



Psicoevidencias

 psicoevidencias.es

 twitter.com/psicoevidencias

 facebook.com/psicoevidencias

Tratamientos basados en la evidencia para el TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

Alma Dolores Martínez de Salazar Arboleas

María Inmaculada Romera Gutiérrez

Antonio Olry de Labry Lima

Ángel Luis Mena Jiménez

Noviembre 2017. Boletín Psicoevidencias nº 49. ISSN 2254-4046



JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD



Contenido

Ha demostrado claramente su eficacia _____	1
Intervenciones farmacológicas _____	1
Intervenciones psicoterapéuticas _____	3
Algunos estudios sugieren que es eficaz _____	4
Intervenciones farmacológicas _____	4
Intervenciones psicoterapéuticas _____	14
No ha demostrado su eficacia _____	18
Estrategia de búsqueda _____	20



Ha demostrado claramente su eficacia

Intervenciones farmacológicas

Agonistas Alpha-2 para atención pediátrica del TDAH

Objetivo: realizar un metanálisis sobre la eficacia y Seguridad de agonistas alpha-2 en la atención pediátrica del TDAH.

Método: buscamos en MEDLINE, EMBASE, Biblioteca Cochrane, CINAHL y PsycINFO hasta mayo de 2013 para ensayos aleatorios comparando agonistas alpha-2 con placebo en jóvenes con TDAH. El resultado primario fue la reducción general de síntomas de TDAH. Los resultados secundarios incluyeron hiperactividad / impulsividad, desatención, trastorno negativista desafiante (síntomas ODD), discontinuación por toda causa, discontinuación por causa específica, y efectos adversos. Se calcularon diferencias de media estandarizadas (DME), riesgo relativo (RR), y número necesario para tratar / número necesario para dañar (NNT/NND). Los datos se analizaron de forma separada en monoterapia y como adicional a los psicoestimulantes.

Resultados: en total se incluyeron 12 estudios (N = 2.276). En 9 estudios (n = 1.550) monoterapia con agonista alpha-2 redujo de forma significativa los síntomas de TDAH (DME = -0.59, $p < 0.00001$), hiperactividad / impulsividad (DME = -0.56, $p < 0.00001$), inatención (DME = -0.57, $p < 0.00001$) y síntomas ODD (DME = -0.44, $p = 0.0004$). De manera similar, el tratamiento adicional con agonista alpha-2 (3 estudios, n = 726) redujo significativamente los síntomas generales de TDAH (DME = -0.36, $p < .0001$), hiperactividad / impulsividad (DME = -0.33, $p < 0.0001$) e inatención (DME = -0.34, $p < .0001$), pero los tamaños del efecto fueron menores que en los ensayos de monoterapia ($p = .03-0.04$). Como monoterapia, los agonistas Alpha-2 tuvieron menor discontinuaciones por toda causa (RR = 0.70, $p = .01$, NNT = 10) y relacionadas con ineficacia (RR = 0.39, $p < 0.0001$) que el placebo. Sin embargo, la discontinuación relacionada con intolerabilidad fue similar, pese a fatiga común (NND = 10), sedación (NND = 17), y somnolencia (NND = 4), más significativas y efectos hipotensores (clonidina-IR), de bradicardia (clonidina-IR) y QT prolongados (guanfacina-XR) mucho más significativos. Sumados a estimulantes, los agonistas Alpha-2 tuvieron discontinuaciones por toda causa y por causa específica que eran comparables a los del grupo placebo, pero la somnolencia (NND = 10) fue más común, y los efectos hipotensores y de bradicardia (clonidina-XR y guanfacina-XR) eran mayores que los del placebo.

Conclusiones: la monoterapia de Agonista Alpha-2 y, posiblemente en menor medida, el co-tratamiento son significativamente superiores al placebo para síntomas generales, de inatención e hiperactividad del TDAH. Las ventajas de eficacia necesitan ser equilibradas contra la fatiga, la somnolencia / sedación, hipotensión, bradicardia y posible prolongación QT.

Referencia: Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53(2):153-73.



Revisión de guías sobre el TDAH

Durante los últimos años, varias directrices clínicas sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) han sido publicadas por diferentes sociedades médicas nacionales e internacionales. Para revisar sistemáticamente y comparar las recomendaciones de las directrices seleccionadas para el TDAH, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de guías online y en PubMed con el fin de recuperar los textos de estas guías. Se revisaron aquellas guías que cumplieron los criterios de inclusión y se extrajeron las recomendaciones sobre evaluación y tratamiento. El instrumento AGREE fue utilizado para evaluar la calidad metodológica. De las 26 guías identificadas, 13 fueron seleccionadas para su análisis: 11 guías abordaron el TDAH en la infancia y la adolescencia y 5 guías cubren pacientes de transición y / o TDAH en adultos. La calidad metodológica de las guías de TDAH fue de moderada a buena. Las guías incluidas reflejan similitudes y diferencias de los sistemas sanitarios. El diagnóstico a lo largo de la vida útil se basa en una historia clínica detallada. Existe un mayor acuerdo en el tratamiento farmacológico basado en la evidencia que en las intervenciones psicosociales, lo que refleja la fuerza de la evidencia.

Referencia: Seixas M, Weiss M, Müller U. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol.* 2012;26(6):753-65.

La terapia transdérmica para el TDAH con el parche de metilfenidato (MTS)

La terapia transdérmica está actualmente aprobada en los EE UU para la administración de más de 20 medicamentos. Esta revisión describe la investigación clínica relacionada con el uso de un parche de metilfenidato en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Se llevaron a cabo búsquedas en PubMed utilizando el término “metilfenidato sistema transdérmico” y se limitaron a los ensayos clínicos. No se establecieron límites para las fechas de publicación. Se identificaron un total de 21 citas. En esta revisión se incluyeron estudios que evaluaron la seguridad y la eficacia del sistema transdérmico metilfenidato (MTS) en niños y adolescentes. Se identificaron estudios adicionales a partir de referencias bibliográficas y de la sección “Citas relacionadas” de las búsquedas de PubMed.

El MTS ofrece una gama de dosis de metilfenidato usando un parche adhesivo. Según el etiquetado actual, el parche debe aplicarse a la cadera una vez al día durante un máximo de 9 horas. Los niveles séricos de metilfenidato aumentan durante el tiempo de liberación, alcanzando el tiempo medio hasta la concentración máxima (t_{max}) entre 8 y 10 horas durante un tiempo de liberación de 9 horas y la semivida de eliminación del metilfenidato es de 3-4 horas después de la eliminación del parche. En los ensayos clínicos, los síntomas del TDAH se midieron usando la escala de evaluación del TDAH, versión IV, y varias escalas de padres, maestros y pacientes.

Los efectos del tratamiento muestran diferencias estadísticamente significativas con respecto a las puntuaciones iniciales de los síntomas iniciadas en la primera evaluación, 2 horas después de aplicar el parche, con un beneficio significativo de hasta 12 horas con un tiempo de uso de 9 horas. Los efectos adversos con el MTS son similares a los observados con otras formulaciones de metilfenidato, con la



excepción de las reacciones relacionadas con la piel en el lugar de aplicación, que fueron, generalmente, de gravedad de leve a moderada. La incidencia de dermatitis alérgica de contacto con MTS es <1%. También se observaron mejoras estadísticamente significativas en la calidad de vida relacionada con la salud y en la satisfacción de la medicación con el MTS en comparación con el placebo y después de cambiar de metilfenidato de liberación prolongada (ER) oral. La administración transdérmica de fármacos es un medio eficaz y seguro de administrar metilfenidato para pacientes con TDAH.

Referencia: Findling RL, Dinh S. Transdermal therapy for attention-deficit hyperactivity disorder with the methylphenidate patch (MTS). *CNS Drugs*. 2014;28(3):217-28.

Intervenciones psicoterapéuticas

El efecto del ejercicio físico en niños con TADH

Objetivo: examinar la evidencia de la efectividad de las intervenciones con ejercicio físico en los síntomas de TADH: inatención, hiperactividad/impulsividad, ansiedad, funciones cognitivas en niños y adolescentes.

Método: se buscó en 5 bases de datos, cubriendo el período hasta noviembre de 2014 (PubMed, Scopus, EMBASE, EBSCO [E-journal, CINAHL, SportDiscus] y The Cochrane Library), la calidad de la metodología fue valorada usando la herramienta de errores sistemáticos de Cochrane. Diferencias estadísticamente significativas (SMD) con intervalos de confianza del 95% fueron calculadas y se usó el Cochrane's Q-statistic.

Resultados: ocho ensayos controlados aleatorizados (n=249) cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios fueron agrupados de acuerdo con los programas de intervención: ejercicio aeróbico y yoga. El metanálisis sugirió que el ejercicio aeróbico tenía un efecto moderado y duradero en síntomas diana como la atención (SMD=0.84), hiperactividad (SMD=0.56) e impulsividad (SMD=0.56) y otros síntomas relacionados como ansiedad (SMD=0.66), funciones ejecutivas (SMD=0.58) y trastornos sociales (SMD=0.59) en niños con TADH. El Yoga sugirió una mejora de los síntomas dianas del TADH.

Conclusiones: la evidencia sugiere que el ejercicio aeróbico a corto plazo, basado en varios formatos de intervención, parece ser eficaz en mitigar síntomas como la inatención, hiperactividad, impulsividad, ansiedad, funciones ejecutivas y trastornos disociales en niños con TADH.

Referencia: Cerrillo-Urbina AJ, García-Hermoso A, Sánchez-López M, Pardo-Guijarro MJ, Santos Gómez JL, Martínez-Vizcaíno V. The effects of physical exercise in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *ChildCare Health Dev*. 2015;41(6):779-88.



Terapia cognitivo conductual para trastornos del comportamiento

Los trastornos externalizantes son la forma de desajuste más común y persistente en la infancia. El objetivo de este estudio es realizar un metanálisis que evalúe la efectividad de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en la reducción de los síntomas externos de dos trastornos: el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el Trastorno oposicionista desafiante (TOD). Se explora tanto la eficacia de la TCC para mejorar la competencia social y el *parenting* positivo (educación parental positiva) así como para reducir los problemas internos, el estrés parental y la depresión materna. Las bases de datos usada para buscar estudios de relevancia han sido: PsycInfo, PsycARTICLES, Medline y PubMed. Veintiún estudios han cumplido los criterios de inclusión. Los resultados mostraron una mayor mejora en los síntomas oposicionistas desafiantes (-0.879), seguido del estrés parental (-0.607), los síntomas externos (-0.52), habilidades parentales (-0.381), competencia social (-0.390) y síntomas de TDAH (-0.343). LA TCC también se asoció con una mejora de la atención (-0.378), conductas agresivas (-0.284), síntomas internos (-0.272) y síntomas que indican depresión materna (-0.231).

Referencia: Battagliese G, Caccetta M, Luppino OI, Baglioni C, Cardi V, Mancini F, et al. Cognitive-behavioral therapy for externalizing disorders: A meta-analysis of treatment effectiveness. *Behav Res Ther.* 2015; 75:60-71.

Algunos estudios sugieren que es eficaz

Intervenciones farmacológicas

Tratamiento del TDAH en niños y adolescentes

Importancia: aunque el TDAH es altamente prevalente en adolescentes y a menudo persiste en la época adulta, la mayoría de los estudios sobre el tratamiento se ha llevado a cabo en niños. Se conoce poco acerca del tratamiento en adolescentes.

Objetivo: revisar la evidencia en el tratamiento farmacológico y psicosocial en TDAH en adolescentes.

Revisión de evidencia: se revisaron las bases de datos: CINAHL Plus, MEDLINE, PsycINFO, ERIC, y Cochrane Database of Systematic Reviews de artículos publicados entre enero de 1999 y el 31 de enero de 2016. Se identificaron artículos adicionales de referencias manuales. La calidad de los estudios fue medida según los criterios del McMaster University Effective Public Health Practice Project. El nivel de recomendación del tratamiento se basó en los criterios del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine criteria.

Resultados: fueron incluidos 16 ensayos controlados aleatorizados y un metanálisis que implicaron a 2.668 participantes, de tratamientos farmacológicos y psicosociales de TDAH en adolescentes de edades comprendidas entre los 12 y 18 años. La evidencia de la eficacia fue mayor para metilfenidato y estimulantes de la clase anfetaminas (nivel 1B basado en Oxford Centre for Evidence-Based Medicine criteria) y atomoxetina que para los fármacos alfa2 adrenérgicos guanfacina y clonidina (no estudios).



Para la primera medida de eficacia del total de síntomas diana del ADHD Rating Scale (puntuación en un rango de 0 [menos sintomáticos] a 54 [más sintomáticos]), ambos estimulantes y no estimulantes condujeron a reducción significativa de síntomas de 14.93 a 24.60 puntos absolutos. Los tratamientos que combinaban medidas psicosociales, cognitivo conductuales, entrenamiento en habilidades demostraron un efecto de tamaño mediano (en un rango de diferencia significativa media de Cohen d , 0.30-0.69) para las medidas de los síntomas según los padres, síntomas emocionales y conductuales y funcionamiento interpersonal. Los tratamientos psicosociales estuvieron asociados con una mejora más robusta (Cohen d rango, 0.51-5.15) en mejoría de éxitos académicos y habilidades de organización como completar y planificar la tarea para casa.

Conclusiones y relevancia: la evidencia apoya el uso de metilfenidato y formulaciones anfetamínicas, atomoxetina y guanfacina para mejorar los síntomas del TDAH en adolescentes. Los tratamientos psicosociales incorporan el manejo de conductas, la mejora de la motivación, y las técnicas de entrenamiento académico, organizativo y habilidades sociales, se asociaron con efectos inconsistentes sobre los síntomas de TDAH y más beneficios sobre habilidades académicas y de organización. Se necesitan estudios adicionales que incluyan tratamientos farmacológicos y psicosociales en adolescentes.

Referencia: Chan E, Fogler JM, Hammerness PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. JAMA. 2016;315(18):1997-2008.

Medicación para conductas disruptivas y agresivas añadidas a síntomas de TDAH

Objetivo: niños y niñas con TDAH pueden tener una conducta oposicionista, problemas de comportamiento y agresión. Estos síntomas varían en severidad, y pueden ser relacionados con diagnóstico comórbido de trastorno negativista desafiante (TND) o trastorno de conducta (TC). La evaluación crítica de la eficacia de las medicaciones de TDAH puede guiar a profesionales clínicos sobre la utilidad de las medicaciones para esos síntomas.

Método: realizamos una revisión sistemática y metanálisis de psicoestimulantes, agonistas alpha-2 y atomoxetina para conducta oposicionista, problemas de comportamiento y agresión en jóvenes con TDAH, TND y TC. La calidad de la evidencia de las medicaciones se catalogó usando el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Resultados: se incluyeron dos revisiones sistemáticas y 20 ensayos controlados aleatorizados. Hay evidencia de alta calidad de que los psicoestimulantes tienen un efecto moderado-a-grande en conducta oposicionista, problemas de conducta, y agresión en jóvenes con TDAH, con o sin TND o TC. Hay evidencia de muy baja calidad de que la clonidina tenga un pequeño efecto en conducta oposicionista y problemas de conducta en jóvenes con TDAH, con o sin TND o TC. Hay evidencia de calidad moderada de que guanfacina tiene un pequeño-a-moderado efecto en conducta oposicionista en jóvenes con TDAH, con o sin TND. Hay evidencia de alta calidad de que atomoxetina tiene un pequeño efecto en conducta oposicionista en jóvenes con TDAH, con o sin TND o TC.



Conclusiones: la evidencia indica que psicoestimulantes, agonistas alpha-2 y atomoxetina pueden ser beneficiosos para conductas disruptivas y agresivas añadidas a los principales síntomas de TDAH. Sin embargo, los psicoestimulantes generalmente aportan el mayor beneficio.

Referencia: Pringsheim T, Hirsch L, Gardner D, Gorman DA. The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine. *Can J Psychiatry*. 2015;60(2):42-51.

Tratamientos con medicamentos para mejorar la concentración y resultados escolares

El TDAH tiene un impacto significativo en la conducta del niño en el aula, su funcionamiento diario y la experiencia de la vida escolar. Sin embargo, los efectos del tratamiento farmacológico para el TDAH sobre el aprendizaje y los logros académicos no se comprenden plenamente. Esta revisión se llevó a cabo para describir los efectos de metilfenidato, dexanfetamina, mezclas de sales de anfetamina y atomoxetina en la conducta de concentración en la tarea de niños y niñas y su actuación académica, y para realizar un metanálisis para cuantificar esos efectos. Se consultaron nueve bases de datos electrónicas sistemáticamente para ensayos controlados aleatorizados comparando el tratamiento farmacológico del TDAH con (i) la ausencia de tratamiento, (ii) nivel basal (en ensayos con grupos cruzados), o (iii) placebo; informando de resultados incluyendo medidas de logros educacionales dentro del entorno del aula. 43 estudios implicando a un total agrupado de 2.110 participantes fueron identificados para su inclusión. El tratamiento farmacológico benefició a los menores en la cantidad de trabajo escolar que completaron, en hasta un 15%, y menos consistentemente mejoró la precisión de los menores en tipos específicos de tareas académicas, como aritmética. Mejoras similares se vieron en la conducta en el aula, con hasta un 14% más del tiempo de los niños empleados “en la tarea”. Fórmulas de metilfenidato, dexanfetamina, y mezclas de anfetamina mostraron todos efectos beneficiosos en la conducta de concentración en la tarea de niños y niñas y en completar el trabajo académico. Atomoxetina fue examinada en dos estudios, y se halló que no tiene efecto significativo. Los hallazgos de esta revisión sugieren que la medicación para el TDAH tiene el potencial de mejorar el aprendizaje y los logros académicos de niños y niñas.

Referencia: Prasad V, Brogan E, Mulvaney C, Grainge M, Stanton W, Sayal K. How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behaviour and academic achievement in the school classroom. A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22(4):203-16.



Análisis de pérdida de adherencia a la medicación en el largo plazo

Objetivo: investigar las razones por las que los pacientes con TDAH tienen escasa adherencia a medicación en el largo plazo (>1 año).

Fuentes de datos: se revisó PubMed para estudios entre 1997 y enero de 2015 citando las razones por la no adherencia a la medicación, usando estas palabras clave: TDAH, anfetamina, metilfenidato, atomoxetina, guanfacina, clonidina, largo plazo y efectos adversos. Se excluyeron artículos no escritos en inglés, así como los que tuvieran un seguimiento de <1 año.

Selección de estudios: de 1.137 entradas, se incluyeron 41 artículos publicados que citaban razones de los sujetos para el abandono del tratamiento.

Extracción de datos: razones similares para el abandono de la medicación o del estudio se agruparon para analizar usando un promedio numérico normalizado, mientras que las razones únicas fueron analizadas de forma individual.

Resultados: las razones para la discontinuidad después de un año en la medicación aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) incluyeron “deseo propio / remisión / no lo necesito” (19.9%; 95% CI, 9.0-30.80), “retiró consentimiento” (16.2%; 95% CI, 10.0-22.5), “efectos adversos” (15.1%; 95% CI, 10.4-19.8) y “efecto subóptimo” (14.6%; 95% CI, 8.5-20.6), siendo el efecto adverso más común “reducción de peso/apetito” (19.2%; 95% CI, 5.1-33.4). Otros factores importantes incluyen edad, acción corta versus larga de la medicación, estresores psicosociales y “dejar de sentirme como yo mismo/a” por la medicación.

Conclusiones: las razones por las que los pacientes no se adhieren a medicación estimulante permanecen pobremente estudiadas y comprendidas, especialmente en el largo plazo. Estandarizar la forma en que los estudios evalúan a los pacientes que detienen el tratamiento e incluir más medidas cualitativas debería llevar a mejores resultados de tratamiento y adherencia a la medicación en el largo plazo.

Referencia: Frank E, Ozon C, Nair V, Othee K. Examining why patients with attention-deficit/hyperactivity disorder lack adherence to medication over the long term: a review and analysis. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(11): e1459-68.

Eficacia de la atomoxetina

Objetivo: atomoxetina ha sido aprobado como tratamiento para niños y adolescentes con TDAH en Estados Unidos, en toda Europa y en otros países. Este metanálisis evalúa la consistencia del efecto del tratamiento a través de cuatro regiones geográficas.

Métodos: se agruparon los datos de 15 ensayos clínicos agudos, doble ciego y controlados con placebo (2 en Asia, 4 en Europa, 8 en Norteamérica y 1 en Rusia), produciendo 2.569 pacientes pediátricos con TDAH. Las mejoras durante 6-10 semanas de tratamiento con atomoxetina se evaluaron usando la escala de clasificación del TDAH-IV o la escala revisada de Swanson, Nolan y Pelham. La consistencia



entre las regiones se evaluó mediante una prueba de interacción y Higgins I (2). La consistencia de una región frente a otras regiones se evaluó por el tamaño de los efectos de las regiones individuales y las diferencias entre parejas.

Resultados: la demografía de los pacientes fue similar en todas las regiones. Una mayor proporción de pacientes de Asia cumplieron los criterios diagnósticos para el subtipo inatento de TDAH y menos para el subtipo combinado en comparación con los pacientes de Europa, Norteamérica o Rusia. Los pacientes asiáticos tuvieron una puntuación total de TDAH basal media más baja y un subconjunto medio de hiperactividad / impulsividad. Los efectos del tratamiento mostraron incoherencia marginal y heterogeneidad moderada entre las regiones (porcentaje de pacientes que lograron una disminución del 40% con respecto a los valores basales de TDAH, atomoxetina versus placebo: Asia 39,6%, 24,0%, Europa 40,2%, 12,1%, Norteamérica 45,3%, Rusia 54,2%, 33,3%). La incoherencia se observó principalmente en Asia frente a las otras regiones. Las tasas de terminación con atomoxetina fueron más altas en Asia y Rusia (94,4% y 94,3%, respectivamente) que en Europa (84,3%) o en Norteamérica (80,4%).

Conclusiones: con datos de cuatro regiones, la atomoxetina se mostró como un tratamiento eficaz para el TDAH en 15 ensayos clínicos. El metanálisis evidenció un grado de heterogeneidad en la eficacia del tratamiento entre regiones, sobre todo en la comparación de los pacientes asiáticos con respecto a los de las otras regiones.

Referencia: Tanaka Y, Rohde LA, Jin L, Feldman PD, Upadhyaya HP. A meta-analysis of the consistency of atomoxetine treatment effects in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder from 15 clinical trials across four geographic regions. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23(4):262-70.

Farmacoterapia en niños y adolescentes

Objetivos: existe una falta de investigación de eficacia comparativa entre los trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en términos de eficacia y aceptabilidad, donde se compare el bupropión con atomoxetina, lisdexamfetamina y metilfenidato. El objetivo principal de este trabajo fue comparar la eficacia y aceptabilidad de estos fármacos en niños y adolescentes mediante un metanálisis.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica para identificar ensayos clínicos aleatorizados con doble ciego, grupo control con placebo, no cruzados del TDAH. Se realizaron búsquedas en PubMed / Medline y Clinicaltrials.gov. La eficacia del fármaco comparativo con el placebo se calculó sobre la base de la diferencia de medias estandarizada (DME), mientras que la aceptabilidad comparativa de los fármacos (todos los casos de interrupción) con placebo se estimó con la odds ratio (OR).

Resultados: en el metanálisis se incluyeron 28 ensayos. La eficacia en la reducción de los síntomas de TDAH en comparación con el placebo fue pequeña para el bupropión (DME = -0,32, IC95%: -0,69, 0,05), mientras que se demostró una eficacia modesta para la atomoxetina (DME = -0,68, IC95%: -0,76, -0,59)



y metilfenidato (SMD = -0,75, IC95%: -0,98, -0,52) y alta eficacia para la lisdexamfetamina (DME = -1,28, IC del 95%: -1,84, -0,71). En comparación con el tratamiento con placebo, la discontinuación fue estadísticamente más baja para el metilfenidato (OR = 0,35, IC95%: 0,24, 0,52), mientras que no fue significativamente diferente para la atomoxetina (OR = 0,91, IC95%: 0,66, 1,24), lisdexamfetamina = 0,60, IC95%, 0,22, 1,65) y bupropión (OR = 1,64, IC95%: 0,5, 5,43).

Limitaciones: la heterogeneidad fue alta, excepto en los ensayos de atomoxetina. Se excluyeron los estudios cruzados. Los tamaños de efecto en puntos de tiempo específicos no se calcularon. También se excluyeron los estudios con enfermedades comórbidas, excepto aquellos que informaron sobre trastorno desafiante de oposición. Todos los estudios con MPH se combinaron.

Conclusiones: los resultados sugieren que la lisdexamfetamina tiene el mejor equilibrio entre el riesgo y el beneficio y tiene un potencial prometedor para el tratamiento de niños y adolescentes con TDAH. Se necesita más investigación para una mejor evaluación clínica del bupropión.

Referencia: Stuhec M, Munda B, Svab V, Locatelli I. Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis with focus on bupropion. *J AffectDisord.* 2015; 178:149-59.

Evidencia del uso de metilfenidato en menores

Introducción: el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos más comúnmente diagnosticados y tratados en la infancia. Típicamente, los niños con TDAH encuentran difícil prestar atención, son hiperactivos e impulsivos. El metilfenidato es el medicamento más prescrito para tratar a niños y adolescentes con TDAH, pero a pesar de su uso generalizado, esta es la primera revisión sistemática exhaustiva de sus beneficios y daños.

Objetivos: evaluar los efectos beneficiosos y nocivos del metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH.

Métodos de búsqueda: en febrero de 2015 se realizaron búsquedas en 6 bases de datos (CENTRAL, Ovid MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Conference Proceedings Citations Index) y dos registros de ensayos. Se comprobó la existencia de ensayos en las referencias de las revisiones y ensayos clínicos incluidos. Nos pusimos en contacto con las compañías farmacéuticas que fabricasen metilfenidato para solicitar datos publicados y no publicados.

Criterios de inclusión: se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparasen metilfenidato versus placebo o ninguna intervención en niños y adolescentes de 18 años o menos con diagnóstico de TDAH. Al menos el 75% de los participantes necesitaba tener un cociente intelectual de al menos 70 (es decir, el funcionamiento intelectual normal). Los resultados evaluados incluyeron síntomas de TDAH, eventos adversos graves, eventos adversos no graves, comportamiento general y calidad de vida.



Recogida y análisis de datos: diecisiete autores de la revisión participaron en la extracción de datos y en la evaluación del riesgo a sesgo, y dos revisores realizaron independientemente todas las tareas. Se utilizaron los procedimientos metodológicos propuestos por la colaboración Cochrane. Los datos de los ensayos clínicos con grupos paralelos y los datos del primer período de los ensayos clínicos cruzados constituyeron la base de datos para los análisis primarios. Se llevaron a cabo análisis separados utilizando datos tras el cruce en los ensayos clínicos. Se utilizaron análisis secuenciales de ensayos para controlar los errores de tipo I (5%) y tipo II (20%) y se evaluó la evidencia de acuerdo según el enfoque GRADE para alto riesgo a sesgo, Imprecisión, indirecta, heterogeneidad y sesgo de publicación.

Resultados principales: se incluyeron 38 ensayos con grupos paralelos (5.111 participantes asignados al azar) y 147 ensayos cruzados (7.134 participantes asignados al azar). Los participantes incluyeron sujetos de ambos sexos, con una proporción de niños a niñas de 5:1, con edades que oscilaron entre 3 y 18 años en la mayoría de los estudios (en dos estudios las edades oscilaron entre 3 y 21 años). La edad promedio en todos los ensayos fue de 9,7 años. La mayoría de los participantes era de países con altos ingresos. La duración del tratamiento con metilfenidato varió de 1 a 425 días, con una duración media de 75 días. Se comparó metilfenidato con placebo (175 ensayos) o sin intervención (10 ensayos).

Riesgo a sesgo. los 185 ensayos se evaluaron como de alto riesgo a sesgo. **Resultados primarios:** El metilfenidato puede mejorar los síntomas del TDAH relacionados con el profesorado (diferencia de medias estandarizada -0,77, IC95% -0,90 a -0,64, 19 ensayos, 1698 participantes). Esto corresponde a una diferencia de medias (MD) de -9,6 puntos (IC95%: -13,75 a -6,38) en la escala de TDAH (ADHD-RS, rango 0 a 72 puntos). Un cambio de 6,6 puntos en el ADHD-RS se considera clínicamente para representar la mínima diferencia relevante. No hubo evidencia de que el metilfenidato estuviera asociado con un aumento de eventos adversos graves (por ejemplo, amenazantes para la vida) (cociente de riesgo (RR) 0,98; IC95%: 0,44 a 2,22; 9 ensayos, 1532 participantes. El efecto de intervención ajustado por análisis secuencial de ensayo fue de RR 0,91 (IC 0,02 a 33,2).

Resultados Secundarios: aquellos con prescripción de metilfenidato, 526 por 1000 (rango 448 a 615) experimentaron eventos adversos no graves, frente a 408 por 1000 en el grupo de control. Esto equivale a un aumento del 29% en el riesgo global de eventos adversos no graves (RR 1,29, IC95%: 1,10 a 1,51, 21 ensayos, 3132 participantes, evidencia de muy baja calidad). El efecto de intervención ajustado por análisis secuencial de ensayo fue de RR 1,29 (IC95%: 1,06 a 1,56). Los eventos adversos no graves más comunes fueron problemas de sueño y disminución del apetito. Los niños del grupo metilfenidato tenían un riesgo 60% mayor de problemas relacionados con el sueño/sueño (RR 1,60; IC95%: 1,15 a 2,23; 13 ensayos, 2416 participantes) y 266% más riesgo de disminución del apetito (RR 3,66, IC95% (DME -0,87; IC95%: -1,04 a -0,71; 5 ensayos; 668 participantes; con niveles muy bajos de actividad)) Un cambio de 7 puntos en el Cuestionario de Salud Infantil (CHQ, rango 0 a 100 puntos) se ha considerado una diferencia mínima clínicamente relevante. El cambio notificado en un metanálisis de 3 ensayos corresponde a un MD de 8,0 puntos (IC95%: 5,49 a 10,46) sobre el CHQ, lo que sugiere que el metilfenidato puede mejorar la calidad de vida reportada por los padres (DME 0,61, IC95%: 0,42 A 0,80, 3 ensayos, 514 participantes, pruebas de muy baja calidad).

Conclusiones de los autores: los resultados de los metanálisis sugieren que el metilfenidato puede mejorar los síntomas del TDAH y el comportamiento general referidos por los profesores y la calidad de vida referida por los padres, entre los niños y adolescentes diagnosticados con TDAH. Sin embargo,



debido a la baja calidad de la evidencia no podemos estar seguros de la magnitud de los efectos. Dentro de los cortos períodos de seguimiento típicos de los ensayos incluidos, hay algunas pruebas de que el metilfenidato se asocia a un mayor riesgo de eventos adversos no graves, como problemas de sueño y disminución del apetito, pero no hay evidencia de que aumente el riesgo de eventos adversos graves. Se necesitan ensayos mejor diseñados para evaluar los beneficios del metilfenidato. Dada la frecuencia de eventos adversos no graves asociados con el metilfenidato, las dificultades particulares para el cegamiento de los participantes y los evaluadores de los resultados apuntan a la ventaja de los grandes ensayos controlados de "tabletas nocebo". Estos usan una sustancia parecida a un placebo que causa eventos adversos en el brazo de control que son comparables a los asociados con metilfenidato. Sin embargo, por razones éticas, estos ensayos deben ser conducidos primero con adultos, quienes pueden dar su consentimiento informado. Los ensayos futuros deben publicar los datos de los participantes individuales despersonalizados y reportar todos los resultados, incluyendo los eventos adversos. Esto permitirá a los investigadores realizar revisiones sistemáticas para evaluar las diferencias entre los efectos de la intervención de acuerdo a la edad, el sexo, la comorbilidad, el tipo de TDAH y la dosis. Por último, los resultados ponen de relieve la necesidad urgente de ECA grandes de tratamientos no farmacológicos.

Referencia: Storebø 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. doi: 10.1002/14651858.CD009885.pub2.

Resonancia magnética en el TDAH

Objetivo: revisar los hallazgos de los estudios con resonancia magnética en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) infantil y adulto.

Desarrollo: dichos estudios han demostrado que el TDAH se caracteriza por la presencia de múltiples anomalías de carácter estructural y funcional, primordialmente en los circuitos frontoestriatales, pero también en los circuitos frontoparietotemporales, frontocerebelares e, incluso, frontolímbicos. Los datos aportados por los estudios longitudinales de resonancia magnética estructural demuestran que el TDAH se caracteriza por un retraso en la maduración estructural del cerebro. Esta conclusión se ve reforzada por los indicios indirectos ofrecidos por los estudios de cortes transversales, que indican la existencia de una inmadurez sustancial tanto en la función cerebral como en los patrones de conectividad estructural y funcional, indicios que, sin embargo, están pendientes de confirmar en estudios longitudinales. La alteración funcional de la corteza prefrontal ventrolateral parece estar más afectada en el TDAH que en otros trastornos pediátricos, y existen algunos indicios de anomalías distintivas en los ganglios basales. Un meta-análisis sobre los efectos de los estimulantes en la función cerebral demuestra que el mecanismo de acción agudo más congruente de los fármacos psicoestimulantes consiste en el aumento de la activación de la corteza prefrontal inferior y los ganglios basales. Los primeros intentos por utilizar los datos de los estudios de neuroimagen para elaborar clasificaciones diagnósticas individuales de los niños con TDAH a partir de técnicas de



reconocimiento de patrones han cosechado resultados alentadores, pero todavía deben ser replicados por más centros y aparatos de resonancia magnética.

Conclusiones: durante los últimos 20 años, las técnicas de neuroimagen han perfilado los biomarcadores del TDAH, pero es necesario que nuevos estudios descubran la utilidad clínica de esa información, como el uso de tales técnicas como instrumento de clasificación diagnóstica y pronóstica individualizada o como terapia para revertir las anomalías de la función cerebral que han sido confirmadas durante los dos decenios anteriores.

Referencia: Rubia K, Alegría AA, Brinson H. Brain abnormalities in attention-deficit hyperactivity disorder: a review. *RevNeurol.* 2014;58(Suppl 1): S3-16.

El efecto de los suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la desregulación emocional, el comportamiento de oposición y los problemas de conducta en el TDAH

Resumen: algunos ensayos controlados aleatorizados refieren un efecto beneficioso de la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3 PUFA) en labilidad emocional (LE) ámbitos (por ejemplo, conducta oposicionista o problemas de conducta). Dado que la suplementación con PUFA n-3 muestra un efecto significativo en la reducción de los síntomas del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y que la labilidad emocional y los comportamientos relacionados se presentan también en el TDAH, es importante que haya una imagen más concluyente en cuanto a los efectos de los Omega 3 en la presencia conjunta de estos problemas asociados. Se buscaron ensayos que evaluaron los efectos de los ácidos omega 3 en la labilidad emocional, el comportamiento de oposición, la agresión y los problemas de conducta. Se utilizaron bases de datos (Ovid Medline, Embase, Psycinfo). Se incluyeron ensayos en niños que tenían TDAH o un trastorno relacionado con el desarrollo neurológico.

Resultados: de los 1.775 estudios identificados, 10 fueron incluidos en el metanálisis. En los análisis primarios n-3 suplementos de PUFA no mostraron mejoras en las medidas de labilidad emocional, comportamiento de oposición, problemas de conducta o agresión. Sin embargo, los análisis de subgrupos de estudios de mayor calidad y aquellos que cumplían criterios estrictos de inclusión, encontraron una reducción significativa en labilidad emocional y comportamiento de oposición.

Limitaciones: algunos efectos del tratamiento pueden no haber alcanzado significación estadística debido al pequeño tamaño de la muestra y la heterogeneidad, dentro y entre los estudios, de los participantes.

Conclusiones: estos resultados excluyen la posibilidad de efectos moderados a grandes. Proporcionan evidencia sugestiva de pequeños efectos del ácido omega 3 en la reducción de la labilidad emocional y el comportamiento de oposición en subgrupos de niños con TDAH.



Referencia: Cooper RE, Tye C, Kuntsi J, Vassos E, Asherson P. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *J AffectDisord.* 2016; 190:474-82.

Una revisión sistemática sobre la seguridad de la LisdexamfetaminaDimesilato

Resumen: se revisa el perfil de seguridad y tolerabilidad de lisdexamfetaminadimesilato (LDX), el primer fármaco estimulante de acción prolongada para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

Métodos: se realizó una búsqueda PubMed para artículos en inglés publicados hasta el 16 de septiembre de 2013 utilizando los siguientes términos de búsqueda: (lisdexamfetamina OR lisdexamfetamina OR SPD489 OR Vyvanse OR Venvanse O NRP104 NO revisión [tipo de publicación]).

Resultados: en ensayos de fase III de grupos paralelos, controlados con placebo, los efectos adversos del tratamiento en niños, adolescentes y adultos que recibieron LDX fueron los mismos que ya se han evidenciado para estimulantes en general. La disminución del apetito fue manifestada por el 25-39% de los pacientes y el insomnio en un 11-19%. Los efectos adversos más frecuentes en los estudios a largo plazo fueron similares a los encontrados en los ensayos a corto plazo. La mayoría de los efectos adversos fueron de gravedad leve o moderada. La literatura relativa a cuatro preocupaciones específicas de seguridad asociadas con medicamentos estimulantes se evaluó en detalle en pacientes que recibieron LDX. Las ganancias en peso, altura e índice de masa corporal fueron menores en niños y adolescentes que recibieron LDX que en controles de placebo o grupos sin tratamiento. El insomnio fue un efecto negativo frecuente en pacientes con TDAH de todas las edades que recibieron LDX, aunque los datos disponibles indicaron que no hubo un empeoramiento general de la calidad del sueño en adultos. Los datos de la encuesta post-comercialización sugieren que la tasa de uso no médico de la LDX fue menor que la de los estimulantes de acción corta y menor o equivalente a las formulaciones estimulantes de acción prolongada.

Conclusiones: el perfil de seguridad y tolerabilidad de LDX en individuos con TDAH es similar al de otros estimulantes.

Referencia: Coghill DR, Caballero B, Sorooshian S, Civil R. A systematic review of the safety of lisdexamfetaminedimesylate. *CNS Drugs.* 2014;28(6):497-511.

Terapia de combinación con atomoxetina

Objetivo: el objetivo de este artículo fue revisar sistemáticamente la literatura sobre estimulación y terapia de combinación de atomoxetina, en particular: 1) características de pacientes con trastorno de déficit de atención / hiperactividad (TDAH) en terapia combinada; 2) estrategias de tratamiento utilizadas; 3) Eficacia y efectividad y 4) seguridad y tolerabilidad.



Métodos: se realizaron búsquedas sistemáticas de bases de datos bibliográficas (MedLine, EMBASE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, Science Citation Index Expanded y SciVerse Scopus) mediante criterios preespecificados. Las publicaciones que describiesen la terapia de combinación estimulante y atomoxetina en pacientes con TDAH o voluntarios sanos fueron seleccionadas para su revisión. Los criterios de exclusión fueron la psicosis comórbida, el trastorno bipolar, la epilepsia u otras enfermedades psiquiátricas / neurológicas que pudieran confundir la evaluación de los síntomas del TDAH u otros medicamentos concomitantes para tratar los síntomas del TDAH.

Resultados: de las 16 publicaciones incluidas en la revisión, 3 eran estudios prospectivos (4 publicaciones), 7 estudios retrospectivos y 3 análisis narrativos / algoritmos de medicación de pacientes con TDAH. Las otras dos publicaciones informaron resultados de 2 estudios prospectivos de voluntarios sanos. La principal razón para prescribir la terapia de combinación fue respuesta inadecuada al tratamiento previo. En los estudios de pacientes con TDAH, 1) la mayoría de los pacientes eran niños / adolescentes y hombres, y tenían un subtipo combinado de TDAH; 2) el metilfenidato se usó más frecuentemente en combinación con atomoxetina para el aumento o cambio del tratamiento; 3) El control de los síntomas del TDAH mejoró en algunos pacientes, pero no en todos.

Conclusiones: la evidencia publicada del uso fuera de la etiqueta del estimulante y de la terapia de combinación con atomoxetina es limitada debido al escaso número de publicaciones, diseños de estudio heterogéneos (sólo hubo un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado), tamaños de muestra pequeños y sesgo geográfico. La evidencia existente sugiere, pero no confirma, que esta combinación de medicamentos puede beneficiar a algunos, pero no a todos, los pacientes que han probado varios medicamentos para el TDAH sin éxito.

Referencia: Treuer T, Gau SS, Méndez L, Montgomery W, Monk JA, Altin M, et al. A systematic review of combination therapy with stimulants and atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder, including patient characteristics, treatment strategies, effectiveness, and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013 Apr; 23(3):179-93.

Intervenciones psicoterapéuticas

Desarrollo y evaluación preliminar de un tratamiento que integre el objetivo de medidas de *parenting* y síntomas depresivos en madres de niños con TADH

Objetivo: más de la mitad de las madres de niños con TADH han tenido una historia de Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Los síntomas depresivos maternos están asociados con un *parenting* (entrenamiento conductual) perjudicial y predicen un desarrollo y resultados adversos en niños con TADH.

Por esta razón, nosotros desarrollamos y examinamos la eficacia preliminar de la eficacia del tratamiento integrador de *parenting* y síntomas depresivos de madres con niños con TADH. (IPI-A)



Esta intervención integrada incluye elementos de dos tratamientos basados en la evidencia: *parenting* y tratamiento cognitivo conductual de depresión (BPT).

Método: 98 madres con síntomas depresivos al menos leves recibieron aleatoriamente BPT (n=51) o intervención de *parenting* integrada para TDAH (IPI-A; n=47).

Los participantes fueron valorados al principio sin intervención, post-tratamiento y 3 a 6 meses después con respecto a: síntomas depresivos percibidos por las madres, *parenting* positivo y negativo, conducta disruptiva del hijo reportada por la madre y perjuicio en el funcionamiento del niño y la familia informado por la madre.

Resultados: el IPI-A produce efectos de una magnitud de pequeña a moderada con respecto al BPT de síntomas depresivos, *parenting* negativo, conducta en el niño desviada y perjuicio sobre el funcionamiento del niño y la familia en el seguimiento post-tratamiento. De forma contraria a las expectativas, el grupo de BPT demostró efectos moderados a grandes relativos a IPI-A en el *parenting* positivo observado al inicio y en el seguimiento post-tratamiento.

Conclusiones: este tratamiento proporciona un apoyo preliminar sobre el *parenting* y los síntomas depresivos en las madres de niños con TDAH. Estudios futuros examinarán si la intervención integrada mejora el desarrollo de resultados a largo plazo para niños con TDAH.

Referencia: Chronis-Tuscano A, Clarke T, O'Brien K, Raggi V, Diaz Y, Mintz AD, et al. Development and Preliminary Evaluation of an Integrated Treatment Targeting Parenting and Depressive Symptoms in Mothers of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Consult Clin Psychol.* 2013;81(5):918-925.

El mal uso de la medicación psicoestimulante en los estudiantes universitarios

El mal uso de la medicación psicoestimulante entre los estudiantes universitarios es un problema prevalente y que está creciendo. El objetivo de esta revisión y metanálisis es resumir las investigaciones actuales en cuanto a la correlación psicosocial y demográfica del mal uso de la medicación psicoestimulante entre los estudiantes universitarios y obtener guías metodológicas y otras ideas para futuras investigaciones; así como obtener algunas sugerencias preliminares para prevenir y reducir el mal uso de los psicoestimulantes en los campus.

Metanálisis aleatorizados encontraron un 17% (IC95% [0.13, 0.23], $p < 0.001$) de mal uso de psicoestimulantes entre los estudiantes e identificaron variables psicológicas que diferenciaron un mal uso de un no uso; incluyendo síntomas de TDAH, problemas asociados con el consumo de alcohol y marihuana. Una revisión cualitativa también reveló que el rendimiento académico y el uso de otras sustancias estaban asociadas con un mal uso de la medicación. Los estudiantes hacían un mal uso por razones académicas y la mayor fuente de psicoestimulantes procedía de las prescripciones de medicación de los pares.

La interpretación de los resultados es complicada debido a la ausencia de una definición estandarizada de *mal uso*, así como la ausencia de herramientas de medidas del mal uso.



La relación entre el mal uso de psicoestimulantes y la participación extracurricular, los resultados académicos, la depresión y los trastornos de conducta alimentaria; así como las razones de por qué los estudiantes hacen un mal uso o si las políticas de los campus contribuyen al mal uso, requiere futuras investigaciones. También debe estudiarse en el futuro trabajos para desarrollar e implementar medidas efectivas para prevenir el mal uso de la medicación estimulante en los campus universitarios.

Referencia: Benson K, Flory K, Humphreys KL, Lee SS. Misuse of stimulant medication among college students: a comprehensive review and meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2015;18(1):50-76.

Tratamiento psicosocial del TDAH

Resumen: el presente informe resume los resultados del metanálisis de estudios de tratamientos psicosociales (es decir, no farmacológicos) para el TDAH. Se identificaron un total de 12 metanálisis que cumplían los criterios de búsqueda. Los metanálisis fueron relevantes ya que hubo sorprendentemente poco solapamiento en los estudios incluidos a través de ellos (rango de superposición fue 2-46%). Sin embargo, era considerable la variabilidad de los metanálisis en términos de criterios de inclusión / exclusión, tipos de tratamientos psicosociales revisados, características metodológicas y magnitud de los tamaños de los efectos encontrados, haciendo difícil la agregación y comparación de los hallazgos. Los tamaños de los efectos variaban según los resultados evaluados y los metanálisis informaban tamaños de efecto positivos y significativos para las medidas de algunas áreas de deterioro infantil (por ejemplo, deterioro social) y tamaños de efecto pequeños y más variables para áreas menos directas (ejemplo, el rendimiento académico). Los resultados se revisan a la luz de la literatura más amplia sobre las intervenciones psicosociales para el TDAH y se ofrecen recomendaciones específicas para futuros metanálisis de tratamientos psicosociales para el TDAH.

Referencia: Fabiano GA, Schatz NK, Aloe AM, Chacko A, Chronis-Tuscano A. A systematic review of meta-analyses of psychosocial treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2015;18(1):77-97.

Entrenamiento cognitivo para el TDAH: meta-análisis de los resultados clínicos y neuropsicológicos de ensayos controlados aleatorizados

Los autores realizaron metanálisis de ensayos controlados aleatorizados para examinar los efectos del entrenamiento cognitivo sobre los síntomas del trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH), los déficits neuropsicológicos y las habilidades académicas en niños / adolescentes con TDAH.

Método: los autores realizaron una búsqueda en Pubmed, Ovid, Web of Science, ERIC y CINAHAL hasta el 18 de mayo de 2014. Los datos se agregaron usando modelos de efectos aleatorios. Los estudios se evaluaron con la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo.



Resultados: se analizaron 16 de 695 registros no duplicados (759 niños con TDAH). Cuando se consideraron juntos todos los tipos de entrenamiento, hubo efectos significativos en el TDAH total (diferencia de medias estandarizada = 0,37, IC del 95% = 0,09-0,66) y síntomas de inatención (DME = 0,47, IC del 95% = 0,14-0,80) en lo que informaron evaluadores cercanos al tratamiento, es decir, típicamente sin cegamiento). Estas cifras disminuyeron sustancialmente cuando los resultados fueron proporcionados por evaluadores probablemente ciegos (TDAH total: DME = 0,20, IC del 95% = 0,01-0,40; desatención: DME = 0,32, IC del 95% = -0,01 a 0,66). Los efectos sobre los síntomas de hiperactividad / impulsividad no fueron significativos. Hubo efectos significativos en las pruebas de laboratorio de la memoria de trabajo (DMS = 0,52, IC del 95% = 0,24-0,80, visual: SMD = 0,47, IC del 95% = 0,23-0,70) IC del 95% = 0,08 - 0,61). Los efectos sobre el rendimiento académico no fueron estadísticamente significativos. No hubo efectos del entrenamiento de la memoria de trabajo, específicamente en los síntomas del TDAH.

Conclusiones: a pesar de mejorar el rendimiento de la memoria de trabajo, el entrenamiento cognitivo tuvo efectos limitados sobre los síntomas del TDAH de acuerdo a las evaluaciones basadas en medidas ciegas. Los enfoques dirigidos a múltiples procesos neuropsicológicos pueden optimizar la transferencia de los efectos de los déficits cognitivos a los síntomas clínicos.

Referencia: Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Buitelaar J, Daley D, Dittmann RW, et al. Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(3):164-74.

Psicoterapia psicodinámica y TDAH: revisión de la literatura

Resumen: las contribuciones de la psicoterapia psicodinámica al tratamiento de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) han sido escasas. Sin embargo, los resultados mixtos de otras intervenciones, incluida la terapia conductual y la medicación, requieren un examen sistemático de las contribuciones psicodinámicas al tratamiento de los niños con TDAH. Una revisión sistemática de la literatura sobre psicoterapia psicodinámica con niños con TDAH encontró 23 estudios de casos, informes de investigación y escritos teóricos. Las cuestiones relevantes se centraron en la práctica de la psicoterapia psicodinámica e incluyeron una revisión del diagnóstico psicodinámico del TDAH, las orientaciones teóricas de la psicoterapia psicodinámica, la identificación de las cuestiones básicas del tratamiento, ejemplos clínicos y perspectivas teóricas sobre el cambio terapéutico y las técnicas. La búsqueda con palabras clave tales como TDAH, Psicoterapia, Psicodinámica y Psicoanalítica identificó 231 resúmenes. Una vez cumplidos los criterios de inclusión, la información de la literatura se organizó según categorías que reflejan el enfoque de la revisión. Los hallazgos de la revisión se proporcionan para guiar a los psicoterapeutas psicodinámicos en su tratamiento de los niños con TDAH y se discuten las recomendaciones para futuros estudios individuales y de grupo.

Referencia: Conway F. Psychodynamic psychotherapy of ADHD: a review of the literature. *Psychotherapy (Chic)*. 2012;49(3):404-17.



No ha demostrado su eficacia

TDAH, empresas farmacéuticas e internet

Este estudio investigó la influencia de las empresas farmacéuticas financiando páginas web sobre TDAH. Se analizaron las páginas web en el top 60 tanto para Google como Yahoo!Xtra con información sobre causalidad y tratamiento. Escalas Likert, basadas en aquellas usadas en estudios previos similares, se desarrollaron para catalogar explicaciones etiológicas y abordajes recomendados de tratamiento, en una dimensión desde lo Psico-social a lo biológico. En general, la calidad de la información en las páginas web fue pobre, con un fuerte sesgo hacia las explicaciones etiológicas biogénicas del TDAH. 21 de las 57 web (37%) estaban financiadas por empresas farmacéuticas. Las páginas financiadas por empresas farmacéuticas (FEF) eran significativamente más propensas que las no FEF a recomendar medicación más que a tratamientos psicosociales. La ausencia selectiva de consideración de los tratamientos por parte de las páginas web FEF se discute en relación con la literatura relevante de investigación, incluyendo la evidencia en favor de un abordaje multimodal. Los hallazgos, que son consistentes con estudios similares previos en relación con páginas web sobre problemas de salud mental en adultos, confirman que la industria farmacéutica está buscando influenciar en la opinión pública a través de internet.

Referencia: Mitchell J, Read J. Attention-deficit hyperactivity disorder, drug companies and the internet. *Clin ChildPsychol Psychiatry*. 2012;17(1):121-39.

Influencia de la medicación estimulante en uso de sustancias

Importancia: la medicación psicoestimulante es un tratamiento eficaz para el TDAH en la infancia, pero se mantiene la controversia sobre los potenciales efectos iatrogénicos de medicación estimulante, particularmente respecto a la creciente susceptibilidad sobre posteriores trastornos por uso de sustancias. Sin embargo, el tratamiento estimulante ha sido previamente presentado como reductor del riesgo de problemas de sustancias.

Objetivo: realizar un metanálisis sobre la asociación longitudinal entre el tratamiento con medicación estimulante durante la infancia y posteriores resultados de sustancias (es decir, uso de sustancias en toda la vida y abuso o dependencia de sustancias).

Fuentes de datos: se identificaron estudios publicados entre enero de 1980 y febrero de 2012 usando artículos de revisión, PubMed y listservs pertinentes.

Selección de estudios: estudios con diseños longitudinales en los que el tratamiento con medicación precedió a la medición de resultados de sustancias.

Extracción de datos y síntesis: se extrajeron Odds ratio o fueron aportadas por autores de los estudios. Odds ratios fueron obtenidos para uso en toda la vida (uso alguna vez) y abuso o estatus de



dependencia para alcohol, cocaína, marihuana, nicotina y drogas no específicas para 2.565 participantes en 15 estudios diferentes.

Principales resultados y medidas: modelos de efectos aleatorios estimaron la asociación general, y se examinaron moderadores potenciales de estudios.

Resultados: se dirigieron análisis separados de efectos aleatorios para resultado de cada sustancia, con un número de estudios en rango desde 3 a 11 por cada resultado. Los resultados sugirieron resultados comparables entre niños con y sin historial de tratamiento con medicación para cualquier resultado de uso y abuso o dependencia de sustancias, entre todos los tipos de sustancias.

Conclusiones: estos resultados aportan una actualización importante y sugieren que el tratamiento de TDAH con medicación estimulante ni protege ni aumenta los riesgos de posteriores trastornos de uso de sustancias.

Referencia: Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70(7):740-9.



Estrategia de búsqueda

1. Meta-Analysis as Topic/
2. meta analy\$.tw.
3. metaanaly\$.tw.
4. Meta-Analysis/
5. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
6. exp Review Literature as Topic/
7. or/1-6
8. cochrane.ab.
9. embase.ab.
10. (psychlit or psyclit).ab.
11. (psychinfo or psycinfo).ab.
12. (cinahl or cinhal).ab.
13. science citation index.ab.
14. bids.ab.
15. cancerlit.ab.
16. or/8-15
17. reference list\$.ab.
18. bibliograph\$.ab.
19. hand-search\$.ab.
20. relevant journals.ab.
21. manual search\$.ab.
22. or/17-21
23. selection criteria.ab.
24. data extraction.ab.
25. 23 or 24
26. Review/
27. 25 and 26
28. Comment/
29. Letter/
30. Editorial/
31. animal/
32. human/
33. 31 not (31 and 32)
34. or/28-30,33
35. 7 or 16 or 22 or 27
36. 35 not 34
37. *Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/
38. 36 and 37



Psicoevidencias



JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD

 psicoevidencias.es

 twitter.com/psicoevidencias

 facebook.com/psicoevidencias