

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TDAH
EN EL CRECIMIENTO

EFFECTS OF ADHD PHARMACOLOGICAL TREATMENT ON GROWTH

TRABAJO FIN DE MÁSTER



**MÁSTER UNIVERSITARIO EN CONDICIONANTES GENÉTICOS,
NUTRICIONALES Y AMBIENTALES DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO.**

NUTRENVIGEN G + D FACTORS



**Universidad
Zaragoza**



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA. UNIVERSIDAD DE GRANADA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: CRECIMIENTO Y DESARROLLO.

CURSO 2021-2022

ÁREAS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NEUROLOGÍA PEDIÁTRICAS.

SERVICIO DE PEDIATRÍA.

HOSPITAL MATERNO-INFANTIL MIGUEL SERVET (ZARAGOZA)

Autora: MARÍA DEL CARMEN LUCENDO NORIEGA (06277451S)

Directores: Dr. ANTONIO DE ARRIBA MUÑOZ (04210627V)

Dr. JOSE IGNACIO LABARTA AIZPÚN (25141281G)

Yo, ANTONIO DE ARRIBA MUÑOZ, con DNI 04210627V como director de este Trabajo Fin de Máster realizado por la alumna MARÍA DEL CARMEN LUCENDO NORIEGA con DNI 06277451S, doy el visto bueno para la presentación del mismo para su pertinente evaluación.

Yo, JOSE IGNACIO LABARTA AIZPÚN, con DNI 25141281G. como director de este Trabajo Fin de Máster realizado por la alumna MARÍA DEL CARMEN LUCENDO NORIEGA con DNI 06277451S, doy el visto bueno para la presentación del mismo para su pertinente evaluación.

En Zaragoza, a 1 de julio de 2022

Firmado: María del Carmen Lucendo Noriega.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por ser mi referente y el pilar de mi vida.

A los doctores de Arriba Muñoz, López Pisón y Labarta Aizpún, directores de este TFM, por su inestimable ayuda para realizar este trabajo.

A los pacientes y sus familias que amablemente quisieron participar en esta investigación.

A la Universidad de Zaragoza, Universidad de Granada y al servicio de Pediatría del H.M.I Miguel Servet por haberme ofrecido tantas oportunidades de aprendizaje.

A todas las personas que he conocido durante esta etapa, profesores, compañeros y amigos, gracias por acompañarme todos estos años y ayudarme a llegar hasta el día de hoy.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	6
1. RESUMEN	7
ABSTRACT	8
2. INTRODUCCIÓN	9
2.1. MARCO TEÓRICO	9
2.1.1. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).	9
Diagnóstico del TDAH.....	9
Fisiopatología e historia natural del TDAH.....	10
2.1.2. Tratamiento en el TDAH.....	12
2.1.3. Tratamiento farmacológico.....	12
2.2. ESTADO DE LA CUESTIÓN	16
3. JUSTIFICACIÓN DE LOS OBJETIVOS	19
4. HIPÓTESIS	20
5. OBJETIVOS	20
Objetivo principal:.....	20
Objetivos secundarios:.....	20
6. MATERIAL Y MÉTODOS	21
6.1. Fundamentación metodológica de la investigación	21
6.2. Aspectos éticos	25
6.3. Herramientas de investigación	26
7. RESULTADOS	27
7.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	27
7.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL	38
7.2.1. Talla.....	38
7.2.2. Peso.....	39
7.2.3. Índice de masa corporal (IMC)	40
8. DISCUSIÓN	41

9.	CONCLUSIONES.....	46
10.	LIMITACIONES, TRANSFERENCIA Y PROSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	47
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	49
12.	APÉNDICES / ANEXOS	55
12.1.	ANEXO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.	55
12.1.1.	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-5 (2)	55
12.1.2.	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CIE-11 (42).....	57

ABREVIATURAS

(En orden de aparición)

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

H.M.I.: Hospital Materno-Infantil

MTA: Multimodal Treatment Study

IMC: Índice de masa corporal

DHD: Dosis diaria definida por 1000 habitantes y día.

MTF: Metilfenidato

ATX: Atomoxetina

gl: Grados de libertad

1. **RESUMEN**

Introducción: Actualmente el tratamiento farmacológico es una pieza fundamental en el manejo del TDAH.

En estudios previos se han observado posibles efectos en la antropometría final tras la toma de estas medicaciones, sin hallar conclusiones unánimes entre los distintos trabajos.

Objetivo: Hallar conclusiones sobre los posibles efectos de estos fármacos en la talla final de los pacientes diagnosticados de TDAH y atendidos en la consulta de Neuropediatría del Hospital Materno-infantil Miguel Servet (Zaragoza).

Metodología: Se presenta un estudio observacional descriptivo transversal con una muestra de 38 pacientes (24 varones y 14 mujeres). Los participantes acudieron a consulta para ser tallados y pesados. Además, se requirió el tipo de TDAH, los años totales de tratamiento farmacológico, la edad de inicio de tratamiento y la talla de sus progenitores.

Resultados: Se halló un aumento de la media del peso de los varones ($\bar{x}=73,73\pm 12,37\text{kg}$) estadísticamente significativo respecto a la población de referencia(1) ($\bar{x}=68,3\pm 7,8\text{ kg}$) ($p=0,033$) al igual que en la media del IMC ($\bar{x}=24,08\pm 3,20$, población: $\bar{x}=21,4\pm 2$) ($p=0,001$). Se observó un aumento estadísticamente significativo del peso en los varones que habían consumido Metilfenidato de liberación retardada ($\bar{x}=75,94\pm 12,93\text{kg}$ población: $\bar{x}=68,3\pm 7,8\text{kg}$) ($p=0,022$) y en su IMC ($\bar{x}=24,44\pm 3,49$ Población $\bar{x}=21,4\pm 2,0$) ($p=0,004$). No se observaron diferencias significativas en la talla de los varones ni en la antropometría del grupo de las mujeres respecto al estudio de referencia.

Conclusiones: No se observó una menor talla final o menor peso en la muestra estudiada, hallando incluso un aumento significativo en este último en el grupo de los participantes varones.

Palabras clave: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, crecimiento, terapéutica, estatura, antropometría.

ABSTRACT

Introduction: Pharmacological treatment is currently a key element in the management of ADHD.

Previous studies have observed possible effects after taking these medications on both growth and height, although still no unanimous conclusion has been reached among the different studies.

Objective: Thus, the main objective of this work is, to try to reach conclusions about the possible effects of these drugs on the final height of patients diagnosed with ADHD at the Neuropediatrics Clinic of the Miguel Servet Pediatrics Hospital (Zaragoza).

Methods A cross-sectional descriptive observational study with a sample of 38 patients (24 males and 14 females) is presented. The participants were measured and weighed in a clinical appointment. In addition, the type of ADHD, total years of pharmacological treatment, age at treatment initiation, as well as the height of their parents were requested.

Results: A statistically significant increase in mean weight was found in the male group ($\bar{x}=73,73\pm 12,37\text{kg}$) compared to the baseline study (1) ($\bar{x}=68,3\pm 7,8\text{ kg}$) ($p=0,033$) as well as an increase on the BMI in the same group ($\bar{x}=24,08\pm 3,20$, baseline study : $\bar{x}=21,4\pm 2$)($p=0,001$). An increase of body weight was also reported in those who had consumed delayed-release methylphenidate ($\bar{x}=75,94\pm 12,93\text{kg}$.baseline study $\bar{x}=68,3\pm 7,8\text{kg}$) and in their BMI ($\bar{x}=24,44\pm 3,49$ Baseline study $\bar{x}=21,4\pm 2,0$)($p=0,004$). No significant differences were observed in the height of the male group or in the female group compared to the baseline study.

Conclusion: We did not observe a lower final height or lower weight in the sample studied, reporting a significant increase in weight in the male group.

Key words: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, growth, body height, therapeutics, anthropometry.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

En la actualidad existen diversas definiciones para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad según la fuente bibliográfica que se consulte. Si bien, todas poseen una línea en común describiéndolo como un patrón persistente de conducta caracterizado por una inatención y/o hiperactividad excesivas que interfieren con las actividades de la vida diaria(2).

La prevalencia actual del TDAH es variable según las distintas fuentes estadísticas consultadas, estimándose entre 2-12% de la población pediátrica global, afectando hasta tres veces más a varones, siendo la edad primordial de diagnóstico entre los 6-7 años. En España se han publicado diversos estudios epidemiológicos con objetivo de estimar la prevalencia, centrándose la mayoría de ellos en una Comunidad Autónoma como el publicado en 2018 por Cerrillo-Urbina et al.(3) que analizó la prevalencia dentro de Castilla-La Mancha o el estudio de ese mismo año en Cataluña por Canals et al. (4)mostrando en ambas Comunidades la misma prevalencia de TDAH un 5,4%.

En 2020, el Ministerio de Sanidad publicó un análisis estadístico sobre la patología mental en España. En él, incluía un capítulo sobre trastornos hiperkinéticos donde se englobaba el TDAH. En conjunto, estos trastornos afectaban al 9,1% de las mujeres y 26,3% de los varones menores de 25 años, siendo tres veces más frecuente en estos últimos, diagnosticándose 3.5 casos nuevos por cada mil menores de 25 años al año y no observando diferencias por nivel de renta o de ruralidad (5).

Por otra parte, el conocimiento sobre el TDAH resulta hoy en día de gran importancia clínica pues hasta el 50% de las consultas en psiquiatría infantojuvenil están relacionadas con este trastorno. Asimismo, se estima que hasta en el 70% de los casos asocia otros trastornos psiquiátricos y neurológicos como tics, alteraciones del estado de ánimo como la depresión o trastornos de ansiedad(6).

Diagnóstico del TDAH

Generalmente para realizar el diagnóstico del TDAH se utilizan los criterios diagnósticos del DSM V(Anexo 1) publicado en el año 2013 por la *American Psychiatric Association* o los criterios diagnósticos pertenecientes al CIE-11 descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019 (Anexo 2)

En la última actualización publicada, tanto en el CIE-11 como en el DSM-5 según los criterios diagnósticos que cumpla cada paciente se puede clasificar en tres presentaciones:

Combinada: Criterio A1 (inatención) y el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses.

Predominante falta de atención: Solo cumple el criterio A1 durante al menos 6 meses.

Predominante hiperactiva/impulsiva: Solo cumple el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante al menos 6 meses.

Asimismo, en el DSM-5 se requiere especificar en cada caso la gravedad en ese momento del trastorno, así como si se encuentra en remisión parcial:

En remisión parcial: En los últimos 6 meses no se cumplen todos los criterios que se cumplían inicialmente, pero los síntomas siguen deteriorando el funcionamiento social, académico y laboral. Según la gravedad:

Leve: Pocos o ningún síntoma están presente más que los necesarios para el diagnóstico, y los síntomas solo producen deterioro mínimo del funcionamiento social o laboral.

Moderado: Síntomas o deterioros funcionales presentes entre leve y grave.

Grave: Presencia de muchos síntomas aparte de los necesarios para el diagnóstico o de varios síntomas particularmente graves o los síntomas producen deterioro notable del funcionamiento disocial o laboral.

Fisiopatología e historia natural del TDAH

La fisiopatología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad resulta desconocida en la actualidad. Hoy en día, se acepta la etiología multifactorial del mismo, siendo una confluencia de factores genéticos y ambientales.

En diversos estudios se ha observado la asociación genética dentro de la misma familia, siendo el riesgo de padecerlo si un progenitor padece este trastorno entre 2 y 8 veces, aumentando hasta 12-16 veces en caso de hermanos homocigotos (6)

En los últimos años se han identificado algunos genes como el DRD4, HTR1B o el SLC6A4 que podrían estar relacionados con este trastorno, aunque en las investigaciones el potencial de estos genes para predecir esta patología no fue muy significativo (7).

Asimismo, se han descrito varios factores ambientales que actuarían como moduladores de la carga genética. Entre ellos encontramos la exposición intrauterina a sustancias tóxicas como el tabaco, alcohol o fármacos como las benzodiazepinas y algunos antiepilépticos, pertenecer a una familia numerosa, prematuridad, bajo peso al nacimiento, patología psiquiátrica en los padres, etc. (8)

Revisando la bibliografía actual publicada sobre la fisiopatología del TDAH se encuentran varias alteraciones posibles en el Sistema Nervioso Central que podrían explicar el origen de este trastorno, aunque aún no se conoce en su totalidad con certeza. Una de las hipótesis más aceptadas en la actualidad es la conocida como *hipótesis dopaminérgica del TDAH* pues se ha visto una alteración en las vías catecolaminérgicas, fundamentalmente dopaminérgicas y en menor medida en las noradrenérgicas en estos pacientes, esenciales en los mecanismos de recompensa cerebral. Además, en algunos estudios se ha visto una implicación de la vía serotoninérgica en este trastorno. Sin embargo, el mecanismo fisiopatológico es aún desconocido por lo que serán necesarios más estudios en el futuro para obtener conclusiones íntegras.

Investigaciones realizadas con técnica PET han demostrado una hipoestimulación en regiones cerebrales como el núcleo accumbens relacionados con la recompensa y motivación debido a un menor número de receptores catecolaminérgicos en estos pacientes, este hecho explicaría por qué este grupo de pacientes consideran las tareas repetitivas y poco interesantes (9).

En cuanto a la neuroanatomía, en algunos estudios se han visto alteraciones como tamaño menor del cerebelo, el cuerpo caloso y algunos ganglios basales. Así como un grosor disminuido del córtex predominante en la zona prefrontal dorso lateral asociado a una hipoactivación del mismo lóbulo. (10)

En 2019, Dunn et al. (11) publicaron un artículo que proponía a la neuroinflamación en épocas tempranas de la vida como un factor de riesgo para sufrir TDAH, ya que se había relacionado en otros trabajos previamente con una alteración del desarrollo cerebral y por tanto con trastornos del neurodesarrollo. En este artículo describen que todos los factores de riesgo perinatales asociados a TDAH tienen en común una base proinflamatoria como el consumo de sustancias tóxicas, la obesidad materna o la infección materna. Asimismo, se detalla que en meta-análisis previos se observó un aumento de enfermedades autoinmunes e inflamatorias como diabetes tipo I, atopia artritis reumatoide, etc. Así como un mayor nivel de citoquinas en el suero, que Oades et al. relacionaron con la severidad de los síntomas de TDAH (12).

La evolución del TDAH a lo largo de la vida es muy variable según el paciente, el patrón predominante que presente, etc. Sin embargo, se ha observado que sobre los 18-20 años el 50% de los pacientes presentan una remisión sintomática, es decir, no cumplen ya los criterios diagnósticos de este trastorno permaneciendo no obstante síntomas aislados que continúan afectando a la calidad de vida. Es por ello, que en los últimos años está cobrando importancia el estudio de este trastorno en la edad adulta pues típicamente fue descrito en la infancia y adolescencia ya que se ha observado una relación entre pacientes diagnosticados en un inicio de TDAH y que en la edad adulta tenían mayor riesgo de alteraciones del ánimo o intentos autolíticos, entre otros (13).

2.1.2. Tratamiento en el TDAH.

Actualmente la terapia para el TDAH más aceptada es el conocido como tratamiento multimodal que se compone de dos partes fundamentales: el tratamiento farmacológico y la intervención psicosocial. Esta modalidad de tratamiento ha sido estudiada en varias investigaciones entre las que se encuentra el estudio MTA (14) que se detallará posteriormente y en el que se observó que el tratamiento exclusivo con Metilfenidato aportaba mejores resultados que aquel únicamente con tratamiento psicológico. Si bien, los mejores efectos se obtuvieron con la combinación de ambos tratamientos.

La intervención psicosocial engloba todas las terapias no farmacológicas que han demostrado ser efectivas en los problemas secundarios a los síntomas nucleares del TDAH como la disminución de rendimiento académico o los problemas de conducta. Dentro de las diversas medidas de intervención encontramos(15):

- Intervención conductual: Se basa en la modificación del patrón conductual mediante diversas técnicas psicológicas y ha demostrado ser el tratamiento no farmacológico más eficaz. Para obtener el máximo beneficio, se debe iniciar desde el diagnóstico y en todos los contextos del paciente, tanto en la esfera familiar como académica.

- Psicoeducación y apoyo escolar: Resulta fundamental informar adecuadamente a los padres como educadores sobre el TDAH. Explicando, por ejemplo, que el TDAH no es causado por los distintos patrones de enseñanza, aunque si bien, algunos de ellos pueden agravar los síntomas o que la limitación de estímulos ayuda al paciente a concentrarse para realizar las tareas escolares.

- Intervenciones específicas según las dificultades de cada paciente como la enseñanza de técnicas de resolución de problemas, de mejora en las habilidades sociales o de estrategias de auto ayuda.

2.1.3. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico actual para el TDAH se clasifica en dos grandes grupos como se detalla a continuación, indicando los nombres comerciales de los mismos(16):

Estimulantes:

– Metilfenidato:

De acción corta: *Rubifén, Medicebrán.*

De acción intermedia o modificada: *Medikinet, Equasym*

De acción larga: *Concerta*

- Dextroanfetamina:

Acción corta: *Dexedrine, Dextro-Stat*

Acción larga: Lisdexanfetamina (*Elvanse*)

No estimulantes:

- Atomoxetina
- Guanfacina

Según el análisis estadístico publicado por el Ministerio de Sanidad en 2020 (5) , se dispensan 214 DHD de fármacos psicoestimulantes, entre los que se incluyen el Metilfenidato, la Atomoxetina y la Lisdexanfetamina, para los trastornos hiperkinéticos que engloban el TDAH en menores de 25 años, principalmente en varones entre 10 y 19 años y en niveles de renta más altos en zonas rurales.

Los fármacos estimulantes (Metilfenidato y Dextroanfetamina) presentan una estructura similar a las catecolaminas y regulan la actividad de estas, realizando una acción simpaticomimética. Ambos fármacos se administran por vía oral, con una vida media desde 3-6 horas del Metilfenidato de acción inmediata, a 10-12 horas del Metilfenidato de liberación prolongada, o 13 horas en el caso de la Lisdexanfetamina.

El Metilfenidato fue patentado en 1954 tras varios años de investigación sobre una molécula que actuase de forma similar a la anfetamina, pero con menos efectos secundarios. Inicialmente se indicó para la narcolepsia, sin embargo, en la década de 1960 se popularizó su uso para el TDAH.

Este fármaco es un derivado de la piperidina, estructuralmente similar a la anfetamina y la cocaína. Su mecanismo de acción se basa principalmente en el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina de la neurona presináptica, aumentando la concentración de estas catecolaminas. Además, aumenta la liberación de catecolaminas en el espacio sináptico (efecto agonista indirecto), y a nivel postsináptico actúa como agonista directo.

El Metilfenidato actúa fundamentalmente en el sistema noradrenérgico, un sistema de modulación difusa que, a través de dos vías, la dorsal desde el locus coeruleus, y la ventral desde varios núcleos pontinos y bulbares, sintetizan noradrenalina con la que inervan todas las regiones y capas del neocórtex, desde la corteza occipital hasta la frontal. La vía noradrenérgica regula el sistema de alerta y vigilancia, dirigiendo los procesos de atención, filtrando el exceso de información sensorial que pueda ser distractora. También influye en la regulación de emociones como la ira, el afecto, hambre, saciedad, etc.

El Metilfenidato también actúa sobre el sistema dopaminérgico, con vías desde el mesencéfalo (sustancia negra y área tegmental ventral) hasta la corteza cerebral, estriado y sistema límbico. Está relacionado con el movimiento, la ejecución de tareas y en los procesos en los que la motivación forma parte esencial de la conducta.

La vía de administración es la oral. Se absorbe en el tracto gastrointestinal de forma casi completa. Presenta efecto de primer paso hepático, por lo que la biodisponibilidad final es del 30%. Tiene una alta penetrancia en la barrera hematoencefálica.

La dosis eficaz en niños es 1-2mg/kg/día, no obstante, la dosis se ajusta de forma progresiva y se individualizada por paciente, excretándose principalmente en la orina (17).

Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentran el nerviosismo, insomnio, disminución del apetito, reducción del peso, taquicardia, cefalea, etc. (18)

Se ha planteado la posible relación entre el Metilfenidato y la reducción de la talla final (19,20) en tratamientos de larga duración. Otros estudios sugieren una desaceleración del crecimiento que parece atenuarse con el tiempo y la normalización del crecimiento si se cesa el tratamiento. (20,21).

Las principales características de cada subtipo de Metilfenidato según el tiempo de liberación son (17):

-Metilfenidato de liberación inmediata: Alcanza el pico plasmático con una vida media de 3-6 horas, con inicio de los efectos a los 20-45 minutos tras la ingesta por lo que suele ser necesarias dos o tres dosis al día.

-Metilfenidato de liberación modificada o intermedia: Son cápsulas que contienen Metilfenidato de liberación inmediata y prolongada en distintas concentraciones.

-Metilfenidato de liberación prolongada: Su efecto dura aproximadamente 12 horas, por lo que generalmente solo se administra una dosis al día. Esta presentación evita el efecto rebote característico de la liberación inmediata y que en ocasiones afecta al estado anímico del paciente al encontrarse peor súbitamente.

Por otra parte, la Lisdexanfetamina se emplea hoy en día en pacientes no respondedores a Metilfenidato a partir de los 6 años. Es un profármaco de la dextroanfetamina que se libera mediante la actuación de las enzimas presentes en la pared de los eritrocitos. La dextroanfetamina es un isómero de la anfetamina. Se comporta como una amina simpaticomimética no catecolamina y actúa estimulando la liberación de noradrenalina y en menor medida de dopamina .

En casos de abuso de anfetaminas se produce un acúmulo excesivo de dopamina en el terminal presináptico liberándose cuando llega a la cantidad máxima de forma súbita a la zona sináptica y provocando el efecto euforizante característico. Debido a las dosis bajas administrada en el caso del tratamiento del TDAH no se produce este efecto. Sin embargo, es una de las principales razones por las que el Metilfenidato desplazó al tratamiento inicial con anfetaminas ya que éstas a dosis elevadas pueden producir la euforia y un mecanismo de refuerzo positivo y recompensa, siendo el riesgo con el Metilfenidato significativamente menor, especialmente con aquel de acción prolongada (17).

Como efectos adversos característicos de estos fármacos se encuentran la disminución del apetito, el insomnio de conciliación, el empeoramiento de los tics o nerviosismo. Así como el posible efecto en el crecimiento debido a la inhibición de la secreción de la hormona del crecimiento y otras relacionadas con el desarrollo como la prolactina, las hormonas sexuales o las tiroideas debido al aumento de las concentraciones de dopamina y noradrenalina(19). No obstante, en estudios recientes se midieron los niveles de estas hormonas en suero en pacientes TDAH no hallándose diferencias significativas respecto a la población general (20,21)

La seguridad cardiaca ha sido evaluada en numerosos estudios, siendo el único hallazgo significativo el aumento de la frecuencia cardiaca hasta 5-10 latidos por minuto y la tensión arterial media 4-5mmHg, siendo para la mayoría de autores estos valores irrelevantes clínicamente (22).

La Atomoxetina actúa como un inhibidor de la recaptación de noradrenalina, aumentando los niveles de noradrenalina y dopamina en el córtex prefrontal pero no en el núcleo accumbens (relacionado con la adicción) o el estriado (implicado en el control de movimientos y tics) (23).

La guanfacina tiene acción como agonista alfa-adrenérgico, En este último, se debe tomar la tensión arterial y la frecuencia cardiaca debido a que tiene efecto antihipertensivo.

Tanto la Atomoxetina como la guanfacina habitualmente se pautan para aquellos pacientes que no toleran bien los estimulantes pues su efecto es menor, no obstante, en casos seleccionados como aquellos pacientes que asocian tics pueden resultar beneficiosos(23). Un aspecto que se debe tener en cuenta es que su efecto puede tardar entre 4 y 6 semanas en comenzar.

En este momento, se encuentran en fase de investigación preclínica otras terapias farmacológicas como el tratamiento con cafeína (24) ya que se ha visto en estudios con modelos animales que aumenta la atención mejorando el aprendizaje y la memoria sin modificar la tensión arterial o el peso. No obstante, aún existen dudas sobre el efecto de la cafeína en la mejora de los síntomas de hiperactividad e impulsividad.

2.2. ESTADO DE LA CUESTIÓN

En la revisión bibliográfica previa al desarrollo de este trabajo no se hallaron conclusiones unánimes sobre el efecto del Metilfenidato en la talla final. Muchos de los artículos encontrados no hallaron diferencias significativas en la talla final. Sin embargo, el estudio con mayor seguimiento hasta la fecha sí describe diferencias significativas en la talla adulta respecto al grupo control. La ausencia de consenso entre las conclusiones de los distintos artículos publicados en el pasado es uno de los motivos principales que inducen a la realización de este trabajo, procurando el hallazgo de datos relevantes para la población estudiada.

En cuanto al impacto del Metilfenidato en la evolución del peso e IMC y su mantenimiento posterior Schwartz et al. (25) observaron que los pacientes con TDAH y que tomaban Metilfenidato eran propensos a presentar menor IMC durante la edad escolar, no obstante, en la adolescencia presentaron un aumento de este llegando incluso a superar a los participantes que no tomaban el fármaco o que no estaban diagnosticados de TDAH.

En esta búsqueda solo se ha encontrado un estudio (26) realizado en España sobre los efectos del Metilfenidato en la altura final. Publicado en 2012 por parte de la Universidad Autónoma de Barcelona y el Hospital de Sabadell, analizó la talla final en pacientes mayores de 16 años que estaban en tratamiento con Metilfenidato, concluyendo diferencias significativas en la talla en niñas, siendo de menor altura que la media de talla española pero no en niños. Una de las principales limitaciones descritas en este artículo fue la obtención de datos mediante llamada telefónica, sin citar presencialmente, aspecto que se pretende solventar en nuestro trabajo.

En el año 2008, Faraone et al.(27) realizaron una revisión bibliográfica en la que incluyeron veinte estudios relacionados sobre la variación de peso y talla durante la infancia. Hallaron como resultado principal que las diferencias en el retraso del crecimiento, tanto del peso como de la talla, se atenúan según va aumentando la edad no observando diferencia en la talla final.

En 1997 se inició en Estados Unidos el mayor estudio hasta la fecha sobre el tratamiento del TDAH denominado *Multimodal Treatment Study* (MTA). Su objetivo inicial era comparar las distintas opciones terapéuticas que existían entonces. Para ello, seleccionaron una muestra de 579 niños afectados de TDAH y con un intervalo de edad de 7 a 10 años que procedían de diversos lugares ya que fue un estudio longitudinal multicéntrico. Los participantes fueron divididos al azar en cuatro grupos de seguimiento según distintos tipos de tratamiento: 3 dosis diarias de Metilfenidato de liberación inmediata, tratamiento conductual, ambos o tratamiento que ya llevaban previamente (la mayoría dos dosis de Metilfenidato).

Inicialmente, se estimó una duración de 14 meses, durante ese tiempo se evaluó mensualmente a los pacientes analizando las siguientes variables: síntomas nucleares del TDAH, síntomas de estado de ánimo o agresividad, rendimiento académico y relación padres/hijos. Las primeras conclusiones fueron la mejoría significativa de los síntomas en todos los grupos, siendo mayor la diferencia en el grupo con Metilfenidato como monoterapia y aquel que recibía tanto Metilfenidato como terapia conductual, no habiendo diferencias entre el Metilfenidato en monoterapia y el tratamiento combinado con la terapia conductual, aunque esta sí permitía disminuir la dosis del fármaco (28).

Las siguientes publicaciones fueron a los 24 y 36 meses (29,30), finalizada ya la fase de intervención se analizaron las mismas variables, normalizándose progresivamente las diferencias entre los grupos, debido a que la severidad de los síntomas fue disminuyendo con el tiempo. Asimismo, se introdujo entonces un grupo control, cuyos componentes eran compañeros de clase no diagnosticados de TDAH de los participantes.

A los 36 meses se incluyó por primera vez un análisis sobre el crecimiento de los participantes, se observó que la medicación retrasó levemente el crecimiento en aquellos que habían recibido medicación en algún momento (30).

Posteriormente, se fueron publicando cada dos años aproximadamente diversas conclusiones del estudio, en las diversas variables estudiadas como la finalización de estudios, vida laboral, ánimo, etc. obtuvieron un peor resultado aquellos pacientes que aún tenían síntomas del TDAH respecto a los que ya se encontraban asintomáticos .

En 2016, se publicó otro artículo sobre la evaluación final de la altura, donde se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y los TDAH ya que estos últimos eran 1.29cm+/- 0.55 cm más bajos. Asimismo, dentro del grupo TDAH hubo diferencias entre aquellos que habían tomado la medicación de forma regular, teniendo menor altura que aquellos que no la habían tomado de forma habitual(32).

En el año 2019, se analizaron en el MTA las consecuencias de este tipo de tratamiento sobre el crecimiento. En discordancia respecto a otros estudios, los pacientes diagnosticados de TDAH y que habían estado durante los 16 años de seguimiento tomando tratamiento con Metilfenidato o similar de forma consistente presentaron de forma significativa una menor talla final y un aumento de peso e IMC(31).

En 2021, se publicó el último artículo hasta la fecha sobre el estudio de MTA que analizaba la persistencia de síntomas de TDAH en los participantes. Se concluyó que a pesar de que el 50% de los participantes habían notado una mejoría en algún momento de la sintomatología, solo el 9% de los mismos presentaban una ausencia total de síntomas de TDAH a los 24 años de seguimiento(33).

Conviene destacar el estudio publicado en 2013 por Germinario et al. (34) en el cual se realizó un estudio observacional durante 2 años con muestra final de 590 participantes que se dividieron en dos grupos, uno de ellos tratado con Metilfenidato y otro con Atomoxetina. Se observó que ambos fármacos disminuían la talla siendo mayor el efecto con Atomoxetina aunque se recuperaba tras el primer año de tratamiento.

En los años 2015 y 2018 se publicaron en Cochrane Library dos revisiones sistemáticas sobre los efectos adversos del Metilfenidato en niños. En ambas se determinó que las conclusiones obtenidas eran débiles debido al diseño de los estudios, la financiación externa en muchos de ellos y la corta duración del seguimiento de estos, la mayoría menos de seis meses de tratamiento (35,36).

Recientemente, en 2022, Waxmonsky et al.(37) publicaron un estudio observacional cuyo objetivo era identificar factores predictores de cambios en el peso, altura e índice de masa corporal (IMC) al comenzar los fármacos para el TDAH. Concluyeron que el predictor más consistente de cambios en las tres medidas era la cantidad de días que habían recibido medicación durante los 30 meses de seguimiento, aunque los cambios no fueron significativos. Por otra parte, observaron que en los niños con un z-score en altura y peso menor al inicio del estudio o que perdían más el apetito se retrasaba más su velocidad de crecimiento que en aquellos que era superior.

Asimismo, Y Lee et al. (38)publicaron este mismo año un estudio realizado durante 24 meses en el cual de forma periódica se tallaba y pesaba a una muestra de 86 niños de 6 a 15 años afectados de TDAH y en tratamiento con Metilfenidato de liberación retardada. Se observó que se producía una leve atenuación del crecimiento tanto en los niños como en los adolescentes participantes.

En marzo de 2022 se publicó un estudio realizado por Wang L.(20) en el que se realizaba un seguimiento del nivel de hormonas tiroideas y de hormona del crecimiento durante un año del tratamiento en 118 niños afectados de TDAH y que tomaban Metilfenidato o Atomoxetina, sin observarse cambios en los niveles de hormona del crecimiento o tiroideas durante el primer año de tratamiento.

Finalmente, Carucci et al. (39) en el año 2021 realizaron un meta-análisis donde se incluyeron ochenta estudios relacionados con el crecimiento y la toma de Metilfenidato. Observaron que existía un efecto de la toma de Metilfenidato en la talla durante los primeros 24-30 meses de tratamiento y en el peso durante los primeros 12 meses que desaparecían posteriormente , sin hallar diferencias según la dosis o la edad de inicio .

3. JUSTIFICACIÓN DE LOS OBJETIVOS

Son tres los principales motivos que han llevado a desarrollar este trabajo:

Primeramente, el aumento de la prevalencia en los últimos años del trastorno de déficit de atención e hiperactividad, así como el mayor consumo de los fármacos indicados para el mismo.

En segundo lugar, la niñez y adolescencia son épocas de la vida en las que el crecimiento juega un papel fundamental en el desarrollo físico del adulto. Durante esta época habitualmente se inicia el tratamiento para el TDAH, el cual podría asociar una alteración del crecimiento. Las posibles consecuencias en la talla final del paciente pueden suponer una limitación a la hora de las indicaciones para la prescripción farmacológica del TDAH.

Por tanto, la falta de conclusiones significativas en las publicaciones previas y ante unos efectos adversos farmacológicos tan trascendentales como puede ser el impacto en el crecimiento se desarrolla este estudio con la expectativa de hallar conclusiones que sean de relevancia tanto para los profesionales como para los pacientes diagnosticados de Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad y toman Metilfenidato, de forma que el balance riesgo/beneficio futuro sea lo más preciso posible.

4. **HIPÓTESIS**

La toma de fármacos destinados al tratamiento del TDAH durante mínimo un año en edad infantil influye en la talla, peso e índice de masa corporal en edad adulta, siendo menor que en la población general.

5. **OBJETIVOS**

Objetivo principal:

Estudiar el efecto de la toma de los fármacos indicados para el TDAH durante la infancia en la talla final.

Objetivos secundarios:

- Analizar las posibles variaciones en el peso en los pacientes que han tomado fármacos indicados para el TDAH y comparar los resultados con la población general.
- Estudiar si existe variación entre los valores del índice de masa corporal (IMC) de los participantes del estudio respecto a la población general.
- Evaluar la posible diferencia de talla, peso e IMC según la edad de inicio y finalización del tratamiento, así como según los años totales del mismo.
- Analizar si existen diferencias en cuanto a la talla y el peso final según el fármaco tomado para tratar el TDAH.
- Estudiar si la talla de los participantes del estudio se corresponde con su talla genética estimada.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. FUNDAMENTACIÓN METODOLÓGICA DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo supone un estudio observacional descriptivo transversal.

Al inicio se realizó una revisión de la bibliografía previamente publicada y relacionada con el tema a analizar, las principales bases de datos consultadas fueron Pubmed, UptoDate, Google Scholar, Cochrane y Teseo. En las bases de datos las palabras utilizadas para buscar artículos similares fueron: attention deficit disorder with hyperactivity, methylphenidate, growth, height y weigh. Se utilizaron descriptores en Ciencias de La Salud (DECS) para definir las palabras clave de este trabajo.

Para la realización de este trabajo se realizó una selección inicial de aquellos pacientes diagnosticados de TDAH procedentes de la consulta de Neuropediatría del Hospital Miguel Servet. Inicialmente se emplearon como criterios de búsqueda tener codificado el diagnóstico de TDAH y haber nacido con anterioridad a 2005 de forma que en la actualidad los participantes hubiesen alcanzado la talla final, obteniendo así una muestra inicial de 297 pacientes.

Posteriormente se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión restantes y detallados a continuación, obteniendo una muestra de 181 pacientes:

Criterios de inclusión

- Pacientes tratados con tratamiento farmacológico del TDAH
- Diagnosticado de TDAH idiopático o primario
- Fecha de nacimiento antes de 1 de enero de 2005
- Última consulta después de 2016
- En tratamiento con Metilfenidato de liberación intermedia o retardada, Lisdesanfetamina o Atomoxetina
- Mínimo un año de tratamiento continuado o intermitente y seguimiento posterior en la consulta
- Inicio del tratamiento antes de los 15 años en el caso de los varones y de los 13 años en las mujeres.
- Haber firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Tratamiento únicamente con Metilfenidato de liberación inmediata
- Pacientes adoptados
- Patologías concomitantes que puedan afectar al crecimiento.

Se seleccionaron por tanto aquellos pacientes diagnosticados de TDAH primario, es decir, aquellos cuyo trastorno no se debía a otras patologías como cromosopatías o lesiones cerebrales que pudiesen alterar los resultados. Asimismo, también se excluyeron los participantes con comorbilidades que afectan típicamente al crecimiento como el síndrome de Silver-Russell por el mismo motivo.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que fueron adoptados, debido a que no se podría hallar su talla genética por la falta de datos de la talla de los padres biológicos. Así como aquellos pacientes que solo habían recibido tratamiento con Metilfenidato de liberación inmediata, ya que la escasa vida media del mismo se supuso como insuficiente para causar un efecto a largo plazo como una alteración en el crecimiento.

Además, los pacientes deberían haber empezado el tratamiento farmacológico para el TDAH antes de los 13 años en las mujeres y de los 15 años en el caso de los varones pues el desarrollo es más tardío, debido a que a esa edad ha ocurrido generalmente gran parte del crecimiento y del desarrollo puberal y por tanto el efecto de los fármacos en los mismos se vería reducido.

Por otra parte, se requirió que los pacientes hubiesen tomado durante al menos un año el tratamiento, aceptando aquellos que habían realizado periodos de descanso, por ejemplo, durante las vacaciones escolares, pues un periodo inferior de tiempo se supuso como insuficiente para producir un posible cambio en el desarrollo.

Igualmente, se seleccionaron aquellos pacientes que tenían registrado un seguimiento posterior en la consulta de Neuropediatría y por tanto en la base de datos de esta, ya que algunos de los pacientes seleccionados inicialmente no acudían a controles posteriores y por tanto no se pudo realizar un seguimiento de los mismo.

Una vez seleccionada la muestra, se contactó con los pacientes por vía postal para informarles sobre su selección para participar en el estudio, así como el proceso que este conllevaba. Se programaron las consultas durante la primera y segunda semana del mes de abril de 2022, lugar en el que se talló y pesó a los participantes que acudieron.

En la consulta, a la que asistieron 38 participantes, además de tallar y pesar al paciente se preguntaba mediante un cuestionario en papel por la siguiente información:

- **Antecedentes familiares:**
 - Talla del padre
 - Talla de la madre

- **Tratamiento con estimulantes:**

- Tipo de tratamiento
- Edad inicio tratamiento
- Edad fin tratamiento
- Años de tratamiento

Una vez obtenidos todos los datos se analizaron estadísticamente mediante el programa SPSS versión 27. Inicialmente se realizó un análisis estadístico descriptivo donde se estudiaron las siguientes variables, primeramente, en la globalidad de la muestra y seguidamente divididas por sexos ya que es como se muestran los resultados en el estudio de Carrascosa 2017 (1) que se tomó como referencia:

Variables cualitativas:

- Sexo
- Tipo de TDAH en el momento del diagnóstico
- Patrón de TDAH en el momento de la consulta presencial
- Medicación que han tomado a lo largo de su vida para el TDAH
- Medicación que tomaban en el momento de la consulta presencial para el TDAH

Variables cuantitativas:

- Talla
- Peso
- Edad en el momento de la consulta presencial
- IMC

Para realizar el análisis descriptivo de la muestra se utilizaron porcentajes para observar la distribución de la muestra en las variables cualitativas detalladas anteriormente. Para el resto de las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central, fundamentalmente la media aritmética pues en la mayoría de las variables la distribución era simétrica y coincidía con la mediana y como medida de dispersión la desviación típica, representándose generalmente las mismas como $\text{media} \pm \text{desviación típica}$.

Las variables fueron analizadas mediante la prueba Shapiro-Wilk, obteniendo una distribución normal de todas ellas ($p > 0,05$).

A partir de los datos recogidos sobre la talla de los participantes y de sus padres se calculó la talla genética de los primeros mediante las fórmulas en el caso de los varones (talla del padre en cm – talla de la madre en cm + 13) /2 y en el caso de las mujeres (talla del padre en cm – talla de la madre en cm -13)/2.

En segundo lugar, se realizó el análisis estadístico inferencial, comparando los resultados obtenidos, divididos por sexos, de las variables antropométricas (talla, peso e IMC) con los valores de la población de referencia, tomando como tal el estudio Carrascosa 2017 (1) y empleándose los siguientes test estadísticos:

- **Test de Shapiro-Wilk** para comprobar la distribución normal de las variables dado que la muestra fue menor a 50 participantes.
- **t de Student**, test utilizado para comparar los valores obtenidos en el estudio de Carrascosa et al. 2017 (1) de las tres variables estudiadas: talla, peso, IMC. Se seleccionó esta prueba estadística por ser las tres variables cuantitativas y comparar con la población de referencia.

Seguidamente, se mantuvo la fragmentación por sexos de la muestra dividiendo secundariamente en subgrupos según:

- Número de años totales de tratamiento farmacológico para el TDAH
- Edad de inicio del tratamiento farmacológico para el TDAH
- Los distintos fármacos que había tomado cada paciente para el TDAH

Se analizaron de nuevo la talla, el peso y el IMC y se compararon con la población de referencia (Carrascosa 2017) obteniendo las respectivas conclusiones.

Los valores utilizados como referencia del estudio de Carrascosa (1) correspondían a la media de la talla, peso e IMC de cada sexo a los 18 años pues era la edad más tardía recogida en el estudio. Los valores fueron los siguientes:

	TALLA (m)	PESO (kg)	IMC
VARONES	1,77 ± 0,05	68, 3 ± 7,8	21,4 ± 2,0
MUJERES	1,64± 0,05	56 ± 6,5	20,7±2,0

Tabla 1. Valores tomados de referencia del estudio Carrascosa 2017(1)

6.2. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio pretende hallar conclusiones de interés sobre los efectos y las posibles variaciones que pueden ocurrir en el desarrollo y en las medidas antropométricas finales debido a la toma de Metilfenidato de forma que ayude en la toma de decisiones a los profesionales de la salud como para aquellos pacientes que en el futuro precisen de tratamiento con Metilfenidato.

Este estudio no interfirió con las tareas asistenciales del centro, únicamente se necesitó de forma puntual un espacio físico en el hospital donde se entrevistó y se tomó las medidas antropométricas de los pacientes fuera del horario habitual de la consulta diaria.

Este proyecto de investigación fue presentado previo a su inicio a la dirección del Hospital Miguel Servet, a la jefatura de Documentación Clínica y al Comité de Ética de Aragón obteniendo su aprobación el 23 de marzo de 2022.

Todos los participantes o sus representantes legales en caso de ser estos menores de edad firmaron previamente el consentimiento informado y se les entregó un documento informativo sobre la investigación con los datos de contacto para cualquier información que necesitasen durante el proceso de esta. En caso de que los participantes fuesen menores de edad, se explicó el proceso de la investigación tanto a él como a su representante legal al mismo tiempo, verificando que ambos estuviesen de acuerdo en la participación del paciente en el mismo previamente a la firma del consentimiento informado por parte del representante legal.

Esta investigación fue llevada a cabo según los principios de la Declaración de Helsinki, prevaleciendo en todo momento el bienestar del participante sobre los intereses científicos de la investigación, así como protegiendo su salud y sus derechos individuales en todo momento, siendo la participación en este estudio completamente voluntaria y libre y siendo informado el posible participante previo a su inclusión en el mismo sobre los objetivos, la metodología los posibles riesgos e incomodidades derivados de su participación así como de la posibilidad de retirar su consentimiento de participación en cualquier momento y de conocer los resultados de la investigación una vez obtenidos.

Los participantes fueron informados de forma oral en el momento de la entrevista presencial y por escrito mediante un documento de información al participante.

Este estudio no ha precisado financiación.

El equipo investigador declara no tener conflicto de intereses.

6.3. HERRAMIENTAS DE INVESTIGACIÓN

Durante la realización del presente trabajo se utilizaron las siguientes herramientas para :

- **SPSS versión 27:** Programa estadístico informático utilizado para el análisis estadístico de los datos obtenidos en esta investigación.

- **Microsoft Office (Excel, Word, PowerPoint):** Conjunto de aplicaciones utilizadas como procesadores de texto, para la realización de la base de datos y la presentación para la defensa oral de este trabajo.

- **Historia Clínica Electrónica. Salud Aragón:** Herramienta informática utilizada en este trabajo para obtener datos necesarios para la investigación como los necesarios para enviar las cartas.

-**Mendeley:** Herramienta para la organización y estructuración de la bibliografía de interés estudiada en el trabajo.

- **Microsoft Access:** Herramienta informática de gestión de base de datos, usada para almacenar los datos correspondientes a la muestra del estudio.

-**Pubmed:** Motor de búsqueda que permite consultar la base de datos MEDLINE y otras revistas científicas externas. Permite la consulta de la mayoría de las revistas científicas del mundo, incluidas las principales. Utilizado en la revisión bibliográfica de este estudio.

- **UpToDate:** Recurso online para la práctica médica clínica de la medicina basada en la evidencia. Recoge artículos y guías clínicas médicas. Utilizado en la revisión bibliográfica de este estudio

- **Biblioteca Cochrane:** Colección de base de datos sobre ensayos clínicos en medicina. Utilizado en la revisión bibliográfica de este estudio

- **Teseo:** Repositorio de Tesis Doctorales de las universidades españolas. Utilizado en la revisión bibliográfica de este estudio

- **DECS -** Descriptores en Ciencias de la Salud: Herramienta que permite la navegación entre registros y fuentes de información en Ciencias de la Salud, a través de las principales bases de datos mundiales, mediante conceptos controlados (descriptores), y organizados en cuatro idiomas: portugués, español, inglés y francés. Utilizado para definir las palabras clave de este estudio.

7. RESULTADOS

En el análisis estadístico del presente trabajo se realizó primeramente un estudio descriptivo de la muestra (N=38) y ,en segundo lugar, el análisis inferencial donde se compararon estos resultados con aquellos de la población de referencia.

7.1. ANALISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO

La muestra de este estudio está compuesta por 38 individuos en total, siendo 24 varones (63,2% del total) y 14 mujeres (36,8% del total) con un rango de edad comprendido entre los 17 y los 27 años, siendo la media de edad de $20,24 \pm 2,44$ años (varones $20 \pm 2,24$ años; mujeres $20,64 \pm 2,79$ años). En todos los casos, tanto para los individuos estudiados como sus padres, el país de nacimiento era España a excepción de uno de los participantes que había nacido en Paraguay.

El patrón mayoritario de TDAH con el que fueron diagnosticados los pacientes de trastorno de déficit de atención e hiperactividad predominante en esta muestra fue el patrón de *inatención* siendo 14 los individuos diagnosticados del mismo (36,84% del total). En segundo lugar, se encuentra la presentación combinada con patrón predominante de falta de atención (28,95%), en tercer lugar, el patrón de impulsividad e hiperactividad (18,42%) y por último la presentación combinada con patrón predominante de hiperactividad e impulsividad (15,79%)(Figura 1).

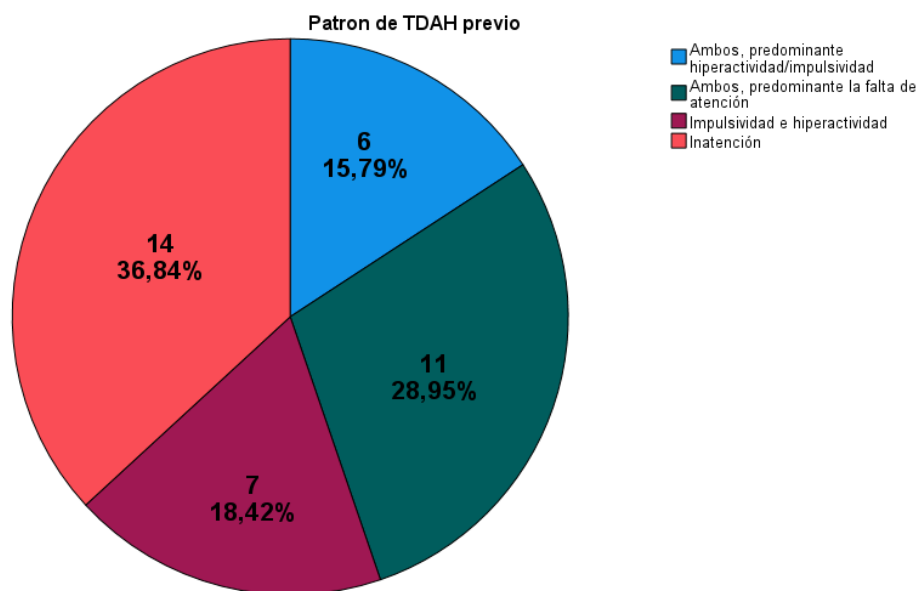


Figura 1. Patrón de TDAH de la muestra (n=38) en el momento del diagnóstico.

En el análisis dividido por sexos, el patrón de TDAH predominante al diagnóstico y en la actualidad, tanto en varones como en mujeres, fue el déficit de atención (varones 33,3% y mujeres 42,86%) en segundo lugar, se encontraba la presentación combinada con patrón predominante de déficit de atención (varones 29,17% y mujeres 28,57% al diagnóstico (Figuras 2 y 3).

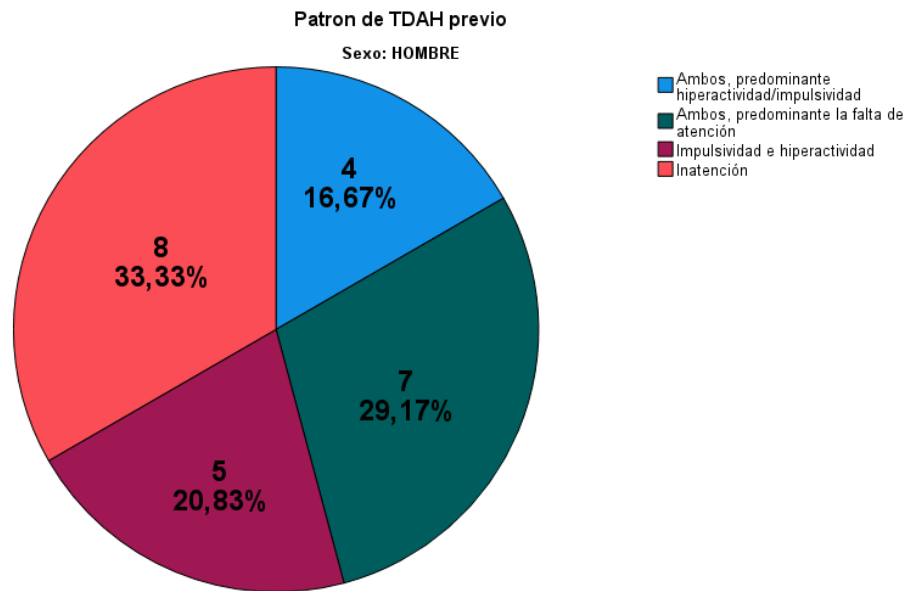


Figura 2. Patrón de TDAH en los participantes varones (n=24) en el momento del diagnóstico.

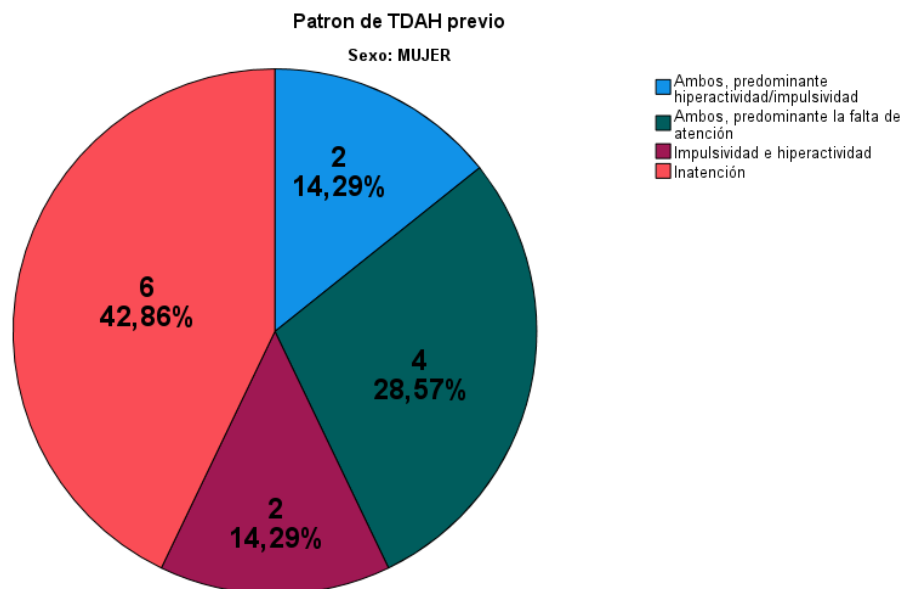


Figura 3. Patrón de TDAH de las participantes mujeres (n=14) en el momento del diagnóstico.

En la actualidad, el patrón de TDAH predominante en la muestra de este estudio seguía siendo el déficit de atención (39,47%), seguido de la presentación combinada con patrón predominante de falta de atención (13,16%), en tercer lugar, el patrón de impulsividad e hiperactividad (10,53%) y finalmente la presentación combinada con patrón predominante de hiperactividad/impulsividad. Cabe destacar que 10 participantes (26,32%) afirmaba no estar diagnosticado en la actualidad de ningún patrón de TDAH y un participante (2,63%) lo desconocía (Figura 4).

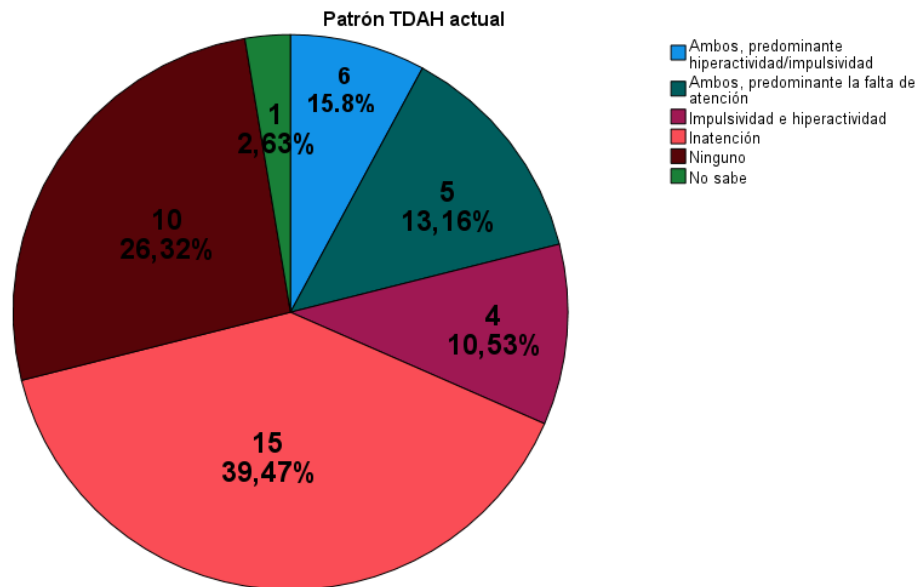


Figura 4. Patrón de TDAH de la muestra (n=38) en el momento del estudio.

En el análisis dividido por sexos, el patrón de TDAH predominante en el momento del estudio en ambos sexos fue el déficit de atención (varones 37,50%, mujeres 42,86%), seguido de la presentación combinada con patrón predominante de déficit de atención (varones 16,67%, mujeres 7,14%) .6 varones(16,67%) y 4 mujeres (28,57%) reconocían no estar diagnosticados en el momento de la entrevista de ningún patrón de TDAH.

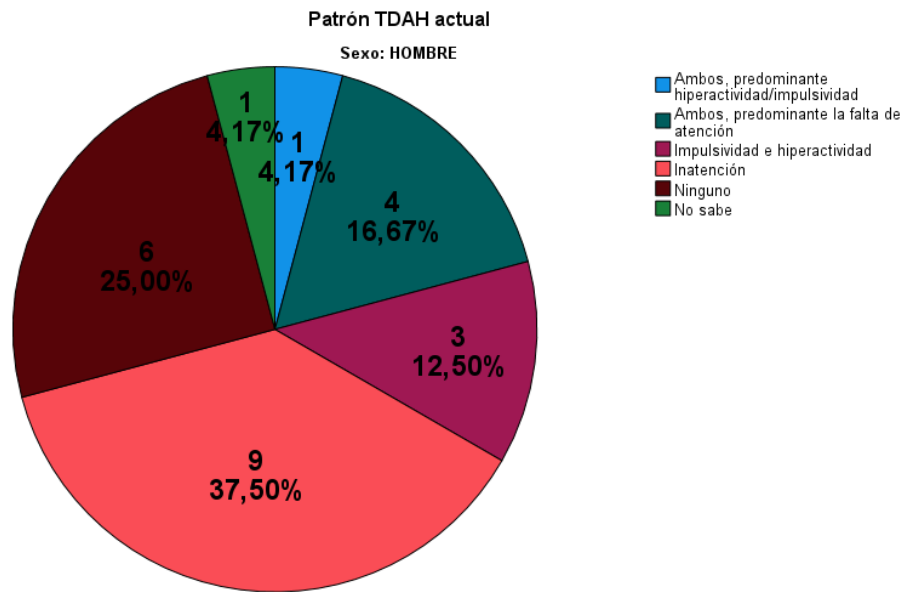


Figura 5. Patrón de TDAH de los participantes varones (n=24) en el momento del estudio.

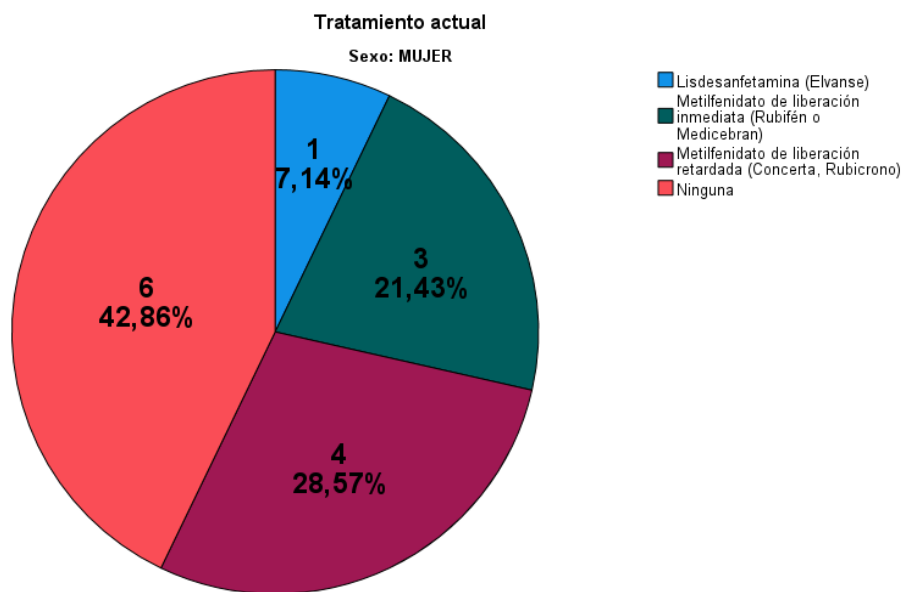


Figura 6. Patrón de TDAH de las participantes mujeres (n=14) en el momento del estudio.

El 56,76% de la muestra (62.5% de los varones y el 42.9% de las mujeres) no tomaba ningún tratamiento farmacológico para el TDAH en el momento del estudio. Entre los participantes que sí consumían alguna medicación entonces para este trastorno, encontrábamos el Metilfenidato de liberación retardada como el más consumido con un 18,92% del total (12,5% de los varones y 28,6% de las mujeres), seguido del Metilfenidato de liberación inmediata (13,51% del total, 62,5% de los varones, 42,9% de las mujeres) y en tercer lugar de la Lisdexanfetamina (10,81% del total, 12,5% de los hombres y 7,1% de las mujeres) (Figuras 7,8 y 9).

En cuanto al tratamiento que habían recibido previamente, la mayoría de los pacientes (89,5% del total, 87,5% de los varones, 92,9% de las mujeres) habían recibido en algún momento tratamiento con Metilfenidato de liberación retardada, en segundo lugar, se encontraba la Lisdexanfetamina (31,6% del total, 41,7% de los varones y 14,3% de las mujeres) y en tercer lugar la Atomoxetina (10,5% del total, 16,7% de los varones, ninguna mujer). El 37,5% de los varones y el 14,3% de las mujeres recibieron en algún momento de forma concomitante Metilfenidato de liberación inmediata.

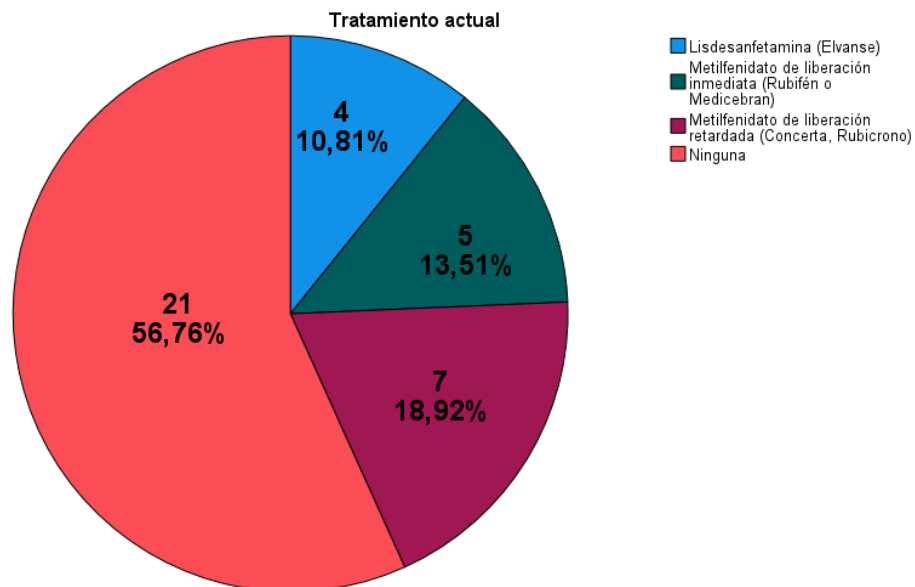


Figura 7. Tratamiento farmacológico para el TDAH que recibían los participantes ($n=38$) en el momento del estudio.

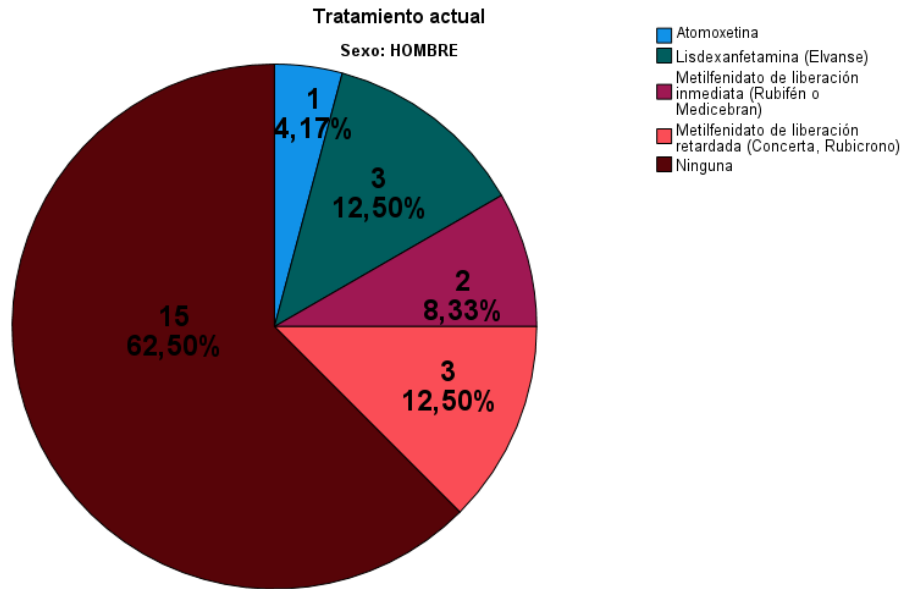


Figura 8. Tratamiento farmacológico para el TDAH que recibían los participantes varones (n=24) en el momento del estudio.

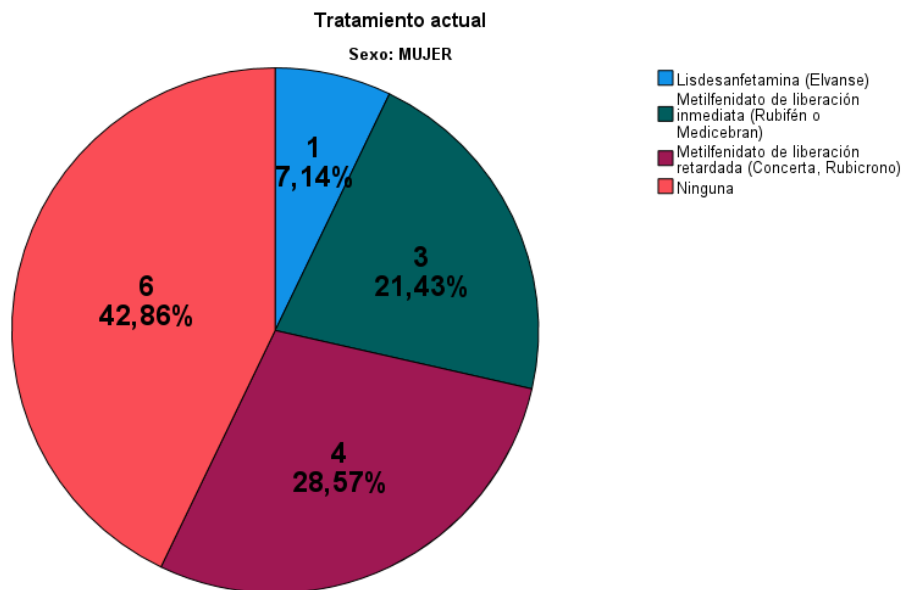


Figura 9. Tratamiento farmacológico para el TDAH que recibían las participantes mujeres (n=14) en el momento del estudio.

La media de los años que habían recibido tratamiento los participantes era $7,26 \pm 3,21$ años, $8,93 \pm 2,97$ años en el grupo de las mujeres y $6,29 \pm 3$ años en el grupo de los varones

La media de edad de inicio del tratamiento $10,21 \pm 2,2$ años y la mediana 10 años. En mujeres la media de edad de inicio de tratamiento fue $9,21 \pm 2,08$ años (mediana 8,5 años) y en varones $10,79 \pm 2,1$ años (mediana 11 años).

Focalizando el estudio en los valores antropométricos, hallamos que la talla media de los participantes fue $1,70 \pm 0,08$ m (Figura 10) siendo la mediana 1,69m, valor mínimo registrado 1,53m y el máximo 1,87m.

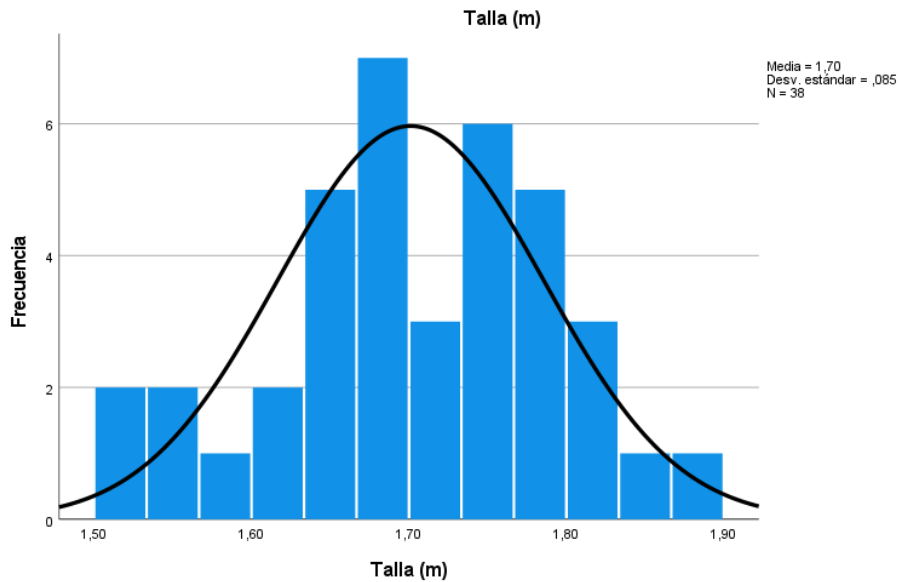


Figura 10. Talla en metros de los participantes (n=38) en el momento del estudio.

La talla media en los varones $1,74 \pm 0,05$ m (Figura 11) con una mediana de 1,74m y en las mujeres $1,63 \pm 0,06$ m, siendo 1,63m la mediana (Figura 12).

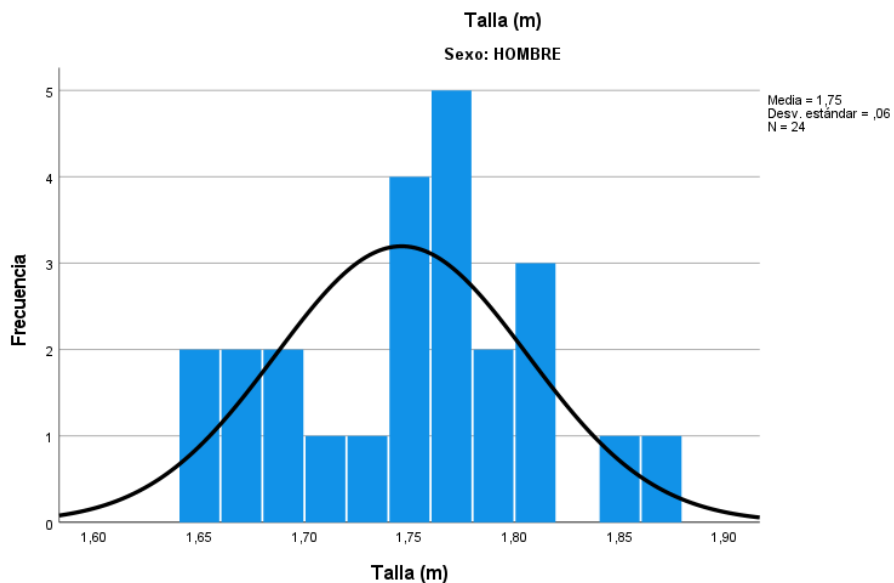


Figura 11. Talla en metros de los participantes varones (n=24) en el momento del estudio.

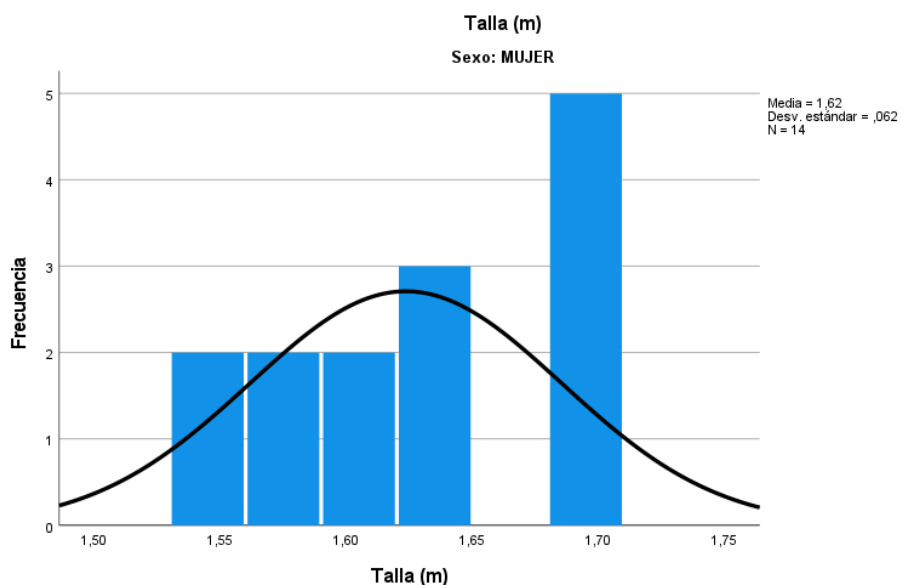


Figura 12. Talla en metros de las participantes mujeres (n=14) en el momento del estudio.

En cuanto a la talla genética, la media en varones fue $1,74 \pm 0,04$ m y $1,59 \pm 0,04$ m en el caso de las mujeres, siendo en el total de la muestra $1,68 \pm 0,08$ m (Tabla 2).

	TALLA ACTUAL	TALLA GENÉTICA
TOTAL DE LA MUESTRA(n=38)	$1,70 \pm 0,08$ m	$1,68 \pm 0,08$ m
VARONES (n=24)	$1,74 \pm 0,05$ m	$1,74 \pm 0,04$ m
MUJERES (n=14)	$1,63 \pm 0,06$ m	$1,59 \pm 0,04$ m

Tabla 2. Comparativa entre la talla final y la talla genética de los participantes .

Se realizó un análisis mediante el test *t student para muestras independientes* comparando la talla actual de la muestra y la talla genética, obteniendo tanto en el conjunto de la muestra como en la segmentación por sexos una diferencia no significativa ($p > 0,05$).

En el análisis individual de los participantes, únicamente se observó que dos de ellos un varón de 17 años y una mujer de 21 años no habían alcanzado la talla genética esperada, observando una diferencia entre la talla y la talla genética en ambos casos de 9 cm.

La media del peso de la totalidad muestra fue $68,24 \pm 13,19$ kg, siendo el valor mínimo 45kg y el máximo 103 kg, con una mediana de 65kg (Figura 13)

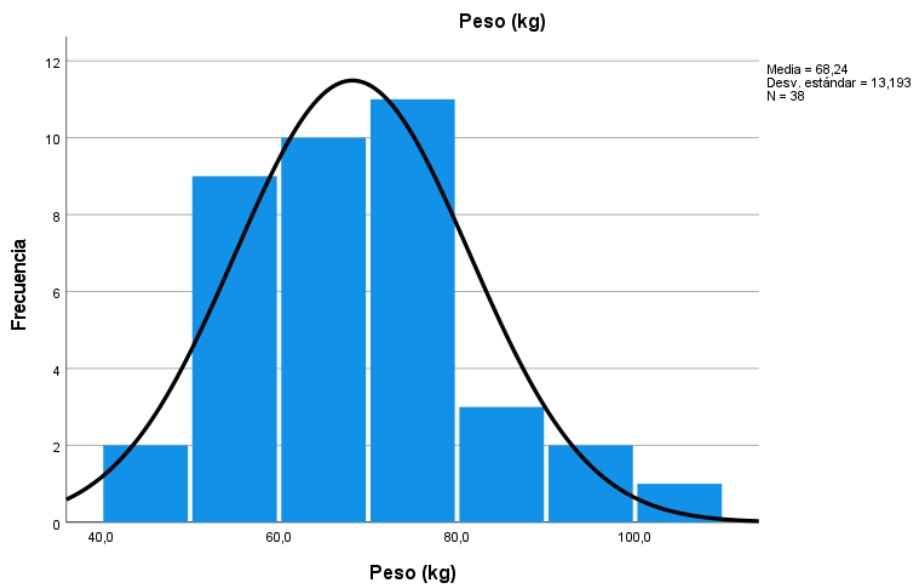


Figura 13. Peso en kilogramos de la muestra (n=38) en el momento del estudio.

El valor medio del peso en las participantes mujeres fue $58,83 \pm 8,58$ kg, con una mediana 58 kg, teniendo un valor mínimo de 45 kg y máximo de 79,5 kg (Figura 14)

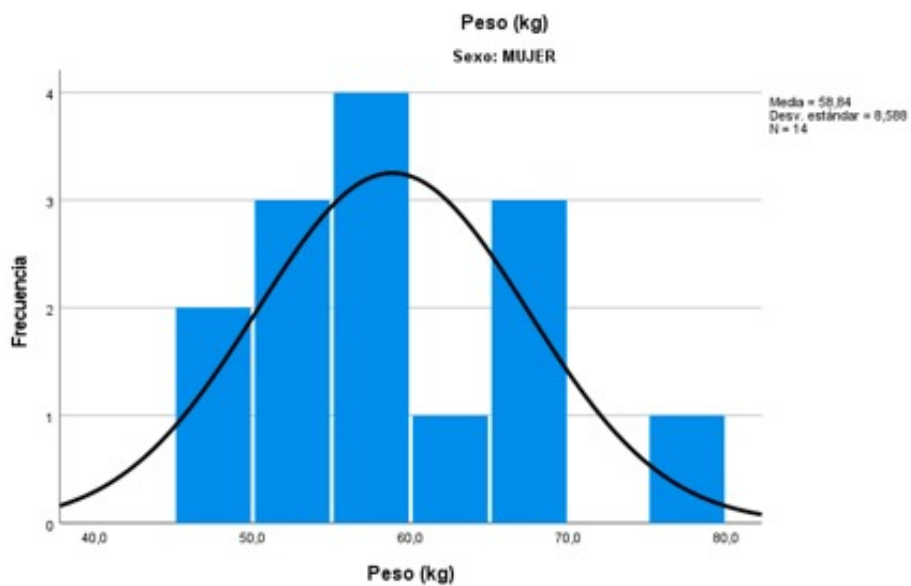


Figura 14. Peso en kilogramos de las participantes mujeres (n=14) en el momento del estudio.

La media en el peso del grupo de los varones fue $73,73 \pm 12,37$ kg (Figura 15), siendo el peso mínimo dentro del grupo 52 kg y el peso máximo 103 kg, la mediana fue de 72 kg.

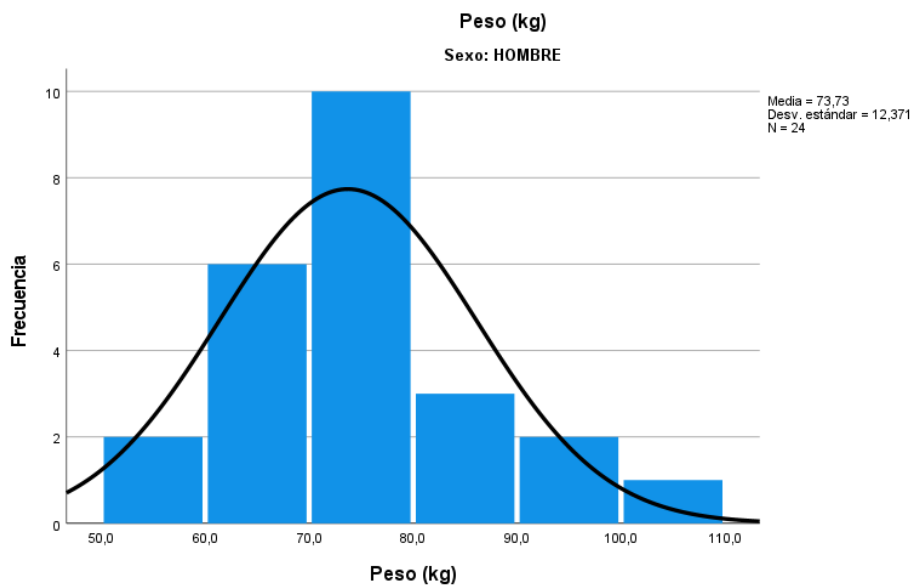


Figura 15. Peso en kilogramos de los participantes hombres (n=24) en el momento del estudio.

El índice de masa corporal (IMC) medio de la población estudiada fue $23,42 \pm 3,19$ (Figura 17) y la mediana 22,71, con un valor mínimo de 19,1 y un valor máximo de 32,5

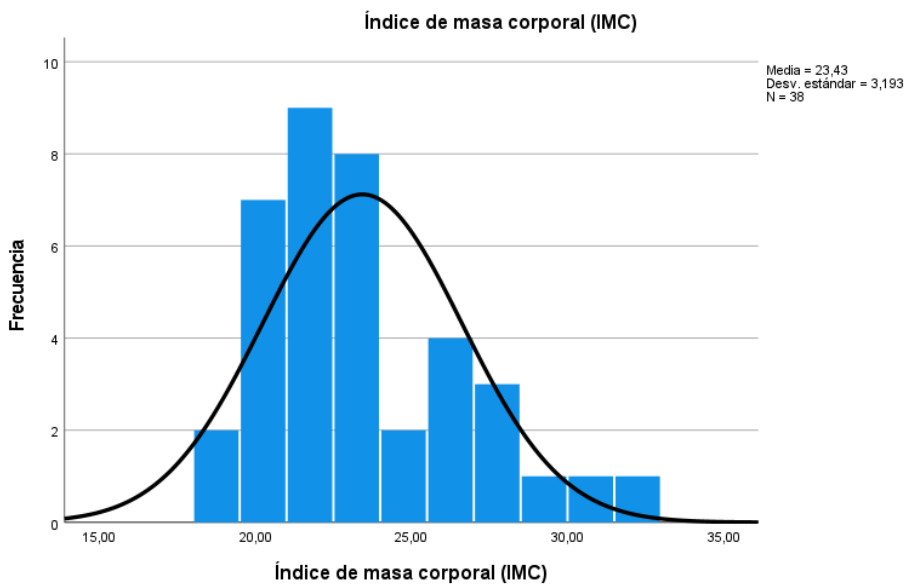


Figura 17. Índice de masa corporal de la muestra (n=38) en el momento del estudio.

El valor de la media del IMC en los hombres fue de $24,08 \pm 3,20$ (Figura 18) con una mediana de 23,55, un valor mínimo dentro del grupo de 19,1 y un valor máximo de 32,5.

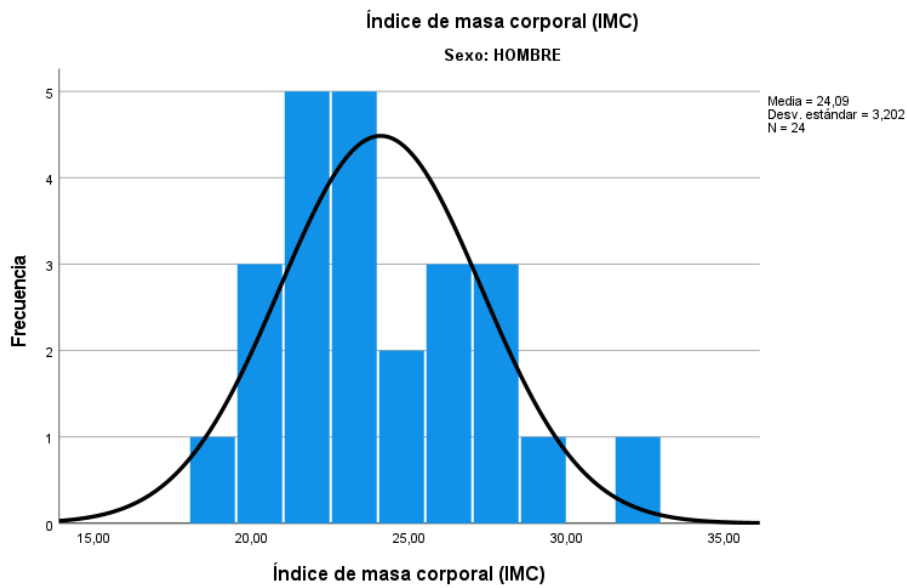


Figura 18. Índice de masa corporal de los varones (n=24) en el momento del estudio.

En las mujeres, la media del IMC fue $22,29 \pm 2,95$ (Figura 19) con una mediana de 21,8, siendo el valor mínimo del grupo 19,22 y el valor máximo 30,67.

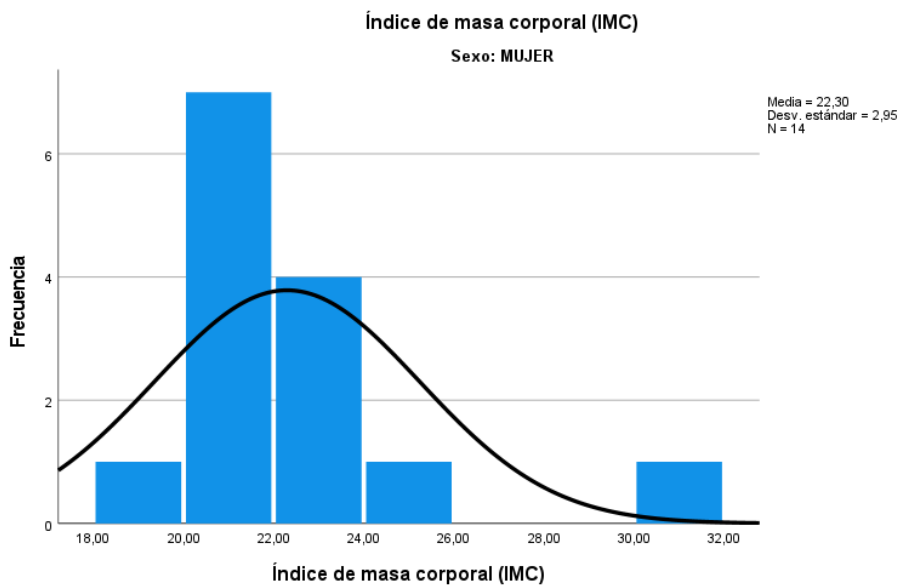


Figura 19. Índice de masa corporal de las participantes mujeres (n=14) en el momento del estudio.

7.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL

En el siguiente análisis se compararon los resultados anteriormente expuestos correspondientes a los individuos participantes en el estudio, con los resultados de estudios que se tomaron como población de referencia.

7.2.1. Talla

En este estudio, no se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la talla de los participantes varones ($\bar{x} = 1,74 \pm 0,05$ m) respecto a la talla media de la población ($\bar{x} = 1,77 \pm 0,05$ m) del mismo sexo ($p = 0,064$).

En el grupo de participantes del sexo femenino, la diferencia en la talla respecto a la población de referencia tampoco resultó ser estadísticamente significativa ($p = 0,338$), siendo la media poblacional de $1,64 \pm 0,05$ m y la de la muestra de $1,62 \pm 0,06$ m.

Talla (m)	N	Media	t	gl	p valor	I.C. 95%
Varones	24	$1,74 \pm 0,05$	-1,94	23	0,064	(-0,490 – 0,001)
Mujeres	14	$1,62 \pm 0,06$	-0,99	13	0,338	(-0,05 – 0,019)

Tabla 3. Resultados de la prueba t para la talla final de la muestra comparada con el estudio de referencia.(1) .

En los grupos divididos por sexo y posteriormente por edad según a la que habían iniciado el tratamiento para el TDAH, entre los 7 y los 15 años, no se encontró diferencias en cuanto a la talla en ningún grupo de edad ($p > 0,05$) respecto a la media de la talla de la población de referencia.

Se analizó la talla media dividiendo a la muestra en grupos según los años de tratamiento que habían recibido para el TDAH, comparando posteriormente ese valor con la talla media de la población de referencia no hallando diferencias significativas en ninguno de los dos sexos ($p > 0,05$ en todos los grupos).

Del mismo modo, se subdividió a la muestra por sexos y seguidamente por los distintos fármacos que habían tomado a lo largo de su vida para el TDAH comparando las distintas medias de la talla obtenidas con la población de referencia siendo en todos los casos la diferencia no significativa ($p > 0,05$ en todos los grupos).

7.2.2. Peso

La diferencia en el valor medio del peso en el grupo de participantes varones ($\bar{x} = 73,73 \pm 12,37$ kg) resultó estadísticamente significativa respecto a la población ($\bar{x} = 68,3 \pm 7,8$ kg) ($p = 0,033$).

Sin embargo, en el grupo de participantes femeninas ($\bar{x} = 58,83 \pm 8,58$ kg) la diferencia de peso respecto a la población ($\bar{x} = 56 \pm 6,5$ kg) no fue estadísticamente significativa ($p = 0,594$) (Tabla 3).

Peso (kg)	N	Media	t	gl	p valor	I.C. 95%
Varones	24	73,73 \pm 12,37	2,27	23	0,033	(0,505 – 10,953)
Mujeres	14	58,83 \pm 8,58	0,55	13	0,594	(-3,703 – 6,214)

Tabla 4. Prueba t de los valores del peso de los grupos divididos por sexo

Se dividió la muestra por sexos y por el tratamiento farmacológico para el TDAH que tomaron a lo largo de su vida hasta el momento de la realización del estudio y se comparó la media del peso con la población de referencia. Entre todos los fármacos, únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la población de referencia en el grupo de varones que tomaron Metilfenidato con liberación retardada, compuesto por 21 participantes ($\bar{x} = 75,94 \pm 12,93$ kg) ($p = 0,02$).

Se estudió la existencia de diferencias con la población de referencia en relación con el peso cuando dividimos la muestra según la edad de inicio de la toma del tratamiento, diferenciando por sexos. No se encontraron diferencias para los distintos subgrupos. Tampoco se hallaron diferencias con los subgrupos según la duración total del tratamiento, subdividido también por sexos ($p > 0,05$ en todos los subgrupos).

7.2.3. Índice de masa corporal (IMC)

La diferencia en el índice de masa corporal (IMC) del grupo de los varones respecto a la población masculina de referencia resultó ser estadísticamente significativa ($p= 0,001$) con una media de IMC en la muestra del estudio de $24,08 \pm 3,20$ y en la población de $21,4 \pm 2$.

En el grupo de participantes mujeres, la diferencia en el IMC respecto a la población fue no significativa estadísticamente con una media en la muestra de $22,29 \pm 2,95$ y en la población de $20,7 \pm 2$ ($p=0.124$) (Tabla 4).

IMC	N	Media	t	gl	p valor	I.C. 95%
Varones	24	$24,08 \pm 3,20$	3,80	23	0,001	(1,133 – 3,837)
Mujeres	14	$22,29 \pm 2,95$	2,02	13	0.124	(-0,106 – 3,300)

Tabla 5. Prueba t de los valores del IMC de los grupos divididos por sexo

Se estudió el IMC dividiendo la muestra en los mismos subgrupos que para la talla y el peso, comparándolos con la población de referencia. Para los subgrupos según el tipo de tratamiento y sexo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grupo de varones tratados con Metilfenidato con liberación retardada ($\bar{x} = 24,44 \pm 3,49$) respecto a la media de la población ($\bar{x} = 21,4 \pm 2$) ($p=0,004$).

Entre los grupos divididos según la edad a la que se inició la toma del tratamiento no se hallaron diferencias significativas en ninguno de los dos sexos, al igual que en aquellos grupos creados a partir de los años totales de tratamiento que habían recibido los participantes ($p > 0.05$).

8. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo fue determinar los posibles efectos que podía producir la medicación destinada a tratar el TDAH en la talla final, el peso y el índice de masa corporal en los pacientes seguidos en la consulta de Neuropediatría del Hospital Materno-Infantil Miguel Servet de Zaragoza debido a la falta de conclusiones unánimes en la bibliografía previa.

En el presente estudio no se observó una diferencia significativa en la talla final de la muestra respecto a la población, por tanto, con los datos obtenidos no se puede aceptar la hipótesis inicial del trabajo que refería un posible efecto de los fármacos destinados al tratamiento del TDAH en la talla final.

En la mayoría de los estudios encontrados durante la búsqueda bibliográfica se observaba un ligero disminución de la velocidad de crecimiento en los participantes afectos de TDAH, con recuperación posterior sin diferencia significativa respecto a población general en la talla final (29,30,36)

Sin embargo, en el mayor estudio hecho hasta ahora, sí observaron tanto disminución en la velocidad de crecimiento como en la talla final de los participantes respecto a la población general e incluso vieron una menor talla en aquellos que habían tomado Metilfenidato de forma más prolongada respecto a los que la habían tomado de forma puntual o irregular (31,32).

En la *Biblioteca Cochrane* se encontraron hasta la actualidad dos revisiones sistemáticas de los estudios publicados sobre los efectos del tratamiento farmacológico del TDAH en el crecimiento(35,36). En la primera revisión se incluyeron 185 estudios aleatorizados y en la segunda revisión 260 estudios no aleatorizados. La principal conclusión en ambas revisiones fue que la evidencia actual era de calidad baja debido a la baja calidad del diseño de los artículos revisados, por lo que se veía preciso continuar con las investigaciones en esta línea.

La falta de hallazgos unánimes y la discrepancia de conclusiones entre el mayor estudio realizado hasta la fecha sobre el TDAH y el resto de los estudios publicados fue uno de los alicientes que llevó a la realización de este trabajo para observar si en los pacientes de nuestro hospital tratados con estos fármacos se presentaban modificaciones antropométricas.

La principal conclusión de este trabajo coincide con la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha, donde no se encuentra diferencias en la talla final de la muestra estudiada respecto a la población de referencia tomada de Carrascosa et al. 2017 (1)

Sin embargo, surge una discrepancia en las conclusiones de este estudio respecto al mayor realizado hasta la fecha, el *MTA* o *Multimodal Treatment Study*, iniciado hace quince años en Estados Unidos y cuyo objetivo fue definir inicialmente el mejor tratamiento para el TDAH, surgiendo posteriormente análisis paralelos donde se analizaban los posibles efectos colaterales de la medicación administrada para este trastorno.

En el año 2016 se realizó un análisis retrospectivo incluyendo entre sus variables la talla de la muestra de este estudio en ese momento, comparándola con los valores del grupo control(31), hallando una talla significativamente menor en aquellos diagnosticados de TDAH respecto a los no diagnosticados y en los que tomaban la medicación de forma habitual respecto a los que la tomaban de forma irregular, conservando el seguimiento de 476 pacientes a los 16 años.

Estas conclusiones difieren de las alcanzadas por el presente estudio respecto a la talla, pues no observamos una diferencia en la talla final alcanzada por la muestra respecto a la población tomada de referencia. Del mismo modo, no hubo diferencia en la talla final respecto a los valores de la población al dividir la muestra según el tratamiento tomado o según los años totales de tratamiento, por tanto, no se observó en este trabajo el efecto en la talla del tiempo de consumo de los fármacos para el TDAH como sí se halló en el *MTA*.

Así mismo, las conclusiones de este trabajo no corresponden a las halladas en otros análisis realizados a partir de la muestra del *MTA*, como aquel publicado en 2019 por Greenhill et al.(31) cuyo objetivo era detallar la posible asociación entre la toma de fármacos estimulantes para el TDAH y la talla en los dieciséis años de seguimiento del *MTA*. Su conclusión fue contraria a la hallada en este trabajo pues sí observaron una reducción de la talla final en aquellos participantes que habían tomado de forma regular el tratamiento.

Por otra parte, la muestra estudiada alcanzó el intervalo de la media de la talla genética esperada, no observando diferencias significativas entre ambas tallas. Dentro de la muestra, únicamente dos participantes, un varón de 17 años de edad y una mujer de 21 años no habían alcanzado la talla genética. En el análisis de ambos casos, se observó que el varón había iniciado el tratamiento farmacológico a los 12 años siguiendo hasta la actualidad, era destacable que durante ese tiempo había tomado los cuatro fármacos analizados, encontrándose en la actualidad con MTF de liberación retardada. En el caso de la mujer, destacaba el inicio del tratamiento a los 8 años de edad siguiendo a la actualidad, habiendo recibido tratamiento con MTF de liberación inmediata y retardada.

Este resultado coincide con el único estudio español encontrado en esta búsqueda y realizado en 2012 por Roca et al.(26) en el Hospital de Sabadell y en colaboración con la Universidad Autónoma de Barcelona, donde observaron que los participantes sí habían alcanzado la talla genética. Tomando como referencia el mismo estudio que en el presente trabajo, hallaron, a diferencia de las conclusiones del presente trabajo, una menor talla de forma significativa en el grupo de las niñas diagnosticadas de TDAH y que tomaban Metilfenidato respecto a la población de referencia de 2,3cm de diferencia, sin diferencias en el grupo masculino.

Sin embargo, el presente estudio difiere metodológicamente del publicado por Roca et al., en el cual la recogida de datos se hizo de forma telefónica y no se citó a los pacientes de forma presencial, igualmente en este estudio no se distinguió según los distintos tipos de Metilfenidato consumidos, los años de tratamiento o la edad de inicio. Sin embargo, el tamaño muestral fue mayor, con un total de 87 pacientes mayores de 16 años.

En la revisión bibliográfica previa a este trabajo, la mayoría de estudios relacionados con el tratamiento del TDAH y el crecimiento incluían únicamente los fármacos estimulantes sin incluir aquellos no estimulantes como la Atomoxetina o la Guanfacina.

No obstante, se encontraron un estudio publicado en 2013 por Germinario et al. (34) en el que tras el seguimiento durante 24 meses en pacientes que habían comenzado a tomar Metilfenidato o Atomoxetina. se observó que en ambos grupos se produjo una reducción de la velocidad del crecimiento, aunque ésta fue mayor en aquellos que tomaban Atomoxetina durante el primer año de tratamiento igualándose posteriormente. No obstante, únicamente se analizó la velocidad de crecimiento y no la talla final pues los participantes se encontraban aún en edad de desarrollo, difiriendo de la metodología de este trabajo. Por tanto, no se halló en la búsqueda bibliográfica trabajos similares que analizaran los efectos en la talla final y que incluyesen fármacos no estimulantes.

En el presente trabajo no se hallaron diferencias en cuanto a la media de la talla de la muestra comparada con la población según los años que habían recibido tratamiento los participantes, no coincidiendo con los resultados hallados por Waxmonsky et al.(37) en febrero de 2022, cuyo objetivo fue definir factores predictores de la evolución de la talla y el peso en pacientes afectados de TDAH y en tratamiento con Metilfenidato.

En este estudio, hallaron que, a pesar de que ninguno de las variables estudiadas fue estadísticamente significativo, el predictor más fuerte para pronosticar alteraciones en la talla y peso durante el tratamiento con estimulantes fue el número de días totales de tratamiento.

En el análisis estadístico inferencial de este trabajo se dividió a la muestra en primer lugar por sexos y posteriormente según la edad de inicio del tratamiento farmacológico del TDAH. Consideramos esta variable relevante pues el impacto del posible efecto del fármaco en el crecimiento podría verse condicionada por la fase de crecimiento y desarrollo en la que se encontrase el paciente según la edad.

El intervalo de años de tratamiento fue de 1 a 15 años, con una media de 7,26 años, sin hallar diferencias significativas en la talla final de ningún subgrupo respecto a la población de referencia. Este resultado podría diferir de la hallada por el estudio MTA en 2019 (19) en la que observaron que los pacientes que tomaban la medicación de forma regular, entendida como tal los que habían consumido la medicación durante al menos el 50% de los días durante los primeros 10 años, presentaban una menor talla que el grupo control.

En 2021 se publicó un meta-análisis realizado por Carucci et al. (39) en el que se analizaban 18 estudios cuyo objetivo era relacionar el tratamiento con Metilfenidato con posibles efectos en la altura y peso. Concluyeron que en los estudios se observaba una disminución del peso y la talla durante los primeros 12 y 30 meses respectivamente, sin ver efectos según la dosis o la formulación del fármaco. A pesar de ello, el tamaño de los efectos observados fue pequeño por lo que, afirmaban los autores, que el efecto clínico sería mínimo. Además, no se incluían conclusiones sobre la talla final alcanzada.

En este estudio, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el peso e IMC de los varones y dentro del subgrupo de los varones que habían tomado Metilfenidato de liberación retardada.

En el análisis estadístico de la distribución del peso en la muestra no se halló una diferencia en la media del peso de la muestra estadísticamente inferior a los valores de la población de referencia. En cambio, se observó un aumento significativo de la media del peso del grupo de los varones respecto a la población. Asimismo, también se observó un aumento significativo del peso en el grupo de varones que habían consumido Metilfenidato de liberación retardada en algún momento de su vida, esto podía deberse a que este grupo estaba formado por 21 de los 24 participantes de sexo masculino.

Estas conclusiones concuerdan con las obtenidas por el estudio de Schwartz et al. realizado en 2013 (25) donde observaron una disminución del peso y del índice de masa corporal durante la infancia, al inicio del tratamiento, aumentando ambos progresivamente durante la adolescencia llegando incluso a superar en algunos casos a los participantes controles no afectados de TDAH.

Asimismo, también hallaron que existía una relación entre un inicio más temprano del tratamiento o más años tomando el mismo junto a un mayor aumento de peso y de IMC en la adolescencia. Este último resultado difiere de la obtenida en este trabajo pues no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la muestra y la población de referencia al analizar el peso y el IMC según años totales de tratamiento o la edad de inicio de este.

En el estudio publicado en el mismo año por Germinario et al. (34) en el que estudiaban, entre otras variables, los posibles efectos en el crecimiento tanto del Metilfenidato como de la Atomoxetina hallaron en relación con el peso y el IMC un aumento de los mismos a los 24 meses, siendo mayor en el grupo de aquellos que consumían Atomoxetina.

No obstante, en este estudio existía un intervalo de edad muy amplio entre los 6 y 18 años, encontrándose algunos de los participantes en edad de crecimiento y pudiendo haber alcanzado otros el desarrollo prácticamente en su totalidad.

En una de las mayores revisiones bibliográficas realizadas fue en el año 2008 por Faraone et al. (27) en la cual se observó, igualmente que en el análisis de la talla, una disminución de ganancia de peso con posterior recuperación, incluso superando los valores estimados de la población.

Esta última conclusión coincidiría con los hallazgos de este estudio pues la media del peso del grupo de los varones fue 5kg superior respecto a la media de la población, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por otro lado, a pesar de que en el grupo mujeres la media de peso también fue mayor que la media de la población de referencia esta diferencia no fue significativa.

Cabe destacar que en la búsqueda bibliográfica previa realizada la mayoría de los estudios focalizan su análisis en la evolución del crecimiento de los pacientes afectados de TDAH y en el tratamiento farmacológico. Se ha encontrado una minoría de estudios en los que el principal objetivo de análisis resulta la talla final y los posibles efectos en el peso e IMC en la edad adulta, como el presente trabajo, siendo este aspecto de gran relevancia en los años restantes de la vida de los pacientes, por lo que consideramos imprescindible estudiar las posibles consecuencias que podría tener un tratamiento farmacológico en el mismo.

Finalmente, se han publicado en los últimos años análisis de la antropometría de la muestra del estudio *MTA* realizado en Estados Unidos. En las publicaciones realizadas en 2016 (32) y en 2019 (31) se concluyó que los pacientes afectados de TDAH presentaban un mayor peso e IMC que el grupo control no afecto de esta patología, siendo estas conclusiones concordantes con los hallazgos de este trabajo, pues tanto en el grupo de los varones como en el de las mujeres observamos un aumento de peso en la edad adulta, siendo significativo en el grupo de participantes varones.

9. CONCLUSIONES

1. No se observa una diferencia en la talla final de la muestra respecto a la población de referencia.
2. No se hallaron diferencias significativas en la talla respecto a la población de referencia en la subdivisión de la muestra según la edad de inicio del tratamiento, los años totales del mismo o los distintos fármacos tomados.
3. La talla de la muestra se encontraba dentro de la talla genética calculada, por tanto, los participantes de este estudio alcanzaron su talla estimada a pesar del tratamiento farmacológico para el TDAH.
4. El peso y el IMC de los varones en el momento del estudio fue mayor en comparación con la población general.
5. Se encontró que los participantes varones que habían tomado Metilfenidato de liberación retardada en algún momento de su vida presentaban un peso e IMC mayores que la población general.
6. No se observaron diferencias en el peso en las participantes mujeres, aunque la media de la muestra era ligeramente mayor que la población.
7. En la división por subgrupos según los años de tratamiento o la edad de inicio del tratamiento no se hallaron diferencias en el peso respecto a la población de referencia.

10. LIMITACIONES, TRANSFERENCIA Y PROSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Como corolario a la investigación presentada es pertinente exponer la metaevaluación del estudio especificando las limitaciones que lo han contextualizado, la transferencia funcional al campo clínico y práctica médica, así como prospectiva de continuidad y revisión de las conclusiones de investigación.

Con respecto a la primera cuestión, las limitaciones del estudio vienen dadas principalmente por el propio marco en el que se han realizado las tareas de investigación, realización de un Trabajo Fin de Máster, que cuenta con una limitación temporal no extensa y de recursos, así como el hecho de un solo investigador principal a pesar del inestimable apoyo de los directores de investigación, lo cual condiciona el tamaño de muestras abarcables, gestión, etc.

Esta limitación de contexto de investigación, no obstante, ha podido ser suplida por el hecho de haber podido colaborar y tener acceso a las bases de datos de la Administración Sanitaria Pública de la Comunidad Autónoma de Aragón, SALUD y del Hospital Miguel Servet, lo cual ha significado una evidente posibilidad de disponibilidad en el trabajo previo y valor añadido.

Por otra parte, en el presente trabajo podría incurrir que al ser los participantes los que decidieron acudir o no a la consulta presencial, viniesen aquellos que se encontraban preocupados por algún aspecto de los estudiados como la talla o el peso. Este aspecto se solventa en otros estudios de mayor envergadura como el MTA, en el cual se seleccionó la muestra inicial de forma aleatoria en distintas entidades como escuelas, consultas de pediatría o de psiquiatría, realizando posteriormente un seguimiento periódico cuando acudían a dichos lugares.

Asimismo, en este trabajo no se talló a los padres ya que, en la mayor parte de los casos, ellos no acudieron a la visita. En la consulta, se preguntaba por los valores de la talla de estos, por lo que podrían no ser completamente los correspondientes de cada progenitor.

Una de las principales limitaciones de este estudio corresponde al escaso número muestral pudiendo afectar a los resultados de este y no permitiendo realizar ciertos análisis planeados como la comparación entre los subgrupos entre sí debido al bajo número de componentes en los mismos. Sería recomendable en futuras investigaciones de esta misma línea ampliar esta cifra de forma que se pudiesen obtener hallazgos extrapolables y más representativos de la población diana.

No obstante, una de las fortalezas del estudio realizado es la inclusión de otros fármacos estimulantes y no estimulantes que actualmente se pautan como tratamiento para el TDAH, pues la mayoría de los estudios consultados, incluido el MTA, sólo incluyen los fármacos estimulantes como el Metilfenidato como tratamiento.

Con relación a la transferencia del estudio, la investigación realizada parte de una conexión directa con la realidad en el entorno de la población y el Sistema de Salud en el que se ha realizado.

Sumada de forma adicional a otras investigaciones y estudios similares relativos al objeto de estudio tratado puede contribuir al acervo de conocimiento médico que dé soporte y evidencia científica para la práctica clínica a los profesionales médicos que tienen atención directa. Las conclusiones del estudio pueden ser consideradas, junto con el resto de las evidencias de la literatura académica posterior, de aplicación directa para la valoración terapéutica del uso de estos medicamentos en las situaciones y pacientes abordados. En el mismo sentido para las decisiones de las Administraciones de supervisión farmacológica y empresas del sector.

El Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una patología prevalente en la práctica clínica de Pediatría, siendo manejado tanto en el ámbito hospitalario como en el centro de salud. Es por ello, que cualquier especialista en esta área debe tener conocimiento sobre esta patología, tanto de la clínica como de su manejo para brindar la mejor atención posible a los pacientes afectados.

El diseño de este estudio surgió tras realizar una búsqueda bibliográfica sobre los posibles efectos del tratamiento farmacológico del TDAH y no hallar conclusiones unánimes que se pudiesen aplicar a la práctica clínica diaria siendo ésta es una de los principales motivos por los que se decidió realizar este análisis, de forma que pudiésemos valorar si los pacientes de la consulta de Neuropediatría del H.M.I Miguel Servet podrían estar sufriendo alguna alteración en la talla o el peso que se pudiese relacionar con la toma de esta medicación y con ello intentar revertirla en futuros casos o si no fuese posible, al menos conocerla en el momento de indicar el plan terapéutico.

El hallazgo de un mayor peso de forma significativa en el grupo de los varones supone una de las conclusiones principales de este trabajo. No obstante, resultaría de interés en un futuro analizar cómo fue la evolución del crecimiento y del desarrollo de estos pacientes comparando estos resultados con una población de referencia.

En relación con la prospectiva de investigación, el estudio se sitúa dentro de una línea de continuidad ya iniciada, como se ha expuesto al inicio en el apartado de marco teórico, con estudios similares en el mismo ámbito. Permite su replicabilidad en el tiempo para su validación o refutación y en otros contextos poblacionales, ampliando muestras a otras zonas geográficas. Sería pertinente, como cualquier investigación académica y científica, su revisión e inclusión en el marco de investigaciones posterior

En cualquier área de la Medicina, pero especialmente en Pediatría el manejo terapéutico y la atención clínica de los pacientes focalizada en un correcto desarrollo y crecimiento resulta imprescindible. Es ineludible valorar ante cualquier consulta médica los posibles factores tanto intrínsecos como extrínsecos que puedan afectar en el correcto crecimiento y desarrollo del paciente.

11. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Carrascosa Lezcano A, Fernández-Cancio M, Yeste D. Estudio longitudinal de crecimiento. Barcelona 1995-2017. 2017.
2. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. 59–65 p.
3. Cerrillo-Urbina AJ, García-Hermoso A, Martínez-Vizcaíno V, Pardo-Guijarro MJ, Ruiz-Hermosa A, Sánchez-López M. Prevalence of probable Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms: Result from a Spanish sample of children. BMC Pediatrics [Internet]. 2018 [consultado 2022 Apr 14];18(1):1–7. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1083-1>
4. Canals J, Morales-Hidalgo P, Jané MC, Domènech E. ADHD Prevalence in Spanish Preschoolers: Comorbidity, Socio-Demographic Factors, and Functional Consequences. J Atten Disord [Internet]. 2018 [consultado 2022 Apr 14];22(2):143–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27009923/>
5. Miguel García F, Calvo Reyes MC, Rodríguez Cobo I. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de los registros clínicos de atención primaria. BDCAP [Internet]. 2020 [consultado 2022 Apr 14];57–9. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf
6. Rusca-Jordán F, Cortez-Vergara C. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Una revisión clínica. Rev.Neuropsiquiatr. [Internet]. 2020 [consultado 2022 Apr 14];83(3):148–56. Disponible en : <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/3794>
7. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Genet [Internet]. 2019 [consultado 2022 Apr 14];51(1):63. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478444/>
8. Palladino VS, McNeill R, Reif A, Kittel-Schneider S. Genetic risk factors and gene-environment interactions in adult and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatr Genet [Internet]. 2019 [consultado 2022 Apr 14];29(3):63–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30741787/>

9. Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH, Wigal TL, Newcorn JH, Telang F, et al. Evaluating Dopamine Reward Pathway in ADHD: Clinical Implications. *JAMA* [Internet]. 2009 [consultado 2022 Apr 15];302(10):1084–91. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/184547>
10. Vieira de Melo BB, Trigueiro MJ, Rodrigues PP. Systematic overview of neuroanatomical differences in ADHD: Definitive evidence. *Dev Neuropsychol* [Internet]. 2018 [consultado 2022 Apr 14];43(1):52–68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29244533/>
11. Dunn GA, Nigg JT, Sullivan EL. Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav* [Internet]. 2019 [consultado 2022 Apr 14];182:22–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103523/>
12. Oades RD, Dauvermann MR, Schimmelmann BG, Schwarz MJ, Myint AM. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: S100B, cytokines and kynurenine metabolism—effects of medication. *Behav Brain Funct* [Internet]. 2010 [consultado 2022 Apr 14];6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20509936/>
13. Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2017 [consultado 2022 Apr 14];17(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28830387/>
14. Hechtman L, Swanson JM, Sibley MH, Stehli A, Lakes KD, Owens EB, et al. Functional Adult Outcomes 16 Years After Childhood Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: MTA Results. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2016 N [consultado 2021 Apr 21];55(11):945-952.e2. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27806862/>
15. Rodríguez Hernández PJ, Criado Gutiérrez I. Plan de tratamiento multimodal del TDAH. Tratamiento psicoeducativo. *Pediatr Integral* [Internet]. 2014 [consultado 2022 Apr 15];XVIII(9):624–33. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2014-11/plan-de-tratamiento-multimodal-del-tdah-tratamiento-psicoeducativo/>
16. Esperón CS, Álvarez Gómez MJ. Tratamiento farmacológico del TDAH basado en la evidencia. *Pediatr Integral* [Internet]. 2014 [consultado 2022 Apr 15]XVIII (9): 634-642 Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/05/n9-634-642_Cesar%20Soutullo.pdf
17. Beledo J, Simón J, Martínez A. Neurotransmisores en el sistema nervioso central. En *Farmacología Humana*. Sexta edición. Barcelona: Elsevier;2013.407-428
18. Santos PH, Gonçalves R, Pedroso S. How does methylphenidate affect default mode network? A systematic review. *Rev Neurol*. [Internet]. 2019 [consultado 2022 Apr 15] ;68(10):417–25. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2018487>

19. 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 [Internet]*. 2013 [consultado 2022 Apr 15];78(2):123.e1-123.e10. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-Metilfenidato-el-tratamiento-del-trastorno-articulo-S1695403312003797>
20. Wang LJ, Huang YH, Chou WJ, Lee SY. Growth Hormone and Thyroid Function in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Undergoing Drug Therapy. *J.Clin.Endocrinol.Metab.[Internet]*. 2022 [consultado 2022 Apr 15]; Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/advance-article/doi/10.1210/clinem/dgac139/6545254>
21. Kim WJ, Bang YR, Kang JW, Ho Yoo J, Kim SH, Park JH. Preliminary Investigation of Association between Methylphenidate and Serum Growth Markers in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Cross-Sectional Case-Control Study. *Soa Chong. Uihak. [Internet]*. 2020 [consultado 2022 Apr 15];31(3):154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350546/>
22. Torres-Acosta N, O'Keefe JH, O'Keefe CL, Lavie CJ. Cardiovascular Effects of ADHD Therapies: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2020 [consultado 2022 Apr 15];76(7):858–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792083/>
23. Osland ST, Steeves TDL, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2018 [consultado 2022 Apr 15];6(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29944175/>
24. Vázquez JC, Martín de la Torre O, López Palomé J, Redolar-Ripoll D. Effects of Caffeine Consumption on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Treatment: A Systematic Review of Animal Studies. *Nutrients* 2022, Vol 14, Page 739 [Internet]. 2022 Feb [consultado 2022 Apr 15];14(4):739. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/4/739/htm>
25. Schwartz BS, Bailey-Davis L, Bandeen-Roche K, Pollak J, Hirsch AG, Nau C, et al. Attention Deficit Disorder, Stimulant Use, and Childhood Body Mass Index Trajectory. *Pediatrics [Internet]*. 2014 [consultado 2021 Apr 14];133(4):668–76. Disponible en: </pediatrics/article/133/4/668/32789/Attention-Deficit-Disorder-Stimulant-Use-and>

26. Roca Gardeñas G, Corripio Collado R, Perez Sanchez J. Talla final en pacientes afectos de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) tratados con Metilfenidato [Internet]. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2012 [consultado 2021 Apr 11]. p. 47–51. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=87&idlangart=ES>
27. Faraone S v., Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of Stimulants on Height and Weight: A Review of the Literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. [Internet]. 2008 [consultado 2021 Apr 12];47(9):994–1009. Disponible en : <http://www.jaacap.org/article/S0890856708600763/fulltext>
28. Jensen PS. A 14-Month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch. Gen. psychiatry*. [Internet]. 1999 [consultado 2021 Apr 20];56(12):1073–86. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/205525>
29. Jensen PS, Arnold LE. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD Follow-up: 24-Month Outcomes of Treatment Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* [Internet]. 2004 [consultado 2021 Apr 21];113(4):754–61. Disponible en: </pediatrics/article/113/4/754/63913/National-Institute-of-Mental-Health-Multimodal>
30. Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, et al. 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2007 [consultado 2022 Apr 12];46(8):989–1002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17667478/>
31. Greenhill LL, Swanson JM, Hechtman L, Waxmonsky J, Arnold LE, Molina BSG, et al. Trajectories of Growth Associated With Long-Term Stimulant Medication in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2020 [consultado 2021 Apr 20];59(8):978–89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31421233/>
32. Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, et al. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* [Internet]. 2017 [consultado 2021 Apr 19];58(6):663–78. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpp.12684>

33. Sibley MH, Eugene Arnold L, Swanson JM, Hechtman LT, Kennedy TM, Owens E, et al. Variable Patterns of Remission From ADHD in the Multimodal Treatment Study of ADHD. *Am. J. Psychiatry* [Internet]. 2021 [consultado 2022 Apr 12];179(2):142–51. Disponible en: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2021.21010032>
34. Germinario EAP, Arcieri R, Bonati M, Zuddas A, Masi G, Vella S, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Drugs and Growth: An Italian Prospective Observational Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* [Internet]. 2013 [consultado 2021 Apr 11];23(7):440–7. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/cap.2012.0086>
35. Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2015 N [consultado 2021 Apr 16];2015(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009885.pub2/full>
36. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018[Internet]. 2018[consultado 2021 Apr 16];9(5). Disponible en: https://www.cochrane.org/CD012069/BEHAV_methylphenidate-attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd-children-and-adolescents-assessment
37. Waxmonsky JG, Pelham WE, Baweja R, Hale D. Predictors of Changes in Height, Weight, and Body Mass Index After Initiation of Central Nervous System Stimulants in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J. Peds.*[Internet]2021[consultado 2021 May 16]; ;241:115-125 Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(21\)00906-9/fulltext#relatedArticles](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(21)00906-9/fulltext#relatedArticles)
38. Lee Y, Kong N, Koo S, Bai DS, Kim HJ, Jeong H, et al. A 24-Month Effects of Methylphenidate Use on Growth in Children and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Investig* [Internet]. 2022 [consultado 2022 Apr 13];19(3):213–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35196830>
39. Carucci S, Balia C, Gagliano A, Lampis A, Buitelaar JK, Danckaerts M, et al. Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. *Neurosci and Biobehav Rev.* [Internet]. 2021 [consultado 2022 May 15];120:509–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33080250/>

40. Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, et al. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. *J. Child Psychol and Psychiatry* [Internet]. 2017 [consultado 2022 Jun 25];58(6):663–78. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpp.12684>
41. Organización Mundial de la Salud. 6A05 Attention deficit hyperactivity disorder [Internet]. Version 02. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. 2019 [consultado 2022 Apr 11]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3A%2F%2Fid.who.int%2Ficd%2Fentity%2F821852937>

12. APÉNDICES / ANEXOS

12.1. ANEXO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

12.1.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-5(2)

A- Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o desarrollo que se caracteriza por (1) y/o (2):

1. Inatención

Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales:

NOTA: Los síntomas no son sólo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso para comprender las tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de 17 años de edad), se requiere un mínimo de 5 síntomas.

a. Con frecuencia falla en prestar la debida atención a los detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (por ejemplo, se pasan por alto o se pierden detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión).

b. Con frecuencia tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (por ejemplo, tiene dificultad para mantener la atención en clases, conversaciones o lectura prolongada).

c. Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (por ejemplo, parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente).

d. Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (por ejemplo, inicia tareas pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad).

e. Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (por ejemplo, dificultad para gestionar tareas secuenciales; dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden; descuido y desorganización en el trabajo; mala gestión del tiempo; no cumple los plazos).

f. Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (por ejemplo tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos).

g. Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (por ejemplo, materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, llaves, papeles de trabajo, gafas, móvil).

h. Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados).

i. Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (por ejemplo, hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas).

2. Hiperactividad e Impulsividad

Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales:

NOTA: Los síntomas no son sólo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso para comprender las tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de 17 años de edad), se requiere un mínimo de 5 síntomas.

a. Con frecuencia juguetea o golpea con las manos o los pies o se retuerce en el asiento.

b. Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (por ejemplo, se levanta en clase, en la oficina o en otro lugar de trabajo, en situaciones que requieren mantenerse en su lugar).

c. Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado. (Nota: En adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto.).

d. Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas.

e. Con frecuencia está "ocupado", actuando como si "lo impulsara un motor" (por ejemplo, es incapaz de estar o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado, como en restaurantes, reuniones; los otros pueden pensar que está intranquilo o que le resulta difícil seguirlos).

f. Con frecuencia habla excesivamente.

g. Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta (por ejemplo, termina las frases de otros; no respeta el turno de conversación).

h. Con frecuencia le es difícil esperar su turno (por ejemplo, mientras espera una cola).

i. Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (por ejemplo, se mete en las conversaciones, juegos o actividades; puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes y adultos, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen los otros).

B- Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos estaban presentes antes de los 12 años.

C- Varios síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos están presentes en dos o más contextos (por ejemplo, en casa, en el colegio o el trabajo; con los amigos o familiares; en otras actividades).

D- Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la calidad de los mismos.

E- Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias).

12.1.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CIE-11 (41)

Características esenciales (obligatorias):

- Un patrón persistente (p. ej., al menos 6 meses) de síntomas de falta de atención y/o una combinación de síntomas de hiperactividad e impulsividad que está fuera de los límites de la variación normal esperada para la edad y el nivel de desarrollo intelectual. Los síntomas varían según la edad cronológica y la gravedad del trastorno.

Inatención

- Varios síntomas de falta de atención que son persistentes y lo suficientemente graves como para tener un impacto negativo directo en el funcionamiento académico, laboral o social. Los síntomas suelen encontrarse en los siguientes grupos:

- o Dificultad para mantener la atención en tareas que no proporcionan un alto nivel de estimulación o recompensa o que requieren un esfuerzo mental sostenido; falta de atención al detalle; cometer errores por descuido en las tareas escolares o laborales; no completar las tareas.

- o Se distrae fácilmente con estímulos extraños o pensamientos no relacionados con la tarea en cuestión; a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente; frecuentemente parece estar soñando despierto o tener la mente en otra parte.

- o Pierde cosas; es olvidadizo en las actividades diarias; tiene dificultad para recordar completar las próximas tareas o actividades diarias; dificultad para planificar, administrar y organizar el trabajo escolar, las tareas y otras actividades.

Hiperactividad/impulsividad

- Varios síntomas de hiperactividad/impulsividad que son persistentes y lo suficientemente graves como para tener un impacto negativo directo en el funcionamiento académico, laboral o social. Estos tienden a ser más evidentes en situaciones estructuradas que requieren autocontrol conductual. Los síntomas suelen ser de los siguientes grupos:

- o Actividad motora excesiva; deja el asiento cuando se espera que se quede quieto; a menudo corre; tiene dificultad para sentarse quieto sin moverse (niños más pequeños); sensación de inquietud física, sensación de incomodidad al estar quieto o sentado (adolescentes y adultos).

- o Dificultad para participar en actividades en silencio; habla demasiado.

- o Dice respuestas en la escuela, comentarios en el trabajo; dificultad para esperar su turno en conversaciones, juegos o actividades; interrumpe o se entromete en otras conversaciones o juegos.

- o Una tendencia a actuar en respuesta a estímulos inmediatos sin deliberar o considerar los riesgos y las consecuencias (p. ej., participar en comportamientos con riesgo de lesiones físicas, decisiones impulsivas, conducción imprudente)

- Evidencia de síntomas significativos de falta de atención y/o hiperactividad-impulsividad antes de los 12 años, aunque algunas personas pueden buscar atención clínica por primera vez más tarde en la adolescencia o en la edad adulta, a menudo cuando las demandas superan la capacidad del individuo para compensar las limitaciones.

- Las manifestaciones de falta de atención y/o hiperactividad-impulsividad deben ser evidentes en múltiples situaciones o entornos (p. ej., el hogar, la escuela, el trabajo, con amigos o familiares), pero es probable que varíen según la estructura y las demandas del entorno.

- Los síntomas no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., un trastorno relacionado con la ansiedad o el miedo, un trastorno neurocognitivo como el delirio).

- Los síntomas no se deben a los efectos de una sustancia (p. ej., cocaína) o medicamento (p. ej., broncodilatadores, medicamentos de reemplazo de la tiroides) en el sistema nervioso central, incluidos los efectos de abstinencia, y no se deben a una enfermedad del sistema nervioso.