



Centro especializado en el tratamiento de los trastornos ansiosos, depresivos y de la personalidad S. C.

## **ATOMOXETINA**

La atomoxetina fue el primer fármaco no estimulante aprobado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Su modo de acción es diferente al de los psicoestimulantes metilfenidato y anfetamina. La atomoxetina inhibe principalmente la recaptación de norepinefrina, un neurotransmisor, pero también puede inhibir la recaptación de otro neurotransmisor, la dopamina. Sin embargo, principalmente debido a su acción, se clasifica como un inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina. Debido a que la atomoxetina no es un estimulante, tiene poca o ninguna propensión al abuso.

Durante la neurotransmisión, los neurotransmisores (sustancias químicas que transmiten impulsos nerviosos entre las células cerebrales) son liberados por una célula cerebral (neurona presináptica) a través de un espacio conocido como sinapsis y se unen a sitios conocidos como receptores en otra célula cerebral (neurona postsináptica). La neurotransmisión es esencialmente el proceso de comunicación entre las células cerebrales. La señal química es atenuada por la neurona presináptica a través de un proceso conocido como recaptación, mediante el cual los neurotransmisores son recaptados nuevamente dentro de la célula, eliminando el exceso de neurotransmisores de la sinapsis. Por lo tanto, los medicamentos que inhiben la recaptación de neurotransmisores para que no vuelvan a las neuronas presinápticas pueden amplificar la neurotransmisión.

A través de la inhibición de la recaptación de noradrenalina y dopamina, la atomoxetina potencia la neurotransmisión de estos neurotransmisores. Los estudios de pacientes con TDAH sugieren que el funcionamiento anormal de los sistemas de noradrenalina y dopamina puede ser responsable en parte de los problemas de falta de atención, impulsividad e hiperactividad que se observan en el trastorno. El TDAH y otros trastornos neuropsiquiátricos como la depresión pueden ser el resultado de niveles anormalmente bajos (o de la neurotransmisión anormal) de estos neurotransmisores. Los niveles alterados del neurotransmisor pueden provocar cambios en ciertas áreas del cerebro, lo que puede producir los signos y síntomas clínicos de un trastorno neuropsiquiátrico como el TDAH, la depresión o el trastorno de ansiedad generalizada. Cuando la neurotransmisión mejora con la medicación, las áreas afectadas del cerebro recuperan su funcionamiento normal, lo que reduce los síntomas de la enfermedad.

## **DOSIFICACIÓN**

Para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más que pesen 32 kg (70 lb) o más, la dosis inicial recomendada de atomoxetina es de 40 mg/día, que se puede administrar como una dosis diaria única o dividida uniformemente por la mañana y al final de la tarde/principios de la noche, y se puede aumentar según sea necesario hasta una dosis objetivo de 80 mg/día hasta una dosis máxima recomendada de 100 mg/día después de 2 a 4 semanas si no se logra una respuesta adecuada con 80 mg/día.

Para niños de 6 años o más que pesen menos de 32 kg, la dosis inicial recomendada es de 0,5 mg/kg/día. (Por ejemplo, para un niño que pesa 20 kg o 66 lb, la dosis es de 0-5 mg/kg x 30 g = 15 mg o 18 mg por la mañana). Después de 3 días, la dosis se aumenta a 1,2 mg/kg/día o 36 mg/día, que se puede administrar en una dosis única o en dosis divididas de 18 mg dos

veces al día. La dosis máxima recomendada para niños de este grupo es de 1,4 mg/kg/día en dosis divididas dos veces al día.

Para adultos, la dosis inicial es de 40 mg por la mañana, que se aumenta después de 3 días a 80 mg/día, administrada como una dosis única por la mañana o en dosis divididas. Si es necesario, la dosis se puede aumentar después de 2-4 semanas hasta una dosis máxima recomendada de 100 mg/día.

Los pacientes que metabolizan mal la atomoxetina o que toman medicamentos concomitantes que interfieren con el metabolismo de la atomoxetina pueden requerir dosis más pequeñas de lo habitual.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES**

En niños y adolescentes, los efectos secundarios más comunes asociados con atomoxetina (independientemente de si se administra una o dos veces al día) son náuseas, vómitos, cansancio, disminución del apetito, dolor abdominal, dolores de cabeza y somnolencia. También se han notificado efectos secundarios similares en adultos, pero este grupo también experimenta con frecuencia sequedad de boca e insomnio.

La atomoxetina puede causar somnolencia y sedación y afectar la coordinación física y el estado de alerta mental. Los pacientes deben evitar actividades potencialmente peligrosas, como conducir un automóvil u operar maquinaria, hasta que estén seguros de que estos efectos secundarios no afectarán su capacidad para realizar estas tareas.

### **REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES**

Algunos niños que toman atomoxetina pueden desarrollar una leve elevación de la presión arterial (hipertensión). Con dosis más altas, la incidencia de hipertensión inducida por atomoxetina puede ser más frecuente. Este aumento de la presión arterial suele ser moderado y muy pocos pacientes tienen que interrumpir el tratamiento con atomoxetina debido a la hipertensión. Generalmente, la reducción de la dosis normalizará la presión arterial. La presión arterial debe controlarse antes de comenzar el tratamiento con atomoxetina y de manera rutinaria durante el tratamiento, especialmente en pacientes con presión arterial alta o enfermedad cardíaca preexistente.

La atomoxetina puede afectar el crecimiento y el peso de los niños. Algunos niños que toman atomoxetina pueden retrasarse en peso y altura durante los primeros 9 a 12 meses de tratamiento. Los datos de un grupo de niños tratados mostraron que el retraso en el peso y la altura fue generalmente mínimo y estos niños generalmente alcanzaron a otros niños después de aproximadamente 12 meses. Se debe controlar el crecimiento y el peso lineales mientras los niños toman atomoxetina y puede ser necesario interrumpir el tratamiento si el niño no crece o aumenta de peso normalmente.

En casos raros, la atomoxetina puede causar daño hepático. Este hallazgo salió a la luz cuando se informaron dos casos (de los millones de pacientes que habían tomado atomoxetina) de daño hepático. Aunque el daño hepático causado por atomoxetina es muy raro, los pacientes deben estar alertas a los signos y síntomas de un problema hepático. Los pacientes deben comunicarse con sus médicos de inmediato si desarrollan cualquiera de los siguientes: coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), picazón en la piel (prurito), orina oscura, dolor abdominal en el lado superior derecho y síntomas similares a los de la gripe inexplicables y prolongados.

Se han informado casos raros de priapismo con atomoxetina. El priapismo se define como una erección del pene que dura más de 4 horas. Puede ser doloroso o no doloroso y

puede ocurrir en pacientes pediátricos y adultos. Se requiere atención médica inmediata si se sospecha priapismo.

Dado que la atomoxetina funciona de manera similar a algunos antidepresivos, a pesar de que se utiliza en el tratamiento del TDAH, existe la preocupación de que pueda estar asociada con un mayor riesgo de pensamientos suicidas (ideación) en niños y adolescentes. En estudios a corto plazo, se descubrió que los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños y adolescentes con trastornos depresivos y otros trastornos neuropsiquiátricos, incluido el TDAH. Sobre la base de estos hallazgos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos advierte a los médicos sobre este posible riesgo y exige la advertencia de este riesgo asociado en niños y adolescentes para todos los antidepresivos, independientemente de cómo se utilicen. Se debe observar de cerca a los niños y adolescentes para detectar signos de depresión o empeoramiento de la depresión cuando se los trata con atomoxetina.

### **RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

No se ha estudiado la atomoxetina en mujeres para determinar su seguridad durante el embarazo. En estudios reproductivos en animales, la atomoxetina se asoció con efectos adversos en los fetos de animales de prueba. Sin embargo, se desconocen los efectos de la atomoxetina en los fetos en desarrollo de mujeres embarazadas. No se debe utilizar atomoxetina durante el embarazo a menos que los posibles beneficios superen el riesgo potencial para el feto.

Las mujeres en edad fértil deben tener cuidado con los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

### **POSIBLES INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO; p. ej., fenelzina, isocarboxazida, tranilcipromina, selegilina) están contraindicados con atomoxetina. La combinación de atomoxetina con un antidepresivo IMAO puede causar sobreestimulación del sistema nervioso central y puede provocar fiebre; fluctuaciones de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la respiración; delirio; coma y muerte. Después de interrumpir un IMAO, se debe dejar pasar un período de reposo farmacológico de 14 días antes de comenzar a tomar atomoxetina.

Cuando se combina atomoxetina con ciertos medicamentos, estos pueden inhibir el metabolismo de la atomoxetina y aumentar sus niveles en sangre, lo que puede provocar toxicidad y reacciones adversas. Los medicamentos que pueden inhibir significativamente el metabolismo de la atomoxetina, por ejemplo, incluyen los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (p. ej., fluoxetina, paroxetina, sertralina), quinidina, bupropión y cimetidina. Cuando se combina un inhibidor con atomoxetina, comience con atomoxetina a una dosis más baja que la habitual y aumente la dosis solo cuando no se observe una respuesta clínica después de 4 semanas.

El albuterol, el levalbuterol y otros broncodilatadores inhalatorios similares (beta-agonistas) en combinación con atomoxetina pueden aumentar los efectos cardiovasculares de estos medicamentos, como frecuencia cardíaca rápida, palpitaciones y presión arterial elevada. Los pacientes pediátricos deben tener precaución y no abusar de sus inhaladores de rescate cuando toman atomoxetina.

### **SOBREDOSIS**

No se han registrado casos fatales por sobredosis de atomoxetina sola. Sin embargo, se han registrado casos fatales cuando se combinó atomoxetina con al menos otro fármaco. Los

síntomas de sobredosis aguda incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, ritmo cardíaco acelerado, presión arterial elevada, pupilas dilatadas, agitación, hiperactividad y cambios mentales (p. ej., alucinaciones). Las secuelas de una sobredosis de atomoxetina se deben en gran medida a la activación excesiva del sistema nervioso autónomo de la persona (p. ej., sistema nervioso simpático) a causa de la norepinefrina.

Toda sospecha de sobredosis debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser trasladada al servicio de urgencias para observación y tratamiento. También debe llevarse el frasco de la prescripción del medicamento (y cualquier otro medicamento sospechoso de haber causado la sobredosis), ya que la información que aparece en la etiqueta de la prescripción puede ser útil para el médico que esté tratando el medicamento a la hora de determinar la cantidad de pastillas ingeridas.

También puede comunicarse con la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Envenenamientos ([www.aapcc.org](http://www.aapcc.org)) a través de su línea de ayuda al 1-800-222-1222, y ellos pueden proporcionar la ubicación del centro de envenenamiento local.

## **RESUMEN DEL TRATAMIENTO**

El riesgo de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que la persona responda al tratamiento. Después de iniciar o cambiar la terapia antidepresiva, la persona, especialmente un niño o adolescente, debe ser observada de cerca para detectar signos de empeoramiento de la depresión, y la familia o el cuidador deben comunicarle cualquier inquietud al médico.

- **Advertencia:** Siempre informe a su médico o a un miembro de su familia si tiene pensamientos suicidas. Notifique a su médico cuando sus síntomas depresivos empeoren o cuando se sienta incapaz de controlar los impulsos o pensamientos suicidas.
- Si presenta coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), picazón en la piel (prurito), orina oscura, dolor abdominal en el lado superior derecho y síntomas inexplicables y prolongados similares a los de la gripe, busque atención médica de inmediato. Estos pueden ser signos de daño hepático, posiblemente causado por la atomoxetina.
- Si experimenta una erección del pene que dura varias horas, puede deberse al medicamento; esto requiere atención médica inmediata.
- Si toma atomoxetina en dosis divididas, tómela temprano por la mañana y por la tarde o temprano por la noche. No tome el medicamento cerca de la hora de acostarse porque puede interferir con el sueño.
- Si olvida una dosis, tómela lo antes posible. Si está cerca de la próxima dosis programada, omita la dosis olvidada y continúe con su programa de dosificación habitual. No tome dosis dobles.
- La atomoxetina se puede tomar con o sin alimentos. Tomarla con alimentos puede disminuir los efectos secundarios gastrointestinales.
- La atomoxetina puede afectar su estado de alerta mental, especialmente al comenzar a tomar el medicamento o al aumentar la dosis. Hasta que esté seguro de que el medicamento no afecta su coordinación, es mejor evitar conducir y operar maquinaria.
- La atomoxetina puede causar somnolencia y sedación. Tenga cuidado al conducir o realizar actividades potencialmente peligrosas, como operar maquinaria, ya que la atomoxetina puede aumentar los efectos depresores del sistema nervioso central de

otros fármacos sedantes, incluidos el alcohol, los barbitúricos, los antihistamínicos y los analgésicos de acción central, y aumentar la somnolencia y la sedación.

- Evite el alcohol mientras toma atomoxetina porque el alcohol puede intensificar los efectos secundarios del medicamento en el sistema nervioso central.
- Guarde el medicamento en su envase original, resistente a la luz, alejado del calor y la humedad. El calor y la humedad pueden precipitar la descomposición del medicamento y éste puede perder sus efectos terapéuticos.
- Mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños.

**Si tiene alguna pregunta sobre su medicamento, consulte a su médico.**

**Tomado de:** Chew, H. R., Hales, R. E y Yudofsky S. C. (2017) *What your patients need to know about psychiatric medications*. EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.