



## Reporte de caso

# Alopecia reversible secundaria a metilfenidato OROS



Marta Núñez-Garcés\*, Agustín Sánchez-Gayango y Cristina Romero-Pérez

Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de junio de 2018

Aceptado el 8 de septiembre de 2018

On-line el 30 de octubre de 2018

Palabras clave:

Metilfenidato OROS

Alopecia areata

Efectos secundarios

TDAH

### RESUMEN

**Introducción:** El TDAH tiene una prevalencia del 1-4% de la población escolar española. Su tratamiento se realiza con derivados anfetamínicos y, recientemente, con fármacos no estimulantes; los estudios realizados no han encontrado diferencias de eficacia.

**Caso clínico:** Niña de 7 años llegó derivada desde neurología por retraso en el aprendizaje y trastornos de conducta. Orientada como TDAH, se inició tratamiento con metilfenidato de liberación inmediata y posteriormente con la fórmula OROS; apareció alopecia areata y se retiró el tratamiento. Tras la reintroducción de metilfenidato de liberación modificada 30:70, se consiguió controlar los síntomas sin que apareciera alopecia.

**Discusión:** Hay antecedentes publicados de 2 casos de alopecia areata con metilfenidato OROS, que se resolvieron tras el aumento de dosis del fármaco, aunque no se conoce claramente el motivo de este suceso. No hay consenso sobre el uso prioritario de la fórmula de liberación inmediata o la fórmula OROS del metilfenidato.

© 2018 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Reversible Alopecia Secondary to OROS Methylphenidate

### ABSTRACT

**Keywords:**

OROS methylphenidate

Alopecia areata

Side effects

ADHD

**Introduction:** Attention deficit hyperactivity disorder has a prevalence of 1-4% of the Spanish school population. Its treatment consists of giving amphetamine derivatives and, recently, non-stimulant drugs, without finding any differences in efficacy in the studies performed. **Clinical case:** A 7-year-old girl was referred from neurology due to learning delay and behaviour disorders. Diagnosed as likely ADHD, treatment was started with immediate release methylphenidate, and later with an osmotic release oral system (OROS) methylphenidate. When alopecia areata appeared, this treatment was withdrawn. After the re-introduction of modified release methylphenidate 30:70, symptom control was achieved without the appearance of alopecia.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mngarcés75@gmail.com](mailto:mngarcés75@gmail.com) (M. Núñez-Garcés).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2018.09.003>

0034-7450/© 2018 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Discussion:** There is a published history of two cases of alopecia areata with OROS methylphenidate that resolved after increasing the dose of the drug without clearly knowing the reason for this event. There is no consensus on the priority use of the immediate release formula or the OROS methylphenidate.

© 2018 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se presenta en hasta el 10% de la población mundial, y en España se halla en un 1-4% de la población escolar<sup>1</sup>. Otros estudios han obtenido una prevalencia estimada del 5,29%, sin diferencias entre Europa y Norteamérica; la variabilidad geográfica se ha explicado por las características metodológicas del estudio<sup>2</sup>.

El tratamiento farmacológico del TDAH es con derivados anfetámicos y, recientemente, con fármacos no estimulantes. Las habilidades de aprendizaje mejoraron tras 12 semanas de tratamiento con metilfenidato OROS, pero no la inhibición<sup>3</sup>. Diversos estudios que han evaluado atomoxetina y la forma OROS de metilfenidato no lograron encontrar diferencias en las escalas de calificación tradicionales y las medidas de función cognitiva<sup>4</sup> tras estos tratamientos.

Entre los efectos adversos más significativos del metilfenidato aparecen insomnio, cefalea, exacerbación de tics, nerviosismo, irritabilidad, sobreestimulación, temblores y mareos. El incremento periférico de noradrenalina puede causar efectos secundarios como temblores, taquicardia, hipertensión y arritmias cardíacas. Dicho aumento, junto al de dopamina, en el sistema central puede producir insomnio, agitación, psicosis y abuso de sustancias<sup>5</sup>.

El metilfenidato es un fármaco que también se ha utilizado para otros trastornos psiquiátricos como la tricotilomanía, y ha mostrado cierta eficacia en casos con baja tasa de eventos vitales estresantes<sup>6</sup>.

## Caso clínico

Una niña de 7 años llegó derivada a la Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil desde Neurología pediátrica por retraso en el aprendizaje y trastornos de conducta en el contexto escolar y familiar.

### Antecedentes familiares

La madre era portadora de hepatitis B; la abuela paterna tenía diagnóstico de síndrome ansioso-depresivo; una prima por línea paterna estaba diagnosticada de TDAH.

### Antecedentes personales

Tuvo un nacimiento prematuro a las 34 semanas de gestación, con un peso al nacer de 2,700 kg. No se evidenciaron

alteraciones en el desarrollo psicomotor y del lenguaje. Había un correcto control de esfínteres a los 24 meses, con enuresis nocturna y diurna secundaria. Usó biberón hasta los 24 meses y el chupete hasta los 5 años. Entre sus antecedentes médico-quirúrgicos, destaca a los 8 años una intervención quirúrgica programada por anquilosis, que conlleva dificultades en la pronunciación.

### Escolaridad

Se escolarizó con 3 años, pero no completó el primer ciclo de educación infantil. Se produjeron sucesivos cambios de centro educativo. Fue evaluada por el Equipo de Orientación Escolar, y se puso de manifiesto una capacidad intelectual media-baja, así como una madurez visuoperceptiva 2 años inferior a la correspondiente a su edad cronológica. Recibió medidas educativas oportunas en el centro escolar. Se describen dificultades de integración en grupo de iguales, en relación con las escasas habilidades sociales y unas conductas de características impulsivas.

### Grupo familiar

Los padres se separaron cuando la menor tenía 5 años; se refiere violencia de género como causa de la separación. El padre, con quien mantenía contacto regular, vivía en otra localidad. Convivía con la madre, la pareja de esta y una hermana 5 años mayor.

### Enfermedad actual

Desde primera infancia presenta un patrón persistente de hiperactividad con dificultad para mantenerse en una tarea, inquietud y movimiento excesivo; conductas desajustadas y heteroagresivas de características impulsivas, con escasa capacidad para respetar turnos y para evaluar consecuencias de su conducta; dificultades de aprendizaje evidentes desde la escolarización y para mantener la atención en tareas que suponen un esfuerzo mental sostenido, distraibilidad, poca habilidad de organización. Tiene trastornos del sueño con insomnio de conciliación, así como alteración en control de esfínteres con enuresis diurna y nocturna, escasa autonomía para actividades básicas de la vida diaria y conductas negativistas y oposicionistas, con dificultad para asumir normas y límites más acentuados en el contexto familiar. Todo ello conlleva una limitación funcional muy significativa que afecta al área relacional, el rendimiento escolar y las relaciones familiares, con elevado nivel de estrés y frustración. A la exploración física destacaba el fenotipo caracterizado por braquicefalia y clinodactilia.

## Evolución y tratamiento

Se realizaron pruebas complementarias, sin hallazgos significativos: hemograma, bioquímica, detección de amonio láctico, electroencefalograma, tomografía computada sin contraste y cariotipo con detección de cromosoma X frágil. Se inició un abordaje terapéutico multimodal que incluyó contacto y coordinación con el centro educativo, tratamiento psico-terapéutico con fomento del autocontrol, la autonomía, las habilidades sociales y las estrategias de resolución de conflictos, así como psicoeducación familiar trabajando estilos de crianza más funcionales. Se instauró tratamiento farmacológico inicialmente con metilfenidato en comprimidos de liberación inmediata (10 mg/día), que obtuvo una mejoría significativa respecto a la inatención que repercutió favorablemente en el rendimiento académico. Mejoró el control de impulsos, remitieron los trastornos de conducta y se ha mostrado mejor integrada en grupo de iguales.

Tras 3 meses de tratamiento, se sustituyó por metilfenidato en comprimidos de liberación osmótica-OROS 18 mg/día; la respuesta fue excelente y se mantuvo asintomática y con un funcionamiento general normalizado.

A los 4 meses del reajuste de tratamiento, consultó con carácter urgente por placas múltiples de alopecia en el cuero cabelludo, las cejas y las pestañas. Se retiró el tratamiento con metilfenidato y se detuvo la pérdida del cabello, que recreció en las zonas afectadas. Se la mantuvo 3 meses sin tratamiento hasta una remisión completa de la alopecia. No obstante, reapareció un patrón persistente de inatención, hiperactividad e impulsividad que interferían muy significativa en su funcionamiento general, por lo cual tanto la menor como la madre solicitaron la reinstauración del tratamiento con metilfenidato, dada la excelente experiencia previa.

Tras el fracaso de otras medidas terapéuticas, se reinstauró el metilfenidato de liberación inmediata, previamente bien tolerado, aunque fue preciso incrementar la dosis hasta 20 mg/día. A los 2 meses de tratamiento con buena respuesta clínica, reaparecieron las placas de alopecia, lo que obligó a suspenderlo.

Tras 4 meses sin tratamiento y nueva descompensación clínica, se inició metilfenidato de liberación inmediata y prolongada (cápsulas de liberación modificada) 30:70, con el que se mantiene estabilizada y sin efectos adversos significativos.

## Discusión

Un caso clínico de reciente publicación describe la aparición de placas de alopecia areata en 2 pacientes hermanos 2 semanas después de la introducción de tratamiento con metilfenidato OROS, que se resolvió tras la reintroducción del fármaco y el aumento de dosis<sup>7</sup>.

Otros efectos secundarios más conocidos por el uso de metilfenidato son la falta de apetito, las dificultades en el sueño, epilepsia, tics, palpitaciones y otros problemas dermatológicos como extremidades frías, diaforesis, erupciones y acné<sup>8</sup>.

En torno a la posibilidad de uso de metilfenidato de diferente liberación, tanto de liberación inmediata como

de liberación modificada o la fórmula OROS, se ha visto que la fórmula de liberación corta es la preferida por el personal escolar y la liberación prolongada es la preferida por los padres de los niños y adolescentes con TDAH<sup>9</sup>, aunque no se han encontrado diferencias en los efectos adversos entre las distintas formas de presentación.

En el caso que se presenta, aparece como efecto secundario una alopecia areata tras la introducción de metilfenidato OROS. Si bien este efecto secundario está entre los descritos del metilfenidato, han tenido lugar situaciones en que la alopecia ha desaparecido con el aumento de dosis del fármaco.

Este es un suceso que precisa más estudios para explicarlo más satisfactoriamente y establecer o descartar una relación entre la aparición de alopecia areata y la concentración de fármaco. En estudios recientes se ha presentado la posibilidad de monitorizar el metilfenidato y/o su metabolito en saliva, sudor o cabello como técnicas no invasivas de estudio<sup>1</sup>.

## Conflictos de intereses

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Papaseit E, García-Algar O, Simó S, Pichini S, Farré M. Metilfenidato en el tratamiento del trastorno de déficit de atención con hiperactividad en pediatría: monitorización en matrices biológicas. *An Pediatr*. 2013;78:123, e1-123.e10.
2. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164: 942-8.
3. Na K, Lee S, Hong S, Kim J, Shim S, Choi J, et al. Effect of osmotic-release oral system methylphenidate on learning skills in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28: 184-92.
4. Bushe C, Day K, Reed V, Karlsson K, Berggren L, Pitcher A, et al. A network meta-analysis of atomoxetina and osmotic release oral system methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adult patients. *J Psychopharmacol*. 2016;30:444-58.
5. Stahl S. Guía del prescriptor. Madrid: Aula Médica; 2015.
6. Golubchik P, Sever J, Weizman A, Zalsman G. Methylphenidate treatment in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid trichotillomania. *Clin Neuropharmacol*. 2011;34: 108-10.
7. Ardic U, Ercan E. Resolution of methylphenidate osmotic release oral system-induced hair loss in two siblings after dose escalation. *Pediatrics Int*. 2017;59:1217-8.
8. Khajehpiri Z, Mahmoudi-Gharaei J, Faghihi T, Karimzadeh I, Khalili H, Mohammadi M. Adverse reactions of methylphenidate in children with attention deficit-hyperactivity disorder: Report from a referral center. *J Res Pharm Pract*. 2014;3:130.
9. Punja S, Zorzela L, Hartling L, Urichuk L, Vohra S. Long-acting versus short-acting methylphenidate for paediatric ADHD: a systematic review and meta-analysis of comparative efficacy. *BMJ Open*. 2013;3(3).