



CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS **CONTROVERSIES IN THE TREATMENT WITH METHYLPHENIDATE IN ADOPTED CHILDREN**

Rosa Fernández¹; Eduardo Pásaro¹; Elena Borrajo²; Guillermo Pereira³; Josep Cornellà i Canals⁴

- 1.- Departamento de Psicología. Área Psicobiología. Universidade da Coruña. A Coruña
- 2.- Centro Alén: Centro de atención psicológica para la infancia. A Coruña
- 3.- Colegio Peñarredonda. A Coruña
- 4.- Escuela Universitaria EUSES de la Universidad de Girona. Girona.

rossa@udc.es

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

Adoption, MTF, Methylphenidate, Induced psychosis, attention-deficit/hyperactivity disorder.

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 psicosis, 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.

ABSTRACT:

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 psychosis, 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

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

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.

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad, es el trastorno neuroconductual más frecuente en la infancia y la adolescencia, con cifras de prevalencia que oscilan entre un 5-8% [1]. El Metilfenidato (MTF), en sus diferentes presentaciones, es el fármaco de elección en el tratamiento del TDAH. Si bien no es fácil conocer cual es el consumo real del fármaco en la población, lo que sí parece evidente es la tendencia al alza en los últimos años [2].

Pero en la edad preescolar (3-6 años), muy a menudo, los síntomas de inatención obedecen mayormente a una evolución madurativa más lenta que el ritmo de aprendizaje que imponen los planes de estudio [3] y con excesiva frecuencia se diagnostica un TDAH en niños menores de 6 años. Es importante saber que el futuro DSM V va a retrasar la edad de diagnóstico hasta los 12 años.

Por otro lado, muchos niños procedentes de adopción (internacional y nacional) pueden ser etiquetados de TDAH [4] o de pseudo-autistas [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]. Funcionalmente, se observan secuelas cognitivas, altos niveles de estrés psicosocial, dificultades conductuales y problemas sociales.

Por otro lado, es importante un conocimiento exhaustivo de los efectos secundarios que el fármaco puede presentar. La pérdida de apetito, el insomnio, la cefalea, el dolor abdominal, los tics, los posibles efectos cardiovasculares, son de sobra conocidos. Sin embargo, no lo son tanto las "reacciones adversas a la droga informadas con <1% de frecuencia": agitación, alucinaciones, psicosis, letargia, taquicardia, hipertensión, entre otros [9]. También sería importante analizar la presencia de efectos secundarios adversos según sea la forma de administración 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 efectos 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 psicosis, hipervigilancia, tics y miedos extremos, producidos por una dosis baja de MTF en un niño adoptado de siete años.

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 7 años de edad, diagnosticado de TDA a los 6,5 años, adoptado, de raza negra, proveniente de R.D. Congo. No se posee ningún dato médico anterior a la adopción que tuvo lugar a los tres años de edad, junto con su hermano mellizo. Desde el diagnóstico se le ha instaurado un tratamiento psicológico y farmacológico con MTF de liberación prolongada OROS en dosis 0,7 mg/Kg/día con relativa buena respuesta terapéutica mejorando sólo ligeramente el tiempo de atención, pero empeorando su comportamiento, siendo en el ámbito escolar día a día más retraído y huidizo. Los padres relatan pérdida de apetito, insomnio, cefalea y dolor abdominal

Al cabo de varios meses vuelve a la consulta por el bajo rendimiento atencional y escolar. Se procede al aumento de la dosis hasta 1,2 mg/Kg/día. Al día siguiente comienza con un tic facial, aumento de la ansiedad y empeoramiento del comportamiento social en el colegio. La sintomatología ansiosa del niño fue en aumento conforme pasaban los días de tratamiento con MTF, manifestando terror a salir a la calle. El niño relata alucinaciones visuales, no auditivas, obsesionándose con las moscas, muestra una altísima hipervigilancia que le impide salir de casa y llevar una vida normal. Se suspendió la medicación y al segundo día la sintomatología había cedido por completo. El niño volvió a presentar problemas de atención en el aula, pero el resto de síntomas desaparecieron. Pasado un año después de la suspensión del tratamiento con MTF el niño va mejorando lentamente tras tratamiento psicológico, psicopedagógico y apoyo escolar.

DISCUSIÓN

A partir de este caso, y recogiendo lo aportado en otras publicaciones [10-14] 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. [13] 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 se refieren a niños con antecedentes de maltrato, abandono y/o datos gestacionales de alcohol y drogas [15] (ver Tabla 1). Creemos que ello debe ser tenido en cuenta a la hora de relacionar psicosis inducida 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 [15] (en todos los casos coincide la afectación de áreas prefrontales), se debería tener en

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

cuenta y ser explicado a los padres 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 TDA con o sin hiperactividad [16]. 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 se ha comprobado una menor disponibilidad del neurotransmisor dopamina en la hendidura sináptica de las neuronas del circuito frontotalamoestriatal [13,14]. El MTF impide la recaptación de dopamina permitiendo una mayor cantidad del neurotransmisor en la hendidura sináptica, lo que se traduciría en una mejoría de los síntomas del TDAH. Pero ¿qué ocurriría en niños con niveles de dopamina normales? Si el MTF aumenta la disponibilidad de dopamina por inhibición de la recaptación, podemos suponer que producirá unos niveles excesivos de dopamina disponible en la hendidura sináptica, siendo ésta la base fisiopatológica de las alucinaciones visuales y táctiles (implicación de un menor funcionamiento del transportador de la dopamina en el cuerpo estriado, y consecuentemente, mayor presencia de dopamina en la sinapsis) [17]. Ello podría explicar que sujetos con niveles normales de dopamina, y tratados con MTF, puedan sufrir síntomas psicóticos [17] 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 del niño con carencias afectivas [18].

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 negros, con "razonables dudas" sobre las condiciones gestacionales (como son los niños provenientes de orfanatos), ello debe hacerse con exquisito cuidado e información a los padres, sabiendo que los estudios realizados hasta el momento en esta población son, cuando menos, escasos. También podemos concluir que sería muy conveniente ampliar los estudios sobre las variaciones étnicas en la farmacocinética de la MTF.

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000; 105(5), 1158-70.
2. Criado Alvarez JJ, Romo Barrientos C. [Variability and tendencies in the consumption of methylphenidate in Spain. An estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder]. *Rev Neurol* 2003; 37(9), 806-10.
3. Cornellà i Canals J, Llusent i Guillamet A. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. *Pediatr Integral* 2003; VII(8), 571-582.
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, Bredenkamp 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, Colvert 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. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14 (2), 219-23.
10. Ross RG. Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163(7), 1149-52.
11. Aguilera-Albesa S, Yoldi-Petri ME, Molins-Castiella T, Dura-Trave T. [Hallucinations caused by

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

- the introduction of methylphenidate at low doses]. *Rev Neurol*. 2010; 51 (4), 254-5.
12. Tomas Vila M, Izquierdo Quevedo FJ, Cerdan Vera MT, Fernandez A, Artes Figueres M, Revert Gomas M. [Visual hallucinations caused by methylphenidate]. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(3), 229-30.
 13. 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.
 14. Lucas AR, Weiss M. Methylphenidate hallucinosis. *JAMA* 1971; 217(8), 1079-81.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO CON METILFENIDATO EN NIÑOS ADOPTADOS

Publicación	Edad inicio tratamiento	Dosis aparición efectos adversos (mg/Kg/día)	Efectos adversos	Datos gestacionales	Abandono/negligencia primer año de vida
J Psychiatry 163:7, July 2006	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 2011; 52 (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
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
Indian J Pharmacol. 2011 Feb;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, Es difícil su control. No hay antecedentes de grandeza, ideas delirantes o alucinaciones.	no	hipoxia en el parto
NEUROLOGY 2004; 63 :753-754	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

Tabla 1: Recopilación de casos similares publicados con anterioridad en diferentes revistas científicas.