

Revisiones Sistemáticas

Medwave 2012 Sep;12(8):e5471 doi: 10.5867/medwave.2012.07.5471

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

Effectiveness and safety of atomoxetine 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 atomoxetine for ADHD in population between 6 and 19 years: a systematic review. Medwave 2012 Sep;12(8):e5471 doi: 10.5867/medwave.2012.07.5471

Fecha de envío: 29/5/2012

Fecha de aceptación: 8/8/2012

Fecha de publicación: 1/9/2012

Origen: solicitado

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

Correspondencia a:

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

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

Palabras clave: attention deficit disorder with hyperactivity, atomoxetine, systematic review

Resumen

Introducción: el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) dispone de intervenciones farmacológicas como los psicoestimulantes. El más usado es el metilfenidato y posteriormente se ha incluido la atomoxetina. **Objetivo:** identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la atomoxetina 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 de atomoxetina con placebo y metilfenidato. Las medidas fueron funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida y efectos adversos. Se consultó en bases de datos hasta febrero de 2012 en inglés y castellano: PubMed, LILACS, Cochrane, DARE y National Guideline Clearinghouse. Los artículos incluidos fueron evaluados por dos investigadores en forma independiente. **Resultados:** de los 108 estudios encontrados inicialmente, se incluyeron 11, entre ellos 5 revisiones sistemáticas, un artículo primario y 5 guías clínicas. **Conclusiones:** la atomoxetina se recomienda como segunda opción en el TDAH por ser superior al placebo, cuando falla el metilfenidato o hay presencia de comorbilidades.

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is generally treated with pharmacological interventions such as psychostimulants. The most used widely used one is methylphenidate followed by atomoxetine. **Purpose:** To identify, synthesize and evaluate the best available evidence on the effectiveness and safety of atomoxetine in ADHD treatment in the 6-19 year-old population. **Methods:** A systematic review of intervention studies that evaluated effectiveness of atomoxetine compared with placebo and methylphenidate was conducted. Outcomes assessed were educational functioning, psychosocial functioning, quality of life and adverse effects. The search was done up to February 2012 in English and Spanish in the following databases: PubMed/MEDLINE, LILACS, Cochrane, DARE and National Guideline Clearinghouse. The articles were independently evaluated by two investigators. **Results:** Of the 108 studies found initially, 11 were included, among which five systematic reviews, one primary article and 5 clinical guidelines.

Conclusions: Atomoxetine is recommended as a second option in ADHD and was found to be superior to placebo. Its use is recommended when methylphenidate fails or comorbidities are present.

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. El tratamiento farmacológico es necesario para la mayoría de los niños, utilizándose habitualmente psicoestimulantes. Las drogas más comúnmente usada es el metilfenidato, y desde 1996, la atomoxetina (Preti, 2002)², de ella se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual produce sus efectos terapéuticos en el TDAH, pero se cree que está relacionado con la inhibición selectiva del transportador presináptico de norepinefrina, de aquí la importancia de conocer su seguridad, efectividad y efectos adversos.

Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la atomoxetina (ATM) en el TDAH en la población entre 6 y 19 años, cómo influye 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 las preguntas en forma explícita

- ¿Cuál es la efectividad comparada entre la atomoxetina y placebo 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?
- ¿Cuál es la efectividad comparada de la atomoxetina 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 (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), permitió identificar un total 108 estudios: 34 revisiones sistemáticas, 67 artículos primarios y 7 guías clínicas basadas en evidencias.

De esta primera búsqueda, se seleccionaron finalmente 11 estudios: 5 revisiones sistemáticas, 1 estudios primarios y 5 guías clínicas, los cuales se analizaron en forma individual. (Ver Tabla I).

Las exclusiones se efectuaron al revisar el resumen disponible, y las causas fueron las siguientes: sin relación al tema en estudio, duplicados en RS o en bases de datos descritas, por ser referencias en idiomas diferentes al inglés o español o no disponerse del texto completo.

Características de los estudios seleccionados (Anexo 2 y 3)

1. Atomoxetina (ATX) versus placebo

Para esta pregunta se encontraron 4 revisiones sistemáticas (Bangs 2008⁴; Cheng 2007⁵; King 2006⁶ y Garcés 2003⁷), más un estudio primario adicional no incluido en las RS, Bierderman 2002⁸. Las características de estos estudios son:

El metanálisis Bangs 2008⁴ examina los acontecimientos relacionados con las ideas y conductas suicidas en la fase aguda del tratamiento con atomoxetina en ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo. Se evaluaron 21 ensayos, de los cuales sólo 11 de ellos involucraron a pacientes pediátricos con TDAH, 8 de ellos con TDAH sola y 3 con comorbilidades como TIC, ansiedad y depresión. Los eventos potenciales relacionados con el suicidio se clasifican de acuerdo a la FDA, definidos por códigos. Para el análisis se utilizó la diferencia de incidencia y de razón de riesgo de Mantel-Haenszel.

La RS de Cheng 2007⁵, fue realizada en Hospital de Hong Kong para evaluar la eficacia y seguridad de la atomoxetina en niños y adolescentes. Se incluyeron estudios publicados desde 1985 hasta 2006 a través de Medline, PubMed, PsychInfo y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL, 2006 N°3). Se encontraron 1.750 estudios inicialmente. De ellos se analizan 17, de los cuales se excluyen 8 por no ser estudios controlados, con placebos, en adultos y comparados con MPH. Finalmente, se evaluaron 9: Buitelaar 2006; Kelsey 2004; tres de Michelson 2001, 2002 y 2004; Spencer 2002; Weiss 2005; Kaplan 2004 y Newcorn 2005. Los 9 estudios son de buena calidad: ECA con escalas de Jadad entre 4 y 5, excepto el de Michelson

2001 con 3 puntos. La eficacia se midió por la ADHD-RS-IV primariamente. También se usaron otras escalas como las de Conners, calidad global, calidad de salud en general, entre otras. Se evaluaron los efectos adversos.

La RS de King 2006⁶ consideró a niños y adolescentes menores de 18 años con TDHA incluyendo trastorno hiperquinético con ICD 10 y/o DSM IV y evaluó costo efectividad de MPH, ATX y DEX.

También incorpora tres revisiones previas, a Jadad (AHRQ) 1999, la de Miller (CCOHTA) 1999 y de NICE 2000. Esta última se basa en un reporte del AHRQ de 1999, de donde se obtuvo 65 estudios de los cuales 40 se incluyeron se obtuvo de bases de datos de 1981 en adelante. Para esta sección se reportaron 8 estudios de atomoxetina (ATX) vs placebo. Estudios aleatorizados controlados fueron de al menos tres semanas de duración. Para estudios sobre ATX baja/media: Kelsey 2004 (n=197); Michelson 2001 (n=297); Michelson 2002 (n=171). Para ATX alta dosis: Michelson 2004 (n=417); Michelson 2001 (n=297); Spencer 2002 (n=147); Weiss 2004 (n=153); Wernicke 2004 (n=194).

La RS de Garcés 2003⁷ evaluó a niños y adolescentes con diagnóstico de TDHA a través del DSM IV. Se trata de una revisión en Canadá de la CCOHTA para una droga de poco uso en ese país. La intervención fue de ATX en dosis de 0,5 a 1,8 mg/k/bid vs placebo. Se trató de seis ensayos clínicos controlados, de los cuales se excluyeron dos por ser de adultos. Los cuatro estudios incluidos, que también fueron incluidos en las RS de Cheng 2007 y King 2006, son Michelson 2001 (n=297); Michelson 2002 (n=171) y dos artículos de Spencer 2002 (n=147) y (n=144). Todos son de corta duración, menos de nueve semanas, no se especifica los criterios de selección de los artículos ni de inclusión en esta revisión. De igual manera, no están bien explícitos los criterios de validez interna de los mismos. La eficacia se evaluó por escala de calificación de ADHD, una disminución de ésta es aumento de los síntomas.

El estudio primario adicional incluido fue el de Bierderman 20028, en Estados Unidos. Este analizó una población de 52 niñas con TDAH de un subgrupo de 291 menores, entre 7 y 13 años. Es un ensayo doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico. La intervención: atomoxetina y placebo. Se evaluó la eficacia a través de los síntomas de la escala de hiperactividad IV para padres. Otras escalas usadas son la versión corta de escala de Conners y la de severidad de impresión clínica global. Está descrito el método de aleatorización y el ciego durante la fase. El análisis por intención de tratar se limita a un grupo pequeño de niñas. La limitación del estudio radica en que los datos son aportados por los profesores en su mayoría, no siendo descritos en los outcome.

2. Atomoxetine versus metilfenidato

Para esta pregunta se obtuvo información de tres RS: King 2006⁶ y Garcés 2003⁷ y Hanwella 2011⁹, sin estudio primario adicional.

De King 2006⁶, cuyas características ya han sido descritas, y para los fines de esta revisión, se encontraron específicamente para esta pregunta dos estudios: MPH IR alta dosis vs ATX alta dosis, en Kratochvil (P=228); y ER-MPH media dosis vs ATX baja/media dosis en Kemner, 2004 (n=1323).

El estudio de Garcés 2003⁷ evaluó niños y adolescentes con diagnóstico de TDHA a través del DSM IV. Los estudios que consideraron lo referente a esta pregunta fueron los de Spencer 2002 (n=147) y Spencer 2002 (n=144), paralelos de nueve semanas de duración.

El estudio de Hanwella 2011⁹ es un estudio de Sri Lanka. Evaluó la efectividad comparada entre atomoxetina y metilfenidato de acción larga y corta, en un metaanálisis que incluyó estudios abiertos y doble ciego, usando los criterios del DSM IV del TDHA en niños y los resultados con la escala para padres, en la base de datos de Pubmed, Cochrane y otras referencias desde 1995 hasta 2010. Sólo cumplieron criterios de inclusión para análisis 9 estudios, con 2.762 participantes, 4 estudios abiertos: Yildiz 2010 (n=25); Prasad 2007 (n=180); Kemmer 2005 (n=1323) y Kratochvil 2002 (n=228) y 5 doble ciegos: Newcorn 2008 (n=442); Wang 2007 (n=330); Sangal 2005 (n=85); Spencer 2002 (n=80) y Spencer 2002 (n=79). Se realizó análisis por subgrupos y efectos colaterales de las drogas en estudio.

Resultados de los estudios seleccionados (Anexo 4)

1. Atomoxetina (ATX) versus placebo

En el metaanálisis de Bangs 2008⁴, ningún paciente con TDAH de los ensayos se suicidó. La frecuencia de ideación suicida fue de 0,37% (5 de 1.357 casos) en pacientes pediátricos que toman atomoxetina frente a 0% (0 de 851 casos) para el grupo placebo. La diferencia de incidencia es de 0,46 (intervalo de confianza 95% 0,09 a 0,83; p=0,16) y de razón de riesgo de 2,92 (intervalo de confianza 95% 0,63 a 13,57, p=0,172). Las frecuencias de los eventos relacionados con el suicidio en pacientes pediátricos con TDAH no fueron diferentes entre el tratamiento de metilfenidato y la atomoxetina. La diferencia de incidencia es de -0,12 (IC del 95% -0,62 a 0,38; p=0,649). El número necesario para dañar es de 227 en comparación con el número necesario a tratar, de cinco años, para alcanzar la remisión de los síntomas del TDAH. Por lo tanto, en este metaanálisis se concluye que, aunque poco frecuente, la ideación suicida fue significativamente más frecuente en pacientes pediátricos con TDAH tratados con atomoxetina en comparación con aquellos tratados con placebo.

En la RS de Cheng 2007⁵ se obtuvo que la atomoxetina fue superior (p<0,01) que placebo en la reducción de los síntomas del TDAH, medido por diferentes escalas como la Escala de Trastorno por déficit de atención Valoración-IV o ADHD-RS-IV, Conners maestro y padres, etc. El NNT para la respuesta al tratamiento y la prevención de recaídas fueron 3,43 (IC 95% 2,79 a 4,45) y 10,30 (IC 95% 5,89 a

40,62), respectivamente. La calidad de vida mejoró significativamente.

En general la ATX se asoció con una mayor reducción de los síntomas del TDAH, mientras que el género masculino ($p=0,02$), comorbilidad del trastorno de oposición desafiante (ODD), de estado ($p=0,01$) y el TDAH hiperactividad/impulsividad subtipo ($p=0,01$), se asociaron con reducciones menores. Los eventos adversos más comunes fueron gastrointestinales, tales como disminución del apetito, el número necesario para dañar (NND)=8,81; dolor abdominal, NND=22,48; vómitos, NND=29,96; dispepsia, NND=49,38) y dormir relacionado (somnolencia, NND=19,41).

Para edades más tempranas y alta línea de síntomas de base de hiperactividad/impulsividad, se asoció con más efectos adversos, mientras que el subtipo de TDAH inatento ($p=0,04$) se asoció con menos eventos adversos. El TDAH y los síntomas de ODD ($p<0,01$) se redujeron en TDAH + TOD y el estado de ODD no se asoció con más efectos adversos. La eficacia y los efectos secundarios no fueron alterados por el desorden comórbido de ansiedad generalizada o depresión mayor. En conclusión, la atomoxetina es eficaz para reducir los síntomas del TDAH. Se puede tener un papel en el tratamiento de comorbilidades como no desafiante, depresión y probablemente en la ansiedad.

En la RS de King 2006⁶ para ATX baja/media dosis se obtuvo que, en los tres estudios recogidos, todos fueron favorables y significativos en CORE e índice clínico global, excepto no significativos en baja dosis -1,60 (-4,22 a 1,02). Los efectos adversos fueron no significativos para cefalea, insomnio y dolor estomacal, aunque en uno de ellos sí es significativo: el peso. Para ATX alta dosis, se recogieron seis estudios, cinco de ellos evalúan hiperactividad. El 50% usa la escala de Conners con significación de -2,8 a -5,50 (IC -1,26 a 7,84). Para calidad de vida, cuatro de los reportados es significativo ($p<0,05$). Los efectos adversos no son significativos, pero la pérdida de apetito es mayor en dos de los estudios y la disminución de peso en cuatro.

En la RS de Garcés 2003⁷ se recogió en los cuatro estudios considerados que las diferencias fueron estadísticamente significativas a favor de la atomoxetina, con rango de medias que van de -7,7 a -10,10 e intervalos de confianza del 95% -3,8 a -14,5, excepto en el rango de dosis baja de ATX (0,5 mg/kg/bid) no es significativa.

En el estudio primario adicional de Bierderman 2002⁸, análisis de un subgrupo, se obtuvo que la atomoxetina resultó ser superior a placebo en todas las escalas usadas. Los efectos adversos no fueron significativos entre los dos grupos.

2. Atomoxetina versus metilfenidato

En los dos estudios evaluados en la RS de King 2006⁶, para MPH IR alta dosis vs ATX alta dosis se registró un solo estudio que no evaluó ni hiperactividad ni calidad de

vida. Sí reportó que no hay diferencias en la presencia de insomnio. Para ER-MPH media dosis vs ATX baja/media dosis, nuevamente un solo estudio se refirió a esta pregunta. No reportó diferencias entre los dos grupos en hiperactividad (escalas no bien reportadas). Calidad de vida y efectos adversos no son significativos.

Garcés 2003⁷ registra en los dos trabajos incluidos de Spencer que las diferencias fueron estadísticamente significativas a favor de atomoxetina versus MPH, con rango de medias que van de -8,5 a -10,10 e intervalos de confianza del 95% -4 a -14,5. También describe un efecto favorable en la impresión clínica global e índice de Conners, pero no se reportan.

En Hanwella 2011⁹ se encontró que la atomoxetina y el metilfenidato tienen eficacia comparable e igual aceptación en el tratamiento del TDAH, y que el MPH de acción larga es más efectivo que la ATX por lo que se sugiere ser usada de primera opción.

Discusión

Atomoxetina (ATX) versus placebo

En relación a los resultados, todos los estudios son de corta duración, dividiéndose la atomoxetina en dosis baja, mediana y alta. En su mayoría los resultados son evaluados a través de los síntomas del TDHA usando las escalas de Conners, SNAP IV o sus versiones, donde la ATX demuestra superioridad estadísticamente significativa en relación al placebo, excepto a baja dosis. Otros efectos evaluados en las revisiones descritas son calidad de vida y comportamiento social, entre otros, con resultado favorable a la ATX estadísticamente significativo. En cambio, en la ideación suicida fue más frecuente con el uso de la ATX. Con respecto a los efectos adversos, no se reportan diferencias estadísticamente significativas, reportándose con mayor frecuencia la disminución del apetito. Las guías clínicas: de USA (ICSI 2010¹⁰ con 128 referencias; AACAP 2007¹¹, con 190 referencias y Kaiser 2009¹², con 123 referencias, limitadas a revisar algunas bases de datos, entre ellas Medline) y las europeas, como NICE 2008¹³ y SIGN 2009¹⁴ que realizan una búsqueda más amplia, señalan que la atomoxetina es superior al placebo.

Nivel de evidencia 1

2. Atomoxetina versus metilfenidato

En cuanto a los resultados, el estudio de King describe dos análisis con diversidad en la presentación entre MPH y ATX. Uno de ellos reporta superioridad del MPH sobre ATX, pero no evaluó índice de hiperactividad ni calidad de vida. Es en la revisión de Garcés, que presenta dos estudios, donde se demuestra la superioridad estadísticamente significativa de la ATX sobre el MPH. En relación a los efectos adversos, es en el análisis crítico de la revisión de King que se reportan no significativos y en la de Garcés se reportan efectos adversos. Se resalta las deficiencias metodológicas de los estudios incluidos en este análisis. Las guías clínicas señaladas, recomiendan la

atomoxetina como segunda opción al MPH, por ser superior a placebo y evaluar sus indicaciones para comorbilidades asociadas como tics, abuso de sustancias y ansiedad.

Nivel de evidencia 1

Conclusiones

La atomoxetina es superior al placebo en el TDAH, en términos de funcionamiento educacional, funcionamiento psicosocial, calidad de vida, con pocos efectos. Al comparar con el MPH, la ATX resulta ser de segunda opción y considerada de acuerdo a las comorbilidades del paciente o a la poca respuesta al metilfenidato.

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. 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, los estudios revelan deficiencias en más de la mitad de las revisiones sistemáticas y el estudio primario incluido se limita a un subgrupo (niñas), y en general son de corta duración. En cuanto a las medidas de resultados, éstas no son homogéneas, en su mayoría se usan versiones modificadas de la escala de Conners, pero no se ofrece información explícita sobre ellas. Los datos son insuficientes sobre los efectos a largo plazo y la gravedad de los efectos adversos de la mayoría de las intervenciones.

En general, se requieren investigaciones de mayor calidad sobre las preguntas realizadas, de las cuales se obtuvo algunos estudios con limitaciones.

Implicaciones para la práctica

La atomoxetina se recomienda como opción alternativa al metilfenidato en el TDAH, cuando falle la respuesta a éste, o el TDAH esté asociado a comorbilidades.

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. Preti A. Tomoxetine (Eli Lilly & Co). *Curr Opin Investig Drugs*. 2002 Feb;3(2):272-7. ↑ | [PubMed](#) |
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. Bangs ME, Tauscher-Wisniewski S, Polzer J, Zhang S, Acharya N, Desai D, et al. Meta-analysis of suicide-related behavior events in patients treated with atomoxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008 Feb;47(2):209-18. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Cheng JY, Chen RY, Ko JS, Ng EM. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007 Oct;194(2):197-209. Epub 2007 Jun 16. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technology Assessment*. 2006;10(23):382. ↑ | [PubMed](#) | [Link](#) |
7. Garces K. Atomoxetine for attention deficit/hyperactivity disorder. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). *Emerging Health Technologies* 2003 May;(46):4. ↑ | [Link](#) |
8. Biederman J, Heiligenstein JH, Faries DE, Galil N, Dittmann R, Emslie GJ, et al. Efficacy of atomoxetine versus placebo in school-age girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2002 Dec;110(6):e75. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2011 Nov 10;11:176. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
10. 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](#) |
11. 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](#) |
12. Kaiser Permanente ADHD Guideline Development Team. *Child/adolescent attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) clinical practice guideline*. Oakland: Kaiser Permanente Care Management Institute, 2009:338. ↑ | [Link](#) |
13. 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](#) |
14. 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	16 (4)	65 (12)	0
DARE / HTA Database	16 (3)	0	0
Lilacs	0	2 (0)	0
COCHRANE	02 (0)	0	0
NCG	0	0	07 (5)
Total encontrados	34 (07)	67 (12)	07 (05)
Excluidos con sus causas o duplicados	29	66	2
Total seleccionados	05	1	05

Tabla I. Bases de datos y estudios encontrados y seleccionados para evaluación de la Atomoxetina 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.