

REACCIONES ADVERSAS AL METILFENIDATO

AUTORAS:

Dra. Bárbara Valdés Arístides

Especialista de 1er grado en psiquiatría infantil.
Especialista de 1er grado en MGI.
Master en psiquiatría social.

Dr. Pelagio Pedro Núñez Blanco

Especialista en 1er grado en Medicina Interna y 2do en MGI
Máster en Longevidad. Profesor Auxiliar.

Dra. Maritza Gómez Chávez

Especialista 2do grado en alergia
Máster en Longevidad Profesor Auxiliar

Lic. Irma Martínez Hernández

Máster en atención al niño.
Profesora Asistente

Resumen:

El metilfenidato se utiliza, sobre todo a partir de los años noventa, por el incremento del diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adultos y es el fármaco de elección para este tratamiento, el cual se sustenta científicamente en hallazgos recientes en neurociencias, que ratifican la causa orgánica del síndrome, habiéndose identificado patrones específicos de expresión fisiológica.,

Las reacciones adversas al metilfenidato utilizado en consulta de psiquiatría, no son frecuentes, pero si el tipo de reacción, siendo común en ocasiones a varios casos , por lo cual tenemos como objetivo realizar un estudio de las reacciones adversas en la patología que mayor morbilidad causa en psiquiatría infanto juvenil que es el trastorno por déficit de atención con o sin hiperquinesis, según edad y sexo, cuyo tratamiento de elección es el metilfenidato ,

psico estimulante utilizado con muy buenos resultados en dicha patología. Hallando que las reacciones adversas mas frecuentes son: tic(mas frecuente en el sexo masculino y a los 8 años de edad), cefaleas, empeoramiento de los síntomas(mas frecuente a los 6 años), y anorexia(mas frecuente en el sexo femenino y a los 7 años de edad)

Summary:

Adverse effects caused by psicofármacos used for psychiatric attention to children and young persons are not frequent. When they are found, they are sometimes common to several cases. That is the reason why we studied one of the pathologies with a higher morbidity, which treatment by election is metilfenidato. It was more accepted in males and in children that were eight and nine years. Adverse effects were only found in patients that took one tablet. The most frequent ones were tics and anorexia.

Introducción:

El metilfenidato se utiliza, sobre todo a partir de los años noventa. por el incremento del diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adultos , es el fármaco de elección para este tratamiento .1 2 3

El diagnóstico y el fármaco han sido estudiados por científicos críticos de la medicalización con estimulantes, como se pueden encontrar, por ejemplo, en la página oficial de Peter Breggin (www.breggin.com), o en los estudios realizados por Joanna Moncrieff. Y han sido objetados por la amplia documentación sobre sus efectos negativos, tanto a nivel físico como psicológico, tales como el desarrollo de comportamientos obsesivo-compulsivo, depresión, y pérdida de sociabilidad.

Existen motivos por los cuales aun usamos este medicamento y se sustenta científicamente en hallazgos recientes en neurociencias, que

ratifican la causa orgánica del síndrome, habiéndose identificado patrones específicos de expresión fisiológica. Por último, estudios en materia de herencia biológica han revelado una fuerte asociación de éste con determinados genes. (5, 6, 7, 8, 9 ,10)

El MFD se administra generalmente por vía oral con un tiempo diferente según la formulación y con dos posibles formas de acción o efectos clínicos:: la fórmula de liberación inmediata con efectos unos 30 a 45 minutos después de ingeridos, y se extienden por un máximo de 4 horas , y en fórmulas de acción extendida (liberación prolongada, LP), que prescinden de la necesidad de repetir las dosis, pudiendo alcanzar una cobertura de 8 horas (con un recubrimiento especial que la libera de manera controlada en el sistema, atenuando, además, picos y valles en los niveles plasmáticos de sustancia).

(Ritalina LA) a 12 horas (Concerta). Todos en forma de comprimidos. Se comercializa bajo las marcas Ritalina, Rubifen, Methylin y Focalin (la última contiene sólo d-treo-metilfenidato , en lugar de la usual mezcla racémica de d,l-treo-metilfenidato de las otras presentaciones).

El MFD eleva el nivel de alerta (*arousal*) Incrementa los mecanismos excitatorios del sistema nervioso central, y los mecanismos responsables por la inhibición de la enfermedad. Esto resulta en una mejor concentración, coordinación motora y control de los impulsos, a ello se atribuye la mejora en la capacidad inhibitoria de circuitos fronto-subcorticales mediados por el neurotransmisor dopamina. incrementa la acción reguladora de la corteza frontal , el núcleo estriado.,el *núcleo accumbens*., La dopamina actúa en el núcleo accumbens limitando la información que debe ser procesada, permitiendo focalizar la atención. En el TDAH, la corteza prefrontal no modula adecuadamente al *locus coeruleus* por un déficit de dopamina y noradrenalina. Esto se manifiesta en un ingreso excesivo de información con dificultad para seleccionar los estímulos pertinentes,

y aumenta la distracción. La serotonina podría estar implicada, pues se relaciona con el control de los impulsos.

En los niños con trastornos por déficit de la atención, el metilfenidato es más activo sobre las funciones intelectuales que sobre las motoras, disminuye las conductas impulsivas y la inquietud motora, y aumenta la actividad cognitiva (atención, memoria), mejorando su capacidad de concentrarse en tareas repetitivas, que demandan esfuerzo mental sostenido y no se asocian a una satisfacción inmediata.

Estudios actuales en niños han determinado que dosis entre 0,3 y 2,0 mg/kg/día mejoran tanto el desempeño académico-cognitivo como el conductual. (11, 12, 13, 14, 15.)

El MFD es en general bien tolerado, y las reacciones adversas se observan normalmente al inicio del tratamiento, y transitorias, pueden controlarse reduciendo la dosis u omitiendo la misma en la tarde de ser necesario entre los efectos secundarios que mayormente se observan están el: insomnio, supresión del apetito y activación cardio-respiratoria. Sin embargo, estos efectos distintivos en algunos casos resultan funcionales a la terapéutica. (16,17,18,19,20)

Objetivos:

General:

Valorar las reacciones adversas en pacientes con trastorno por déficit de atención que toman metilfenidato, en un año. Municipio Guanabacoa,

Específicos:

Caracterización sociodemográfica, según edad y sexo de los casos que consumen metilfenidato.

Determinar los casos que hacen reacciones adversas según edad, sexo y tipo de reacción al Metilfenidato.

Metodología:

Se realizó un estudio cuantitativo de corte transversal, cuyo universo lo constituyen todos los casos de TDAH de dos de las 3 áreas de salud del Municipio Guanabacoa, en el año 2015, y la muestra esta representada por los casos que toman metilfenidato, se tuvieron en cuenta los datos demográficos de edad y sexo, así como se revisaron las historias clínicas de cada paciente, vertiendo todos los datos en un registro habilitado para ello que recoge las reacciones adversas mas frecuentes de estos pacientes en un año.

Los resultados se representaron en tablas y gráficos.

Análisis y discusión de los resultados:

De un universo de 143 casos de 2 áreas de salud del municipio Guanabacoa, se tomó una muestra de 89 casos que toman metilfenidato.

En la tabla 1 se describen el total de niños afectados por TDAH que toman metilfenidato, siendo mayor la cantidad del sexo masculino,

Tabla 2: Se observa que las edades mas afectadas son las de 6 a 8 años en las cuales se realiza habitualmente el diagnostico del TDAH, y se inicia el tratamiento con el metilfenidato.

Tabla 1: Distribución por sexo de los casos estudiados. Que consumen metilfenidato y los que hicieron reacción adversa.

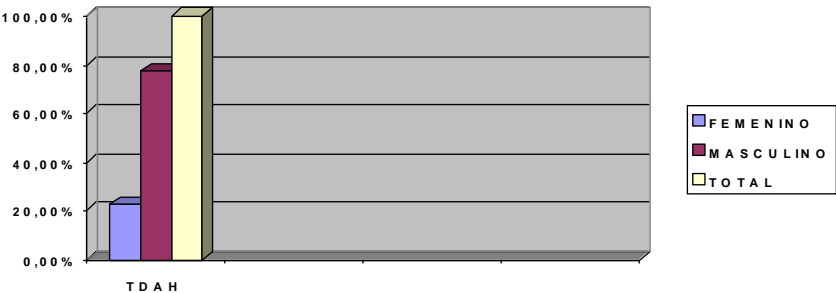
Patología/sexo	masculino %		Femenino %		Total %	
TDAH	69	77.5	20	22.5	89	100
Reacción adversa	16	73	6	27	22	24.7

Nota: Los porcentos se calculan por las casillas interiores

En esta tabla se observan las reacciones adversas las cuales se produjeron en 22 pacientes para un 24.7 %, o sea mas de un cuarto de los casos estudiados., esto se refleja también en el grafico.

Se pudo comprobar que menos de la tercera parte de los casos tuvieron reacción adversa, lo cual no concuerda, con los criterios, revisados en la bibliografía, de que el metilfenidato es un medicamento que en la relación costo- riesgo- beneficio es riesgoso

su uso, mas que beneficioso, siendo todo lo contrario, además de encontrar reacciones adversas de las menos frecuentemente descritas, en un bajo porciento, en nuestro estudio fue mayor su beneficio.



Distribución de los pacientes que consumen metilfenidato, según sexo

El sexo mas afectado es el femenino pues de 6 casos un 30 % hizo reacción adversa, en comparación con el sexo masculino que tiene mayor representación pero menor por ciento de afectados, lo cual se refleja en la tabla 2

Tabla 2 Reacciones adversas según sexo en relación a los casos afectados.

Reacción adversa/sexo	masculino %		Femenino %		Total %	
Reacción adversa	16	23.5	6	30	22	100%

Nota: Los porcientos se calculan por las casillas interiores

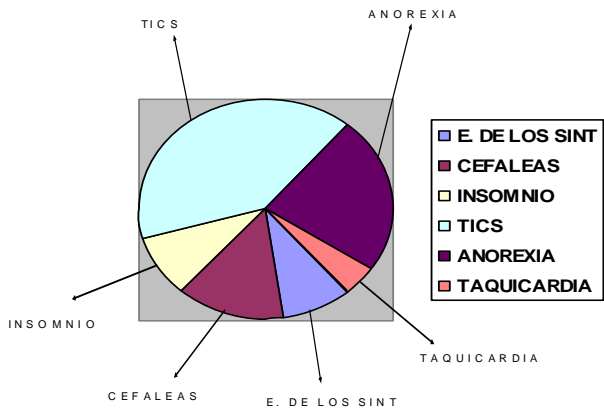
En la literatura revisada, hablan de que este medicamento es en general bien tolerado. Y los efectos adversos se observan normalmente al inicio del tratamiento, y ser transitorios, o síntomas recurrentes tales como conductas alteradas o incapacidad para dormir, además puede haber cambios menores en la presión

sanguínea y ritmo cardiaco en pacientes bajo tratamiento, aunque raramente tienen relevancia clínica.(21,22,23,24,25,26)

En la tabla 3 se describen las reacciones adversas, resultando las mas frecuentes: los tics, 41% la anorexia, 23% y la cefalea, 14%.

reacciones adversas	No	%
empeoramiento o de síntomas	2	9
Cefaleas	3	14
Insomnio	2	9
Tics	9	41
anorexia	5	23
Taquicardia	1	4
Total	22	100

En el esquema se observan las reacciones adversas mas frecuentes en el estudio, siendo los tics, y la anorexia los de mayor incidencia.



Reacciones adversa en pacientes con TDAH que consumen metilfenidato.

Tabla 3: Reacciones adversas en pacientes que toman metilfenidato según sexo.

Podemos observar en la tabla 3 que el sexo masculino fue mas afectado por los tics (47.3 %) y de del sexo femenino fue la anorexia , en el 50% de los casos.

sexo	Reacciones adversas											total%	
	Empeoramiento % de síntomas		Cefaleas %		Insomnio %		Tics%	Anorexia %		Taquicard ia %			
Masc	2	12.5	2	12.5	2	12.5	7 43.7	2	12.5	1	6.25	16	73
Fem	0	0	1	16.6	0	0	2 33.3	3	50	0	0	6	27
total	2	9.1	3	13.6	2	9.1	9 40.9	5	22.7	1	9.1	22	100

Tabla 4: Reacciones adversas en pacientes que toman metilfenidato según edad.

edad	reacciones adversas												Total %	
	empeoramiento de síntomas %		Cefaleas %		Insomnio %		Tics %		anorexia %		Taqui %			
6a	2	9.1	0	0	0	0	1	4.5	1	4.5	1	4.5	5	23
7a	0	0	1	4.5	1	4.5	2	4.5	2	9.1	0	0	6	27
8a	0	0	1	4.5	1	4.5	3	13.6	1	4.5	0	0	6	27
9a	0	0	1	4.5	0	0	2	9.1	1	4.5	0	0	4	18
11a	0	0	0	0	0	0	1	4.5	0	0	0	0	1	5

La Tabla 4 refleja la afectación por reacciones adversas según edad, donde se observa que las edades en que aparecieron los síntomas adversos fueron por igualmente afectados los 7 y 8 años, seguido de los 6 años, con mayor afectación por tics a los 8 años, por anorexia a los 7 años y por empeoramiento de los síntomas a los 6 años.

Consideramos que como esta descrito en la literatura, a los 6 años aun puede existir cierta inmadurez del sistema nervioso central lo que originaria el empeoramiento de los síntomas, al igual que a los 7 años aun puede existir una anorexia fisiológica, en dependencia del caso que se trate, recientemente se ha desestimado el vínculo de la sustancia con una acción supresora sobre la secreción de hormona de

crecimiento y de prolactina, tal como había sido postulado. Y esto provoca una ligera desaceleración del crecimiento. pero, la evidencia indica que una altura normal se recupera en la adolescencia ,además puede inducir tics nerviosos, lo cual se considera como un riesgo mínimo lo cual no coincide con nuestro trabajo.(27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40)

Conclusiones:

- 1-Las reacciones adversas se vieron en un 24.7 % de los casos.
- 2-A pesar de ser mayor el número de afectados del sexo masculino es el sexo femenino el de mayor incidencia de reacciones adversas.
- 3-Las reacciones adversas mas frecuentes son en el sexo masculino los tics y en el femenino la anorexia.

Bibliografía

- 1.↑ "Ritalin & Cocaine: The Connection and the Controversy". Learn.genetics.utah.edu. Retrieved on 2011-10-16.
- 2.↑ Mary Ann Boyd (2005). Psychiatric nursing: contemporary practice. Lippincott Williams & Wilkins. pp. 160-. ISBN 9780781749169. Consultado el 30 de abril de 2011.
- 3.↑ Peter Daskoch (2002). «Why isn't methylphenidate more addictive?». *NeuroPsychiatry Rev.* 3 (1): p. 19. Archivado del original el 2009-03-30.
- 4.↑ En este artículo se adopta el acrónimo en español TDAH, a menudo relegado en favor de su correlato en inglés, "ADHD" (por *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*), éste de uso aún habitual en varios países de habla hispana.
- 5.↑ "Commonly requested therapeutic class and product information (update February 2006)", en *IMS Health, IMS National Sales Perspectives*, ag 2006. Disponible en línea
- 6.↑ Miller T, Leger MC. "A very childish moral panic: Ritalin", *Journal of Medical Humanities*. 2003 jun;24(1-2):9-33 Texto completo (PDF)
- 7.↑ Imhof V: Disponible en línea. Consultado en agosto de 2007. | Navas L: "Reviven cruzada contra ritalina", en *El Nuevo Diario*, 22 sept 2003. Disponible en línea. Consultado en agosto de 2007.
- 8.↑ Tauber W: "Ritalin: ¿una droga de control social?", en *Ekintza Zuzena* n.^o 26, 2000. Disponible en línea | Breggin P: "Vital information about Ritalin, attention deficit-hyperactivity disorder and the politics behind the ADHD/Ritalin movement",

- en *The Antipsychiatry Coalition*, 1998. Disponible en línea. Consultado en agosto de 2007.
9. ↑ "Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder". *NIH Consens Statement*. 16-18 nov 1998;16(2):1-37. PMID 10868163 | Texto completo (PDF)
 10. ↑ McKusick VA, et al: "Attention deficit-hyperactivity disorder; ADHD", en *OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man*, 26 sept 2006. Véase: OMIM 143465.
 11. ↑ Doyle JB, Daniels LE. "Symptomatic treatment for narcolepsy". *JAMA*. 1931;96:1370-72.
 12. ↑ Véase Charles Bradley, M.D., 1902-1979 *Am J Psychiatry* 155:968, julio de 1998.
 13. ↑ Bradley C: "Behavior of children receiving Benzedrine". *Am J Psychiatry*. Nov 1937;94:577-85. Resumen (en inglés)
 14. ↑ Morton WA, Stockton G: "Methylphenidate abuse and psychiatric side effects". *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. Oct 2000;2(5):159-64. PMID 15014637 | Texto completo (PDF)
 15. ↑ Daly DD, Yoss RE: "The treatment of narcolepsy with methylphenylpiperidylacetate: a preliminary report". *Mayo Clinic Proc* 1956;31:620-26.
 16. ↑ "Ritalin (methylphenidate)", en *Physician's Desk Reference*, 11.^a ed., Oradell, NJ; *Medical Economics*; 1956: 441-42.
 17. ↑ Véanse, en este sentido, las alusiones de la prensa a John F. Kennedy
 18. ↑ Hoffman, Paul. *El hombre que solo amaba los números*. México: Granica, 2000. 296 páginas. ISBN 84-7577-831-3. Reseña (en inglés)
 19. ↑ *Green List: Annex to the annual statistical report on psychotropic substances (form P)*. 23.^a edición, agosto de 2003. *International Narcotics Board, Vienna International Centre*. Texto completo (PDF)
 20. ↑ Véase PMID 16297714.
 21. ↑
 - ✧ Teo SK, et al: "D-Methylphenidate is non-genotoxic in vitro and in vivo assays". *Mutat Res*. 9 may 2003;537(1):67-79. PMID 12742508
 - ✧ Price PJ, et al: "Ritalin, Benzedrine and Dexedrine do not transform F 1706 rat cells". *Cancer Lett*. Dic 1978;5(6):345-9. PMID 728890
 - ✧ Dunnick JK, Hailey JR: "Experimental studies on the long-term effects of methylphenidate hydrochloride". *Toxicology*. 30 nov 1995;103(2):77-84. PMID 8545847
 22. ↑ Suter W, et al: "Methylphenidate is not clastogenic in cultured human lymphocytes and in the mouse bone-marrow micronucleus test". *Mutat Res*. 5 sep 2006;607(2):153-9. PMID 16829163

23. ↑ Walitza S, et al: "Does methylphenidate cause a cytogenetic effect in children with attention deficit hyperactivity disorder?". *Environ Health Perspect.* Jun 2007;115(6):936-40. PMID 17589603 | [Texto completo \(PDF\)](#)
24. ↑ a b "Medicating kids: statistics on stimulant use", en *PBS Frontline*, 2001. Disponible en línea. Consultado en agosto de 2007.
25. ↑ "Aggregate production quota history", *Office of Diversion Control, Drug Enforcement Administration*, 12 dic 2005. Disponible en línea. Consultado en agosto de 2007.
26. ↑ Trenton NJ: "Adult use of ADHD drugs up. Study: rate of use doubles among group of adults", en *HealthWatch*, CBS News, 15 sept 2005. Disponible en línea. Consultado en agosto de 2007
27. ↑ PBI nominal, Banco Mundial y OCDE, 2002.
28. ↑ Wallace AE, et al: "Double-blind, placebo-controlled trial of methylphenidate in older, depressed, medically ill patients". *Am J Psychiatry.* Jun 1995;152(6):929-31. [PMID 7755127](#)
29. ↑ Grade C, et al: "Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study". *Arch Phys Med Rehabil.* 1998 sep;79(9):1047-50. [PMID 9749682](#)
30. ↑ Al menos un ensayo controlado aleatorio. Véase: [Grado de recomendación](#)
31. ↑ [a](#) [b](#) Department of Medicine, Mayo Clinic: Sood A, et al: "Use of methylphenidate in patients with cancer". *Am J Hosp Palliat Care.* En-feb 2006;23(1):35-40. [PMID 16450661](#)
32. ↑ Dalal S, Melzack R: "Psychostimulant drugs potentiate morphine analgesia in the formalin test". *J Pain Symptom Manage.* Oct 1998;16(4):230-9. [PMID 9803050](#)
33. ↑ Yee JD, Berde CB: "Dextroamphetamine or methylphenidate as adjuvants to opioid analgesia for adolescents with cancer". *J Pain Symptom Manage.* 1994;9:122-25.
34. ↑ Hanna A, et al: "A phase II study of methylphenidate for the treatment of fatigue". *Support Care Cancer.* Mar 2006;14(3):210-5. [PMID 16096772](#)
35. ↑ Stoll AL, et al: "Methylphenidate augmentation of serotonin selective reuptake inhibitors: a case series". *J Clin Psychiatry.* Feb 1996;57(2):72-6. [PMID 8591972](#)
36. ↑ Leddy JJ, et al: "Influence of methylphenidate on eating in obese men". *Obes Res.* Feb 2004;12(2):224-32. [PMID 14981214](#) | [Texto completo](#)
37. ↑ Siddall OM: "Use of methylphenidate in traumatic brain injury". *Ann Pharmacother.* Jul-ag 2005;39(7-8):1309-13. [PMID 15914519](#)

38. ↑ Etchepareborda, MC: "Abordaje neurocognitivo y farmacológico de los trastornos específicos del aprendizaje". *Rev Neurol*. Feb 1999;28 supl 2:S81-93. [PMID 10778495](#)
39. ↑ Grubb BP, et al: "The use of methylphenidate in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope". *Ann Pharmacother*. Jul-ag 2005;39(7-8):1309-13. [PMID 8734752](#)
40. ↑ [a](#) [b](#) [c](#) Moizeszowicz, Julio: *Psicofarmacología psicodinámica IV: estrategias terapéuticas y psiconeurobiológicas*. Buenos Aires: Paidós, 2000. [ISBN 950-12-3180-1](#)

Bibliografía consultada:

41. ↑ [a](#) [b](#) Zametkin AJ, et al: "Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset". *N Engl J Med*. 15 nov 1990;323(20):1361-6. [PMID 2233902](#)
42. ↑ Wilens TE, Spencer TJ: "The stimulants revisited". *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. Jul 2000;9(3):573-603, VIII. [PMID 10944658](#)
43. ↑ Goede A, et al: "SuperDrug: a conformational drug database". *Bioinformatics*. 1 may 2005;21(9):1751-3. Epub 2 feb 2005. [PMID 10944658](#)
44. ↑ Dollery, Colin (ed.): *Therapeutic drugs*. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1999. Segunda edición (2 volúmenes). Aust-Claus, Elisabeth y Hammer, Petra-Marina: *Das A. D. S.-Buch. Aufmerksamkeits- Defizit- Syndrom. Neue Konzentrations-Hilfen für Zappelphilippe und Träumer*. Ratingen: Oberstebrink, 1999. [ISBN 3-9804493-6-X](#)
45. Barkley RA: "International consensus statement on ADHD. January 2002." *Clin Child Fam Psychol Rev*. Jun 2002;5(2):89-111. [PMID 12093014](#) | [Texto completo \(PDF\)](#)
46. Barkley, Russell A. *Attention deficit hyperactivity disorders: A handbook for diagnosis and treatment*. Nueva York: Guilford Press, 1998.
47. Barkley, Russell A.: *Taking charge of ADHD: the complete, authoritative guide for parents*. Nueva York: Guilford Press, 2000. [ISBN 1-57230-560-6](#)
48. Biederman J, et al: "Pharmacotherapy of ADHD reduces risk for substance use disorder". *Pediatrics*. Ag 1999;104(2):e20. [PMID 10429138](#) | [Texto completo \(PDF\)](#)
49. Brown, Thomas E.: *Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 2000.
50. Diller, Lawrence H.: *Running on Ritalin: a physician reflects on children, society, and performance in a pill*. Nueva York: Bantam, 1999. 400 páginas. [ISBN 0-553-37906-2](#)
51. Icon Health Publications (ed.): *Concerta: a medical dictionary, bibliography, and annotated research guide to*

- Internet references*. San Diego, CA: Icon Group International, 2004. [ISBN 0-597-84382-1](#)
52. Icon Health Publications (ed.): *Methylphenidate: a medical dictionary, bibliography, and annotated research guide to Internet references*. San Diego, CA: Icon Group International, 2004. [ISBN 0-497-00725-8](#)
53. Krause, Johanne y Krause, Klaus-Henning: *ADHS im Erwachsenenalter*. Stuttgart: Schattauer, 2004. [ISBN 3-7945-2371-7](#)
54. Lattal, Kennon A. (ed.) y Perone, Michael (ed.): *Handbook of research methods in human operant behavior (applied clinical psychology)*. Springer, 1998. 684 páginas. [ISBN 0-306-45668-0](#)
55. Scandar, Ruben O.: *El niño que no podía dejar de portarse mal*. Distal (2000). [ISBN 987-502-052-4](#)
56. Schulte-Markwort, Michael y Warnke, Andreas: *Methylphenidat*. Stuttgart: Thieme, 2004. [ISBN 3-13-133441-X](#)
57. Wender, Paul H.: *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults*. Oxford: Oxford University Press, 1998. [ISBN 0-19-511922-3](#)
58. Willens, Timothy E.: *Straight talk about psychiatric medications for kids*. Nueva York: The Guilford Press, 2004. Edición revisada. [ISBN 1-57230-945-8](#) .