

Atomoxetine as a treatment for attention deficit hiperactivity disorder: a literature review

Atomoxetina como tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad: una revisión de la literatura

Stefanny Sanchez Vasquez¹ , Marcelo Adrian Estrin¹ 

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Received: 01-03-2024

Revised: 06-06-2024

Accepted: 22-09-2024

Published: 01-01-2025

How to Cite: Sanchez Vasquez S, Estrin MA. Atomoxetine as a treatment for attention deficit hiperactivity disorder: a literature review. Interamerican Journal of Health Sciences. 2025 5:271. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2025271>

ABSTRACT

Introduction: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is an increasingly common neurobiological disorder with some therapeutic variants. Atomoxetine is a non-stimulant, potent and selective inhibitor with a tendency to be used in this condition.

Objective: to analyze the results of Atomoxetine in terms of dependence and effectiveness in the symptomatic control of Attention Deficit Hyperactivity Disorder.

Method: a search for information was carried out in the PubMed database using inclusion and exclusion criteria where 12 articles were analyzed, including case-control studies, clinical studies and randomized controlled trials.

Results: a total of 12 articles were identified, 6 of which provided substantial information on the use of Atomoxetine, effectiveness, and risk/benefit versus placebos and stimulant pharmacotherapy.

Conclusions: atomoxetine is a safe and effective drug for the treatment of ADHD because of the low risk of dependence and side effects compared to other drugs already in use.

KEYWORDS

Atomoxetine; Attention Deficit Hyperactivity Disorder; Atomoxetine Hydrochloride; Adverse Effects; Efficacy.

RESUMEN

Introducción: el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad es un trastorno neurobiológico cada vez más frecuente con algunas variantes terapéuticas. La Atomoxetina es un inhibidor no estimulante, potente y selectivo con una tendencia al uso en esta afección.

Objetivo: analizar los resultados de la Atomoxetina en términos de dependencia y efectividad en el control sintomático del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

Método: se realizó una búsqueda de información en la base de datos PubMed utilizando criterios de inclusión y exclusión donde se analizaron 12 artículos, entre ellos, estudios de casos y controles, estudios clínicos y ensayos controlados aleatorios.

Resultados: se identificaron un total de 12 artículos, de los cuales 6 de ellos ofrecieron información sustancial sobre el uso de Atomoxetina, efectividad, y riesgo/beneficio frente a placebos y farmacoterapia estimulante.

Conclusión: la Atomoxetina es un fármaco seguro y efectivo para el tratamiento del TDAH por el bajo riesgo de dependencia y efectos secundarios en comparación a otros fármacos que ya se utilizan.

PALABRAS CLAVE

Atomoxetina; Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad; Clorhidrato de Atomoxetina; Efectos Adversos; Eficacia.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más común de la infancia, de origen genético y multifactorial con un sustrato neurológico que afecta principalmente al lóbulo frontal y sus conexiones con los ganglios basales.⁽¹⁾ El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes de la infancia, caracterizado por déficit de atención, hiperactividad e impulsividad. El tratamiento más eficaz en el TDAH es el tratamiento farmacológico. Se utilizan preferentemente tratamientos con fármacos estimulantes y no estimulantes. La atomoxetina es uno de los tratamientos no estimulantes.⁽²⁾ Algunas investigaciones sugieren que es más efectiva la terapia estimulante con Metilfenidato por efectos exclusivos sobre los aumentos de la conectividad en las redes fronto-temporo- parietales y fronto-estriato-talámicas en el TDAH.⁽³⁾ El objetivo de este estudio es analizar los resultados de la Atomoxetina en términos de efectividad en el control sintomático.

MÉTODO

Se llevó a cabo un análisis y síntesis de evidencia en una revisión sistemática de artículos científicos obtenidos de campos digitales, como PubMed, VADEMECUM, Google Academic. Que postularan la utilidad y efectos adversos de la Atomoxetina como tratamiento para el TDHA. Una vez obtenidos y organizados los datos para la revisión sistemática, los artículos fueron seleccionados según su fecha de publicación, sus resultados, la población estudiada (número de las muestras, edades e informaciones relevantes), si hubo impacto eficaz sobre los pacientes, así como los tiempos de inicio de tratamiento de los estudios.

Los criterios de inclusión para ingresar al protocolo fueron: Ensayos clínicos, metaanálisis, ensayo clínico aleatorio, publicados en los últimos 5 años. Se excluyeron Pacientes menores de 6 años y mayores de 44 años, uso conjunto de medicamentos estimulantes del SNC, estudios de pacientes que además de padecer TDHA, tienen trastorno de ansiedad.

RESULTADOS

Se analizaron artículos publicados en los últimos 5 años donde se observó una cantidad aproximada de 5180 pacientes, 58 ensayos clínicos y 13 estudios clínicos aleatorios, los cuales comprendían una población de estudio de entre los 6 y 40 años. Finalmente, en los 6 artículos analizados y revisados minuciosamente, se encontraron datos contradictorios en los estudios, debido a que algunos eran de baja calidad, pero fueron descartados como criterio de inclusión en las revisiones y metaanálisis para valoración de la terapia no estimulante en aproximadamente el 75 % de los mismos.

Los estudios mostraron que el uso de Atomoxetina, al ser un fármaco no estimulante, generaba menor efecto en los campos cerebrales encargados de la capacidad de atención, organización, concentración, e incluso efecto ansiolítico, por lo tanto, tenía una preferencia de uso por debajo de lo esperado en comparación con placebo y con fármacos de primera línea como Metilfenidato o Lisdexanfetamina. por otra parte, se encontró también que tiene menores efectos secundarios y/o generación de dependencia o adicción que la farmacoterapia de primera línea, razón por la cual, surgieron las contradicciones, pues, aunque se observó eficacia en la inhibición noradrenérgica, no fue lo suficientemente esperada para resolver el cuadro en algunos de los pacientes.

DISCUSIÓN

La Atomoxetina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la recaptación de noradrenalina, tiene poca afinidad para los receptores muscarínicos, serotoninérgicos, colinérgicos o adrenérgicos. Los estudios en modelos animales ponen de manifiesto que la atomoxetina multiplica por tres las concentraciones extracelulares de norepinefrina y dopamina en la corteza prefrontal, un *área* del cerebro considerada como la responsable de la atención, juicio, memoria, control de los impulsos y autocontrol, sin modificar los niveles de serotonina. De esta manera, la atomoxetina mejora la transmisión noradrenérgica en las áreas precorticales. Adicionalmente, comprueba que la atomoxetina no afecta los niveles de dopamina en el núcleo estriado o en el núcleo accumbens, un área del cerebro asociada a la psico estimulación y al lugar de acción de la cocaína y otras drogas.⁽⁴⁾ En general, a pesar del efecto de clase de mejora de la respuesta clínica en relación con el placebo, hay pocas diferencias entre las farmacoterapias individuales para el TDAH y la mayoría de los estudios corren el riesgo de sufrir al menos una fuente importante de sesgo. Como tal, la elección entre farmacoterapias para el TDAH puede depender de las consideraciones individuales de los pacientes, y los estudios futuros deben evaluar los efectos a largo plazo de las farmacoterapias individuales sobre los resultados importantes para los pacientes, incluida la calidad de vida.⁽¹⁾ Hay efectos moduladores compartidos del metilfenidato y la atomoxetina sobre la conectividad parieto- insular, pero

efectos exclusivos del metilfenidato sobre los aumentos de la conectividad en las redes fronto-temporo-parietales y fronto-estriato-tálamicas en el TDAH.⁽³⁾ Aunque se informan efectos secundarios sexuales de la atomoxetina en adultos, existe un conocimiento limitado sobre los efectos secundarios sexuales en niños y adolescentes.⁽²⁾ La prescripción cada vez mayor de medicamentos para el TDAH se detuvo hace algunos años para los niños. El TDAH y su tratamiento farmacológico se observan cada vez más entre adolescentes mayores y adultos, con un patrón diferente de persistencia del fármaco en comparación con los niños.⁽⁵⁾ Metanálisis recientes revelan que las personas con TDAH tienen una pérdida de volumen cerebral reducida en etapas posteriores de su vida (>60 años) en comparación con el cerebro que envejece normalmente, lo que sugiere que el TDAH o su tratamiento pueden ser neuroprotectores.⁽⁶⁾ Se demuestran varias diferencias de sexo en la prescripción, el uso y la eficacia/efectividad de la farmacoterapia para el TDAH tanto estimulante como no estimulante. La Atomoxetina puede ser un medicamento prometedor para niñas y mujeres con TDAH.⁽⁷⁾ La atomoxetina es eficaz para reducir los síntomas del TDAH. Puede tener un papel en el tratamiento del TND o la depresión comórbida, y probablemente en la ansiedad comórbida.⁽⁸⁾ Se requiere una concentración plasmática mínima efectiva de ATX para lograr una eficacia clínica suficiente.⁽⁹⁾ La atomoxetina es un fármaco candidato alternativo para el tratamiento del TDAH. El medicamento se desarrolla con respecto a los estándares actuales de investigación de medicamentos destinados a uso pediátrico. La atomoxetina ha sido recientemente autorizada en los EE. UU. para el tratamiento del TDAH.⁽¹⁰⁾ Los estudios demuestran un mayor riesgo de accidentes y lesiones en niños, adolescentes y adultos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).⁽¹¹⁾ Todo niño(a) o adolescente con TDAH debe tener un plan integral de tratamiento individualizado, que considere la potencial cronicidad y el impacto del cuadro, involucrando manejo psicofarmacológico y/o enfoques terapéuticos conductuales para mejorar las manifestaciones centrales de esta condición y un posible deterioro funcional asociado.⁽¹²⁾

Para concluir, la Atomoxetina debe seguir siendo investigada y/o probada como medicamento principal por lo menos como terapia inicial para el tratamiento farmacológico del TDHA, pues según varios de los estudios analizados, se comprueba que hay medidas higiénico dietéticas, sociales, y de entorno que como terapia coadyuvante de la Atomoxetina, logran los efectos deseados de la disminución de los síntomas del trastorno, es una necesidad incurrir más a fondo sobre los efectos de este fármaco, pues se demuestra que su utilización tiene mayor beneficio en la calidad de vida sobre todo para la población adulta joven y mayor, genera pocos efectos adversos, además de tener mayor capacidad neuroprotectora frente al deterioro cognitivo que pueden tener los pacientes a futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-López A, Poch-Olivé ML, López-Pisón J, Cardo Jalón E. Treatment of attention deficit Hyperactivity disorder in routine clinical practice: Retrospective study. *Medicina (B. Aires) (Internet)*. 2019; 79(1 Suppl 1): 68-71.
2. Yaylacı F, Şahbudak B, Küçük Ö. Spontaneous Ejaculation Induced with Atomoxetine. *Psychopharmacol Bull*. 2020;50(1):40-43.
3. Kowalczyk OS, Cubillo AI, Criaud M, et al. Single-dose effects of methylphenidate and atomoxetine on functional connectivity during an n-back task in boys with ADHD. *Psychopharmacology (Berl)*. 2023;240(10):2045-2060. doi:10.1007/s00213-023-06422-7
4. Atomoxetina en vademecum (Internet). Iqb.es. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a091.htm>
5. Grimmsmann T, Himmel W. The 10-year trend in drug prescriptions for attention- deficit/Hyperactivity disorder (ADHD) in Germany. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(1):107-115. doi:10.1007/s00228-020-02948-3
6. Dutta CN, Christov-Moore L, Ombao H, Douglas PK. Neuroprotection in late life attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of pharmacotherapy and phenotype across the lifespan. *Front Hum Neurosci*. 2022; 16:938501. doi:10.3389/fnhum.2022.938501
7. Kok FM, Groen Y, Fuermaier ABM, Tucha O. The female side of pharmacotherapy for ADHD- A systematic literature review. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239257. doi: 10.1371/journal.pone.0239257
8. 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;194(2):197-209. doi:10.1007/s00213-007-0840-x

8. Sugimoto A, Suzuki Y, Orime N, et al. The lowest effective plasma concentration of atomoxetine in pediatric patients with attention deficit/Hyperactivity disorder: A non- randomized prospective interventional study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(27):e26552. doi:10.1097/MD.00000000000026552

9. Purper-Ouakil D, Fournieret P, Wohl M, Rénéric JP. L'atomoxétine: un nouveau traitement du trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité de l'enfant et de l'adolescent (Atomoxetine: a new treatment for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in children and adolescents). *Encephale*. 2005;31(3):337-348. doi:10.1016/s0013-7006(05)82399-1

10. Brunkhorst-Kanaan N, Libutzki B, Reif A, Larsson H, McNeill RV, Kittel-Schneider S. ADHD and accidents over the life span - A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;125:582-591. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.02.002

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE AUTORIA

Conceptualización: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.

Curación de datos: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.

Análisis formal: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.

Investigación: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.

Metodología: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.

Redacción – borrador original: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.

Redacción – revisión y edición: Stefanny Sanchez Vasquez, Marcelo Adrian Estrin.