

Revisiones Sistemáticas

Medwave 2012 Sep;12(8):e5476 doi: 10.5867/medwave.2012.08.5476

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

Effectiveness and safety of long-acting versus short acting methylphenidate in 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 long-acting versus short acting methylphenidate in ADHD in population between 6 and 19 years: a systematic review. Medwave 2012 Sep;12(8):e5476 doi: 10.5867/medwave.2012.08.5476

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, methylphenidate, systematic review

Resumen

Introducción: el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) dispone como tratamiento farmacológico el metilfenidato de acción corta, pero recientemente ha surgido una presentación de acción larga; de aquí el interés del estudio para evaluar las dos formulaciones. **Objetivo:** identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del metilfenidato de acción larga vs acción corta para el tratamiento en déficit atencional en la población de 6 a 19 años. **Métodos:** revisión sistemática de estudios de intervenciones comparando las dos presentaciones de metilfenidato; se midió efectividad en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida y efectos adversos. Se consultaron bases de datos hasta febrero de 2012 en inglés y castellano: PubMed, Lilacs, Cochrane, DARE y Guideline. Se evaluó por dos investigadores en forma independiente. **Resultados:** de los 18 estudios encontrados inicialmente, se incluyeron 6, entre ellos una revisión sistemática, un artículo primario de intervenciones terapéuticas y 4 guías clínicas. **Conclusiones:** el metilfenidato de larga acción no resulta ser superior al metilfenidato de corta acción en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida, con pocos efectos adversos, en el tratamiento de pacientes entre 6 y 19 años de edad con déficit atencional.

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is generally treated with short-acting methylphenidate, but recently a long-acting presentation has been introduced, hence the interest of the study to evaluate the two formulations. **Purpose:** To identify, synthesize and evaluate the best available evidence on the effectiveness and safety of long-acting methylphenidate versus short-acting

treatment for ADHD in the 6-19 year-old population. **Methods:** A systematic review of intervention studies comparing the two presentations of methylphenidate was conducted. Effectiveness was measured in terms of educational performance, psychosocial functioning, quality of life and adverse effects. Databases were searched until February 2012 in English and Spanish: PubMed/MEDLINE, Lilacs, Cochrane, DARE and National Guideline Clearinghouse. The studies were evaluated by two investigators independently. **Results:** Of the 18 studies found initially, six were included, among which a systematic review, a primary article on therapeutic interventions and four clinical guidelines. **Conclusions:** Long-acting methylphenidate is not superior to short-acting methylphenidate in terms of educational performance, psychosocial functioning, quality of life. Few adverse effects were found in the treatment of patients between 6 and 19 years old with attention deficit disorder.

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. 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 y el más comúnmente usado es el metilfenidato de acción corta. Recientemente se ha introducido una presentación de larga duración que resulta de interés evaluar.

Esta revisión tiene como objetivo identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del metilfenidato de acción larga vs de acción corta en el TDAH en población entre 6 y 19 años, conociendo cómo influyen estas dos presentaciones del MPH 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)².

Los detalles del método se pueden consultar en Anexo 1.

Planteamiento de la pregunta en forma explícita

- ¿Cuál es la efectividad comparada del metilfenidato de larga acción y el metilfenidato de corta acción 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 consensuada por los investigadores al combinar las palabras claves en términos MeSH o descriptores, más los límites descritos según su disponibilidad en la bases de datos mencionadas y excluyendo al revisar los títulos, permitió identificar un total 18 estudios: 4 revisiones sistemáticas, 8 artículos primarios sobre tratamiento y 6 guías clínicas basadas en evidencias.

De esta primera búsqueda, se seleccionaron finalmente 6 estudios: 1 revisión sistemática, 1 estudio primario y 4 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, no se trataban del grupo etareo en estudio, o se encontraban duplicados por estar incluidos en la revisión sistemática, como en el caso de los artículos primarios.

Características de los estudios seleccionados (Anexos 2 y 3)

Para esta pregunta se obtuvo una revisión sistemática de King 2006³. Ésta involucró 4 estudios y un estudio primario adicional: Steele, 2006⁴.

La revisión sistemática de King 2006³ fue realizada en el Reino Unido. Población: niños y adolescentes menores de 18 años con TDHA incluyendo desorden hiperquinético con ICD 10 y/o DSM IV. En esta revisión se evaluó costo/efectividad de MPH, ATX y DEX. Se condujo desde julio de 2004, con reportes publicados o no, sin restricciones de lenguaje. Los estudios fueron seleccionados con los criterios modificados del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, 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 de 1999.

Se incluyeron estudios aleatorizados controlados de al menos 3 semanas de duración. Se excluyen artículos que evaluaron test de funciones psicológicas, ansiedad, depresión, figuras sin números. Síntomas centrales

evaluados (CORE): índice de hiperactividad, inatención e impulsividad por varias escalas predominantemente Conners. Impresión clínica global (ICG) y calidad de vida (CV). Además se incluyeron estudios aleatorizados controlados de al menos 3 semanas de duración y revisiones sistemáticas para efectos adversos (EA), entre ellos apetito, insomnio, cefalea, dolor estomacal y pérdida de peso.

De RS se obtuvieron 65 estudios, de los cuales 40 se incluyeron y 25 se consiguió de bases de datos de 1981 en adelante, para MPH desde 1999 a 2004. Atx y dex: 1981 y 1997. 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.

La duración de los estudios es en su mayoría fue corta. No se reportaron los métodos de asignación. Todos los estudios se reportan como ciegos, sólo Fitzpatrick reportó quien y ninguno en lo sucesivo. En cuanto a lo concerniente de esta RS para la evaluación de IR MPH baja dosis vs ER MPH baja dosis en Fitzpatrick 1992 C(19). IR MPH alta dosis vs ER MPH mediana dosis en Wolraich 2001 P(312); Quinn 2003 (NR Conf.); Steele 2004 (NR Conf).

En el 50% de ellos el análisis estadístico es inadecuado. En los estudios cruzados (1) y paralelos (1) se consideró la media y desviaciones estándar, con los intervalos de confianza. Los efectos adversos se expresaron en porcentaje (%) y NNT cuando se reportaron. Los síntomas centrales (CORE) fueron índice de hiperactividad, inatención e impulsividad por varias escalas - predominantemente Conners-. Impresión clínica global (ICG) y Calidad de Vida (CV). Efectos adversos (EA): apetito, insomnio, cefalea, dolor estomacal y pérdida de peso.

En cuanto al estudio primario tenemos las características del estudio de Steele 2006⁴, donde se evaluó la intervención de MPH OROS (od) vs IR MPH y cuidados usuales. El estudio se efectuó en Toronto, Canadá, con una población de 147 niños de 6 a 12 años, en 13 centros de Canadá con diagnóstico de TDHA por DSM IV. Se evaluaron síntomas de la ADHD con el SNAP-IV (padres) y otras escalas de síntomas a través de IOWA Conners, escala familiar Conners versión corta, índice de stress, escala analógica para desempeño social, impresión clínica global de severidad y de mejora de los padres y satisfacción. Estudio multicéntrico, abierto aleatorizado por ocho semanas distribuidas en las cuatro primeras semanas de titulación y las restantes de mantenimiento. Estudio aleatorizado que no especifica el método. Es abierto, no se describe análisis por intención de tratar y se

detallan las retiradas: de un total de 400 personas escrutadas, sólo quedan 147 que se someten al estudio. Su limitación radica es que no es un estudio ciego: los padres pueden preferir el uso de una nueva presentación del MPH. Tampoco evalúa la estigmatización de toma de medicamento en la escuela, ni los síntomas conductuales en la misma.

Resultados de los estudios analizados (Ver anexo 3)

En King 2006³, para la IR MPH baja dosis vs ER MPH baja dosis, sólo un estudio reportó que para la hiperactividad es no significativa, no describe efectos adversos y no evaluó calidad de vida. Para IR MPH alta dosis vs ER MPH mediana dosis, tres estudios se refieren a ella. Sólo uno reportó la hiperactividad y es no significativa entre los grupos. Los otros dos no reportan por confidencialidad. En cuanto a calidad de vida los tres indican resultados similares de mejoría. Para los efectos adversos es significativa la cefalea en ER.

El estudio de Steele 2006⁴ para OROS-MPH mostró de manera estadísticamente significativa la superioridad de IR-MPH en la tasa de remisión sobre la base de los 18 síntomas de TDAH ($p=0,0002$, $X^2= 3,8$, $df=1$) y la severidad del ADHD y ODD síntomas ($p=0,004$, $F=8,4$, $df=1127$), así como en las otras escalas usadas. OROS-MPH y IR-MPH fueron bien toleradas con un similar perfil de efectos secundarios.

Discusión

La RS es de buena calidad a diferencia del EP con Jadad pobre, incluyen la evaluación del metilfenidato comparando las dos presentaciones, pese a las limitaciones metodológicas, son de nivel de evidencia 1. A ello hay que agregar que también las guías clínicas basadas en evidencias hacen sus recomendaciones fundadas en niveles de evidencia 1 y 2.

En cuanto a los resultados, se reporta en la revisión que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos MPH, salvo en el estudio primario de Steele, de baja calidad metodológica, en que el MPH de larga acción demuestra superioridad estadísticamente significativa en relación al MPH.

En relación a los efectos adversos, no se reportan diferencias entre las dos presentaciones de MPH. Las guías clínicas de la Academia Americana de Pediatría (AAP) 2010⁵; ICSI 2010⁶; SIGN 2009⁷ y NICE 2008⁸, también comentan dicha comparación sin diferencias significativas, donde su sugerencia se ajusta a la conveniencia, adherencia disminución del estigma en la escuela.

Conclusiones

El metilfenidato de larga acción no resulta ser superior al metilfenidato de corta acción en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida, con pocos efectos adversos, en el

tratamiento de pacientes entre 6 y 19 años de edad con déficit atencional.

Fortalezas y limitaciones de la revisión

Se realizó una amplia búsqueda, sin límites de tiempo, en una base de datos electrónica, en dos idiomas predominantes (inglés y español), con revisión de los estudios por dos investigadores independiente. 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, solo se encontró una RS y un EP con deficiencias. Entre estas se cuentan muestras pequeñas, corta duración, la no descripción de los métodos aleatorizados, sin información sobre el ocultamiento o razones de las retiradas de los grupos. En cuanto a las medidas de resultados éstas no son homogéneas y son insuficientes los datos sobre los efectos a largo plazo. En general, se requieren investigaciones de mayor calidad metodológica.

Implicaciones para la práctica

No hay diferencias en el uso entre metilfenidato de acción corta y acción larga, su prescripción se ajusta a la conveniencia, adherencia, disminución del estigma en la escuela.

Nivel de evidencia 1

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. 4th ed. Text revision. Washington D.C.: American Psychiatric Association, 2000. ↑ | [Link](#) |
2. 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](#) |
3. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, Golder S, 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 Technol Assess*. 2006 Jul;10(23):iii-iv, xiii-146. ↑ | [PubMed](#) | [Link](#) |

4. Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol*. 2006 Winter;13(1):e50-62. Epub 2006 Jan 23. ↑ | [PubMed](#) | [Link](#) |
5. Pliszka S. 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. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and management of attention deficit hyperactivity disorder in primary care for school-age children and adolescents. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement, 2010:72. ↑ | [Link](#) |
7. 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](#) |
8. National Collaborating Centre for Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2008:59. ↑ | [Link](#) |

Tabla

Fuente	Nº revisiones sistemáticas encontrados (analizadas)	Nº artículos primarios encontrados (analizados)	Nº guías clínicas (analizadas)
Medline	02 (1)	08 (2)	0
DARE / HTA Database	02 (1)	0	0
Lilacs	0	0	0
COCHRANE	0	0	0
NCG	0	0	6 (4)
Total encontrados	04 (1)	08	06 (4)
Excluidos con sus causas o duplicados	03	07	2
Total seleccionados	01	01	04

Tabla I. Bases de datos y estudios encontrados y seleccionados para evaluación de la efectividad del MPH de acción larga vs acción corta para el tratamiento del 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.