

Alucinaciones visuales producidas por metilfenidato.

Visual hallucinations caused by methylphenidate.

Sr. Editor:

El trastorno por déficit de atención e 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 TDAH². Si bien no es fácil conocer cuál es el consumo real del fármaco en la población, lo que si parece evidente es que la tendencia es al alza en los últimos años^{3,4}. Por ello, es importante un conocimiento exhaustivo de los efectos secundarios que el fármaco puede presentar. La pérdida de apetito, la cefalea, el dolor abdominal, los tics, el insomnio, los posibles efectos cardiovasculares son de sobra conocidos. La posibilidad de presentar efectos psicóticos, aunque se contempla en las diferentes guías clínicas^{2,5}, es un efecto secundario poco conocido y escasamente referenciado en la bibliografía. Dada la gravedad de estas alteraciones y que su aparición obliga prácticamente a la retirada del fármaco, pensamos tiene interés comunicar un caso de alucinaciones producidas por MTF que hemos vivido recientemente.

Caso clínico

Paciente de 10 años, que es remitido a la consulta de neuropediatría por sospecha de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En el informe psicopedagógico señalan rasgos de desatención así como hiperactividad e impulsividad en dos ambientes diferentes (escolar y familiar) así como conducta disruptiva asociada. Cabe destacar el antecedente de ingesta de cocaína por parte de la madre durante el embarazo. En la actualidad el niño vive con su abuela materna.

Con el diagnóstico de TDAH de tipo combinado, se inicia tratamiento con MTF de liberación inmediata (MTF-LI) 10 mg dos veces al día y posteriormente se decide cambio a MTF de liberación inmediata 50% y liberación prolongada 50% (MTF-LP50/50) a dosis de 30 mg al día.

Dos semanas más tarde de iniciar el MTF de acción intermedia a las dosis referidas, el paciente consulta en urgencias por alucinaciones de tipo visual que se presentan a las dos horas de haber administrado la medicación. El paciente refiere visión de insectos sobre manos, pies, abdomen y tórax. Describe los insectos de color negro, la cara roja y las alas parecidas a las de una mosca. A la visión de insectos, asocia prurito. El cuadro alucinatorio cedió mientras el paciente se encontraba en urgencias, aproximadamente 5 h después de haberse iniciado. La detección de tóxicos en orina resultó negativa. Se aconsejó suspender la administración de MTF e iniciar risperidona a dosis de 1 mg por la noche sin que hasta el momento se haya vuelto a presentar el cuadro alucinatorio.

Discusión

Las alucinaciones debidas a MTF son poco frecuentes, estando descrita una prevalencia menor del 0,2% entre los pacientes a los que se administra el fármaco⁶. La sintomatología alucinatoria no se presentó coincidiendo con la introducción de la medicación sino dos meses más tarde. Así está descrito en otros casos publicados^{7–10} en los que las alucinaciones aparecen meses o incluso un año tras la introducción del fármaco sin que tengamos una explicación plausible para este hecho. El tipo de alucinaciones que presentaba nuestro paciente, visuales como insectos o bichos que recorren el cuerpo acompañadas de prurito y necesidad imperiosa de rascarse es el tipo de alucinaciones habitualmente descritas en la bibliografía^{7–10}.

En todos los casos descritos, las alucinaciones desaparecen con la discontinuidad del tratamiento. En nuestro caso también ha ocurrido así. No hemos reintroducido el fármaco con el fin de constatar si reaparecen o no las alucinaciones, ya que nos parece éticamente rechazable el someter al niño de nuevo a una experiencia angustiosa.

El MTF es un fármaco con propiedades farmacológicas similares a la anfetamina y los efectos de ambos son mediados por dopamina y noradrenalina. Es conocida la aparición de alucinaciones visuales y auditivas con el uso de anfetaminas. Se especula que las alucinaciones producidas durante la utilización de MTF y anfetaminas pueden estar mediadas por la dopamina aunque otros neurotransmisores pueden estar implicados⁹.

Nuestro paciente estaba recibiendo una dosis de 1 mg/kg/día, que se encuentra dentro del rango de dosis recomendado habitualmente¹. No existe evidencia de que exista una relación dosis-efecto. Las alucinaciones están descritas tanto en el MTF de liberación inmediata como en el MTF OROS. Es el primer caso descrito con el MTF-LP50/50, hecho que no es de extrañar si tenemos en cuenta que esta última presentación ha sido comercializada hace poco tiempo.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on ADHD. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105:1158–70.
2. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G et al. Methylphenidate, dexamfetamine and amoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children; produced by the Centre for Reviews and Dissemination (CRD). URL: http://www.nice.org.uk/pdf/ADHD_assesment_report.pdf.
3. Criado Alvarez JJ, Romo Barrientos C. Variabilidad y tendencias en el consumo de metilfenidato en España. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol*. 2003;37:806–10.
4. Knellwolf A, Deligne J, Chiarottu F, Auleley GR, Palmieri S, Boisgard CB, et al. Prevalence and patterns of methylphenidate use in French children and adolescents. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64:311–7.
5. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of child and adolescent attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:894–921.

6. Wilens T, Pelham W, Stein M, Lerner M, Spencer T, Wolraich M. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: interim 12-month results from a long term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42:424–33.
7. Coskum M, Zoroglu S. Tactile and visual hallucinations in a child with methylphenidate and fluoxetine combination. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:723–5.
8. Rashid J, Mitelman S. Methylphenidate and somatic hallucinations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:945–6.
9. Gross-Tsur V, Joseph A, Shalev RS. Hallucinations during methylphenidate therapy. *Neurology*. 2004;63:753–4.
10. Young JG. Methylphenidate-Induced Hallucinations: case histories and possible mechanisms of action. *J Dev Behav Pediatr*. 1981;2:35–8.

M. Tomás Vila^{a,*}, F.J. Izquierdo Quevedo^b, M.T. Cerdán Vera^c, A. Fernández^c, M. Artés Figueres^c y M. Revert Gomas^c

^aNeuropediatría, Hospital Francesc de Borja de Gandía, Gandía, Valencia, España

^bServicio de Urgencias, Hospital Francesc de Borja de Gandía, Gandía, Valencia, España

^cServicio de Pediatría, Hospital Francesc de Borja de Gandía, Gandía, Valencia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tomas_mig@gva.es (M. Tomás Vila).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.10.013

Síndrome de activación macrofágica como debut de probable artritis idiopática juvenil sistémica

Macrophage activation syndrome and systemic onset of juvenile idiopathic arthritis

Sr. Editor:

El síndrome de activación macrofágica (SAM) es una complicación infradiagnosticada, habitualmente por desconocimiento, de las enfermedades reumatológicas infantiles. Se considera una forma secundaria de linfocitosis hemofagocítica^{1,2} por compartir alteraciones patogénicas, (disfunción y disminución de las células NK aumento de los niveles de células T CD8+ activadas, lo que produce una alteración de la citotoxicidad, lo que conlleva una incapacidad para la eliminación de los antígenos con estimulación mantenida del sistema inmune por el complejo antígeno-anticuerpo, provocando una tormenta de citoquinas y una activación mantenida de los macrófagos que infiltrarán múltiples tejidos^{3,4}).

Caso clínico

Niña de 6 años de edad que consulta por fiebre y artralgiás de horas de evolución, acompañado de rash macular evanescente en rodilla. A la exploración se objetivó hepatomegalia y adenopatías cervicales bilaterales. En la analítica presentaba leucocitos en el límite alto de la normalidad ($15,37 \times 1.000 \text{ cel/mm}^3$; ref. 4,5–15,5 $\times 1.000$) con neutrofilia (84%; ref. 54–62%) siendo el resto de parámetros del hemograma normales (hemoglobina 13,3 g/dl (ref. 11,5–15,5); hematocrito 34% (ref. 35–45%) plaquetas $355.000/\text{mm}^3$ (ref. 150–400 $\times 1.000$); elevación de reactantes de fase aguda (VSG 88 mm/h [ref. < 0–10] y PCR 245 mg/l [ref. 0–5]), deshidrogenasa láctica (LDH): 503 UI/l (ref. 60–170) y triglicéridos 180 mg/dl (ref. 31–114), siendo el resto de las pruebas complementarias normales (hemocultivos, serologías, [citomegalovirus y virus de Epstein Barr, entre otras] radiografía de tórax, ecocardiografía y aspirado de

médula ósea). A los 7 días presentó empeoramiento de su estado general con deterioro del nivel de conciencia y aparición de rash petequeal en miembros inferiores, por lo que se trasladó a UCI donde presentó oscilaciones del nivel de conciencia y alucinaciones visuales (TAC craneal y EEG sin alteraciones). En pocas horas comenzó con dificultad respiratoria progresiva que precisó conexión a ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). La radiografía de tórax era compatible con un síndrome de distrés respiratorio agudo y la analítica sanguínea mostraba descenso progresivo de las tres series (leucocitos 5.230 cel/mm^3 [neutrófilos 84,7%]; hemoglobina 6,7 g/dl; hematocrito 20,4%; plaquetas $97.000/\text{mm}^3$), disminución de la VSG y PCR con respecto a valores previos (VSG 65 mm/h, PCR 155 mg/l), hiperferritinemia (ferritina $15.456 \mu\text{g/l}$ [ref. 20–200]), aumento de LDH y triglicéridos (LDH 2.194 UI/l ; triglicéridos 263 mg/dl), hipertransaminasemia (GOT 270 UI/l [ref. 10–37], GPT 82 UI/l [ref. 10–40]), aumento del TPTA (58,7s [ref. 25–35]) e hipofibrinogenemia: 1,1 g/l (ref. 1,5–4).

Ante la sospecha de síndrome de activación macrofágica y la gravedad de la paciente, se realizó nuevo aspirado de médula ósea y se inició tratamiento con ciclosporina, corticoides y etopósido con mejoría progresiva en horas. El resultado del aspirado de médula ósea, recibido con posterioridad, mostraba signos de eritrofagocitosis.

La paciente fue dada de alta con corticoides y ciclosporina y, ante la incapacidad de disminuir la dosis de corticoides, se inició tratamiento con anakinra para controlar su probable enfermedad de base.

Discusión

Nuestra paciente no puede ser clasificada en el momento actual como artritis idiopática juvenil (AIJ) al no cumplir los criterios de ILAR, Edmonton 2001⁵, por la ausencia de artritis. A la semana de su ingreso presenta deterioro del estado general con pancitopenia, rash petequeal y signos indirectos de fallo hepático, clínica compatible con SAM, cuadro ante el cual siempre hay que descartar la existencia de una infección por citomegalovirus o virus de Epstein Barr como posible desencadenante. El diagnóstico de linfocitosis hemofagocítica se realiza por criterios clínicos^{6,7} pero estos presentan problemas al utilizarlos para el diagnóstico de SAM ya que la fiebre es síntoma y criterio