

Controversias en el tratamiento con metilfenidato en niños adoptados

R. Fernández¹, E. Pásaro¹, E. Borrajo², G. Pereira³, J. Cornellà i Canals⁴
1. Dpto. de Psicología. Área Psicobiología. U. da Coruña. 2. Centro Alén: Centro de atención psicológica para la infancia. 3. Colegio Peñarredonda. 4. Escuela Universitaria EUSES de la U.d de Girona.

Dir. Corresp.: R.M^a. Fernández García Dpto. de Psicología. Área Psicobiología. Universidade da Coruña Campus Elviña S/N. 15071 A Coruña e-mail: rossa@udc.es

Resumen: Muchos niños procedentes de la adopción (internacional o nacional) pueden ser etiquetados de TDAH o de pseudos-autistas ya que la falta de vinculación afectiva durante los primeros meses/años de vida supone un grave trauma para el desarrollo de la personalidad. Que los síntomas de déficit de atención y de hiperactividad se correspondan con los síntomas propios de una vinculación afectiva no construida en el primer año de vida puede dar lugar a equivocación. Por otro lado, la posibilidad de aparición de síntomas psicóticos tras la administración de Metilfenidato, aunque se contempla en las diferentes guías clínicas, es un efecto secundario poco conocido y escasamente referenciado en la bibliografía.

Dada la gravedad de las alteraciones, pensamos tiene interés comunicar un caso de síntomas psicóticos, tics, hipervigilancia y miedos extremos producidos en un niño adoptado de siete años, con antecedentes gestacionales desconocidos, al ser tratado con Metilfenidato de liberación prolongada (OROS) a una dosis de 1,2 mg/Kg/día. De ésta y otras aportaciones evidenciamos que existe una susceptibilidad individual de algunos sujetos a presentar síntomas psicóticos tras la toma de MTF y que por alguna razón podría estar relacionado con condiciones extremas durante el embarazo y/o los primeros años de vida del niño.

Palabras clave: Adopción. Intoxicación con MTF. Maltrato. Metilfenidato. Psicosis inducida. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. TDAH. Vinculación afectiva.

Controversies in the treatment with methylphenidate in adopted children

Summary: Many children coming from national and international adoptions can be diagnosed as TDAH since the lack of affective entailment during the first months of life supposes a serious trauma for the development of the personality. That the symptoms of the attention-deficit/hyperactivity disorder correspond with the own symptoms of a not constructed affective entailment in the first year of life, can give rise to mistake. On the other hand, the possibility of appearance of psychotic symptoms after the administration of MTF, although is contemplated in the different clinical guides, is an indirect effect little known and barely referenced in the bibliography.

Given the gravity of the alterations, we thought has interest to communicate a case of psychotic symptoms, tics, hypermonitoring and extreme fears in an adopted boy of seven years, after being dealt with MTF (1.2 mg/Kg/day). Based in this case and other contributions we demonstrated that an individual susceptibility of some subjects exists to display psychotic symptoms after the treatment with MTF and that for some reason could be related to extreme conditions during the pregnancy and/or the first years of life.

Key words: Adoption. MTF. Methylphenidate. Induced psychosis. attention-deficit/hyperactivity disorder.

Recibido: 27-12-12 Aceptado: 11-02-13

Vox Paediatrica 2013; XX(1):36-40

voxpaediatrica Volumen XX Nº 1 Mayo 2013

Introducción

El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (**TDAH**), es el trastorno neuroconductual más frecuente en la infancia y la adolescencia, y puede afectar gravemente el rendimiento académico, la calidad de vida, y las interacciones sociales de los niños que lo padecen⁽¹⁾ con cifras de prevalencia que son muy variables en función de los autores y la metodología, pero que se situarían alrededor del 5 % en la edad infantil. El Metilfenidato (**MTF**), en sus diferentes presentaciones, es el fármaco de elección en el tratamiento del TDAH. Se viene utilizando desde hace más de 60 años, con buen perfil terapéutico. No es fácil conocer cuál es el consumo real del fármaco en la población, si bien existen diversos estudios que ponen en evidencia una tendencia al alza en los últimos años⁽²⁾, faltando las correlaciones con la prevalencia de TDAH.

Cada vez existe un mayor acuerdo en que los síntomas de inatención pueden ir ligados, frecuentemente, y tal vez, ser consecuencia, de una evolución madurativa cerebral más lenta y distanciada, por lo tanto, de unos planes de estudio que se basan en la edad cronológica.⁽³⁾ Muchos niños procedentes de la adopción, con antecedentes de una grave y prolongada situación de privación afectiva durante su primer año de vida, pueden ser etiquetados de **TDAH**⁽⁴⁾ o de pseudo-autismo⁽⁵⁻⁷⁾ atendiendo a la expresividad de su sintomatología. La falta de vinculación afectiva durante los primeros meses/años de vida supone un grave trauma para el desarrollo de la personalidad, ocasionando cambios neurobiológicos que influyen en el desarrollo, tanto a corto como a largo plazo, del individuo. Entre los cambios estructurales destacan alteraciones en el hipocampo, la amígdala, las estructuras cerebelares, el cuerpo calloso y el córtex cerebral⁽⁸⁾. La privación socioemocional es responsable de un cambio estructural en el fascículo uncinado izquierdo que puede explicar parcialmente las dificultades cognitivas, socioemocionales y conductuales que se observan comúnmente en estos niños⁽⁹⁾. Funcionalmente, se observan secuelas cognitivas, altos niveles de estrés psicosocial, dificultades conductuales y problemas sociales, que en algunos casos recuerdan un comportamiento pseudo-autista.

Siendo el Metilfenidato el tratamiento sintomático de elección en los trastornos del déficit de atención, es importante conocer a fondo sus posibles efectos secundarios que, en muy escasas situaciones, siendo correcta la indicación, han supuesto una necesidad de retirar el fármaco. Al inicio del tratamiento pueden presentarse pérdida de apetito, dificultades para conciliar el sueño, cefalea y dolor abdominal. Son menos frecuentes los tics y los efectos cardiovasculares (*taquicardia*, *hipertensión*). La letargia puede presentarse en casos de sobredosificación (*"zombi estate"*). Existen menos datos sobre la aparición de agitación, alucinaciones o síntomas psicóticos.⁽¹⁰⁾ Hasta este momento

existe escasa bibliografía sobre la relación entre los posibles efectos secundarios y la forma de presentación del fármaco (*liberación rápida*, *liberación prolongada* o *liberación prolongada OROS*), ya que puede intervenir el diferente tipo de metabolismo del niño.

La posibilidad de presentar síntomas psicóticos, aunque se contempla en las diferentes guías clínicas, es un efecto secundario poco conocido y escasamente referenciado en la bibliografía. Dada la gravedad de estas alteraciones, pensamos tiene interés comunicar un caso de síntomas psicóticos, hipervigilancia, tics y miedos extremos, que aparecen tras la administración de **MTF** de liberación prolongada (**OROS**) en un niño adoptado de siete años.

Observación Clínica

Varón de 7 años de edad, adoptado (*junto a su hermano mellizo*) a los 3 años, sin que se conozcan datos previos por lo que a antecedentes personales o familiares se refiere. Procede de la RD del Congo, de raza negra. Hace seis meses fue diagnosticado de TDAH, cumpliendo todos los criterios del DSM-IV TR. Se instauró tratamiento farmacológico con Metilfenidato de liberación prolongada OROS, en dosis de 0,7 mg/Kg/día, además del oportuno tratamiento psicológico y psicopedagógico. Desde el inicio del tratamiento, se constató una ligera mejora en la capacidad para mantener la atención, pero apareció un deterioro en la conducta. Desde la escuela se informó de un progresivo cambio conductual: **retramiento y carácter huidizo**. Los padres relataron pérdida de apetito, insomnio, cefalea y dolor abdominal. Se confirmó que el niño no tomaba ningún otro tipo de medicación.

A los seis meses de tratamiento, y ante la evidencia de que seguía el déficit de atención, con las consiguientes dificultades escolares, se procedió al aumento de la dosis hasta 1,2 mg/Kg/día. Al día siguiente de este aumento aparecieron tics faciales, y síntomas ansiosos y conductuales, que fueron en aumento conforme se seguía el tratamiento prescrito. La sintomatología ansiosa se convirtió en fóbica, manifestando terror a salir a la calle. Además, el niño relataba zoopsias, con visión de insectos que volaban a su alrededor y le subían por el cuerpo, piernas y brazos. No aparecieron otras alucinaciones ni prurito. Presentaba una obsesión con las moscas, con una actitud de gran hipervigilancia, que le impedía salir de casa y llevar una vida normal. La sintomatología remitía durante la noche.

Se decidió suspender la medicación y la sintomatología desapareció por completo al segundo día libre de fármaco. Reaparecieron las dificultades en atención y concentración, pero los demás síntomas (*zoopsias*, *tics*, *ansiedad*, *hipervigilancia*) desaparecieron paulatinamente. Tras un año después de suspender la medicación, el niño ha ido mejorando a nivel académico, siguiendo tratamiento psicológico y psicopedagógico. No ha vuelto a presentar alucinaciones, ni visuales ni au-

ditivas; y la hipervigilancia ha disminuido notablemente, con lo que, en la actualidad, lleva una vida normal.

Discusión

A partir de este caso, y recogiendo lo aportado en otras publicaciones^[11-15] evidenciamos que existe una susceptibilidad individual de algunos sujetos a presentar síntomas psicóticos tras la toma de MTF a bajas concentraciones y que, por alguna razón, podría estar relacionado con condiciones extremas durante el embarazo y/o los primeros años de vida del niño. Estamos de acuerdo con la afirmación de Fernández y col.^[14] en que los factores predictores de psicosis por psicoestimulantes no están claros, pero diferimos en cuanto a las similitudes entre los casos publicados hasta el momento. Muchas de las notas clínicas publicadas hasta la fecha relatan alucinaciones visuales idénticas (*moscas subiendo por el cuerpo*) y se refieren a niños con antecedentes de maltrato, abandono y/o datos gestacionales de alcohol y drogas^[16] (ver **Tabla 1**). Creemos que ello debe ser tenido en cuenta a la hora de relacionar síntomas psicóticos inducidos por MTF y factores predictores.

Por ello, y aún afirmando que el efecto adverso es excepcional (0,2%), creemos que en el caso de niños adoptados y/o maltratados, o en el caso de datos gestacionales de consumo de alcohol y drogas^[16] (*en todos los casos coincide la afectación de áreas prefrontales*), se debería tener en cuenta para poder suspender la medicación tan pronto como aparecen los síntomas.

Está bien demostrado que la falta de vinculación afectiva que ocurre en niños de orfanato durante los primeros meses de vida, supone un grave trauma para el desarrollo de la personalidad, pudiendo provocar problemas de aprendizaje que se pueden confundir con un TDAH con o sin hiperactividad^[17]. De hecho, los síntomas de déficit de atención y de hiperactividad se corresponden con los síntomas propios de una vinculación afectiva no construida en el primer año de vida. Pero en ambos casos la base neurológica es diferente. En la fisiopatología del TDAH parece existir una menor disponibilidad del neurotransmisor dopamina en la hendidura sináptica de las neuronas del circuito frontotálamoestriatal^[14,15]. El Metilfenidato bloquea el transportador presináptico de dopamina, impidiendo la recaptación de dopamina en la neurona presináptica, aumentando así la concentración de dopamina (*y también de noradrenalina*) en la sinapsis.

Al aumentar la dopamina en el núcleo estriado, se mejora la función cortical prefrontal a través de las vías estriado-frontales. Específicamente, la elevación de dopamina en la corteza prefrontal es fundamental en los efectos terapéuticos sobre atención y concentración.⁽¹⁸⁾

Se cree que una de las maneras de actuación del MTF es impidiendo la recaptación de dopamina, permitiendo así una mayor disponibilidad del neurotrans-

misor en la hendidura sináptica. Pero **¿qué ocurriría en niños con niveles de dopamina normales?** Si el MTF aumenta la disponibilidad de dopamina en la hendidura sináptica, podríamos suponer unos niveles excesivos de dopamina disponible, siendo ésta la base fisiopatológica de las alucinaciones visuales y táctiles^[19]. Ello podría explicar que sujetos con niveles normales de dopamina, y tratados con MTF, puedan sufrir síntomas psicóticos provocados por un aumento en los niveles de dopamina. De ahí la enorme importancia de un cuidadoso diagnóstico diferencial del TDAH que, si bien siempre es importante, debe ser minucioso en el caso de niños menores de cinco años y con carencias afectivas^[20].

Otro dato poco contrastado es la raza. Incluso en la información proveniente del laboratorio responsable del medicamento se afirma que **“el tamaño de la muestra (analizada) puede haber sido insuficiente para detectar variaciones étnicas en la farmacocinética”**, por lo que creemos que hoy por hoy, si se suministra la MTF a niños de raza negra, con **“razonables dudas”** sobre las condiciones gestacionales (*como son los niños provenientes de orfanatos*), ello debe hacerse con exquisito cuidado, sabiendo que los estudios realizados hasta el momento en esta población son escasos. También podemos concluir que sería muy conveniente ampliar los estudios sobre las variaciones étnicas en la farmacocinética de la MTF.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management. ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2011;128;1007-22
2. Zuvekas SH, Vitiello B. Stimulant medication use in children: a 12-year perspective. *Am J Psychiatry* 2012; 169(2): 160-6
3. Cornellà J. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. Una revisión crítica. *An Pediatr Contin.* 2010;8(6):299-307
4. Cornellà i Canals J. El vínculo afectivo y el déficit de atención. Póster. 44 Reunión de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Pamplona; 4-6 de junio de 2009. Madrid: Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente 2009.
5. Rutter M, Andersen-Wood L, Beckett C, Brendenkamp D, Castle J, Groothues C, Kreppner J, Keaveney L, Lord C, O'Connor TG. Quasi-autistic patterns following severe early global privation. English and Romanian Adoptees (ERA) Study Team. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40(4), 537-49.
6. Beckett C, Maughan B, Rutter M, Castle J, Col-

Tabla 1: Recopilación de algunos casos similares, publicados con anterioridad en diferentes revistas científicas. La publicación de casos de alucinaciones visuales con insectos tras la toma de MTF es relativamente frecuente.

Publicación	Edad inicio tratamiento	Dosis aparición efectos adversos (mg/Kg/día)	Efectos adversos	Datos gestacionales	Abandono/negligencia primer año de vida
NEUROLOGY 2004; 63:753-4	7	7.5 mg/día	Después de un año de tratamiento sufre alucinaciones visuales alrededor de una hora después de la ingesta de la medicación.	adoptado, antecedentes gestacionales de alcoholismo y drogadicción materna	si
J Psychiatry 2006; 163:7	7	40 mg/día	El paciente oye voces y ve a los "adultos" cuando no hay nadie presente, siente el deseo de "tirarse por las escaleras", presenta altos niveles de ansiedad, llanto en la escuela, e irritabilidad	sin antecedentes de alcohol o drogas	no
Rev Neurol 2010; 51: 254-5	8	18 mg/día	Irritabilidad, labilidad emocional, inquietud motora y tics motores faciales. Tras la segunda dosis, a las 24 horas, añadió alucinaciones auditivas de ruidos agudos y de expresiones verbales no inteligibles, y alucinaciones visuales de sombras que se acercaban y se alejaban.	no se menciona	no se menciona
An Pediatr (Barc) 2010; 72(3), 229-30	10	MTF-LP50/50 30 mg/ día	Alucinaciones visuales que se presentan a las dos horas de haber administrado la medicación. El paciente refiere visión de insectos sobre manos, pies, abdomen y tórax. A la visión de insectos, asocia prurito.	antecedentes de ingesta de cocaína por parte de la madre durante el embarazo	si
Rev Neurol 2010; 51: 254-5	6	MTF-LP50/50 10 mg/ día	Alucinaciones visuales consistentes en visión de insectos que volaban a su alrededor y le subían por el cuerpo, especialmente moscas. No asocia prurito. Presentó la misma sintomatología de forma intermitente cada día, que remitía durante la noche. Aumento de la medicación hasta 20 mg/día (0,9 mg/kg/día); las alucinaciones visuales se hicieron constantes y asoció terror a salir a la calle y gritos de pánico.	no	no
Rev Neurol 2011; 52 (7): 446-7	8	1,2 mg/kg/día	Labilidad emocional, cambios de humor, conductas disruptivas y comportamiento agresivo hacia su madre y familiares cercanos. Se encuentra con un ánimo expansivo y no obedece órdenes. El paciente refiere la presencia de voces internas que le dirigen y le indican la necesidad de realizar los actos descritos y le indican la necesidad de enfrentamiento con la madre. Se escapa de casa en varias ocasiones y pone su vida en peligro.	adoptado y con antecedentes gestacionales de alcoholismo y drogadicción materna	si
Indian J Pharmacol 2011;43(1):80-1	11	15 mg / día	Agitación extrema, agresividad, habla en voz alta a mayor ritmo, tarareo de canciones. Al día siguiente fue llevado a la psiquiatría en un estado de extrema agitación. No hay antecedentes de grandeza, ideas delirantes o alucinaciones.	no	hipoxia en el parto

vert E, Groothues C, Hawkins A, Kreppner J, O'Connor TG, Stevens S, Sonuga-Barke EJ. Scholastic attainment following severe early institutional deprivation: a study of children adopted from Romania. *J Abnorm Child Psychol* 2007; 35(6), 1063-73.

7. Stevens SE, Sonuga-Barke EJ, Kreppner JM, Beckett C, Castle J, Colvert E, Groothues C, Hawkins A, Rutter M. Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 2008; 36(3), 385-98.

8. Mesa-Gresa P, Moya-Albiol L. [Neurobiology of child abuse: the 'cycle of violence']. *Rev Neurol* 2011; 52(8), 489-503.

9. Eluvathingal TJ, Chugani HT, Behen ME, Juhász C, Muzik O, Maqbool M, Chugani DC, Makki M. Abnormal Brain Connectivity in Children After Early Severe Socioemotional Deprivation: A Diffusion Tensor Imaging Study. *pediatrics* 2006; 117(6), 2093-100

10. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14 (2), 219-23.

11. Ross RG. Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163(7), 1149-52.

12. Aguilera-Albesa S, Yoldi-Petri ME, Molins-Castiella T, Dura-Trave T. [Hallucinations caused by the introduction of methylphenidate at low doses]. *Rev Neurol*. 2010; 51 (4), 254-5.

13. Tomas Vila M, Izquierdo Quevedo FJ, Cerdan Vera

MT, Fernández A, Artes Figueres M, Revert Gomas M. Alucinaciones visuales producidas por Metilfenidato. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(3), 229-30.

14. Fernandez-Fernandez MA, Rufo-Campos M, Mateos-Checa R, Munoz-Cabello B, Madruga-Garrido M, Blanco-Martinez B. [Infantile psychosis secondary to methylphenidate.]. *Rev Neurol* 2011; 52(7), 446-447.

15. Lucas AR, Weiss M. Methylphenidate hallucinosis. *JAMA* 1971; 217(8), 1079-81.

16. Beaver KM, Nedelec JL, Rowland MW, Schwartz JA. Genetic Risks and ADHD Symptomatology: Exploring the Effects of Parental Antisocial Behaviors in an Adoption-Based Study. *Child Psychiatry Hum Dev* 2011.

17. Beckett C, Castle J, Rutter M, Sonuga-Barke EJ. VI. Institutional deprivation, specific cognitive functions, and scholastic achievement: English and Romanian Adoptee (ERA) study findings. *Monogr Soc Res Child Dev* 2010; 75(1), 125-42.

18. Soutullo C, San Sebastián J, Miranda EM, Figueroa A. psicofarmacología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): estimulantes. En Soutullo C.(ed) *Guía esencial de psicofarmacología del niño y del adolescente*. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2011. P 69-90.

19. Huber M, Karner M, Kirchler E, Lepping P, Freudenmann RW. Striatal lesions in delusional parasitosis revealed by magnetic resonance imaging. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32(8), 1967-71.

20. Dejong M. Some reflections on the use of psychiatric diagnosis in the looked after or "in care" child population. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2010; 15(4), 589-99.