

Anexo 3

Características de los estudios seleccionados

Metilfenidato (MPH) versus placebo

Revisiones sistemáticas:

<i>Estudio</i>	<i>Tipo de paciente incluido en la revisión</i>	<i>Tipo de intervenciones incluidas en la revisión</i>	<i>Contexto de los estudios incluidos en la revisión</i>	<i>Desenlaces evaluados</i>	<i>Tipos de estudios incluidos en la revisión</i>	<i>Calidad metodológica de la revisión</i>
Schachter, 2001	Población: menores de 18 años con TDAH con criterios de DSMIII, DSM-R y otros no definidos.	Intervención: MPH de corta acción en dosis baja, media y alta (<0,3mg/kg a > 0,75mg/kg) versus placebo	Sin restricciones en la selección por lenguaje y geografía. Se excluye reportes antes de 1981 (DSM III), con comorbilidades, uso de otros estimulantes y estudios n-1.	Síntomas de TDAH: Usando como desenlace primario el índice de hiperactividad (IH), (ACPRS y ACTRS). Efectos adversos: auto reportes. Otras escalas Estados Unidos índice global, CORE, Key features.	Estudios aleatorizados controlados.	a. Amplitud de la búsqueda bibliográfica: Usando palabras claves y filtros de ECC, de 487 citas se obtuvo 62 estudios a través de bases de datos (Medline, EMBASE, Psych-INFO, ERIC, CINAHL, HEALTHSTAR, Biological Abstract, Current Contents, The Cochrane Library's Trials Register and Dissertation Abstracts) desde 1981 hasta 1999. Fuentes manuales de las citas realizadas y de reportes de expertos, sin limitación de idiomas ni geografía. b. Calidad del análisis crítico: Se realizó la evaluación de los artículos por dos fuentes, una de ellas la escala de JADAD, ninguno obtuvo 5 puntos, sólo 5 llegaron a 4 puntos, la mayoría son de baja calidad. Se realizó un análisis general de subgrupos. Por dosis de MPH; edad > 0 < 12 años, sexo, tiempo de duración, diagnóstico, co-intervención, calidad y tipo de estudio.

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

<p>King , 2006 (Reino Unido)</p>	<p>Población: niños y adolescentes menores de 18 años con TDHA incluyendo desorden hiperquinético con ICD 10 y/o DSM IV.</p>	<p>En esta revisión se evaluó costo efectividad de MPH, ATX y DEX.</p>	<p>Se conduce desde julio 2004, reportes publicados o no sin restricciones del lenguaje. Los estudios fueron seleccionados con los criterios modificados del CRD Reporte N°. 4 con 2 revisores independientes. Se excluyen artículos que evaluaron: test de funciones psicológicas, ansiedad, depresión, figuras sin números.</p>	<p>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.</p>	<p>Estudios aleatorizados controlados de al menos 3 semanas de duración y revisiones sistemáticas para efectos adversos.</p>	<p>No hay reporte del análisis individual a cada estudio. a. Amplitud de la búsqueda bibliográfica: incorpora tres revisiones previas: Jadad (AHRQ), 1999, la de Millar (CCOHTA), 1999 y de NICE, 2000 que se basa en un reporte del AHRQ de 1999 de donde se obtuvo 65 estudios de los cuales 40 se incluyeron y el resto (25 art.) se obtuvo de bases de datos de 1981 en adelante, para MPH desde 1999 a 2004. Atx y dex: 1981 y 1997. De las base de datos: 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 topline.b. 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.</p>
---	--	--	---	--	--	--

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

Estudios primarios:

<i>Estudio</i>	<i>Intervención</i>	<i>Población y contexto</i>	<i>Diseño</i>	<i>Variables de resultado</i>	<i>Calidad metodológica</i>	<i>Observaciones</i>
Gruber 2007	Intervención: MPH (5 mg/kg) versus placebo.	Población: 37 niños de 6 a 12 años con TDAH moderado proveniente de programa de salud en Montreal, Canadá. Caucásicos: 94%. 31 niños y 6 niñas.	Estudio aleatorizado controlado doble ciego, cruzado.	Sueño eficiente, se dividió en 2 grupos: pobre y buen sueño medido por actigrafía, (AW-64) preguntas a familia y TPC.	No se especifica el método de aleatorización ni el seguimiento. De igual manera sí hubo pérdidas y análisis por intención de tratar.	Debe ser considerado este estudio como preliminar. Muestra pequeña, predominantemente en niños, poca evaluación del adormecimiento o vigilancia en el día. Se requiere medición del sueño con polisomnografía.
Grizenko 2006	Intervención: MPH versus placebo.	Población: 95 niños de 6-12 años con TDAH x DSM IV. En el Hospital Douglas de Montreal Canadá. 2001 a 2004 81 niños con 14 niñas. 53% hablan inglés y 47% hablan francés. Se excluyen IQ menos de 70, psicóticos o tics de Tourette	Doble ciego y cruzado por 2 semanas.	Dificultades de aprendizaje medidas por test en inglés y francés por consenso.	No se especifica el método de aleatorización ni el seguimiento. De igual manera sí hubo pérdidas y análisis por intención de tratar.	Las dificultades pueden ser el uso de instrumentos en 2 lenguas, además establecer los criterios de dificultades del aprendizaje. Es necesario evaluar las dosis del MPH.
Wilens 2006	MPH OROS en dosis de 18, 36, 54 y 72 mg/día versus placebo.	Población: 220 se adhieren al protocolo, por tolerancia 177 adolescentes entre 13 y 17 años con TDAH. 75% masculinos y 80% raza blanca. Es estudio multicéntrico en Estados Unidos (15 sitios) abril-octubre	Estudio en 4 fases: 1) De lavado por 1 semana. 2) Abierto para titulación del medicamento por 4 semanas. 3) Aleatorizado doble ciego por 2 semanas MPH versus placebo. 4) Abierto por 8 semanas.	Síntomas por la escala calificación de ADHD por investigador, padres y sujetos. Impresión clínica global	Se especifica el método de asignación y seguimiento, las características del ciego, el número de retiradas y su descripción, no se describe el análisis por intención de tratar.	Las limitaciones son relacionadas a los criterios de exclusión de comorbilidades psiquiátricas y de poca tolerancia a MPH previo. De igual manera el hecho de iniciar con una fase de preparación introduce un sesgo en la repuesta al MPH.

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

		de 2002.			Se trata de un estudio de corta duración si sólo se considera las 2 semanas de doble ciego	Por la corta duración están limitados los efectos adversos.
Cox, 2004	Intervención: MPH liberación prolongada 1 mg/kg.	Población: 12 adolescentes con TDAH sexo masculino. Promedio 17,8 años. Virginia, Estados Unidos.	Conducción de vehículos por áreas rurales y urbanas en 16 millas. Evaluado por un tercero a ciegas de la medicación recibida, detrás del asiento del conductor.	Estudio Cruzado: <i>On/Off</i> .	Se realiza una invitación a participar. Pacientes con respuesta previa a MPH. Se excluyen aquellos con abuso de sustancias y tics.	No se puede establecer errores de inatención correlacionado directamente con colisiones peligrosas. No incluyó mujeres.
MTA, 2004	Intervención: son 4: Manejo con medicamentos; terapia intensiva de conducta; (hogar, escuela, programa individual y grupal en campamentos); terapias combinadas y servicios comunitarios	Población 579 niños (7 a 9,9 años) con TDHA, de los cuales 540 (95%) se incorporan al estudio 24 meses post aleatorización, en 6 sitios donde se desarrolla el tratamiento multimodal por el Instituto de salud mental para TDHA en Estados Unidos.	1) La escala de padres y profesores de Swanson, Nolan, y Pelham para síntomas TDHA (SNAP). 2) Síntomas de trastorno desafiante oposicional por profesores y padres (ODD). 3) Test individual Wechsler (lectura). 4) Factor de disciplina negativa/inefectiva. 5) Conducta social por padres y profesores del sistema de conducta social (SSRS).	Estudio aleatorizado controlado	No señala el método de aleatorización; ciego para el investigador y los participantes, con análisis parcial de intención de tratar y de las retiradas.	Las retiradas en el grupo de medicamentos son ligeramente mayores que en los otros; los resultados primarios favorables son dados por los padres y profesores no ciegos al tratamiento. Este estudio es de varios reportes y sucesivamente los tratamientos conductuales realizados son más explícitos y de mayor cumplimiento. Para este trabajo se consideró la significación de $p < 0,01$ a diferencia de los reportes anteriores en $p < 0,05$ que pueden influir en la significación estadística.
Research Units on Pediatric Psychopharmacology	Intervención: MPH de 7,5 mg a 50 mg según peso versus	Población: 66 niños de un total de 72 niños entre 5 y 14	Estudio aleatorizado (no describe método), doble ciego primeras 4	Primaria: evaluación de la hiperactividad por el profesor en la	No está descrito el método de aleatorización, ni el	Las limitaciones son que no explora alta dosis de MPH y

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

Autism Network. 2005	placebo.	años libres de drogas, con trastornos del desarrollo generalizado acompañado de moderada a severa hiperactividad en Indiana, Estados Unidos	semanas y luego abierto 8 semanas.	subescala de comportamiento aberrante por lista de comprobación; definido como: "mucho mejor" o "muy mejorado" en la Impresión Clínica Global. Evaluación de la hiperactividad por los padres.	análisis por intención de tratar ni las retiradas.	su corta duración.
Greenhill, 2002	MPH MR de 20 a 60 mg versus placebo.	Población: 507 calificaron 321 niños (6 a 16 años). Un 80% de sexo masculino. 70% blancos y 10% hispanos en Estados Unidos. Multicéntrico en 32 sitios.	Síntomas de TDAH por la versión del Test de Conners 10 ítems del "índice global". Evaluados por los investigadores, profesores, padres.	Aleatorizados (158 a MPH MR y 163 placebo). Por 3 semanas, la primera semana fue de lavado, donde se descalificó a 186 niños de los 507 iniciales.	El método de aleatorización es pobre y no se especifica quienes están ciego en el ensayo. Se describe bien las retiradas y se realizó parcialmente el análisis de intención por tratar.	Las limitaciones del trabajo están relacionadas al inicio con la preparación de titulación para iniciarse, con realizar un lavado previo con placebo, con los criterios de exclusión (no respondedores, morbilidades psiquiátricas), su corta duración (3 semanas).