del punto final). El metaanálisis de 75 ensayos de grupos paralelos (6,344 participantes) sugirió que el metilfenidato reduce significativamente los síntomas del TDAH evaluados por el maestro en comparación con el placebo (DME: -0.91 ; IC 95%: -1.01 a -0.80 , datos del punto final)¹.

De igual forma, el análisis combinado de 28 ensayos de grupos paralelos y ensayos cruzados (4,215 participantes) sugirió que el metilfenidato reduce significativamente los síntomas del TDAH evaluados por evaluadores independientes en comparación con el placebo (DME: -0.83 ; IC 95%: -0.98 a -0.67).

En cuanto a los eventos adversos graves, se realizó un metaanálisis de 9 ensayos de grupos paralelos y ensayos cruzados (1,532 participantes), en el cual no se encontraron diferencias significativas entre el metilfenidato y el placebo (riesgo relativo [RR]: 0.98; IC 95%: 0.44 a 2.22; solo datos del primer periodo). Los eventos adversos graves informados por los participantes en el grupo de metilfenidato fueron la rotura de quiste ($n = 1$), infección renal ($n = 1$) y psicosis ($n = 2$). Los eventos adversos graves informados por los participantes en el grupo placebo incluyeron pérdida de conciencia ($n = 1$), toxicidad del fármaco ($n = 1$), asma ($n = 1$) y conmoción cerebral ($n = 1$)¹.

La calidad metodológica de la evidencia fue baja, ya que 179 de los ensayos incluidos (97%) se evaluaron con un alto riesgo de sesgo.

Conclusiones

El metilfenidato puede mejorar los síntomas del TDAH, el comportamiento general y la calidad de vida en niños y adolescentes. La evidencia se clasificó como de muy baja calidad, por lo que es imposible asegurar la magnitud de los efectos provenientes de los metaanálisis. La evidencia está limitada por un alto riesgo de sesgos. También se observó una baja calidad de la evidencia en cuanto a que el metilfenidato

causa numerosos eventos adversos. Al parecer, el riesgo de eventos adversos graves es bajo; sin embargo, solamente hubo evidencia disponible en 9 de los 185 ensayos incluidos, por lo que es posible que estos sean más prevalentes⁴.

Si se considera el tratamiento con metilfenidato, los clínicos deben considerar su uso por periodos cortos, con una cuidadosa monitorización de los riesgos y beneficios, e interrumpirlo en caso de que no se presente una clara mejoría de los síntomas, o si aparecen efectos secundarios.

Implicaciones para la práctica

Cada vez es más frecuente que, en la consulta cotidiana, el médico enfrente casos de niños y adolescentes con problemas de rendimiento y fracaso escolar, problemas de socialización con pares, conductas disruptivas con impactos en la vida familiar y escolar y problemas de autoestima. En la gran mayoría de los casos, esto es resultado de padecer TDAH. Aunque las recomendaciones internacionales establecen que se debe iniciar tratamiento multimodal basado en la psicoeducación, estrategias terapéuticas y farmacológicas, la piedra angular en el tratamiento del TDAH sigue siendo el tratamiento farmacológico.

De acuerdo con la evidencia existente, el metilfenidato ha demostrado ser seguro para el tratamiento del TDAH a corto y largo plazo, sin que se presenten efectos secundarios graves sobre la salud. Los efectos secundarios observados con frecuencia, como disminución del apetito, irritabilidad, cefalea u otros, en general, son transitorios y dependientes de la dosis. Por otro lado, se sabe que el metilfenidato tiene una baja interacción con otros fármacos, lo cual favorece su uso en la infancia y la adolescencia.

Es importante que el clínico cuente con evidencia clara y confiable del medicamento que va a prescribir, como son las revisiones sistemáticas Cochrane. El uso de la evidencia científica permite orientar y apoyar la toma de decisiones clínicas. Por lo anterior, los resultados de esta revisión favorecerán el adecuado manejo de los pacientes con TDAH.

Es necesario que los clínicos consideren los riesgos y beneficios a la hora de tomar sus decisiones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Ninguno.

Bibliografía

1. Storebo OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD009885.
2. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry*. 2018;5:175-86.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. National Clinical Practice Guideline, Number 87. Leicester (UK): British Psychological Society; 2018.
4. Caballero J, Darsey EH, Walters F, Belden HW. Methylphenidate extended-release oral suspension for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a practical guide for pharmacists. *Integr Pharm Res Pract*. 2017;6:163-71.
5. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>.
6. The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. *Review Manager (RevMan)*. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2014.