

METILFENIDATO

El metilfenidato es un psicoestimulante. Se utiliza principalmente en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y la narcolepsia, una afección caracterizada por somnolencia diurna, en la que la persona experimenta somnolencia excesiva. La narcolepsia es un trastorno neurológico, una disfunción del cerebro en la regulación de los ciclos normales de sueño-vigilia.

El metilfenidato está disponible en una variedad de formulaciones de diferentes fabricantes. Las preparaciones de liberación prolongada (ER), que proporcionan una duración de acción más prolongada, se prefieren al metilfenidato de liberación inmediata (IR) y se recetan más ampliamente. Las tabletas y la solución IR se absorben rápidamente y los efectos se pueden observar después de 30 minutos, pero duran sólo entre 3 y 5 horas y deben administrarse dos o tres veces al día para una acción diurna constante. Metadate CD es un metilfenidato ER que proporciona una acción intermedia durante aproximadamente 3 a 8 horas.

Los metilfenidatos bifásicos son los más recetados. Las preparaciones de metilfenidato de larga duración, incluidas Ritalin LA, Concerta, Metadate CD y Quillivant XR, se pueden administrar una vez al día por la mañana. Están formulados para administrar metilfenidato en dos fases: la fase inicial proporciona la liberación inmediata del estimulante para un inicio rápido de la acción, seguida de la fase ER que proporciona una acción sostenida durante 8 a 12 horas a lo largo del día.

Aptensio XR (no disponible en México), Metadate CD y Ritalin LA (y formulaciones genéricas similares) utilizan un sistema de perlas de doble pulso para liberar metilfenidato. Las cápsulas contienen metilfenidato incorporado en dos tipos de perlas: un tipo libera el estimulante inmediatamente después de la ingestión, mientras que un segundo tipo de perlas extiende la liberación de metilfenidato durante 8 a 10 horas. Este sistema de liberación bifásico proporciona acción inmediata y acción retardada desde una sola cápsula. Con una dosis única de Aptensio XR, Metadate CD o Ritalin LA tomada temprano en la mañana, se produce una liberación inicial de metilfenidato, seguida de una liberación sostenida a lo largo de la tarde. Por la noche, el estimulante en el cuerpo se reduce significativamente, por lo que a la hora de acostarse no debería interferir con el sueño. Además, la selección del sistema bifásico se puede adaptar a las necesidades de dosificación del paciente. Por ejemplo, el sistema bifásico con Aptensio XR contiene 40% de perlas IR y 60% de perlas ER; Metadate CD contiene 30% de perlas IR y 70% de ER; y Ritalin LA contiene 50% de perlas IR y 50% de ER.

Concerta (y formulaciones genéricas similares) utiliza otro tipo de sistema de administración para proporcionar una administración inmediata y prolongada de metilfenidato. El revestimiento exterior de la tableta Concerta contiene metilfenidato IR y se disuelve rápidamente tras la ingestión. Esto deja que el núcleo de la tableta, que contiene el componente de larga duración, libere gradualmente metilfenidato durante 10 horas.

Quillivant XR es una preparación ER de metilfenidato que viene en polvo. Debe reconstituirse con agua para formar una suspensión oral. La suspensión es más fácil de tomar para los niños pequeños que las cápsulas o tabletas. La suspensión oral contiene aproximadamente un 20 % de metilfenidato IR y un 80 % ER, lo que proporciona un inicio rápido y una acción sostenida en un transcurso de 8 a 10 horas.

Numerosos estudios clínicos y años de experiencia han establecido la seguridad y eficacia de los estimulantes para niños con TDAH. Los estimulantes aumentan la capacidad del niño para concentrarse, amplían la capacidad de atención y disminuyen la hiperactividad, lo que permite un aprendizaje ininterrumpido durante los años escolares del niño. Los adultos con TDAH también se benefician del tratamiento con estimulantes. Los estimulantes les ayudan a concentrarse y permanecer centrados en las tareas, aumentar su capacidad de atención y disminuir la impulsividad y la hiperactividad.

Usar estimulantes para tratar el TDAH parece contradictorio. ¿Cómo ayudan los estimulantes a controlar los síntomas del TDAH? Las investigaciones actuales sugieren que la fisiopatología del TDAH está asociada con el deterioro de los sistemas de neurotransmisores en la corteza prefrontal del cerebro que involucran la norepinefrina y la dopamina. Las vías neuronales de la noradrenalina y la dopamina en la corteza prefrontal son responsables de modular muchos de nuestros procesos cognitivos conocidos como función ejecutiva, incluida la planificación, la resolución de problemas y la toma de decisiones. Las características distintivas del TDAH son la incapacidad de mantener una atención sostenida y la falta de control inhibitorio. Normalmente, los pacientes con TDAH manifiestan los síntomas centrales de falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Los estimulantes como el metilfenidato, así como los no estimulantes (p. ej., atomoxetina), aumentan estos neurotransmisores y mejoran el equilibrio de las vías de norepinefrina y dopamina en la corteza prefrontal, mejorando así los síntomas del TDAH para mejorar la función cognitiva.

Existe una preocupación razonable de que estimulantes como el metilfenidato tengan un potencial de abuso y que el uso recreativo crónico pueda conducir a la dependencia de drogas. Estas preocupaciones suelen estar asociadas con pacientes que han aumentado muchas veces la dosis para uso recreativo de lo prescrito, lo que puede provocar dependencia psicológica. Sin embargo, bajo el cuidado de un médico, para pacientes que no tienen antecedentes de abuso de drogas y con una estrecha vigilancia, hay poco riesgo de uso indebido y dependencia.

El metilfenidato es una sustancia controlada. Las recetas se controlan cuidadosamente y los médicos deben emitir una nueva receta cada vez.

DOSIFICACIÓN

Para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años en adelante, la dosis inicial con tabletas y solución IR (p. ej., Ritalin) es de 5 mg tres veces al día. La dosis de mantenimiento típica es de 10 mg tres veces al día. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 6 años. En adultos, la dosis inicial habitual es de 10 g dos veces al día, que puede aumentarse hasta una dosis máxima recomendada de 20 mg tres veces al día.

Los metilfenidatos de acción corta esencialmente han sido reemplazados por metilfenidatos de acción prolongada, que sólo deben tomarse una vez al día. Las preparaciones de acción prolongada administran medicación IR, seguida de medicación de liberación sostenida durante todo el día. Para algunos pacientes, el metilfenidato IR se puede usar junto con las formas de larga duración, como Concerta o Ritalin LA, para proporcionar un refuerzo en la mañana para un efecto rápido o al final de la tarde cuando los efectos del fármaco desaparecen.

La dosis inicial de Concerta en niños de 6 a 12 años es de 18 mg por la mañana, aumentada según sea necesario en 18 mg por semana para lograr la respuesta clínica deseada, hasta una dosis máxima recomendada de 54 mg/día; para adolescentes de 13 años en adelante, la dosis máxima recomendada es 72 mg/día. En adultos, la dosis inicial es de 18

a 36 mg/día, que se aumenta según sea necesario en incrementos de 18 mg por semana hasta una dosis máxima recomendada de 72 mg/día.

Con metilfenidatos ER Aptensio XR, Ritalin LA y Metadate CD y suspensión Quillivant XR, la dosis pediátrica inicial habitual para niños de 6 años en adelante es de 10 mg (Aptensio XR) o 20 mg (Metadate CD, Ritalin LA y Quillivant XR) una vez al día por la mañana. Las dosis se aumentan en 10 mg por semana hasta que se observe la respuesta clínica deseada o hasta una dosis máxima recomendada de 60 mg/día. La dosis de Aptensio XR, Metadate CD, Ritalin LA y Quillivant XR en adultos es similar a las dosis para pacientes pediátricos, con una dosis máxima recomendada de 60 mg/día.

EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES

Los efectos secundarios asociados con el metilfenidato son disminución del apetito, insomnio, nerviosismo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, pérdida de peso y dolores de cabeza. La frecuencia de estos efectos secundarios puede diferir para niños y adultos y con respecto a las diferentes formulaciones. Los padres y cuidadores deben vigilar a los niños para detectar efectos secundarios, especialmente al iniciar y aumentar la medicación.

REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES

Los estimulantes tienen un potencial de abuso en personas susceptibles. Es poco probable que surja del uso médico rutinario en dosis terapéuticas cuidadosamente controladas por el médico. Las personas que abusan de los estimulantes toman cantidades muy superiores a las recomendadas y desarrollan tolerancia a las drogas, dependencia física e inadaptación social y discapacidades. Con el abuso de estimulantes durante períodos prolongados, la persona desarrolla insomnio intratable, irritabilidad, cambios de personalidad y, en casos graves, psicosis. El uso intensivo puede provocar reacciones adversas cardiovasculares graves, como ataques cardíacos, arritmias, accidentes cerebrovasculares e incluso muerte súbita. Los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y sustancias no son candidatos apropiados para la terapia estimulante.

Los estimulantes provocan un aumento de la presión arterial y del ritmo cardíaco. Generalmente, estos aumentos son modestos y intrascendentes. Se indica precaución en pacientes con presión arterial alta o enfermedades cardíacas. Los pacientes que toman un estimulante deben controlar su presión arterial de forma rutinaria. Deben buscar atención médica si experimentan dolores de cabeza prolongados, latidos cardíacos irregulares o dolor en el pecho.

Se ha informado muerte súbita en niños y adolescentes con anomalías cardíacas estructurales preexistentes que toman estimulantes. Sin embargo, la asociación de la muerte súbita con los estimulantes es indeterminable porque los pacientes con problemas cardíacos graves conllevan un mayor riesgo de muerte súbita. Los estimulantes no deben usarse en niños y adolescentes si tienen una afección cardíaca porque pueden aumentar su vulnerabilidad a estos efectos adversos cardiovasculares.

Los pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo deben tener precaución al tomar metilfenidato porque puede reducir el umbral convulsivo y aumentar la susceptibilidad a sufrir convulsiones.

Para los niños y adolescentes que aún se encuentran en su período de crecimiento, los estimulantes suprimen el crecimiento lineal. A veces, el médico interrumpe la dosificación los fines de semana y días festivos cuando los niños no están en la escuela para permitir que el crecimiento se recupere. Los médicos miden habitualmente la altura y el peso de los niños que

toman estimulantes. Si los niños no crecen ni aumentan de peso como se esperaba, su médico puede interrumpir la terapia o buscar un tratamiento alternativo con un no estimulante para el TDAH.

El metilfenidato puede empeorar los tics en personas con un trastorno de tics (es decir, contracciones de un grupo de músculos, especialmente en la cara).

Los estimulantes deben evitarse o usarse con precaución en pacientes diagnosticados con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los estimulantes tienen un alto potencial de abuso en esta población y pueden desencadenar psicosis y manía.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se han realizado estudios controlados para determinar el riesgo del metilfenidato para el feto. Los datos sobre el embarazo humano se basan en mujeres expuestas al metilfenidato durante el embarazo y en estudios de reproducción en animales. El metilfenidato no parece causar defectos de nacimiento en el feto humano. Los estudios de reproducción animal que utilizaron dosis altas produjeron anomalías fetales en animales de prueba, lo que sugiere un riesgo moderado de toxicidad para el desarrollo por el metilfenidato. En los casos notificados de 11 madres que estuvieron expuestas al metilfenidato durante el embarazo, no se encontró evidencia de un aumento en la tasa de teratogenicidad (malformación congénita).

Aunque los defectos de nacimiento en humanos no se han asociado con el metilfenidato, debido a que los estudios en animales han mostrado efectos adversos, no se puede descartar el riesgo del metilfenidato para el feto. El metilfenidato no debe usarse durante el embarazo a menos que los beneficios potenciales superen con creces el riesgo potencial para el feto. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

Las madres lactantes no deben tomar metilfenidato porque pequeñas cantidades pasan a la leche materna y el bebé las ingiere. Si suspender el medicamento no es una alternativa, no se debe iniciar la lactancia o debería ser discontinuada.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES

Los inhibidores de la monoamida oxidasa (IMAO; por ejemplo, fenelzina, isocarboxazida, tranilcipromina, selegilina) están contraindicados con los estimulantes. La combinación de antidepresivos IMAO con metilfenidato puede precipitar una elevación peligrosa de la presión arterial conocida como crisis hipertensiva; no se debe iniciar el tratamiento con metilfenidato durante al menos 14 días después de suspender un IMAO.

Los medicamentos para el tratamiento de la obesidad (p. ej., benzofetamina, fentermina, dietilpropión) no deben combinarse con metilfenidato ni ningún otro estimulante. La combinación puede aumentar los efectos estimulantes y aumentar el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares y del sistema nervioso central.

Los antiácidos y los inhibidores de la bomba de protones (p. ej., cimetidina, famotidina, etc.) aumentan el pH del ambiente del estómago y provocan la disolución y absorción tempranas de las perlas de metilfenidato ER. Esto puede resultar en una disminución de la acción prolongada.

El metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticonvulsivos (p. ej., fenobarbital, fenitoína, primidona) y aumentar sus niveles en sangre, lo que aumenta el riesgo de toxicidad.

El metilfenidato puede inhibir el metabolismo de la warfarina (Coumadin) y ciertos anticonvulsivos (por ejemplo, fenitoína) y aumentar los niveles y efectos de estos medicamentos.

Se deben evitar las medicinas a base de hierbas que contienen efedra (por ejemplo, la medicina tradicional china) cuando se toman estimulantes. La efedra puede elevar peligrosamente la presión arterial o causar efectos adversos cardíacos (por ejemplo, palpitaciones) cuando se combina con metilfenidato.

Evite el alcohol con metilfenidato, especialmente con metilfenidato ER. El alcohol puede provocar la liberación rápida del estimulante de sus ligas ER y producir niveles sanguíneos elevados repentinos y riesgo de reacciones adversas.

SOBREDOSIS

La gravedad de la sobredosis de metilfenidato depende de la cantidad ingerida, si hay otros medicamentos involucrados y de las reacciones idiosincrásicas al medicamento. Los signos y síntomas de una sobredosis aguda de metilfenidato pueden incluir náuseas, vómitos, diarrea, inquietud, agitación, dolor de cabeza, confusión, enrojecimiento, presión arterial elevada, sudoración, frecuencia cardíaca rápida, delirio, alucinaciones, latidos cardíacos irregulares, convulsiones, coma, colapso circulatorio y muerte.

Cualquier sospecha de sobredosis debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser llevada al departamento de emergencias para observación y tratamiento. También se debe llevar consigo el frasco de medicamento recetado (y cualquier otro medicamento que se sospeche que causa una sobredosis) porque la información en la etiqueta de la receta puede ser útil para que el médico tratante determine la cantidad de píldoras ingeridas.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO

- El metilfenidato ER debe tomarse por la mañana. Tomarlo más tarde en el día puede causar problemas para dormir.
- Si olvidó tomar su dosis de medicamento por la mañana, tómela tan pronto como se acuerde. Omita la dosis si es cerca de la hora de cenar y reanude su medicación a la mañana siguiente.
- No tome más metilfenidato de lo indicado por su médico
- El metilfenidato se puede tomar con o sin alimentos. No triture, mastique ni rompa las tabletas ER; trague la tableta entera. Los comprimidos masticables deben masticarse antes de tragarlos. La suspensión oral de Quillivant debe agitarse bien antes de verter una dosis.
- Las cápsulas de metilfenidato ER (Aptensio XR, Metadate CD y Ritalin LA) se pueden abrir y espolvorear las perlas sobre una pequeña cantidad (cucharadita) de puré de manzana. Trague el medicamento en puré de manzana sin masticar.
- Si el metilfenidato causa nerviosismo pronunciado, inquietud, insomnio, pérdida de apetito o pérdida de peso, notifique a su médico.
- En los niños, el uso prolongado de estimulantes puede retardar el crecimiento. Informe a su médico si el niño no crece o no aumenta de peso.
- Evite el alcohol cuando tome metilfenidato, especialmente metilfenidato ER. El alcohol puede provocar una liberación y absorción demasiado rápida del medicamento en el torrente sanguíneo.
- Guarde el medicamento en su envase original, etiquetado y resistente a la luz, lejos del calor y la humedad. El calor y la humedad pueden precipitar la descomposición de su medicamento y el medicamento puede perder sus efectos terapéuticos.
- Mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños. Una sobredosis aguda puede ser mortal en niños pequeños

Si tiene alguna pregunta sobre su medicación, consulte a su médico.

Tomado de: Chew, H. R., Hales, R. E y Yudofsky S. C. (2017) *What your patients need to know about psychiatric medications*. EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.