

Revisiones Sistemáticas

Medwave 2012 Sep;12(8):e5475 doi: 10.5867/medwave.2012.08.5475

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

Effectiveness and safety of alpha agonists 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 alpha agonists for ADHD in population between 6 and 19 years: a systematic review. Medwave 2012 Sep;12(8):e5475 doi: 10.5867/medwave.2012.08.5475

Fecha de envío: 29/5/2012

Fecha de aceptación: 9/8/2012

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, adrenergic alpha-agonists, systematic review

Resumen

Introducción: el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) dispone de intervenciones farmacológicas y los psicoestimulantes son de primera opción; también se han usado otras alternativas como los alfa agonistas (clonidina), de las que es importante conocer su efectividad y seguridad. **Objetivo:** identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de los alfa agonistas 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 alfa agonistas y metilfenidato, que se midió en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida y efectos adversos, en las siguientes bases de datos hasta febrero de 2012 en inglés y castellano: PubMed, Lilacs, Cochrane, DARE y Guideline. Los artículos que cumplieron con criterios de inclusión, fueron evaluados por dos investigadores en forma independiente. **Resultados:** de los 34 estudios encontrados inicialmente, se incluyeron 3, entre ellos una revisión sistemática y 2 guías clínicas. **Conclusiones:** la clonidina puede ser un tratamiento eficaz de segundo y tercer nivel para los síntomas de TDAH, pero tiene un efecto menor que el de los estimulantes. Su uso se asocia con muchos efectos secundarios.

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is generally treated with pharmacological interventions; psychostimulants are first choice. Other alternatives have been used such as alpha agonists (clonidine), hence it is important to know its effectiveness and safety. **Purpose:** To identify, synthesize and evaluate the best available evidence on the effectiveness and safety of alpha agonists in treating ADHD in the 6-19 year-old population. **Methods:** A systematic review of intervention studies that evaluated effectiveness comparing alpha agonists to methylphenidate was conducted. Outcomes measured were educational performance, psychosocial functioning, quality of life and adverse effects. The following databases were searched up to February 2012 in English and Spanish: PubMed/MEDLINE, Lilacs, Cochrane, DARE and National Guideline Clearinghouse. The articles that met the inclusion criteria were assessed by

two researchers independently. **Results:** Of the 34 studies found initially, three were included, among which a systematic review and two clinical guidelines. **Conclusions:** Clonidine is considered an effective second and third line treatment for ADHD symptoms, but it is less effective than stimulants. Its use is associated with many side effects.

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, 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, pero dado que existen autores que sugieren el uso de alfa agonistas (clonidina) en este trastorno, expresados a través de guías y algoritmos de amplio uso (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 alfa agonistas 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 los alfa-agonistas y el 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 fue realizada en forma independiente y consensuada 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. Se pudo identificar un total de 34 estudios: 10 revisiones sistemáticas (RS), 17 estudios primarios (EP) sobre tratamiento, y 7 guías clínicas basadas en evidencias.

De esta primera búsqueda se seleccionaron finalmente tres estudios, una revisión sistemática y dos guías clínicas, los cuales se analizaron en forma individual (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, se encontraban duplicados por estar incluidos en la revisión sistemática en el caso de los estudios primarios, ser referencias en idiomas diferentes al inglés o español o no disponerse del texto completo.

Características de los estudios seleccionados (Anexos 2 y 3)

Se obtuvo una revisión sistemática de Connors 1999⁴ que evaluó niños y adolescentes hasta 18 años que presentaban síntomas de TDAH. Los estudios que observaron muestras mixtas de niños, adolescentes y adultos, eran elegibles para su inclusión si la edad media de la muestra tenía menos de 18 años. Los diagnósticos comórbidos incluyeron retraso en el desarrollo, los TICs y el trastorno de conducta. El estudio fue realizado por el departamento de psiquiatría de un hospital de Estados Unidos. La intervención fue con clonidina, en dosis diarias que fueron de 0,10 a 0,24 mg/día por una duración entre 3 y 51 semanas. En uno de los pacientes del ensayo recibieron clonazepam concomitante, y en otros cuatro pacientes recibieron la medicación estimulante concomitante. La eficacia se evaluó por las escalas de clasificación para clínicos, padres y maestros, más los efectos adversos.

Se incluyeron en la revisión 11 estudios (n=150), 8 ensayos controlados aleatorios (4 ensayos de grupos paralelos y 4 ensayos cruzados) y 3 estudios no controlados del tipo test-retest.

Los criterios de inclusión para la revisión se informaron de manera deficiente. Además, no existe una definición clara de TDAH y los estudios que no utilizan una determinada escala validada para el TDAH eran aún elegibles para su

inclusión. Los resultados de la revisión no se informaron de forma clara y algunas características de los estudios fueron omitidas de las tablas, en particular las que incluían los resultados, la definición de TDAH y el número de abandonos. Los resultados presentados en el texto difieren de los presentados en las tablas y el 95% de los intervalos de confianza fueron reportados sólo por uno de los resultados en el resumen.

Resultados de los estudios seleccionados (Anexo 4)

El metaanálisis de Connor 1999⁴, utilizando variables ponderadas, reveló que la clonidina muestra un tamaño del efecto moderado de 0,58 +/- 0,16 (intervalo de confianza 95%=0,27 hasta 0,89) en los síntomas del TDAH en niños y adolescentes con TDAH y comorbilidad con trastornos de conducta. También presentó retraso en el desarrollo TDAH y TICs significativos, evaluados por las escalas de los clínicos, maestros y de los padres. Entre los efectos secundarios, los más comúnmente reportados fueron sedación, en 9 de cada 10 estudios, e irritabilidad en 6 de cada 10 estudios. Por lo tanto, la clonidina puede ser un tratamiento eficaz de segundo nivel para los síntomas de TDAH, pero tiene un tamaño menor que el efecto de los estimulantes. El uso clínico de la clonidina se asocia con muchos efectos secundarios.

Discusión

El metaanálisis de Connor 1999, con las debilidades metodológicas que posee, concluye que la clonidina puede ser un tratamiento eficaz de segundo nivel para los síntomas de TDAH, pero tiene un tamaño menor que el efecto de los estimulantes. El uso clínico de la clonidina se asocia con muchos efectos secundarios. Las guías clínicas de AACP⁵ y SIGN 2010⁶ también lo mencionan como una alternativa de tercera opción, específicamente en impulsividad, disturbios en el sueño y tics. Sugieren mucha cautela y vigilancia en su uso.

Nivel de evidencia 2

Conclusiones

Los alfa agonistas (clonidina) pueden ser un tratamiento eficaz de segundo y tercer nivel para los síntomas de TDAH, pero tiene un tamaño menor que el efecto de los estimulantes. Su uso clínico se asocia con muchos efectos secundarios. Es necesario estudios de mayor calidad.

Fortalezas y limitaciones de la revisión

Se realizó una amplia 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. Dentro de las limitaciones metodológicas y de los pocos artículos incluidos, sólo se pudo obtener una revisión sistemática con limitaciones en la búsqueda y análisis crítico. No se obtuvo estudios primarios y solo dos guías clínicas basadas en evidencias analizan la pregunta realizada. En

todos se mide la eficacia y los efectos adversos a corto plazo. En general, se requieren investigaciones de mayor calidad sobre la pregunta realizada.

Implicaciones para la práctica

La clonidina puede ser un eficaz tratamiento de segundo y tercer nivel para los síntomas de TDAH, su efecto es menor que el de los estimulantes y se asocia con muchos efectos secundarios.

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 Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Rev Psiquiatr Psicol Niño Adolesc*. 2006; 6(1): 20-43 ↑ | [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. Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999 Dec;38(12):1551-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
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 (0)	15 (3)	0
DARE / HTA Database	4 (1)	0	0
Lilacs	1 (0)	2 (0)	0
COCHRANE	1 (0)	0	1 (0)
NCG	0	0	7 (02)
Total encontrados	10 (1)	17 (0)	07 (02)
Excluidos con sus causas o duplicados	09	17	05
Total seleccionados	1	0	02

Tabla I. Bases de datos y estudios encontrados y seleccionados para evaluación de los alfa agonistas 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.