



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UMF NO. 33 CHIHUAHUA

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN TRATAMIENTO CON METILFENIDATO.

Estudio de cohorte

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

DR. EVARISTO PROCOPIO SALAZAR



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

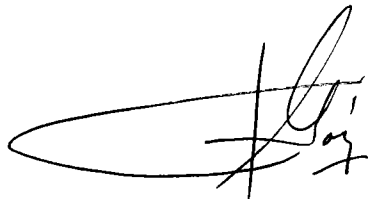
**VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON
TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN CON
HIPERACTIVIDAD EN TRATAMIENTO CON
METILFENIDATO.**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

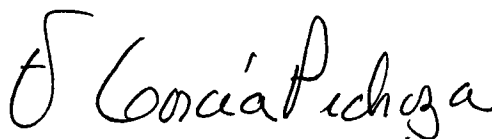
PRESENTA

DR. EVARISTO PROCOPIO SALAZAR

AUTORIZACIONES



DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. FELIPE DE JESUS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE
MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA DEL DEPARTAMENTO DE
MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN TRATAMIENTO CON METILFENIDATO.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

DR. EVARISTO PROCOPIO SALAZAR

AUTORIZACIONES



DRA. ROSA EMMA CONTRERAS SOLÍS
PROFRA. TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA FAMILIAR UMF PLUS 33, UMAA 68



DRA. MARGARITA LEVARIO-CARRILLO
ASESOR METODOLÓGICO
PROFESOR INVESTIGADOR
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA



DR. LUIS RAÚL MARTÍNEZ-MENDOZA
ASESOR DE TEMA
MÉDICO NEUROPEDIATRA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 DEL IMSS

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN TRATAMIENTO CON METILFENIDATO.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

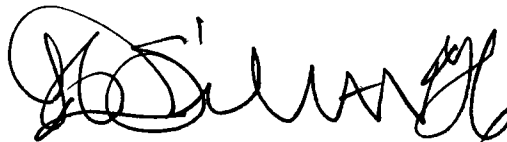
PRESENTA

DR. EVARISTO PROCOPIO SALAZAR

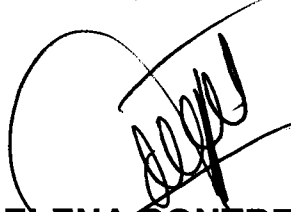
AUTORIZACIONES



DRA. MARTHA EDITH TUFIÑO OLIVARES
COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
DELEGACIÓN ESTATAL EN CHIHUAHUA



DR HÉCTOR DANIEL SALAZAR HOLGUIN
AUXILIAR DE EDUCACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN ESTATAL EN CHIHUAHUA



DRA. MARÍA ELENA CONTRERAS CAMPOS
COORDINADOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD
UMF No.33

1. TÍTULO

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN TRATAMIENTO CON METILFENIDATO.

Índice	Página
1.0 Título	1
2.0 Índice general	2
3.0 Marco teórico	6
3.1 Introducción	6
3.2 Definición	7
3.3 Incidencia	8
3.4 Etiología	8
3.5 Cuadro clínico y diagnóstico	9
3.6 Tratamiento	13
3.7 Velocidad de crecimiento y metilfenidato	17
4.0 Planteamiento del problema	19
5.0 Pregunta de investigación	20
6.0 Justificación	21
7.0 Objetivo	22
8.0 Hipótesis	22
9.0 Metodología	23
9.1 Tipo de estudio	23

9.2 Población, lugar y tiempo de estudio	23
9.3 Tipo y tamaño de muestra	23
9.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	24
9.5 Variables	25
9.6 Técnicas y procedimientos	27
9.7 Consideraciones éticas	29
9.8 Plan de análisis estadístico	30
10.0 Resultados	31
10.1 Descripción de los resultados	31
10.2 Cuadros y figuras	33
Cuadro 1. Características clínicas de los grupos de estudio	33
Cuadro 2. Diferencias de peso y talla de los grupos estudiados	34
Cuadro 3. Velocidad de crecimiento en relación a la dosis de metilfenidato utilizado en los Pacientes	35
Cuadro 4. Efectos secundarios presentados durante el tratamiento con Metilfenidato	36

Cuadro 5. Valores de puntuación z	37
Cuadro 6. Velocidad de crecimiento por efecto secundario al metilfenidato	37
Figura 1. Diferencias en la velocidad de crecimiento en centímetros de los grupos estudiados	38
Figura 2. Comparación de la talla para la edad en niños con diagnóstico de déficit de Atención e hiperactividad de acuerdo al tipo de tratamiento al inicio del Tratamiento	39
Figura 3. Comparativo de la talla para la edad en niños con diagnóstico de déficit de Atención e hiperactividad de acuerdo al tipo de tratamiento al año de tratamiento	40
11.0 Discusión	41
12.0 Conclusiones	44
13.0 Referencias bibliográficas	45
14.0 Anexos	49
14.1 Diagnóstico a través del DSM IV	49
14.2 CIE 10. Trastorno del comportamiento de comienzo habitual en la infancia y la adolescencia	51

14.3 Carta de consentimiento informado grupo expuesto	52
14.4 Carta de consentimiento informado grupo no expuesto	53
14.5 Cuestionario	54
14.6 Gráfica del CDC. Percentiles de estatura para la edad y peso para la edad para niños de 2 a 20 años	57
14.7 Gráfica del CDC. Percentiles de estatura para la edad y peso para niñas de 2 a 20 años de edad	58

3.0 Marco teórico.

3.1 Introducción.

Al trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o trastorno hiperactivo históricamente se le han dado diversos nombres no exento de posiciones doctrinales o de escuela siendo abordada desde dos posiciones bien diferenciadas: la europea, de predominio francés y alemán, y la anglosajona que incluye a todos los países de habla inglesa.

La primera descripción clínicamente relevante fue realizada por Still en 1902. Relacionó la hiperactividad con los problemas de aprendizaje y estaba convencido de que el trastorno hiperactivo era debido a una lesión cerebral. Le dio el nombre de lesión cerebral. Distinguió tres grupos: aquellos que presentaban grandes lesiones cerebrales, los que presentaban antecedentes de traumatismo craneoencefálico y encefalitis, pero sin poder ser detectadas las lesiones por los procedimientos diagnósticos habituales, y, finalmente, aquellos cuya hiperactividad no podía ser atribuida a ninguna causa evidente.

Sin embargo, investigaciones posteriores no pudieron corroborar estos datos, dando lugar a que Smith en 1926 propusiera, con éxito, abandonar el término de Síndrome de Lesión Cerebral por el de Lesión Cerebral Mínima.

Gracias a los avances de la psiquiatría infantil, de la neuropsicología y de la neuropediatría, en una reunión del grupo de trabajo de neurología infantil de Oxford en 1979 se decide abandonar el término de lesión cerebral mínima por el de disfunción cerebral mínima.

La hiperactividad empieza a figurar en la edición 9ª de la CIE de 1975 a 1977. Su código era el 314 y recibía, indistintamente, los nombres de síndrome de inestabilidad en la infancia o de síndrome hiperactivo de la infancia ¹.

3.2 Definición.

La definición que hace el CIE-10 del trastorno es: “se trata de un trastorno caracterizado por una dificultad en la capacidad de atención y distracción. Durante la primera infancia el síntoma más importante es la hiperactividad, sin inhibición, no organizada, ni controlada. En la adolescencia puede disminuir la hiperactividad. La impulsividad, las variaciones del humor, la agresividad pueden ser frecuentes. Existe frecuentemente un retraso en las habilidades específicas, así como una reducción y perturbación de las relaciones”¹.

En 1968, el DSM II lo llama reacción hiperquinética de la niñez, pero en 1972 Virginia Douglas, postuló que el déficit central de este desorden, caracterizado por déficit de atención e inquietud, era un fracaso de la regulación en la excitación de la atención y control inhibitorio por lo cual en la revisión del DSM III en 1980 se le cambia el nombre a trastorno de déficit de atención con o sin hiperactividad.

En 1994 en la última revisión del DSM IV se introducen los subtipos del TDAH: inatento, hiperactivo o combinado (anexo 1).

La CIE – 10 fue publicada en 1996. Aunque se intento el mayor consenso posible con la clasificación Americana de la American Psychiatry Association, existen diferencias significativas entre ambas. Distingue varios tipos clínicos bajo el epígrafe de Trastorno Hiperactivo (F90.0). Los diferentes subtipos los clasifica en base a los síntomas básicos: hiperactividad, el déficit de atención, la impulsividad y la presencia o no, de conductas disruptivas o, más concretamente, los trastornos de la conducta (anexo 2).

Teniendo los siguientes subtipos clínicos:

F90.0 .Trastorno de la actividad y de la atención.

F90.1. Trastorno hiperactivo disocial.

F90.8 Otros trastornos hiperactivos.

F90.9. Trastornos hiperactivos sin especificación.

3.3 incidencia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha informado que a nivel mundial el TDAH tiene una incidencia del 5%. En México el 3% de la población infantil padece TDAH. La clasificación estadística internacional (CIE) lo denomina trastorno hiperquinético y el manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM), lo denomina trastorno por déficit de atención con hiperactividad, termino más utilizado y aceptado en nuestro país.

Es más frecuente en los hombres que en las mujeres, con una relación que van de 3 a 5 hombres por cada mujer ^{2,3}.

3.4 Etiología.

La causa del TDAH es desconocida y se considera multifactorial, pero se reconoce que existe una predisposición genética, se ha postulado un gen de carácter dominante.

Se ha encontrado una alteración del transportador de dopamina en el gen DAT y en el gen DRD4 del receptor de la dopamina. Los estudios de agregación familiar encuentran una frecuencia cinco veces mayor en familias con TDAH que en controles familiares de primer y segundo grado. Los estudios de gemelos establecen una tasa de concordancia para los gemelos monocigóticos del 66% y para los dicigóticos del 28% con una heredabilidad estimada del 80%. Los estudios de adopción permiten una mejor apreciación del peso de la herencia y su interacción con los factores ambientales: se ha encontrado una mayor presentación del TDAH en los padres biológicos que en los adoptivos⁴.

Las bases neurobiológicas se explican por una disfunción madurativa del sistema ejecutivo que se sustenta en una amplia red funcional compuesta principalmente por estructuras pre-frontales, límbicos y tálamo-estriadas cerebrales, los estudios de flujo sanguíneo con xenón radiactivo y resonancia magnética funcional muestran una hipoperfusión e hipometabolismo en estructuras neoestriadas y frontales marcadas en el hemisferio derecho ⁵.

Sobre esta predisposición genética pueden actuar factores desencadenantes perinatales y prenatales como son; la falta de oxigenación durante el embarazo, nacimiento prematuro, madre fumadora, madre drogodependiente, hemorragia materna e hidrocefalia.

Se han postulado factores ambientales como clima, iluminación fluorescente, plomo y aditivos alimenticios como los colorantes artificiales, conservadores y silicatos naturales.

También influencias psicosociales, ya que los problemas de conducta y de aprendizaje no dependen solo de dotación biológica si no también del ambiente, capacidad de adaptación, características psicológicas, socioeconómicas y acontecimientos estresantes, pueden influir como detonantes ⁶.

3.5 Cuadro clínico y diagnóstico.

Por lo general el cuadro clínico es de inicio precoz es decir antes de los 6 años de edad, pero antes de la edad escolar es difícil diagnosticarla, solo en los niños extremos es posible el diagnóstico en edad preescolar.

Los criterios diagnósticos para TDAH del DSM IV son:

Desatención o déficit de atención:

1a A menudo no presta atención suficiente a los detalles o comete errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.

1b A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades lúdicas.

1c A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.

1d A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo.

1e A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.

1f A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).

1g A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo, ejercicios escolares, juguetes, lápices, herramientas).

1h A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.

1i A menudo es descuidado en las actividades diarias.

Hiperactividad:

2a A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.

2b A menudo abandona su asiento en clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.

2c A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).

2d A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.

2e A menudo está en marcha o suele actuar como si tuviera un motor.

2f A menudo habla en exceso.

Impulsividad:

2g A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.

2h A menudo tiene dificultad para guardar turno.

2i A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (por ejemplo, en juegos o conversaciones).

Diagnóstico

- 1) Es diagnóstico si existen 6 o más criterios de desatención y 6 o más criterios de hiperactividad o ambos por 6 o más meses.
- 2) Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.
- 3) Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes.
- 4) Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- 5) Los síntomas no aparecen exclusivamente en el trascurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental ⁷.

Criterios diagnósticos del CIE-10:

Desatención:

G1.1 Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles junto a errores por descuido en las labores escolares y en otras actividades.

G1.2 Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego.

G1.3 A menudo aparenta no escuchar lo que se le dice.

G1.4 Imposibilidad persistente para cumplir las tareas escolares asignadas u otras misiones que le hayan sido encargadas en el trabajo (no originada por un comportamiento deliberado de oposición ni por una dificultad para entender las instrucciones).

G1.5 Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades.

G1.6 A menudo evita o se siente marcadamente incomodo ante tareas tales como los deberes escolares que requieran un esfuerzo mental mantenido.

G1.7 A menudo pierde objetos necesarios para sus tareas o actividades, tales como material escolar, libros, lápices, juguetes o herramientas.

G1.8 Se distrae fácilmente ante estímulos irrelevantes.

G1.9 Con frecuencia es olvidadizo en el curso de las actividades diarias.

Hiperactividad:

G2.1 Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies o removiéndose en su asiento.

G2.2 Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado.

G2.3 A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas (en los adolescentes; en los adultos puede manifestarse por sentimientos de inquietud).

G2.4 Es, por lo general, inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas.

G2.5 Persistentemente exhibe un patrón de actividad motora excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social.

Impulsividad:

G3.1 Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas.

G3.2 A menudo es incapaz de guardar un turno en las colas o en otras situaciones de grupo.

G3.3 A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros.

G3.4 Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las consideraciones sociales.

El diagnóstico se establece si están presentes al menos seis criterios del grupo G1 y tres criterios del grupo G2 y un criterio del grupo G3⁸.

Los síntomas pueden prolongarse hasta la edad adulta en un 40 a 60% de los casos de TDAH por lo cual no se trata de una enfermedad exclusiva de los niños⁹.

3.6 Tratamiento.

El tratamiento es complejo y multidisciplinario, el objetivo es mejorar las funciones cognitivas del niño, con el menor número de efectos secundarios.

Existen diferentes abordajes terapéuticos, el fármaco más utilizado es el metilfenidato y generalmente considerado como de primera elección, el cual es un psicoestimulante con una eficacia del 75 %.

El metilfenidato es un derivado de la piperidina de estructura muy parecida a las anfetaminas y es un estimulante del sistema nervioso central, su efecto farmacológico es similar al de las anfetaminas.

Es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal (tiempo máximo de 1 a 2 horas), de forma casi completa. La biodisponibilidad sistémica es de alrededor de un 30 %. La presencia de alimentos en el estómago acelera la velocidad de absorción pero no la cantidad total absorbida.

Su unión a las proteínas es baja. Por ser una sustancia alcalina, se une a glicoproteínas alfa y lipoproteínas y poco a la albumina (15%). Un 85 % de la concentración del metilfenidato atraviesa la barrera hematoencefálica.

La concentración plasmática máxima se alcanza alrededor de las 2 horas después de la toma oral. Su vida media es de 3 horas y los efectos terapéuticos duran de 2 a 4 horas. Esto hace que se necesiten múltiples dosificaciones a lo largo del día. Su metabolización tan rápida se debe a su débil unión a las proteínas, lo que impide su distribución por el tejido graso.

Se excreta principalmente como metabolito por la orina, y aparecen pequeñas cantidades en las heces. El mayor metabolito es el ácido ritalinico, el cual es farmacológicamente inactivo y menos de un 1% es eliminado por la orina, en forma inalterada ¹⁰.

La dosis recomendada es de 0.6 a 1 mg/kg/día, sin exceder 72 mg/día ¹¹.

Su mecanismo de acción es a través del bloqueo de la recaptura de dopamina de neuronas adrenérgicas centrales por medio del bloqueo de las proteínas necesarias para el transporte de la dopamina, como resultado de esto se incrementa la actividad simpaticomimético en el sistema nervioso central.

Los principales sitios de acción en el sistema nervioso central parecen ser la formación reticular del tallo cerebral y la corteza cerebral, incluyendo la estructura subcortical del tálamo ¹².

En el TDAH no existe una evidencia concluyente de su mecanismo de acción. Por ello no se recomienda su uso en niños menores de 6 años ¹³.

El metilfenidato tiene diferentes efectos secundarios, a corto, mediano y a largo plazo. Dentro de los efectos secundarios más frecuentes a corto plazo se encuentran; el insomnio, nerviosismo y anorexia transitoria.

A mediano y largo plazo se ha informado la disminución de la velocidad de crecimiento, ya que el metilfenidato incrementa la actividad dopaminérgica y la dopamina inhibe a la hormona de crecimiento ¹⁴.

También se puede incrementar la tensión arterial diastólica en 3 milímetros de mercurio y la frecuencia cardiaca en alrededor de 5 latidos por minuto ¹⁵.

Por lo cual también puede provocar taquicardia, palpitaciones, arritmia cardiaca e hipertensión arterial.

Raramente puede provocar angina de pecho, oclusión cerebral, alopecia, dolor articular, fiebre, comportamiento agresivo- hostil y exacerbar síntomas en desordenes psicóticos preexistentes, incluso se ha documentado muerte súbita ¹⁵.

La administración prolongada puede llevar a la dependencia ¹⁰.

El metilfenidato presenta una serie de interacciones farmacológicas que deben considerarse antes de prescribirse como:

- a) Inhibe el metabolismo de los anticoagulantes, los anticomiciales, las Fenilbutazonas y los antidepresivos tricíclicos.
- b) Si se combina con la Imipramina puede dar lugar a un síndrome confusional, labilidad emocional, psicosis, crisis de agitación y agresividad.
- c) Disminuye el efecto antihipertensor de la Guanetidina.
- d) Potencia los efectos de cualquier simpaticomimético, como la efedrina.
- e) Disminuye el metabolismo de los IMAO ¹⁰.

La mejoría observada en los síntomas presenta diferentes tiempos de latencia terapéutica. Las mejorías en los síntomas conductuales aparecen entre media hora y una hora después de la administración y para los síntomas cognitivos (razonamiento y cálculo) hacia la hora y media a 2 horas ⁴.

Existe también el tratamiento no estimulante representado principalmente por la atomoxetina, el cual es un inhibidor selectivo del transportador presináptico de la noradrenalina de acción prolongada. Sin embargo, el mecanismo de acción terapéutico en el TDAH no está claro, se cree que está relacionado con su acción inhibidora de la recaptación de noradrenalina y con su rol en equilibrar la regulación noradrenergica y dopaminergica.

Estudios de autoradiografía cerebral en animales han demostrado que la atomoxetina se liga fuertemente a zonas asociadas al sistema fronto-subcortical. Igualmente incrementa niveles extracelulares de noradrenalina y dopamina en la corteza prefrontal del cerebro.

Este medicamento se administra una vez al día, tiene un bajo potencial cardiotoxico y no afecta el crecimiento. Se ha reportado daño hepático de forma rara y presencia de hipomanía o manía. Se recomienda dosis de 0.5 mg/kg/día hasta alcanzar de 1 a 3

semanas, después 1.2 a 1.8 mg/día, observando el efecto clínico a la cuarta semana de tratamiento.

Se recomienda su uso en pacientes con TDAH de predominio inatento, en aquellos pacientes con antecedentes de uso/abuso de sustancias ⁴.

Los tratamientos de intervención psicopedagógica, reconocen que existe una disfunción ejecutiva en la autorregulación, la organización conductual, la inhibición de respuesta, la planificación y secuenciación, así como la flexibilidad, tanto cognitiva como conductual ⁴.

Los programas más importantes son:

- 1.- Programa cognitivo-conductual de Kendall, Padawer y Zupan (1980).
- 2.- Programa en autoinstrucciones verbales de Kirby y Grimley (1986).
- 3.- Programa de entrenamiento en soluciones de problemas en grupo de Goldstein y Pollock (1998).
- 4.- Programa de entrenamiento en habilidades sociales de Golstein y Pollock (1988).
- 5.- Programa de intervención educativa para aumentar la atención y la flexibilidad de Gargallo (1987).

3.7 Velocidad de crecimiento y metilfenidato.

Leandro Panizzon en 1944, químico de la empresa Ciba, gracias a un hallazgo casual, sintetizó el metilfenidato, en el contexto de la empresa por conseguir un producto con menos efectos secundarios que la efedrina. Lo probó en sí mismo sin obtener resultado alguno.

Pero Rita su esposa ingirió también la sustancia y obtuvo un efecto muy estimulante, por lo que en lo sucesivo la tomó con regularidad antes de jugar al tenis. Panizzon decidió bautizarla con un nombre de marca que hiciera honor a su esposa, Ritalin y la molécula se patentó en 1954.

En 1956 se introduce por primera vez el metilfenidato como tratamiento para la TDAH, pero dentro de sus efectos secundarios a mediano y largo plazo se ha informado la disminución de la velocidad de crecimiento, ya que el metilfenidato incrementa a la actividad dopaminérgica y la dopamina inhibe a la hormona de crecimiento ¹⁴.

Existen diferentes estudios realizados desde 1973 en relación a su efecto para alterar la velocidad de crecimiento. En algunos de ellos se ha encontrado incremento en la velocidad de crecimiento y en otras disminuciones de ella.

Safer y Allen en 1973, realizaron un estudio de casos y controles por primera vez, utilizando para definición de caso los criterios clínicos estudiando un total de 20 niños con un porcentaje de 89.9 % de varones y teniendo una edad promedio de 7.4, durando el estudio 3 años y se realizó una medición de seguimiento, reportándose una reducción en el crecimiento de 3 centímetros en un lapso de 3 años ¹⁶.

Mattes y Gitelman en 1983, usando los criterios publicados para TDAH estudiaron 42 pacientes medicados con metilfenidato con una edad promedio de 8.0 y una duración de 4 años, realizando cuatro mediciones, los pacientes usaron en promedio 40 mg diarios de metilfenidato encontrando una disminución de 3.3 centímetros en un periodo de 4 años ¹⁷.

Spencer T y cols., en el año 1996, encontraron en una muestra de niños y adolescentes con TDAH y tratamiento con metilfenidato, una disminución en la talla corregida para la edad (z score), en comparación con los controles, los autores dividieron la muestra de sujetos en tres grupos: niños (menores de 12 años), adolescentes (de 12 a 18 años) y adultos jóvenes (mayores de 18 años). Encontrando una disminución de la talla de 0.23 centímetros. Los autores sugieren que el TDAH puede ser asociado con déficit temporales en el crecimiento que finalmente se resolverá al llegar a la edad adulta y que no está relacionada con el uso de estimulantes ¹⁸.

Kramer y cols., en un estudio realizado en el año 2000, encontraron que los pacientes con tratamiento con metilfenidato y TDAH que presentaron efectos secundarios como náusea o vómito durante los primeros meses de tratamiento, tendrán en promedio 6.6 centímetros de talla más baja a los 21 años de edad ¹⁹.

Lisska y cols., en el año 2003, usando los criterios del DSM IV para TDAH, realizaron un estudio de casos y controles, siendo en definición de caso pacientes con TDAH y que usaran metilfenidato y controles a los pacientes que no tenían diagnóstico de TDAH, estudiaron a un total de 84 niños siendo un 81% varones y con una edad promedio de 8.7 años, a los cuales siguieron por 3 años usando en promedio 21.6 mg de metilfenidato, encontrando una disminución en la talla corregida para la edad (z score) ²⁰.

Poulton y Cowell, en el 2003, realizaron una revisión retrospectiva de los datos de crecimiento de 19 niños que recibieron tratamiento con metilfenidato en una dosis promedio de 27.5 mg encontrando que la velocidad de crecimiento se atenuó significativamente durante los primeros 30 meses de tratamiento. El déficit de talla media durante los primeros 2 años fue de aproximadamente 1 cm por año. Observando disminución del valor de la talla corregida para la edad, llegando a la conclusión de que el uso de estimulantes disminuye el crecimiento con un patrón característico durante los primeros 6 a 30 meses de tratamiento ²¹.

Swanson y cols., en el 2005, realizaron un estudio de seguimiento utilizando los criterios del DSM IV para TDAH, estudiaron a 140 niños en tratamiento con metilfenidato con una dosis promedio de 14.2 mg, de ellos el 74 % correspondieron al sexo masculino y con un seguimiento de 1 año, encontrando una disminución de la talla corregida para la edad ²².

Spencer y cols., en el 2006, usando los criterios del DSM IV para seleccionar a los pacientes, estudiaron a pacientes medicados solamente, estudiando un total de 178 pacientes, contando con un porcentaje de 83.7% de varones y con una edad promedio de 9.4 años, durando su estudio 1.75 años y realizando 2 mediciones, usándose una dosis promedio de 44.2 mg de metilfenidato, observándose una disminución de la talla corregida para la edad (z score) ²³.

Zachor y cols., en el 2006, usando los criterios del DSM IV para la selección de los casos, estudiaron solo a pacientes medicados con metilfenidato, estudiando un total de 33 pacientes con un 72% de varones y con una edad de 4.5 a 18 años, durando su estudio 3 años y realizándose 5 mediciones en ese tiempo, llegando a la conclusión de que no existe afectación de la velocidad de crecimiento ²⁴.

Faraone y cols., en el 2007, realizaron un estudio de seguimiento a un grupo de 127 pacientes que se encontraban en tratamiento con metilfenidato con una edad de 6 a 12 años, teniendo una duración del seguimiento de 3 años, realizando tres evaluaciones en ese periodo y usando una dosis de 6.0 a 43.2 mg de metilfenidato no encontrando alteración de la velocidad de crecimiento ²⁵.

4.0 Planteamiento del problema.

El TDAH es un padecimiento diagnosticado frecuentemente en nuestro país, en México el 3% de la población infantil padece TDAH y es la principal causa de consulta por problemas de salud mental en niños de 6 a 16 años.

El metilfenidato se sigue considerando el fármaco de primera elección para su tratamiento, el cual no está libre de efectos secundarios y en nuestro medio no se

conocen algunos efectos secundarios como lo es la afectación de la velocidad de crecimiento. Diversos estudios han señalado sobre los riesgos en relación a la afectación de la talla en niños con el uso prolongado de este medicamento, y el cual está relacionado con la dosis utilizada del fármaco. Pudiendo provocar incremento o disminución de la velocidad de crecimiento.

Así mismo existen otros estudios que refieren que no es significativa esta alteración. Ya que consideran que la afectación de la velocidad de crecimiento se encuentra relacionada directamente al TDAH y no al tratamiento. Existiendo hasta el día de hoy dicha controversia.

Por lo cual se considera muy importante mostrar si en nuestra población derechohabiente existe relación entre el uso del metilfenidato y afectación de la talla en niños con diagnóstico de TDAH, conocer su impacto real para así llevar un control estricto y adecuado del crecimiento y desarrollo de los niños que están en tratamiento con metilfenidato.

En base a eso surge nuestra pregunta de investigación.

5.0 Pregunta de investigación.

¿Es menor la velocidad de crecimiento en niños de 6 a 15 años con trastorno de déficit de atención con hiperactividad durante el tratamiento con metilfenidato?

6.0 Justificación.

El tratamiento médico estimulante con metilfenidato ha sido utilizado durante cuatro décadas, y en general, es considerado por los médicos como de primera elección para el tratamiento del TDAH. A pesar de existir otras modalidades de tratamiento, como son la intervención conductual intensiva, intervención conductual sola, intervención comunitaria habitual, así como tratamiento médico no estimulante con atomoxetina, modafinilo, antidepresivos tricíclicos, agonistas alfa-2, bupropion y otros medicamentos.

Diversos estudios han mostrado la evidencia de la afectación de la talla en niños manejados con metilfenidato, dicho efecto se refiere que es transitorio y es un efecto poco frecuente.

En algunos países al metilfenidato se le retiró del mercado como son: Belice, Nigeria, Senegal, Tailandia, Togo, Turquía, Yemen entre otros, su retiro fue temporal en algunos casos como sucedió en Italia donde se reintrodujo en el 2003.

En nuestro país no se identificaron estudios que documenten el impacto en relación a la afectación de la talla en niños tratados farmacológicamente con metilfenidato.

En la Unidad de Medicina Familiar No. 33, de acuerdo al diagnóstico situacional de la unidad, el TDAH fue el padecimiento mental más frecuente como motivo de consulta en medicina familiar, con 1736 consultas totales de las cuales se reportaron 132 casos de primera vez y 1604 consultas subsecuentes y se desconoce la incidencia real de la afectación de la talla.

Debido a lo escaso de la investigación a este respecto en nuestro país, consideramos de interés su realización, pretendiendo contribuir a determinar la seguridad del uso del metilfenidato en el tratamiento del TDAH, así también para tener un estudio como referencia realizado en nuestro país cuya intención principal fue beneficiar a nuestra población infantil derechohabiente e informar los resultados a la comunidad médica de nuestro estado y de nuestro país.

7.0 Objetivo.

Determinar la afectación de la velocidad de crecimiento en niños de 6 a 15 años con diagnóstico de TDAH en tratamiento con metilfenidato.

8.0 Hipótesis.

La velocidad de crecimiento en niños escolares en tratamiento con metilfenidato es menor ya que este fármaco tiene la propiedad de afectar la secreción de hormona de crecimiento.

9.0 Metodología.

9.1 Tipo de estudio.

Se realizó un estudio de cohorte.

9.2 Población, lugar y tiempo de estudio.

Niños de 6 a 15 años de edad con diagnóstico de TDAH y que se encontraban en tratamiento con metilfenidato y niños de 6 a 15 años de edad que se encontraban con algún otro tipo de tratamiento, derechohabientes del IMSS en el Hospital General de Zona No.1 delegación Chihuahua. Durante el periodo del 01 de enero del 2010 al 30 de septiembre del 2011.

Se formaron 2 grupos de trabajo:

- 1).- Grupo expuesto, conformado por niños con TDAH y tratamiento con metilfenidato cuyos padres aceptaron que el niño participe en el proyecto y que accedieron al seguimiento durante un año. Firmando consentimiento informado y compartido.
- 2).- Grupo no expuesto, conformado por niños con TDAH y tratamiento diferente al metilfenidato y las mismas condiciones anteriores.

9.3 Tipo y tamaño de muestra.

Muestra no probabilística.

Se calculó con apoyo del programa estadístico Epidat (programa para análisis epidemiológicos de datos tabulados versión 3.0 Organización Panamericana de Salud).

Con las siguientes consideraciones, se tomó como variable de referencia la talla de adolescentes con déficit de atención con hiperactividad con tratamiento con metilfenidato informado por Spencer T.J., y cols., 1996 (13) en 167 ± 13 centímetros y 174 ± 10 en adolescentes sin tratamiento con metilfenidato.

Con un nivel de confianza del 95% y un poder de prueba del 80%, el tamaño de la muestra mínimo estimado es de $n=44$ niños con diagnóstico de déficit de atención con

hiperactividad y en tratamiento con metilfenidato y n=44 niños con este diagnóstico pero con tratamiento diferente al metilfenidato.

9.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

8.4.1 Criterios de inclusión:

- Derechohabiente del IMSS de la Unidad de Medicina Familiar No.33.
- Edad de 6 a 15 años.
- Diagnóstico de TDAH.
- Tratamiento con metilfenidato, para el grupo expuesto.
- Con otro tipo de tratamiento para TDAH, para el grupo no expuesto.
- Consentimiento informado de los padres.

8.4.2 Criterios de exclusión:

- Niños con enfermedades crónicas como: Hipotiroidismo, Diabetes Mellitus, Nefropatías, Cáncer, Enfermedades de la colágeno, Seropositivos a VIH, etc.
- Niños cuyo nacimiento haya sido prematuro.
- Niños que hayan mostrado un peso menor al nacer para la edad gestacional.

8.4.3 Criterios de eliminación:

- Abandono del tratamiento.
- Aparición de enfermedad crónica concomitante.
- Muerte.
- Abandono voluntario del estudio.

9.5 Variables.

Variable independiente.

Tratamiento del TDAH:

Tratamiento farmacológico y con procedimientos de psicoterapia prescritos a niños con diagnóstico de TDAH.

Indicador.

TDAH en tratamiento con metilfenidato:

Se define como el paciente que cumple con los criterios diagnósticos del DSM IV y se encuentra expuesto al metilfenidato a una dosis promedio de 0.6 a 1 mg/kg/día.

TDAH con otro tipo de tratamiento:

Se define como el paciente que cumple criterios diagnósticos del DSM IV y se encuentra con tratamientos distinto al metilfenidato, como la atomoxetina, modafinilo, imipramina, agonistas alfa-2, bupropion, risperidona, valproato de magnesio y psicoterapia.

Escala de medición: nominal.

Dependiente.

Velocidad de crecimiento:

Es la talla esperada para la edad del niño, se mide en posición de pie y desde el pie hasta la coronilla del paciente.

Indicador: centímetros.

Escala de medición: Razón.

Interviniente.**Peso para la edad:**

Es el peso esperado para la edad del paciente.

Indicador: peso en kilogramos.

Escala de medición: cuantitativa de razón.

Universales.**Edad:**

Según años cumplidos desde la fecha del nacimiento hasta la fecha del inicio y final del estudio.

Indicador: edad en años.

Escala de medición: cuantitativa de razón.

Sexo:

El biológico correspondiente al nacimiento.

Indicador: masculino o femenino.

Escala de medición: nominal.

Nivel socioeconómico:

Es la estratificación social de una persona basada en las remuneraciones que se perciben o los impuestos que pagan las personas.

Indicador:

Bajo: ingreso menor a 3 salarios mínimos.

Medio: ingreso mayor a 3 salarios mínimos y menor a 12 salarios mínimos.

Escala de medición: nominal.

9.6 Técnicas y procedimiento para recolectar la información.

Se realizó un estudio de cohorte.

Se trabajó con los pacientes del servicio de Neuropediatría del Hospital General de Zona No.1 del Estado de Chihuahua durante el periodo del 01 de enero del 2010 al 30 de septiembre del 2011.

Se procedió a identificar a niños de 6 a 15 años de edad con diagnóstico de TDAH de acuerdo al C.I.E. 10 y que cumplió con criterios del DSM IV. Por cada niño identificado se procedió a seleccionar un niño con diagnóstico del TDAH pero con tratamiento diferente al metilfenidato. Se procedió a identificar a aquellos niños que se encontraban en tratamiento con metilfenidato e identificación de dosis y tiempo de tratamiento.

Se solicitó el consentimiento informado al padre o tutor del niño para su participación en el estudio (anexo 3 y 4).

Se realizó una encuesta con interrogatorio directo y personal con el paciente y el padre o tutor para explorar los siguientes datos:

Peso al nacimiento

Longitud al nacimiento

Edad

Sexo

Nivel socioeconómico

Tipo de tratamiento

Dosis utilizada

Efectos secundarios presentados durante el tratamiento

Posteriormente se procedió a la identificación de variables como:

Talla al inicio del estudio

Talla al año del estudio

Peso al inicio del estudio

Peso al año del estudio (anexo 5).

Se realizó un seguimiento por un lapso de 12 meses realizándose dos mediciones del peso talla al inicio del estudio y al año de estudio.

Se utilizó una báscula de la marca Nuevo León, con estadímetro graduado con centímetros y milímetros el cual se verificó que estuviera adecuadamente calibrado y con el paciente en posición de pie sin zapatos, en niños pequeños se puso una mano sobre los pies para evitar que el niño se mueva o se ponga de puntillas, dicha medición se realizó al inicio y a los 12 meses y se graficó en las tablas del CDC (anexo 6).

Se considero talla adecuada para la edad cuando el valor de z de la talla corregida para la edad fue igual a cero. Utilizando la formula:

$$Z=x-p50/DS$$

X= estatura del paciente.

P50= mediana o percentil 50 a la edad del paciente.

DS= Desviación estándar.

* Se considera que la puntuación z normal es igual a cero. Es decir que no debe cambiar su valor de una medición a otra en un tiempo determinado.

9.7 Consideraciones éticas.

Esta investigación estudio pacientes del Hospital General de Zona No.1 del IMSS, se considero una investigación sin riesgo ya que no se intervino ni se modificó de manera intencionada las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los niños participantes en el estudio.

Lo anterior de acuerdo al artículo 17 fracción 1, del Reglamento de la Ley Federal de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se realizó consentimiento informado y compartido por medio del cual se obtuvo la aprobación del padre o tutor para la participación voluntaria de los pacientes, procediendo a información clara y detalla de la investigación así como el tiempo de duración del estudio.

Garantizándose la confidencialidad de la información recolectada y el acceso de ella por parte de los padres y solicitándosele su consentimiento en caso de que la información sea solicitada por terceros.

Se tuvo especial cuidado de apegarnos al código de Núremberg el cual fue publicado el 20 de agosto de 1947, el cual incluye consentimiento informado y compartido y la ausencia de coerción, la experimentación científica fundamentada y la beneficencia del experimento para los sujetos humanos involucrados.

El estudio no representó ningún riesgo para la salud de los niños.

9.8 Plan de análisis estadístico.

Se realizó un análisis exploratorio para evaluar la calidad de los datos, luego análisis univariado para cada una de las variables en estudio, posteriormente un análisis bivariado, en las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student para evaluar la diferencia entre los grupos estudiados de pacientes expuestos (paciente con diagnóstico de TDAH y con tratamiento con metilfenidato) y pacientes no expuestos (niños con diagnóstico de TDAH y tratamiento distinto a metilfenidato). En las variables cualitativas, se utilizó la χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando una de las casillas fue menor a 5. Dicho análisis se realizó con apoyo del programa STATA 9.0 para Windows (Release 9.0 College Station: STATA Corporation).

Para la evaluación de la puntuación z se utilizó el programa EpiInfo versión 3.5.1, 2008 tomando como valor normal el cero y cuando se incrementó la puntuación se tomó como incremento en la velocidad de crecimiento y cuando el valor fue negativo como disminución de la velocidad de crecimiento.

En todos los casos se consideró que existió diferencia significativa cuando el valor de p fue menor a 0.05.

10.0 Resultados.

10.1 Descripción de resultados.

El estudio se realizó durante el periodo del 01 de enero del 2010 al 30 de septiembre del 2011 en el Hospital Regional de Zona No 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Chihuahua, México. Se estudiaron niños de la edad de 6 a 15 años que cumplieron con criterios de inclusión.

En el periodo de estudio se identificó un total de niños $n=87$ con diagnóstico de TDAH los cuales se dividieron para su estudio en 2 grupos, $n=44$ en tratamiento con metilfenidato y $n=43$ con otros tipos de tratamiento.

El cuadro 1 muestra las características clínicas de los niños en estudio:

El TDAH fue más frecuente en varones, $n= 68$ casos representando un total de 81.9% de los casos estudiados, en cambio se identificó en $n= 19$ niñas (22.8 %) con una razón de 3.57 niñas por cada niño.

En el grupo expuesto (en tratamiento con metilfenidato) el diagnóstico de TDAH fue más tardío que en el grupo no expuesto ($p<0.01$). El peso al nacimiento fue similar en ambos grupos de estudio ($p=0.12$). No se encontró diferencia en la longitud al nacimiento en ambos grupos de estudio ($p=0.68$).

El nivel socioeconómico predominante en el grupo expuesto fue el nivel medio con un 66% y en el grupo no expuesto predominó el nivel socioeconómico bajo con un 51%, no siendo significativo ($p=0.10$).

En el cuadro 2, se muestra que el peso al inicio del estudio fue menor para el grupo no expuesto por lo cual a pesar de una ganancia ponderal similar, este continuó menor al final del estudio en comparación con el grupo expuesto ($p=0.02$).

En relación a la talla, al inicio del estudio observamos que la talla era mayor para el grupo expuesto y por ello encontramos una mayor talla al final del estudio, lo cual fue significativo (<0.01).

En relación a la velocidad de crecimiento se observó un mayor incremento en el grupo que utilizó metilfenidato de 6.09 ± 3.05 cm vs. 5.41 ± 1.73 cm, aunque esta diferencia no fue significativa ($p= 0.21$). Figura 1.

En el cuadro 3. Se presenta la relación entre la velocidad de crecimiento y la dosis utilizada de metilfenidato, la dosis promedio en el grupo expuesto fue de 33.7 mg/día.

Se identificó como efecto secundario más frecuente la anorexia (32%), cuadro 4.

Al evaluar la puntuación z se observó que al inicio del estudio para el grupo expuesto el promedio fue de 0.41, observándose que al año de estudio se determinó una puntuación z de 0.46 en cambio en el grupo no expuesto fue de 0.76 al inicio y de 0.50 al año de tratamiento observándose que el grupo de los niños que recibieron tratamiento psicoestimulante con metilfenidato fue mayor su velocidad de crecimiento, ($p=0.04$). Cuadro 5 y figuras 2 y 3.

La aparición de efectos secundarios no tuvo relación con la afectación de la velocidad de crecimiento no siendo estadísticamente significativa ($p=0.90$). Cuadro 6.

Cuadro 1. Características clínicas de los grupos de estudio.

Variable	Tratamiento con metilfenidato x± DE/n (%)	Con otro tipo de tratamiento x± DE/n (%)	p
Edad (años) Ingreso al estudio	9±3	8±2	<0.01
Edad (años) Al final del estudio	10±3	9±2	<0.01
Sexo			
Masculino	37 (84)	31 (73)	0.17
Femenino	7 (16)	12 (27)	
Nivel Socioeconómico			
Bajo	15 (34)	22 (51)	0.10
Medio	29 (66)	21 (49)	
Peso al nacimiento (gramos)	3342.6±521	3184.4±438	0.129
Longitud al nacimiento (centímetros)	51.25±1.96	51.08±1.85	0.68

X±DE= promedio± desviación estándar.

Cuadro 2. Diferencias de peso y talla de los grupos estudiados.

variable	Tratamiento con metilfenidato x± DE/n (%)	Con otro tipo de tratamiento x± DE/n (%)	p
Peso al inicio del estudio (kg).	34.0±12.35	28.64±10.3	0.02
Peso al final del estudio (kg).	37.32±12.49	31.63± 10.37	0.02
Talla al inicio del estudio (cm)	137.43±14.0	127.8±12.53	<0.01
Talla al final del estudio (cm)	143.52±14.2	133.2±12.25	<0.01

X±DE= promedio± desviación estándar.

Kg:=kilogramos.

Cm= centímetros

Cuadro 3. Velocidad de crecimiento en centímetros en relación a la dosis de metilfenidato utilizado en los pacientes.

Dosis de metilfenidato utilizado	Número de pacientes N=44	Velocidad de crecimiento En centímetros
10 mg	8 (18)	6.87
15 mg	1 (2)	5
20 mg	6(14)	14.3
30 mg	13 (30)	7
40 mg	6(14)	4.8
60 mg	8 (18)	6.0
80 mg	2 (4)	7.0

p=0.56 y dosis promedio de 33.7 mg/día.

Cuadro 4. Efectos secundarios presentados durante el tratamiento con metilfenidato.

Efecto secundario presentado al metilfenidato	Número de pacientes n(%)
Ninguno	24 (55)
Nausea	1 (2)
Anorexia	14 (32)
Cefalea	4 (9)
Otros	1 (2)
Total	44 (100)

n(%)= número de pacientes y proporciones.

Cuadro 5. Valores de puntuación z.

variable	z-score n=44	z-score n=43	p
Inicial	0.41±1.07	0.76±0.68	0.08
Final	0.46±1.19	0.050±0.62	0.04
Velocidad de crecimiento (cm)	6.09±3.05	5.41±1.73	0.21

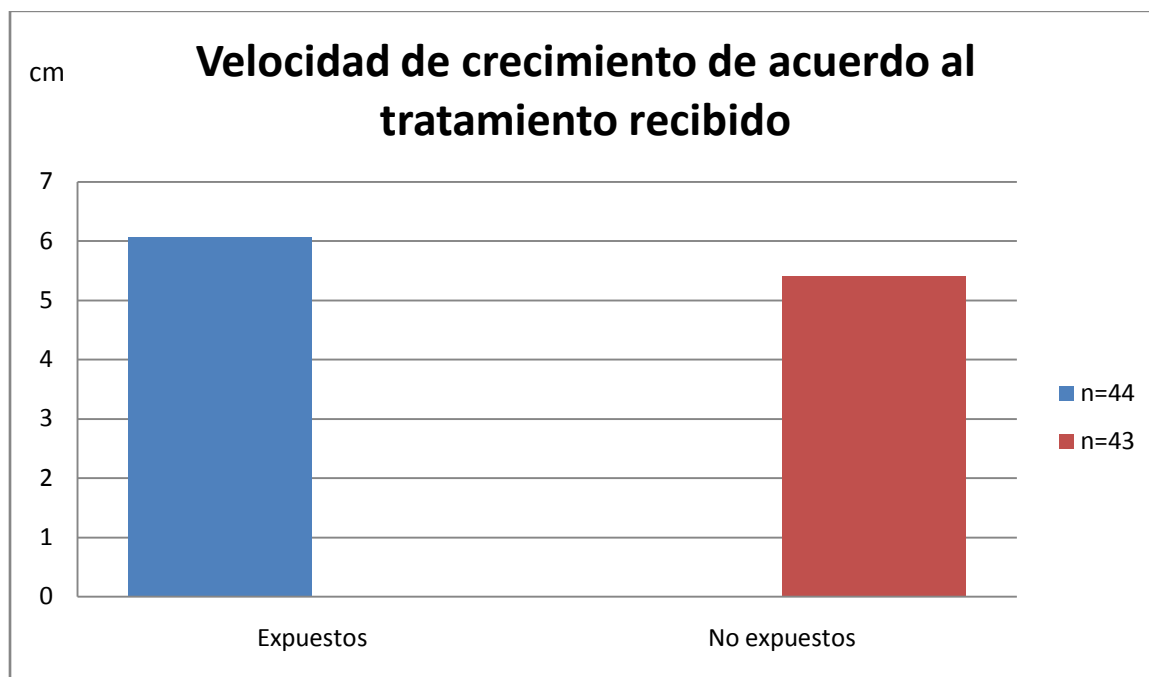
cm= centímetros.

Cuadro 6. Velocidad de crecimiento por efecto secundario al metilfenidato.

Velocidad de crecimiento en quienes presentaron efectos secundarios al metilfenidato	5.70±3.15 cm
Velocidad de crecimiento en quienes no presentaron efectos secundarios al metilfenidato	5.77±2.23 cm

p= 0.90

Figura 1.

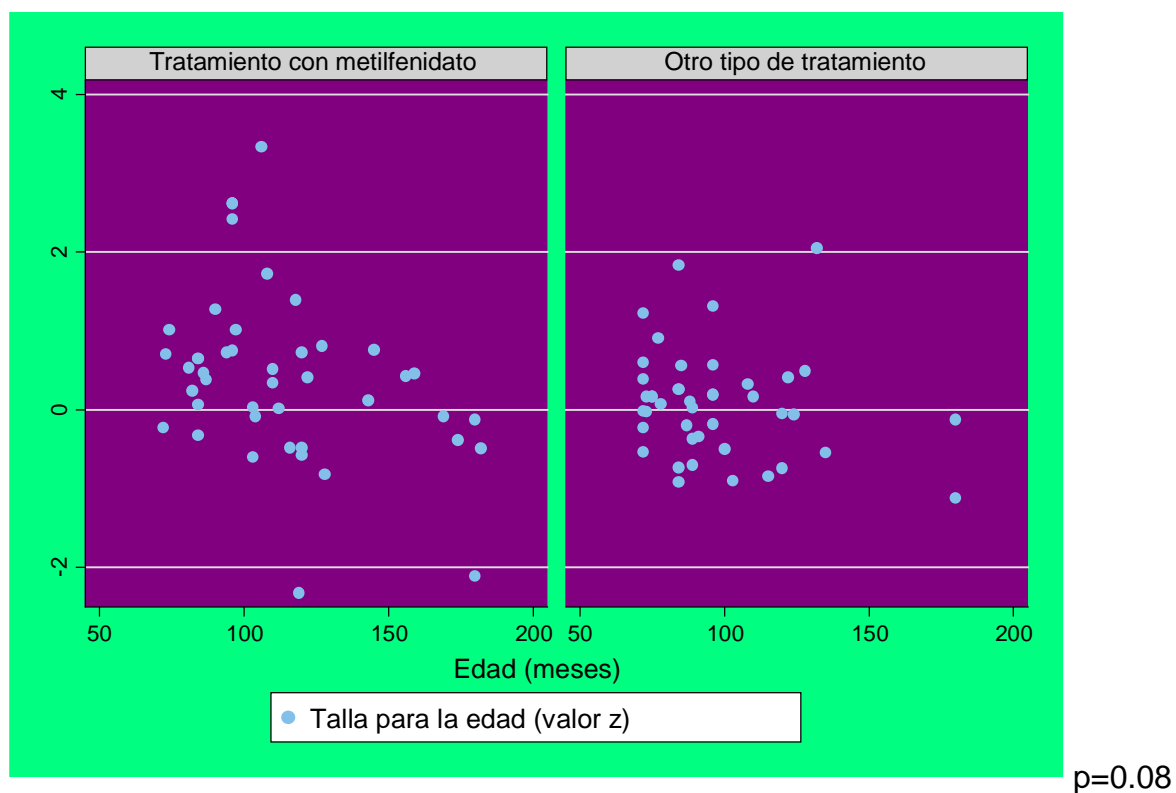


Grupo expuesto: pacientes que recibieron tratamiento con metilfenidato.

Grupo no expuesto: pacientes que recibieron tratamiento diferente al metilfenidato.

Figura 2.

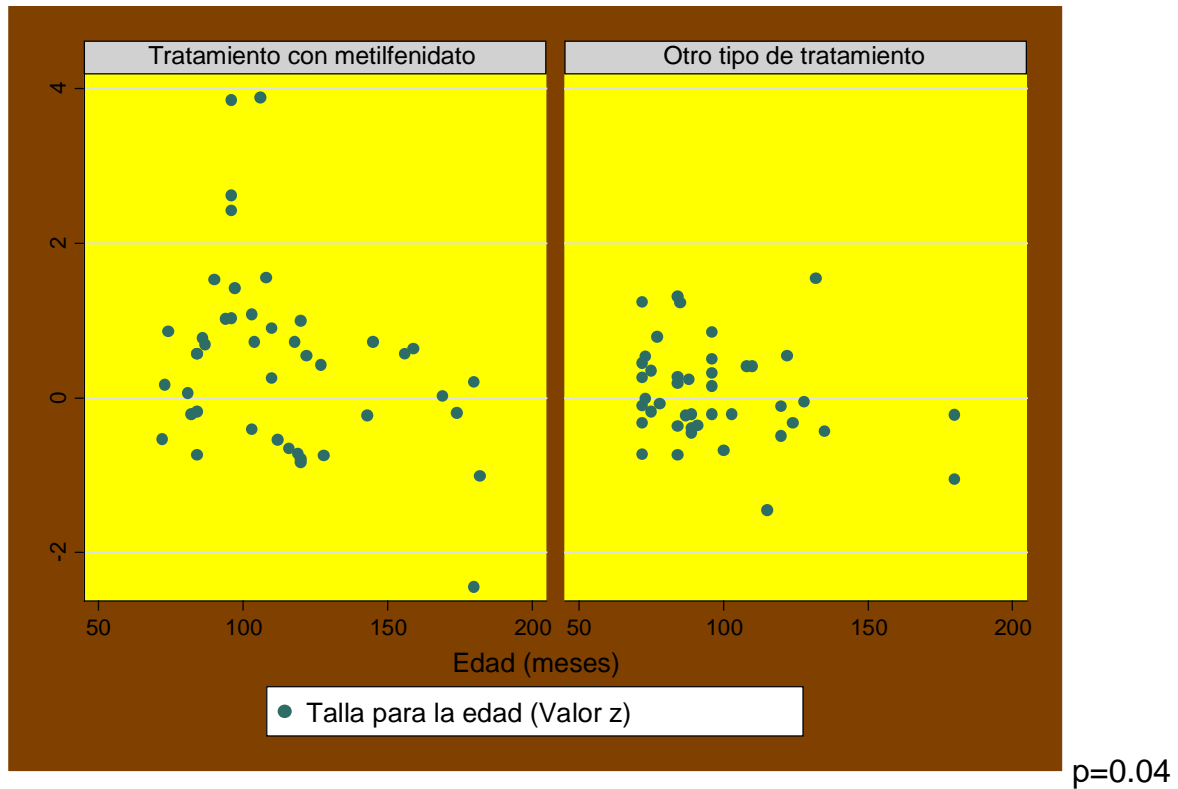
Comparación de talla para la edad en niños con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad de acuerdo al tipo de tratamiento.



Talla evaluada al inicio del estudio.

Figura 3.

Comparativo de la talla para la edad en niños con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad de acuerdo al tipo de tratamiento.



Talla evaluada a un año del inicio del estudio.

11.0 Discusión.

En nuestro estudio se observó un mayor incremento en la velocidad de crecimiento en el grupo tratado con metilfenidato de acuerdo a los valores de puntajes “z”.

Resultados similares a los identificados por el grupo de Swanson y cols., quienes informaron en el año 2007 con un seguimiento de dos años en $n=370$ pacientes que el valor de z fue de 0.00 al inicio del estudio y a los 2 años se incrementó en un +0.5 unidades lo cual nos indica que la velocidad de crecimiento fue mayor en los niños tratados con metilfenidato ²⁶.

Cuando la tasa de crecimiento es normal, la puntuación z de la altura no debe cambiar con el tiempo ²⁷.

Los efectos secundarios al uso del fármaco y la dosis administrada no tuvieron relevancia clínica en relación con el peso y de la talla del paciente.

Sin embargo, otros autores han obtenido resultados diferentes, la hipótesis de que los estimulantes están relacionados con la disminución de las tasas de crecimiento (ganancia de altura) fue propuesta por Safer et al. (1972) este grupo estudió niños que usaron estimulantes, y determinaron que durante la administración del fármaco las tasas de crecimiento esperadas disminuyeron ¹⁸. A partir de esta propuesta se han realizado múltiples estudios los cuales muestran resultados controversiales y no se ha llegado a consenso alguno.

Lisska MC y cols., en el año 2003, en la Universidad de Yale de EEUU, encontraron diferencias significativas en la puntuación z en niños en tratamiento con metilfenidato, los cuales a los 2 años de tratamiento redujeron la puntuación z en -0.1 unidades y de -0.2 unidades a los 4 años llegando a la conclusión de que la sospecha de que el metilfenidato suprime la velocidad de crecimiento es mayor de lo que anteriormente se sospechaba ²⁰.

En Australia, Poulton y Cowell en el año 2003, encontraron que niños que recibieron tratamiento con metilfenidato y que al inicio tenían déficit de crecimiento de -0.50 unidades de valor de z disminuyeron dicho valor en un -0.1 unidades al cabo de 1.5 años

llegando a la conclusión de que el uso de estimulantes disminuye el crecimiento con un patrón característico durante los primeros 6 a 30 meses de tratamiento ²¹.

Swanson y cols., en el 2005, realizando seguimiento de un año en n=140 niños, encontraron una puntuación z de 0.45 unidades al inicio del tratamiento la cual disminuyó al año de tratamiento en -0.30 unidades lo que indicó reducción en las tasas de crecimiento para los que usaron metilfenidato ²².

Spencer T. y cols., en el 2006 en un estudio en n=178 pacientes y seguimiento de 1.7 años, informaron resultados similares encontraron al inicio del estudio un valor de puntuación z de 0.00 y a 1.7 años el valor de la puntuación z disminuyó en -0.1 unidades lo cual nos indica disminución de la velocidad de crecimiento ²³.

En el 2007, Faraone y cols., en un estudio con una muestra importante de pacientes estudiaron a n=127 niños encontrando que el valor de la puntuación z no cambia con el uso de metilfenidato por lo cual no afecta la velocidad de crecimiento ²⁵.

Desde una perspectiva farmacológica, el metilfenidato es un bloqueador de la recaptura de la dopamina de neuronas adrenérgicas centrales por medio de un bloqueo de las proteínas transportadoras y la dopamina es un inhibidor de la hormona de crecimiento dentro de muchos otros neurotransmisores ¹⁴. Este argumento apoyaría la hipótesis de una menor tasa de crecimiento en niños bajo este tipo de tratamiento, sin embargo nuestros resultados al igual que lo informado por Swanson y cols.,²⁶ muestran una mayor velocidad de crecimiento en el grupo con tratamiento con metilfenidato.

Se reconoce que son múltiples los factores que influyen en la velocidad de crecimiento en esta etapa de la vida (factores genéticos, ambientales, tipo de alimentación, comorbilidad, entre otros) por lo cual sería conveniente controlar la interacción de estos factores con el fármaco evaluado.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentran las siguientes:

El crecimiento está determinado por diferentes factores entre ellos los de tipo genético, el acceso y calidad de la alimentación del individuo así como el nivel socioeconómico,

por lo que en futuras investigaciones debieran tomarse en cuenta estas variables predictoras independientes de la velocidad de crecimiento.

El grupo control con otro tipo de tratamiento fue un grupo heterogéneo en el cual se incluyeron pacientes que utilizaron uno ó más de los siguientes medicamentos como risperidona, atomoxetina, imipramina, valproato de magnesio y psicoterapia sola. Por lo cual consideramos que lo ideal sería tener un grupo control con otro tipo de tratamiento único.

Algunos pacientes ya habían iniciado con anterioridad el tratamiento con metilfenidato antes de iniciar el estudio por lo cual probablemente la aparición de efectos secundarios pudiera haber desaparecido al momento del estudio o se había ajustado dosis del fármaco.

El tamaño de nuestra muestra de nuestro estudio fue pequeña por lo cual deberá considerarse realizarse un estudio con un mayor número de pacientes.

El intervalo de tiempo que duro el seguimiento de nuestro estudio fue corto y los tratamientos con metilfenidato son largos creemos que deberán hacerse estudios con un seguimiento de tiempo mayor.

Dentro de las características de la práctica médica del médico de familia se encuentra la de ofertar abordaje integral es decir prevenir, curar y promocionar la salud.

La vigilancia del curso clínico de los niños con TDAH es responsabilidad del médico de familia por lo cual consideramos que se deberá llevar un seguimiento más estricto y valorar de manera oportuna y eficiente el peso y talla de los pacientes así como posibles efectos secundarios al medicamento que se presenten durante el tratamiento.

Así también deberá orientar de manera clara y precisa sobre los posibles efectos secundarios esperados durante el tratamiento. Además de conocer otros tipos de tratamiento existentes para así poder ofertar diversas modalidades de manejo de este tipo de paciente.

12.0 Conclusiones.

Los resultados en nuestro estudio demostraron mayor velocidad de crecimiento en los niños con TDAH y tratamiento con metilfenidato de acuerdo a los puntajes “z”.

El efecto secundario más frecuente al metilfenidato fue la anorexia, dicho efecto secundario no afectó la ganancia de peso de los pacientes.

La aparición de efectos secundarios no fue un predictor para afectación de la velocidad de crecimiento.

La afectación de la velocidad de crecimiento no está en relación a la dosis utilizada del metilfenidato.

Existen discrepancias en los múltiples resultados obtenidos en los diferentes estudios realizados para estudiar la velocidad de crecimiento. A pesar de esto la mayoría de ellos coinciden en que a pesar de no ser significativa la afectación de la velocidad de crecimiento en algunos casos deberá llevarse un estricto control del peso y talla en los individuos que utilicen psicoestimulantes.

13.0 Referencias.

1. Díaz-Atienza J, Evolución Histórica. En: Manual sobre hiperactividad, Editorial infancia y adolescencia “los millares”. España: 2006. p.p. 1-8.
2. Medina-Mora ME, Borges G, Benjet C, Lara C, Berglund P, Psychiatric disorders in Mexico: Lifetime prevalence in a nationally representative sample. Br J Psy 2007; 190:521-528.
3. Stelnhause HC, Metzke, Winkler C, Meier M, Kannenberg R, Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders. The Zurich Epidemiology Study. Act Psy Scand 1998;4:262-271.
4. Gargallo-López B, Causa. Identificación. Tratamiento. En: Niños hiperactivos, editorial Ceac educación. España: 2005. p.p. 49-86.
5. Barkley RA, Grodzinsky GM, Are test of frontal lobe functions useful in the diagnostic of attention deficit disorders? Clin Neuro 1994;8:121-139.
6. Ramos J, Trastornos por déficit de atención con hiperactividad. AEPap 1999; 4:67-81.
7. Asociación Psiquiátrica Americana, Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia. En: Manual Diagnóstico y Estadístico de trastornos mentales. Editorial Masson S.A. Wahington DC: 1994. p.p. 88-89.
8. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima revisión 1992 (CIE-10). Vol.1: lista tabular. Vol. 2: manual de instrucciones: Vol.3: índice alfabético. Ginebra Organización Mundial de la Salud.

9. Vázquez J, Curso y pronostico. En: Guía clínica para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad del Instituto nacional de psiquiatría Ramón De La Fuente, Editorial secretaria de salud. México: 2010. p.p. 17-18.
10. Toro J, Trastorno hipercinetico. En: Psicofarmacología de la infancia y la adolescencia, Editorial McGraw-Hill Interamericana. España: 1999. p.p. 117-118.
11. Takemoto C, Hodding J, Krauss D, Psychostimulants. En: Pediatrics Dosage Handbook, Editorial Lexi-comp. EEUU: 2008. p.p. 1152-1158.
12. Volkow N, Wang G, Fowler G, Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. Am J Psychiatry 1998;155:1325-1331.
13. Castroviejo-Ignacio P, Metilfenidato en la edad pediátrica. En: Síndrome de déficit de atención con hiperactividad, Editorial Díaz de Santos. España 2009: p.p. 150-153.
14. De Zegher F, Van Den Berghe G, Devlieger H, Eggermont E, Veldhuis JD, Dopamine inhibits growth hormone and prolactin secretion in the human newborn. Pediatr Res 1993;34:642-645.
15. Samuels J, Franco K, Wan F, Sorof J, Effects of stimulants on 24-h ambulatory blood pressure in children with ADHD: a double-blind, randomized, cross-over trial. Pediatr Nephrol 2006;21:92-95.
16. Safer D, Allen R, Factors influencing the suppressant effects of two stimulant drugs on the growth of hyperactive Children. J Pediatr 1973;51:660-667.

17. Mattes JA, Gittelman R, Growth of hyperactive children on maintenance regimen of methylphenidate. Arch Gen Psychiatry 1983;40:317-321.
18. Spencer TJ, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Faraone SV, Wilens TE, Growth deficits in ADHD children revisited: evidence for disorder-associated growth delays? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35:1460-1469.
19. Kramer JR, Loney J, Ponto L, Ann R, Grossman S, Predictor of adult height and weight in boy treated with methylphenidate for Childhood heavier problems. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000;39:517-524.
20. Lisska MC, Rivkees SA, Daily methylphenidate use slows the growth of children: a community based study. J Pediatr Endo 2003;16:711-718.
21. Poulton A, Cowel CT, Slowing of growth in height and weight on stimulants a characteristic pattern . J Pediatr Child Health 2003;39:180-185.
22. Swanson J, Greenhill L, Wigal T y cols., Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:1304-1313.
23. Spencer TJ, Faraone SV , Biederman J, Lemer M, Cooper K, Zimmerman B, Does prolonged therapy with a longacting stimulant suppress growth in children? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:527-537.
24. Zachor DA, Roberts AW, Bart Hodgens J, Isaacs JS, Merrick J. Effects of long-term psychostimulant medication on growth of children with ADHD. Res Dev Disabil 2006; 27:162-174.

25. Faraone SV, Giefer EE, Long-term of methylphenidate transdermal delivery System Treatment of ADHD on growth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1138-1147.
26. Swanson JM, Elliott GR, Greenhill L y cols., Effects of stimulant medication on growth rates across 3 year in the MTA follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1015-1027.
27. Johnston F, Zemel B, Eveleth P, The importance of Z scores in growth reference standards. En: *Human growth in context*, editorial Smith Gordon. London UK 1999. p.p. 115-122.

14.0 Anexos.

14.1 Anexo 1.

Diagnóstico a través del DSM-IV

El DSM-IV es una herramienta de **diagnóstico** que propone una descripción del funcionamiento del paciente a través de 5 "ejes", con el objeto de contar con un panorama general de diferentes ámbitos de funcionamiento:

- Eje I: Se describe el trastorno o trastornos psiquiátricos principales o sintomatología presente, si no configura ningún trastorno. (Por ejemplo: trastorno depresivo, demencia, dependencia de sustancias, esquizofrenia, fobia social, fobias específicas, hipocondrías, etc.).
- Eje II: Se especifica si hay algún trastorno de personalidad en la base (o rasgos de algún trastorno), algún trastorno del desarrollo o retraso mental (por ejemplo, trastorno de personalidad límite, retraso mental moderado, etc.).
- Eje III: Se especifican otras afecciones médicas que puede presentar el paciente.
- Eje IV: Se describen tensiones psicosociales en la vida del paciente (desempleo, problemas conyugales, duelo, etc.).
- Eje V: Se evalúa el funcionamiento global del paciente (psicológico, social y ocupacional), a través de la **EEAG** (escala de funcionamiento global).

Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia

El manual agrupa en este apartado los trastornos que surgen en esta edad (aunque no necesariamente se diagnostiquen durante la infancia o adolescencia).

- **Retraso mental**: entendida como la capacidad intelectual significativamente por debajo del promedio (medido a través del CI). Puede ser leve, moderado, grave o profundo.
- **Trastornos del aprendizaje**: rendimiento académico sustancialmente por debajo de lo esperado en el área afectada, considerando la edad del niño o adolescente, su inteligencia, y una educación apropiada para su edad. Pueden ser:
 - Trastorno de la lectura: **Dislexia**
 - Trastorno del cálculo: **Discalculia**
 - Trastorno de la expresión escrita: Disgrafía
 - Trastorno del aprendizaje no especificado
- **Trastorno de las habilidades motoras**
 - Trastorno del desarrollo de la coordinación. En este apartado se consideran las deficiencias del habla o del lenguaje:
 - **Trastorno del lenguaje expresivo**
 - Trastorno mixto del lenguaje receptivo-expresivo
 - Trastorno fonológico
 - Tartamudeo
 - Trastorno de la comunicación no especificado

- **Trastornos generalizados del desarrollo:** son déficits graves y alteraciones en diversas áreas del desarrollo, como la interacción social, la comunicación, o en la existencia de comportamientos, intereses o aptitudes estereotipadas. Se incluyen:
 - Trastorno autista
 - Trastorno de Rett
 - Trastorno desintegrativo infantil
 - Trastorno de Asperger
 - Trastorno generalizado del desarrollo no especificado

- **Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador: incluyen trastornos cuyas características son la desadaptación impulsividad-hiperactividad, o trastornos del comportamiento perturbador (violación de derechos de otros, hostilidad, conducta desafiante). Están incluidos:**
 - Trastorno por déficit de atención con hiperactividad o sin ella
 - Trastorno disocial
 - Trastorno negativista desafiante
 - Trastorno de comportamiento perturbador no especificado

- **Trastornos de la ingestión y de la conducta alimentaria de la infancia o la niñez:** consisten en diversas alteraciones, que se dan de manera persistente en la conducta alimentaria de niños y adolescentes. Éstas constituyen:
 - Trastorno de pica
 - Trastorno de rumiación
 - Trastorno de la ingestión alimentaria de la infancia o la niñez

- **Trastornos de tics**
 - Trastorno de La Tourette
 - Trastorno de tics motores o vocales crónicos
 - Trastorno de tics transitorios
 - Trastorno de tics no especificado

- **Trastornos de la eliminación:** trastornos cuya característica es la eliminación de heces y orina en lugares inadecuados y de manera persistente. Son:
 - Encopresis
 - Enuresis (no debida a una enfermedad médica)

- **Otros trastornos de la infancia, la niñez o la adolescencia:**
 - Trastorno de ansiedad por separación: definido como ansiedad excesiva para la edad frente a la separación del hogar o de seres queridos.
 - Mutismo selectivo: cuando el niño o adolescente no habla en situaciones específicas, como sociales, pero en otras no tiene problemas de lenguaje.
 - Trastorno reactivo de la vinculación de la infancia o la niñez: Dado por una relación social manifiestamente alterada, generalmente causada por crianza patógena.
 - Trastorno de movimientos estereotipados: trastorno por movimiento repetitivo aparentemente impulsivo, estereotipado y no funcional que causa malestar en el sujeto.
 - Trastorno de la infancia, la niñez o la adolescencia no especificado

14.2 Anexo 2.

CIE-10.

(F90-F98) Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia y adolescencia.

- (F90) **Trastornos hiperquinéticos**
 - (F90.0) [Trastorno de la actividad y la atención](#)
 - (F90.1) [Trastorno hiperquinético de la conducta](#)
- (F91) Trastornos de conducta
 - (F91.0) Trastorno de conducta confinado al entorno familiar
 - (F91.1) Trastorno de conducta desocializado
 - (F91.2) Trastorno de conducta socializado
 - (F91.3) Trastorno NEGATIVISTA desafiante
- (F92) Trastornos mixtos de conducta y emociones
 - (F92.0) Trastornos de conducta depresivos
- (F93) Trastornos emocionales específicos en el comienzo de la niñez
 - (F93.0) Trastorno de ansiedad por separación de la niñez
 - (F93.1) Trastorno de ansiedad fóbica de la niñez
 - (F93.2) Trastorno de ansiedad social de la niñez
 - (F93.3) Trastorno de rivalidad fraternal
- (F94) Trastornos de funciones sociales específicos del comienzo de la niñez y la adolescencia
 - (F94.0) [Mutismo selectivo](#)
 - (F94.1) Trastorno del vínculo reactivo de la niñez

14.3 Anexo 3.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FAMILAR No. 33

DELEGACION CHIHUAHUA

Consentimiento informado:

Velocidad de crecimiento en niños con trastornos de déficit de atención con hiperactividad

01 de Enero del 2010

Su médico le ha diagnosticado a su hijo **Trastorno de déficit de atención con hiperactividad** y se encuentra en tratamiento con el medicamento llamado Metilfenidato. Por lo cual le estamos invitando a participar de manera voluntaria en un estudio de seguimiento para evaluar el crecimiento de su hijo. Este estudio consiste en contestar un cuestionario al inicio del estudio así como pesar y medir a su hijo dos veces durante el periodo de un año. Si usted decide que su hijo participe, al final del estudio se le informara cuales fueron los resultados, con lo cual nos ayudara a determinar la seguridad y eficacia del uso del Metilfenidato en la población infantil de esta ciudad. Le recordamos que no se harán modificaciones al tratamiento, las consultas de control continuaran en su Unidad Médica y con su médico familiar o con el especialista a su cargo. La información que obtengamos será confidencial y el estudio no representa riesgo alguno para su hijo. Los datos obtenidos no se harán públicos a terceras personas a menos que se otorgue autorización por escrito esto con la finalidad de asegurar el manejo adecuado de los datos. Con excepción de los miembros del comité de ética los cuales pueden consultar sus datos así como su historia clínica.

Nombre _____ se me ha explicado la naturaleza y el tipo de estudio. He decidido de manera libre y voluntaria que mi hijo participe en el estudio en el entendido que no representa ningún riesgo para su salud.

Nombre del padre o tutor: _____ firma _____

Dirección: _____

Teléfono de casa y oficina: _____

Lugar y fecha: _____

Testigos

Nombre y firma

nombre y firma

14.4 Anexo 4.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FAMILAR No. 33

DELEGACION CHIHUAHUA

Consentimiento informado:

Velocidad de crecimiento en niños con trastornos de déficit de atención con hiperactividad

01 de Enero del 2010

Su médico le ha diagnosticado a su hijo **Trastorno de déficit de atención con hiperactividad** y se encuentra en tratamiento con _____. Por lo cual le estamos invitando a participar de manera voluntaria en un estudio de seguimiento para evaluar el crecimiento de su hijo. Este estudio consiste en contestar un cuestionario al inicio del estudio así como pesar y medir a su hijo dos veces durante el periodo de un año. Si usted decide que su hijo participe, al final del estudio se le informara cuales fueron los resultados, con lo cual nos ayudara a determinar la diferencia de crecimiento en niños con este diagnostico y tratamiento diferente al metilfenidato en la población infantil de esta ciudad. Le recordamos que no se harán modificaciones al tratamiento, las consultas de control continuaran en su Unidad Médica y con su médico familiar o con el especialista a su cargo. La información que obtengamos será confidencial y el estudio no representa riesgo alguno para su hijo. Los datos obtenidos no se harán públicos a terceras personas a menos que se otorgue autorización por escrito esto con la finalidad de asegurar el manejo adecuado de los datos. Con excepción de los miembros del comité de ética los cuales pueden consultar sus datos así como su historia clínica.

Nombre _____ se me ha explicado la naturaleza y el tipo de estudio. He decidido de manera libre y voluntaria que mi hijo participe en el estudio en el entendido que no representa ningún riesgo para su salud.

Nombre del padre o tutor: _____ firma _____

Dirección: _____

Teléfono de casa y oficina: _____

Lugar y fecha: _____

Testigos

Nombre y firma

nombre y firma

14.5 Anexo 5.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD DE MEDICINA FAMILAR No. 33

DELEGACION CHIHUAHUA

Fecha _____

folio _____

Encuesta: velocidad de crecimiento en niños con trastorno de déficit de atención con hiperactividad en tratamiento con metilfenidato.

Nombre del paciente _____

Unidad médica de adscripción _____ No. De Afiliación _____

Numero de consultorio _____ Turno _____

Dirección _____

Teléfono casa: _____ Teléfono oficina _____

Ocupación del padre _____

Nivel socioeconómico:

Toxicomanías del paciente:

- 0) Ninguna.
- 1) Tabaquismo.
- 2) Alcoholismo.
- 3) Drogas.

- 1) Bajo
- 2) medio
- 3) alto

Peso al nacimiento: _____ gramos

Talla al nacimiento: _____ centímetros

Edad: años _____ meses _____

Sexo:

1).- Hombre

2).- Mujer

Escolaridad:

- 0) sin escolaridad.
- 1) Preescolar
- 2) Primaria incompleta
- 3) Primaria completa
- 4) Secundaria incompleta
- 5) Secundaria completa
- 6) Bachillerato incompleto
- 7) Bachillerato completo.

Fecha de diagnostico: _____

Tiempo de tratamiento: años _____ meses _____

Tratamiento:

- 1) Con metilfenidato (grupo expuesto)
- 2) Otro tratamiento. (grupo no expuesto)

Dosis: (24 hrs.).

Efectos secundarios:

- | | |
|-----------|----------------|
| 1) 10 mg | 1) Ninguno |
| 2) 15 mg | 2) Náusea |
| 3) 20 mg | 3) vómito |
| 4) 25 mg | 4) Anorexia |
| 5) 30 mg | 5) Cefalea |
| 6) 40 mg | 6) Insomnio |
| 7) 50 mg | 7) Nerviosismo |
| 8) 60 mg | 8) Taquicardia |
| 9) 70 mg | 9) Otro |
| 10) 80 mg | |

Peso en gramos:

Talla en centímetros:

fecha _____

1.- al inicio _____

1.- al inicio _____

fecha _____

3.- a los 12 meses _____

3.- a los 12 meses _____

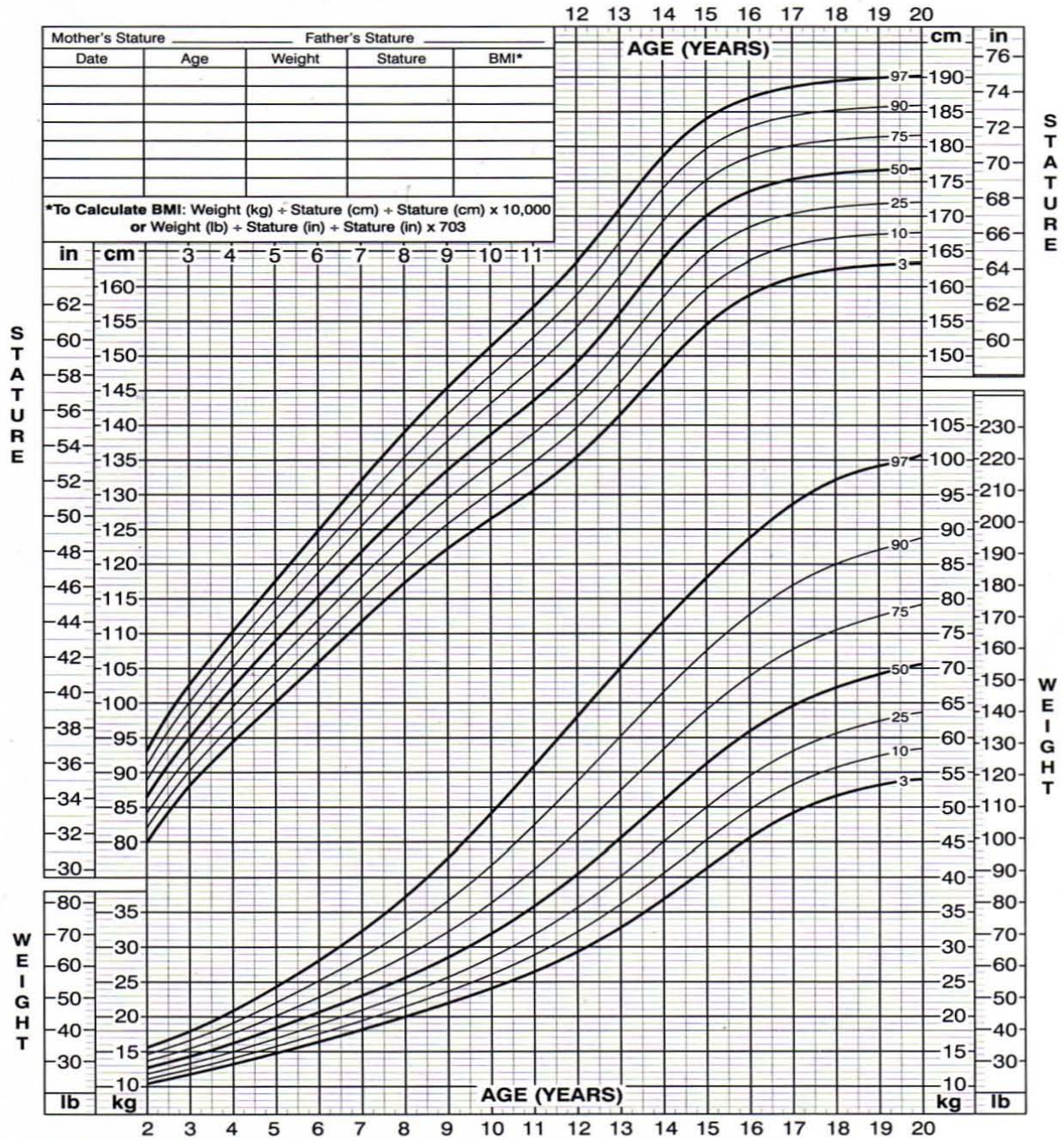
Nombre y firma

14.6 Anexo 6.

2 to 20 years: Boys
Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



Revised and corrected November 21, 2000.
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

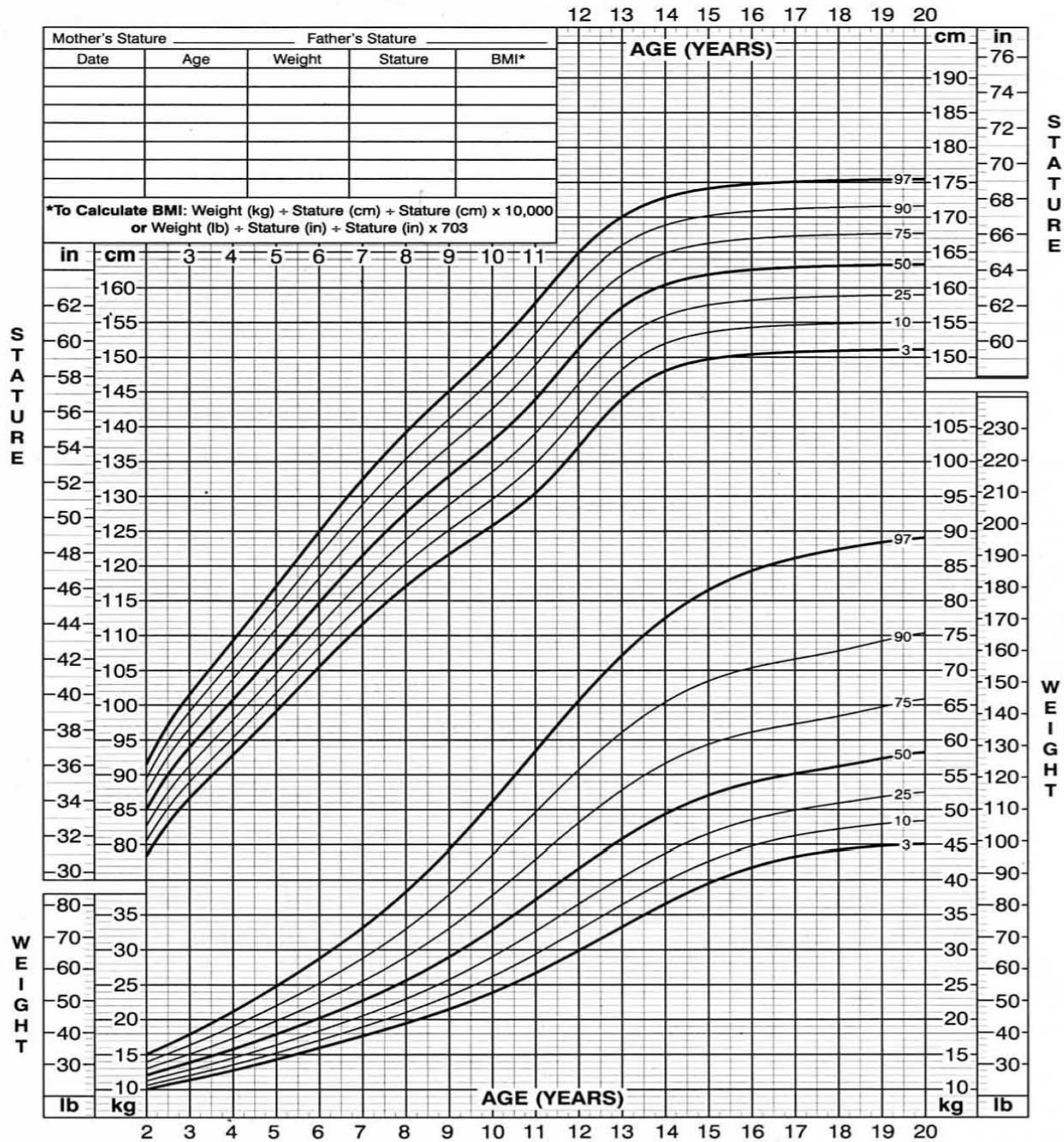


14.7 Anexo 7.

2 to 20 years: Girls
Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



Revised and corrected November 21, 2000.
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

