

Revisiones Sistemáticas

Medwave 2012 Sep;12(8):e5474 doi: 10.5867/medwave.2012.08.5474

Evaluación de la efectividad y seguridad de los antidepresivos para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática

Effectiveness and safety of antidepressants for ADHD in population between 6 and 19 years: a systematic review

Autores: José Calleja⁽¹⁾, José Uribarri⁽²⁾

Filiación: ⁽¹⁾Médico de la Clínica La Salina Petróleos de Venezuela S.A. (PDVSA), docente investigador PAS-LUZ, Universidad del Zulia, Venezuela

⁽²⁾Médico pediatra, Petróleos de Venezuela S.A. (PDVSA), Maracaibo, Venezuela

E-mail: josecallejar@hotmail.com

Citación: Calleja J, Uribarri J. Effectiveness and safety of antidepressants for ADHD in population between 6 and 19 years: a systematic review. Medwave 2012 Sep;12(8):e5474 doi: 10.5867/medwave.2012.08.5474

Fecha de envío: 29/5/2012

Fecha de aceptación: 8/8/2012

Fecha de publicación: 1/9/2012

Origen: solicitado

Tipo de revisión: con 3 revisiones externas por pares: dos a doble ciego y una abierta y firmada

Correspondencia a:

⁽¹⁾Casa 203, Urbanización Hollivood, Cabimas, Venezuela. Zip 4013

⁽²⁾Edificio Coromoto, Numero 1, Sector La Lago, Maracaibo, Venezuela. Zip 4002

Palabras clave: attention deficit disorder with hyperactivity, antidepressive agents, antidepressant, systematic review

Resumen

Introducción: el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) dispone de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. El tratamiento farmacológico es necesario para la mayoría de los pacientes. Los antidepresivos representan una opción por lo que es importante conocer tanto su efectividad como su seguridad. **Objetivo:** identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de los antidepresivos en el tratamiento en déficit atencional en la población de 6 a 19 años. **Métodos:** se realizó una revisión sistemática de estudios de intervenciones, que evaluaron efectividad comparada entre antidepresivos y metilfenidato, que se midió en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida y efectos adversos. Se usaron las bases de datos hasta febrero de 2012 en inglés y castellano: PubMed, LILACS, Cochrane, DARE y National Guideline Clearinghouse. Los artículos que cumplieron con criterios de inclusión fueron evaluados por dos investigadores en forma independiente. **Resultados:** de los 37 estudios encontrados inicialmente, se incluyeron 3, una revisión sistemática y 2 guías clínicas. **Conclusiones:** La evidencia disponible sobre el uso de los antidepresivos en el TDAH no lo sugiere como primera opción, su indicación está sujeta a comorbilidades y contextos. Son necesarios más estudios de calidad.

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is generally treated with pharmacologic and non-pharmacologic interventions. Pharmacological treatment is necessary for most patients. Antidepressants are an option so it is important to know about their effectiveness and safety. **Purpose:** To identify, synthesize and evaluate the best available evidence on the effectiveness and safety of antidepressants in the treatment of ADHD in the 6-19 year-old population. **Methods:** A systematic review of intervention studies that evaluated effectiveness comparing antidepressants to methylphenidate was conducted. Outcomes assessed were educational performance, psychosocial functioning, quality of life and adverse effects. We searched the following databases up to February 2012 in English and Spanish:

PubMed/MEDLINE, LILACS, Cochrane, DARE and National Guideline Clearinghouse. The articles that met inclusion criteria were assessed by two researchers independently. **Results:** Of the 37 studies found initially, three were included, a systematic review and two clinical guidelines. **Conclusions:** The available evidence on the use of antidepressants in ADHD suggests that they are not first choice; their indication is subject to comorbidities and context. Further good-quality studies are needed.

Introducción

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) ha sido definido como un trastorno del autocontrol, caracterizado clínicamente por dificultades en la esfera de la atención, exceso de actividad motora y deficiencias en el control de los impulsos (DSM-IV)¹, frecuentemente asociada a comorbilidades como la ansiedad, depresión, agresividad, desadaptación social y alteraciones del comportamiento. El tratamiento del TDAH ha estado limitado a intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. El tratamiento farmacológico es necesario para la mayoría de los niños con diagnóstico de déficit atencional, utilizándose habitualmente psicoestimulantes. La droga más comúnmente usada en este trastorno es el metilfenidato; sin embargo, hay autores que sugieren integrar el uso de antidepresivos en este trastorno, lo que se expresa en guías y algoritmos (Díaz, 2006²). De aquí la importancia de conocer su seguridad, efectividad y efectos adversos en esta patología.

Esta revisión tiene como objetivo identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de los antidepresivos en los TDAH en la población entre 6 y 19 años, en el funcionamiento educacional, psicosocial y en la calidad de vida de los niños y adolescentes afectados.

Métodos

La revisión sistemática se desarrolló en las siguientes etapas: se realizó el planteamiento de la pregunta en forma explícita lo que permitió realizar la búsqueda bibliográfica en bases de datos electrónicas, con criterios de inclusión referidos al grupo etario de estudio (entre 6 y 19 años), se estudiaron revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica basadas en evidencia, informes de evaluación de tecnologías en salud y estudios primarios. Se elaboraron criterios de exclusión y de análisis crítico y la síntesis de resultados se presenta con tablas resumen.

El nivel de evidencia se establece según criterios del Grupo SIGN (Harbour 2001)³.

Los detalles del método se pueden consultar en Anexo 1.

Planteamiento de la pregunta en forma explícita

- ¿Cuál es la efectividad comparada de antidepresivo versus metilfenidato en el tratamiento de pacientes entre 6 y 19 años de edad con déficit atencional, medida en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida y efectos adversos?

Resultados

La estrategia de búsqueda, realizada en forma independiente y sin discrepancia por los investigadores al combinar las palabras claves en términos MeSH o descriptores, más los límites descritos según su disponibilidad en las bases de datos mencionadas y excluyendo al revisar los títulos, permitió identificar un total 37 estudios: 10 revisiones sistemáticas, 20 artículos primarios y 7 guías clínicas basadas en evidencias.

De esta primera búsqueda, se seleccionaron finalmente tres estudios: 1 revisión sistemática y 2 guías clínicas, los cuales se analizaron en forma individual (ver Tabla I).

Las exclusiones se efectuaron al revisar el resumen disponible, en el cual se encontró que muchos de éstos no tenían relación al tema en estudio, y se encontraban duplicados por estar incluidos en la revisión sistemática en el caso de los artículos primarios. También se encontraron duplicaciones en las diferentes bases de datos descritas, por ser referencias en idiomas diferentes al inglés o español o no disponerse del texto completo.

Características de los estudios seleccionados (Anexos 2 y 3)

Para esta pregunta se obtuvo información de la revisión sistemática de King 2006⁴, específicamente haciendo referencia a la revisión sistemática de Jadad 1999, incluida en la misma. Esta RS fue realizada en Reino Unido. Población: niños y adolescentes menores de 18 años con TDHA incluyendo desorden hiperquinético según ICD 10 y/o DSM IV. En esta revisión se evaluó costo/efectividad de MPH, ATX y DEX. Se conduce desde julio 2004, con reportes publicados o no sin restricciones de lenguaje. Los estudios fueron seleccionados con los criterios modificados del CRD. Reporte N°4 con dos revisores independientes. Estudios aleatorizados controlados de al menos tres semanas de duración. Se evalúan síntomas centrales (CORE): índice de hiperactividad, inatención e impulsividad por varias escalas predominantemente Conners. Impresión clínica global (ICG), calidad de vida (CV). Efectos adversos (EA): apetito, insomnio, cefalea, dolor estomacal y pérdida de peso. Estudios aleatorizados controlados de al menos tres semanas de duración y revisiones sistemáticas para efectos adversos.

Existió en esta RS amplitud de la búsqueda bibliográfica ya que incorpora tres revisiones previas: Jadad (AHRQ) de 1999, la de Miller (CCOHTA) de 1999 y de NICE 2000, que se basa en un reporte del AHRQ de 1999. De éste se obtuvieron 65 estudios, de los cuales 40 se incluyeron y el

resto (25 artículos) se consiguió de bases de datos de 1981 en adelante. De las bases de datos del período 1980-2004 CINAHL CENTRAL, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), EMBASE, Health Technology Assessment (HTA) Database, Health Economic Evaluations Database (HEED), MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), PreMEDLINE, PsycINFO, Science Citation Index (SCI) y Toxline.

Calidad del análisis crítico: se identifican los diseños de cada estudio, los criterios de análisis de validez interna y los resultados de cada estudio en forma individual.

Los estudios se seleccionaron con los criterios modificados del CRD Reporte N°4, con dos revisores independientes, sobre la base de tres revisiones previas de Jadad 1999 AHRQ, Miller 1999 CCOHTA y Lord 2000 de NICE del reporte de AHRQ.

La duración de los estudios es en su mayoría corta. Todos los estudios se reportan como ciegos, sólo el 50% describe quiénes son y ninguno detalla lo sucesivo.

Para análisis de esta pregunta, esta RS incorporó cinco estudios: Quinn 1975 (n=75); Rapport 1993 (n=16); Spring 1976 (p=58); Werry 1980 (p=30); Fine 1993 (n=12). En cuanto a la calidad de ellos, sólo Rapport y Spring tienen tres puntos o más en la escala de Jadad. Sólo Rapport analiza con desipramina, el resto investiga la imipramina. El 75% son controlados, sin descripción del método, la mayoría tiene muestras pequeñas. Evaluaron el CORE, global, síntomas falta de atención, hiperactividad, impulsividad, conducta, trastornos de oposición, depresión y efectos adversos.

Resultados de los estudios seleccionados (Anexo 4)

En la RS de King 2006⁴ se obtuvo que el análisis estadístico es inadecuado en un 50%. En los estudios cruzados (75%) y paralelos (25%), se consideró la media y desviaciones estándar con los intervalos de confianza. Los efectos adversos se expresaron en porcentajes (%) y NNT, cuando se reportaron. Los síntomas centrales (CORE) son índice de hiperactividad, inatención e impulsividad por varias escalas, predominantemente Conners. Impresión clínica global (ICG), calidad de vida (CV). Los efectos adversos (EA) son apetito, insomnio, cefalea, dolor estomacal y pérdida de peso.

De esta RS, se obtuvo que los estudios no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el CORE, impresión global, hiperactividad y depresión. Uno de ellos (Werry) presentó superioridad del antidepresivo vs MPH, pero es no significativo. Los efectos adversos no se presentaron para extracción y análisis en la mitad de los casos y en el resto la cefalea, insomnio, peso y pérdida de apetito no son significativos.

Discusión

Los antidepresivos estudiados son los tricíclicos. En la información de la RS de King 2006, extraída de lo que

evaluó Jadad 1999, se obtuvo que los estudios no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el CORE, impresión global, hiperactividad y depresión. Uno de ellos (Werry), presentó superioridad del antidepresivo vs MPH pero es no significativa. Los efectos adversos no se presentaron para la extracción, en el análisis en la mitad y en el resto no fueron significativos la cefalea, insomnio, peso y pérdida de apetito. Por lo tanto, su recomendación no es de primera opción a los pacientes, al igual que lo sugieren las guías clínicas AACPS⁵ y SIGN⁶ en particular, que recomiendan mucha cautela y evaluar comorbilidades y contextos en su indicación.

Nivel de evidencia 2

Conclusiones

La evidencia disponible sobre el uso de los antidepresivos en el TDAH no lo sugiere como primera opción, su indicación esta sujeta a comorbilidades y contextos. Es necesario disponer de más estudios de calidad.

Fortalezas y limitaciones de la revisión

Se realizó una búsqueda, sin límites de tiempo, en una amplia base de datos electrónica, en dos idiomas predominantes (inglés y español), con revisión de los estudios por dos investigadores independientes. Los artículos a evaluar se analizaron críticamente en forma individual e independientemente por los investigadores. Se incluyeron sólo artículos de pruebas terapéuticas en términos cuantitativos e inclusive guías clínicas basadas en evidencia.

Dentro de las limitaciones metodológicas, son pocos estudios incluidos en la revisión sistemática encontrada, y su calidad metodológica es pobre, lo que limita su validez y precisión y, por ende, su aplicación clínica. Además cuentan muestras pequeñas, corta duración, las medidas de resultados no son homogéneas, los datos insuficientes sobre los efectos a largo plazo y la gravedad de los mismos.

Implicaciones para la práctica

Los antidepresivos no son de primera opción en el TDAH, su uso debe ser con cautela, según las comorbilidades y contexto del paciente.

Notas

Esta revisión sistemática forma parte de un grupo de 8 revisiones sistemáticas sobre diagnóstico y tratamiento de trastorno por déficit atencional e hiperactividad, todos los cuales se publican en este número de Medwave. Los artículos son:

1. Evaluación del test de Conners y de inteligencia en el diagnóstico del déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática.
(doi: [10.5867/medwave.2012.07.5469](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.07.5469))

2. Evaluación del electroencefalograma, tomografía computarizada y resonancia magnética como métodos diagnósticos para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5470](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5470))
3. Evaluación de la efectividad y seguridad de la atomoxetina para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.07.5471](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.07.5471))
4. Evaluación de la efectividad y seguridad del metilfenidato para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5472](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5472))
5. Evaluación de la efectividad y seguridad de la anfetamina para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5473](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5473))
6. Evaluación de la efectividad y seguridad de los antidepresivos para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5474](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5474))
7. Evaluación de la efectividad y seguridad de los alfa agonistas para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5475](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5475))
8. Evaluación de la efectividad y seguridad del metilfenidato de acción larga versus acción corta en el déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5476](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5476))

Fernando Novoa entrega una visión de contexto a estos artículos en su editorial, Revisiones sistemáticas en aspectos de diagnóstico y tratamiento del síndrome de déficit atencional, también publicado en este número (doi: [10.5867/medwave.2012.08.5478](https://doi.org/10.5867/medwave.2012.08.5478)).

Anexos

[Anexo 1: Métodos](#)

[Anexo 2: Lista de criterios de evaluación](#)

[Anexo 3: Características de los estudios seleccionados](#)

[Anexo 4: Resultados de los estudios seleccionados](#)

[Anexo 5: Abreviaturas](#)

Conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo/investigación; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable.

Referencias

1. DSM-IV. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 ed. Text Revision. Washington D.C.: American Psychiatric Association, 2000. ↑ | [Link](#) |
2. Díaz J. Tratamiento Farmacológico del TDAH. Revista de Psiquiatría y psicología del niño y del adolescente. 2006;6(1):20-23. ↑ | [Link](#) |
3. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 2001 Aug 11;323(7308):334-6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
4. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Health Technology Assessment. 2006;10(23):382. ↑ | [PubMed](#) | [Link](#) |
5. Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Jul;46(7):894-921. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline. Edinburgh,Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2009:52. ↑ | [Link](#) |

Tabla

Fuente	Nº revisiones sistemáticas encontrados (analizadas)	Nº artículos primarios encontrados (analizados)	Nº guías clínicas (analizadas)
Medline	4 (1)	18 (3)	0
DARE / HTA Database	5 (1)	0	0
Lilacs	0	2 (0)	0
COCHRANE	1 (0)	0	0
NCG	0	0	7 (2)
Total encontrados	10 (1)	20 (0)	7 (02)
Excluidos con sus causas o duplicados	09	20	7
Total seleccionados	1	0	02

Tabla I. Bases de datos y estudios encontrados y seleccionados para evaluación de los antidepresivos en el tratamiento en déficit atencional en la población entre 6 y 19 años.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.