

LA FENFLURAMINA Y EL METILFENIDATO EN NIÑOS CON RETRASO MENTAL Y TRASTORNO DEL DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

La fenfluramina es una sustancia objeto de una gran actividad investigadora en los últimos tiempos, situándose en más de 30 publicaciones dirigidas al estudio de este fármaco en la conducta en niños, la mayoría con autismo. Las primeras investigaciones, no replicadas en trabajos posteriores, sugerían alguna mejoría en la función del CI, especialmente en el CI manipulativo. En 1989, Aman y Kern⁽¹⁾ realizaron una revisión de la utilización de la fenfluramina en el tratamiento de los trastornos infantiles. Revisión que resumían señalando que los hallazgos, a pesar que en general eran negativos en la función cognoscitiva, eran variados e idiosincrásicos, con algunas evidencias que la fenfluramina podía mejorar la atención, la conducta estereotipada, y la social en algunos niños autistas. De aquí que los autores se plantearán la ampliación de su trabajo, con el estudio de la fenfluramina en niños sin autismo y afectos de retraso mental con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), lo que es objeto de esta reseña⁽²⁾.

La muestra está constituida por 38 niños, 30 niños y ocho niñas, de edades entre 5 y 13 años y edad media de 8,8 años. Afectos de Retraso Mental (CI \leq 75), escolarizados, cumpliendo criterios DSM-III-R de TDAH, sin clínica psicótica o síndrome de Down o déficit motor o trastorno neurológico.

El diseño fue doble ciego, placebo controlado, estudio cruzado de fenfluramina y metilfenidato. La dosis de fenfluramina fue gradualmente incrementada (0,5 mg/Kg/d: primera semana, 1 mg/Kg/d: segunda semana y 1,5 mg/Kg/d tercera y cuarta semana), mientras que el metilfenidato fue administrado a 0,4 mg/Kg/d. Ambos dos veces al día: mañana y noche.

Valorando el rendimiento de los niños en varios tests cognoscitivos altamente específicos, la mayoría automatizados, de atención selectiva y mantenida, emparejamiento visual y de color, durante lo que la actividad sentados fue monitorizada automáticamente.

Los resultados mostraba que la fenfluramina era superior al placebo en las tareas de memoria, mientras que el metilfenidato reducía los errores en un test de realización continuada. El metilfenidato produjo unos tiempos de respuesta menores y la fenfluramina causó incrementos en dos de los tests. El examen de las escalas conductuales indicaba unas significativas mejoras, con ambos fármacos en las áreas de atención, nivel de actividad y humor. Hallazgos que, concluyen, sugieren que los fármacos tienen unos mecanismos de acción opuestos, aunque ambos resultan tener unos efectos clínicos útiles en estos niños.

- 1 Aman MG, Kern RA. Review of fenfluramina in the treatment of developmental disabilities. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1989;28:549-565.
- 2 Aman MG, Kern RA, McGhee DE, Arnold LE. *Journal of Autism And Developmental Disorders* 1993;23(3):491-506.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES PEDIÁTRICOS DE LOS TRICÍCLICOS

Recientemente han aparecido varias publicaciones referidas a los efectos cardiovasculares de los tricíclicos en la infancia. Tema clásicamente referido y así, p.e, ya considerado por Puig-Antich (1978-1979) en sus primeros trabajos: controlando con ECG a los niños en tratamiento con imipramina (aconsejando la monitorización hospitalaria con dosificaciones sobre 5 mg/Kg/d)^(1,2). Y tema puesto de actualidad con la reseña, por Abramowicz (1990), de la modificación del prospecto de la desipramina recogiendo la comunicación recibida de tres casos de muerte súbita en niños en tratamiento con desipramina. Casos revisados por Riddle y cols.⁽³⁾ con la información de los tres casos facilitada por el laboratorio fabricante que no recomienda su uso en niños. Casos que son los siguientes:

Caso 1: niño de ocho años que, en marzo de 1987, presentó un colapso en el colegio con parada cardíaca durante su traslado al hospital. A su llegada a urgencias presentaba una fibrilación ventricular que, corregida a ritmo sinusal, fue seguida por una parada cardíaca falleciendo.

El niño tomaba 50 mg/d de Norpramin®, desipramina desde hacía unos seis meses para tratamiento de un trastorno por déficit de atención. El nivel plasmático de la desipramina, obtenido una hora después de la parada, fue de 85 ng/ml.

El informe del juez recogía que cuatro años antes de su muerte le fue practicada una biopsia muscular durante la que presentó una taquicardia paroxística, y que tenía una historia familiar de muerte súbita cardíaca.

Caso 2: niño de ocho años que, en octubre de 1987, presentó un colapso en su casa. A su llegada al hospital estaba asistólico que, reanimado y trasladado a un hospital infantil, fue seguida por una taquicardia ventricular falleciendo.

Sin antecedentes conocidos de trastornos cardíacos, seguía tratamiento con desipramina a dosis desconocidas, desde hacía unos dos años, por trastorno de conducta hiperactivo. El nivel plasmático de la desipramina fue de 10 ng/ml, ignorándose si la muestra de sangre fue extraída antes o después de morir.

Caso 3: niño de nueve años que, en junio de 1988, después de correr cinco vueltas en el gimnasio escolar, presentó un colapso, por lo que fue trasladado al hospital comarcal y derivado al hospital infantil donde murió tres días después por neumonía y trastornos cardíacos.

Tratado con desipramina desde hacía un año por depresión. El nivel plasmático de la desipramina, *premortem*, era de 120 ng/ml.

Aconsejando estos autores aumentar la precaución con el uso de la desipramina en prepúberes, y, aún careciendo de una adecuada base para dar unas recomendaciones documentadas, sugerido por la prudencia: practicar un ECG basal y durante el tratamiento.

Paralelamente ha surgido alguna opinión contraria. Así Huessy, Profesor Emérito, refiere haber tratado más de 2000 niños con tricíclicos, con dosis rara vez de 2 mg/Kg y nunca por encima de 3 mg/Kg, sin un solo caso de síntomas cardíacos. Señalando que a menudo producen unos beneficios extraordinarios, con un tercio o menos de la dosificación antidepressiva. Aconsejando, tras señalar que no podemos predecir a qué antidepressivo responderá, que si un antidepressivo no es eficaz "prueba con otro"⁽⁴⁾.

Así la controversia está servida, la necesidad de más investigaciones rigurosas unánime y el aviso a navegantes recibido.

- 1 Puig-Antich J y cols. A pilot Open Trial of Imipramine in Prepuberal Depressive Illness. *Psychopharmacology Bulletin* 1978;14(2):40-42.
- 2 Puig-Antich J y cols. Plasma levels of Imipramine and desmetilimipramine and Clinical response in Prepuberal Major Depressive Disorder. A preliminary Report. *J Am Ac Child Adolesc Psychiatry* 1979;18:616-627.
- 3 Riddle MA y cols. Sudden Death in Children Receiving Norpramin®: A review of Three Reported Cases and Commentary. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30(1):104-108.
- 4 Huessy HR. Clinical Experience vs. Scientific Studies. En: Letters to the Editor. *J Am Ac Child Adolesc Psychiatry* 1992;31(1):170.

X. Gastaminza