



**Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023**

**REVIEW**

## **Growth and use of methylphenidate in the child and adolescent population: Systematic review**

### **Crecimiento y uso de metilfenidato en la población infantojuvenil: Revisión sistemática**

Marília Guimarães de Sousa Jota<sup>1</sup>  , Analía Claudia Sabbattini<sup>1</sup>  .

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Abierta Interamericana, Argentina.

**Citar como:** Guimarães de Sousa Jota M, Sabbattini AC. Growth and use of methylphenidate in the child and adolescent population: Systematic review. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2023; 1:174. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2023174>

**Recibido:** 12-08-2023

**Revisado:** 12-10-2023

**Aceptado:** 14-11-2023

**Publicado:** 18-11-2023

**Editor:** Rafael Romero-Carazas 

#### **ABSTRACT**

**Background:** Methylphenidate (MFD) is a drug widely used in the world for the treatment of ADHD (attention deficit hyperactivity disorder). Several adverse effects have been reported with its use, such as growth retardation in the pediatric population, but the available scientific evidence is limited, and a consensus has not yet been reached to determine whether MFD really produces such an effect.

**Material and methods:** A search in PubMed, Cochrane Library, academic Google and a synthesis of available evidence on the growth and use of methylphenidate in the child and adolescent population were analyzed through a Systematic Review type study where previous publications were analyzed.

**Results:** 07 articles have been selected to evaluate the effect of methylphenidate on growth in infants and adolescents to assess the impact of growth in such a population. **Conclusion:** It is concluded that there is insufficient evidence on the affectation of growth, there are no long-term studies to confirm this action, in such a way that it cannot be affirmed that there is an important weight loss in the growth of children and adolescents.

**Keywords:** Methylphenidate; Children; Growth; Hyperactivity disorder; Development; Attention deficit.

#### **RESUMEN**

**Introducción:** El Metilfenidato (MFD) es un fármaco de amplia utilización en el mundo para el tratamiento del TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad). Se han reportado con su uso varios efectos adversos como el retraso en el crecimiento en la población pediátrica pero la evidencia científica disponible es limitada y todavía no se ha llegado a un consenso para determinar si el MFD realmente produce tal efecto. **Objetivos:** Analizar si el metilfenidato afecta de manera

significativa el crecimiento ponderal de niños y adolescentes. Material y métodos: Fue analizada una búsqueda en PubMed, Cochrane Library, Google académico y una síntesis de evidencias disponibles sobre el crecimiento y uso de metilfenidato en la población infantojuvenil mediante un estudio tipo Revisión Sistemática donde se analizó publicaciones previas. Resultados: Se ha seleccionado 07 artículos para evaluación del efecto del metilfenidato en el crecimiento en infantojuveniles para evaluar el impacto del crecimiento en tal población. Conclusión: Se concluye que no hay evidencias suficientes sobre la afectación del crecimiento y no hay estudios a largo plazo para confirmar esa acción, de tal manera no se puede afirmar que haya una pérdida ponderal importante en el crecimiento de niños y adolescentes.

**Palabras clave:** Metilfenidato; Niños; Crecimiento; Trastorno de hiperactividad; Desarrollo; Déficit de atención.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes diagnosticados y tratados en niños (1). Es un trastorno que tiene inicio en la niñez y puede mantenerse durante toda la vida (2). Se considera que afecta a alrededor del 5% de los niños y adolescentes en edad escolar hasta los 18 años (3).

También es uno de los más discutidos debido a su proceso diagnóstico y tratamiento. El proceso de diagnóstico genera incertidumbre por el alto nivel de subjetividad que es necesario por parte de padres y profesores al analizar la sintomatología. Las características y criterios diagnósticos del TDAH se basan prácticamente en la presencia de síntomas comportamentales muy frecuentes en niños, por lo que cruzar la línea de normalidad se transforma en una cuestión de grado, además los síntomas se expresan con mayor claridad en la esfera escolar y casi nunca durante las sesiones de evaluación clínica (4).

Las manifestaciones clínicas de TDAH están señaladas por factores biológicos, genéticos, neurológicos y ambientales, y su tratamiento, que envuelve intervenciones en tres pilares: farmacológicas, psicosociales y educativas, se ha nombrado como “tratamiento multidisciplinar”. Idealmente sería un modelo individualizado de manera que se pueda conjugar el tratamiento farmacológico y la terapia psicoeducativa (5).

Las personas con TDAH presentan inconvenientes en los controles de las funciones de atención y cognitivas, como la resolución de problemas, la planificación, obedecer las normas, la maleabilidad, la atención sostenida y la inhibición de la respuesta (1). Esto hace que la atención se centre en el metilfenidato, que es un psicoestimulante del sistema nervioso central. Este fármaco ha sido considerado el tratamiento farmacológico de primera línea para niños y adolescentes con TDAH durante más de 60 años (6).

El metilfenidato impide la recaptación por el transportador de la dopamina y la norepinefrina. El bloqueo sobre el transportador de la dopamina demuestra como resultado un incremento de los niveles de estos neurotransmisores en el espacio extracelular. La hipótesis es que esta acumulación incrementa la activación de los autorreceptores presinápticos D2 y D3, y genera una disminución de la liberación de dopamina vesicular, lo que a su vez reduce la señalización dopaminérgica de los receptores D1 y D2 en el espacio postsináptico, y genera una menor hiperactividad motora. También se ha postulado que, tras la administración de metilfenidato, podría disminuir la concentración basal de dopamina y reducirse la relación señal/ruido en las células estriadas, lo que provocaría un incremento de la señal en relación con el impulso generado por la tarea, mejorando la atención y disminuyendo la distracción (7).

Se cree que el metilfenidato activa los procesos de vigilancia de autorregulación, y con eso puede llegar a interferir en los problemas neuro funcionales centrales del TDAH. A través de estudios se pudo comprobar que el metilfenidato es un fármaco eficaz tanto para las sintomatologías centrales (falta de atención, hiperactividad e impulsividad) como para el comportamiento agresivo. El metilfenidato parece disminuir la hiperactividad y aumentar la capacidad de atención y la concentración. Aumenta la conformidad del niño con las órdenes de los padres y disminuyen las respuestas hostiles y negativas, lo que facilita las interacciones sociales. Además, los niños suelen ser más capaces de controlar sus impulsos (1). Otro punto es la efectividad del fármaco que debe considerarse a partir de las 2-4 semanas y sus reacciones adversas son numerosas (5).

El fármaco más empleado en todo el mundo es el metilfenidato, conocido popularmente como Ritalin®. Las pesquisas sobre sus efectos a corto plazo lo relacionan con: insomnio, disminución del apetito, retardo en el crecimiento, alopecia, aumento en la frecuencia cardiaca, dolores abdominales, dolores de cabeza o jaquecas, tics, náuseas, irritación, y otros efectos encontrados con menor frecuencia como aumento anormal del deseo sexual, mal estado anímico o depresión y aparición de conductas obsesivo-compulsivas, agitación, agresión y ansiedad (4).

El metilfenidato es un tratamiento muy eficaz para el TDAH, pero existen preocupaciones sobre los posibles efectos adversos del tratamiento prolongado en varios sistemas, incluido el crecimiento. A largo plazo parece estar asociado con un impacto estadísticamente significativo en la altura y el peso en niños y adolescentes con TDAH, con un posible efecto clínico mínimo (8).

Diversos autores propusieron que el TDAH puede llevar a pérdidas temporales en el crecimiento y que se resuelven en la edad adulta, por otro lado esas pérdidas pueden no se asociarse con el tratamiento con psicoestimulantes (9). Aunque numerosos estudios han evaluado los efectos del tratamiento clínico con fármacos estimulantes sobre el crecimiento y la pérdida de peso, sin embargo no se pudo identificar si los cambios observados en el crecimiento están relacionados específicamente con los fármacos psicoestimulantes o si tienen otro origen como el hecho de tener TDAH (10).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del Estudio

Se realizó una búsqueda en PubMed, Cochrane Library, Google académico y una síntesis de evidencia disponible sobre el crecimiento y uso de metilfenidato en la población infantojuvenil mediante un estudio del tipo Revisión Sistemática donde se analizó publicaciones previas.

Es una revisión sistemática que involucra a publicaciones de estudios realizados en niños y adolescentes hasta los 18 años diagnosticados TDAH y tratados con metilfenidato que evaluaron la afectación en el crecimiento.

### Población de estudio

Publicaciones de estudios realizados en niños y adolescentes diagnosticados TDAH y tratados con metilfenidato.

### Criterios de Inclusión

- Se ha incluido publicaciones que muestren resultados del efecto sobre el crecimiento en niños y adolescentes por el uso de metilfenidato, además de otros efectos adversos,
- Publicaciones en inglés y español,
- Publicaciones hasta octubre de 2022
- Publicaciones que sigan los modelos de estudio clínico, ensayo clínico, revisiones sistemáticas, ensayo controlado aleatorizado (ECA), ensayo clínico controlado y metaanálisis.

### Criterios de Exclusión

- Estudios que no aportan datos concluyentes para la investigación
- Artículos duplicados
- Pesquisas realizadas en población adulta
- Publicaciones en que los pacientes que presentaban otros diagnósticos además del TDAH

### Selección y Tamaño de la Muestra

La cantidad total de artículos seleccionados es el tamaño de la muestra y conformarán la población.

### Ámbito del estudio

El estudio se realizará en el ámbito universitario de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana.

### Descripción operacional de las variables

Las variables que se tienen en cuenta para el Proyecto de Investigación son:

Edad: niños, adolescentes

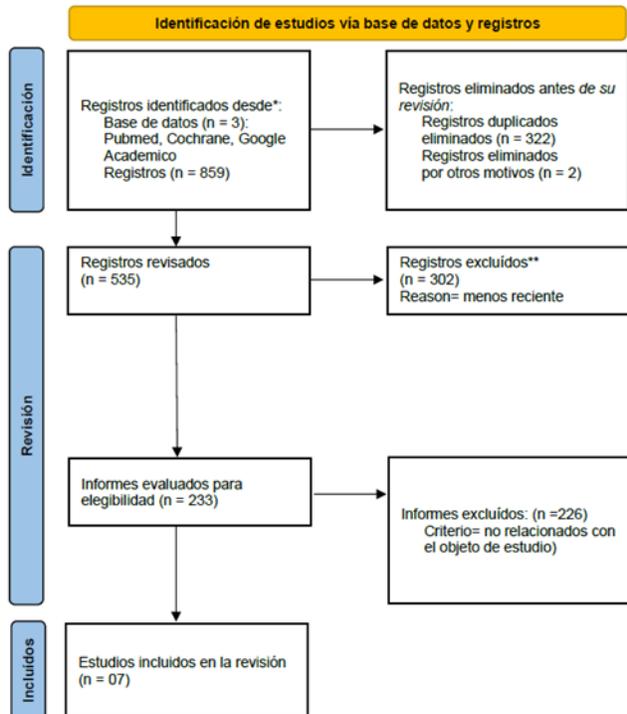
Dosis de metilfenidato (mg)

Tiempo de tratamiento (meses, años)

Resultado de la intervención sobre el crecimiento (Peso/ talla): Interfiere /No interfiere

## RESULTADOS

Se encontraron 859 referencias, las cuales se eliminaron 233 post aplicación de filtros y elección de artículos tipo ensayo clínico, ensayo aleatorizado randomizado y metaanálisis, con exclusión de artículos duplicados. Se incluyeron finalmente 7 artículos.



Los resultados encontrados en los artículos fueron los siguientes: (tabla 1)

<b>Autor, año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Muestra</b>	<b>Resultado</b>
<b>H. Zhang, et al, 2010</b>	<i>Estudio observacional</i>	175 pacientes	<i>La muestra se obtuvo a partir del seguimiento de altura y peso de niños en tratamiento con metilfenidato por 4 años. De acuerdo con H. Zhang et al, todavía existe controversia en informes que indicaron que hay un retraso en la altura de 1,5 a 3,3 después de 1 a 4 años de seguimiento. Igualmente se informó que no hubo efectos secundarios después de 2 años de uso de drogas (11).</i>
<b>Alice Charach et al, 2006</b>	<i>Ensayo controlado aleatorizado</i>	79 pacientes	<i>Fue estudiado niños de 6 a 12 años que fueron acompañados hasta por 5 años. Este estudio encontró que los niños con TDAH presentan riesgos asociados con el uso a largo plazo de psicoestimulantes y una pequeña pero significativa reducción en la tasa de crecimiento relacionado con la dosis (12).</i>
<b>Ditza A. Zachor et al, 2006</b>	<i>Ensayo controlado aleatorizado</i>	81 pacientes	<i>Fueron evaluados niños de 5 a 19 años. Para A. Zachor et al, Este lento aumento de peso no condujo a cambios significativos en los percentiles de crecimiento. Se observó que los padres estaban más preocupados por la altura que por la pérdida de peso, porque es más fácil recuperar el peso que la altura (13).</i>
<b>Steven R. Pliszka et al, 2006</b>	<i>Estudio observacional</i>	179 pacientes	<i>Los estudios incluyeron niños (menores de 12 años) y adolescentes (12 y 18 años). Según Stephen R. Pliszka et al., el crecimiento de los pacientes a lo largo del tiempo sigue percentiles de peso o talla. Los niños a menudo experimentan estirones de crecimiento lentos y transiciones a crecimiento rápido (9).</i>
<b>Ole Jakob Storebo et al, 2015</b>	<i>Metaanálisis,</i>	38 estudios clínicos	<i>Este estudio examinó a niños y adolescentes con TDAH de 3 a 18 años. El análisis muestra que el uso de metilfenidato tiene un impacto positivo en los síntomas de TDAH informados por los maestros y la calidad de vida informada por los padres. Todos los estudios incluidos informaron eventos adversos no graves en sistema nervioso, sistema digestivo, sistema urinario, sistema circulatorio, respiratorio, reproductivo, esquelético, muscular, inmunológicas (14).</i>
<b>Dr. James G. Waxmonsky et al, 2022</b>	<i>Ensayo clínico aleatorizado</i>	230 pacientes	<i>Fueron evaluados niños y adolescentes (5 a 12 años) durante 30 meses. James G y sus colegas están de acuerdo que el mayor efecto sobre el peso fue durante los primeros 6 meses y entre los 24 y 30 meses y el descenso en la velocidad del crecimiento sucedió en los primeros dos años de tratamiento. No se encontraron pruebas de que las pausas en la toma del metilfenidato aumentaran la tasa de crecimiento durante los dos años (15).</i>
<b>Sara Carucci et al, 2020</b>	<i>Metaanálisis</i>	18 estudios clínicos	<i>Estudios muestran que el tratamiento con estimulantes pediátricos puede reducir la altura y el peso y está relacionado con la dosis. El uso de estimulantes durante 2 años a una dosis diaria terapéutica promedio puede retrasar el crecimiento en aproximadamente 1,39 cm y el aumento de peso en aproximadamente 1,96 kg (en un niño de 10 años). Cuando MFD es utilizado como monoterapia, se puede producir una reducción de altura de aproximadamente 1,25 cm y una pérdida de peso de 1,43 kg. Para un niño de 14 años, el MFD podría retrasar el crecimiento en 1,65 cm y una pérdida de peso de 2,6 kg. Sin embargo, estos efectos son temporales y es poco probable que tengan importancia clínica o personal mínima para la mayoría de las personas (10).</i>

(Tabla 1)

## DISCUSIÓN

Con respecto al uso de Metilfenidato, es un tratamiento eficaz para el TDAH, a pesar de existir la preocupación que el tratamiento a largo plazo pueda interferir de forma perjudicial a varios sistemas, incluido el crecimiento (10).

El MFD a largo plazo puede traer un impacto sobre la altura y el peso en niños y adolescentes con TDAH, sin embargo, la relevancia clínica es mínima (10).

Los resultados de esta revisión sugieren que los efectos secundarios de inhibición del crecimiento del metilfenidato se han reconocido progresivamente en los últimos años, pero siguen siendo discutidos. Algunos informes muestran un retraso de 1,5 a 3,3 cm de altura entre 1 a 4 años de tratamiento, mientras que hay estudios que reportaron un retraso de 1 cm en el crecimiento de altura por año. Antagónicamente, hay informes que no demostraron efectos secundarios, incluso después de tomarlo durante 2 años (11).

Se ha verificado que después de usar metilfenidato durante 2 a 4 años sin intervalos fue observada una diferencia en el retraso de la altura significativo. Este descubrimiento enfatiza que la administración a largo plazo de metilfenidato ralentiza el crecimiento de niños con TDAH (11).

De modo similar, las evaluaciones del deterioro del crecimiento con un tratamiento a largo plazo revelan un patrón dependiente de la dosis. Fue demostrado que a una dosis de 1,5 mg/kg/día de MFD en cualquier momento, resultó en una reducción del aumento de peso; asimismo, las dosis de MDF de 2,5 mg/kg/día durante 4 años también revelaron un seguimiento significativo de reducción del aumento de altura (12). Se ha observado que los niños pueden ser más o menos sensibles a los efectos secundarios, por eso es importante controlar los cambios de peso para no afectar el crecimiento. Algunas inconsistencias reportadas en estudios anteriores han observado efectos de las sustancias que estimulan el crecimiento en niños con TDAH. Cabe decir que, en estudios previos es probable que se hayan utilizado dosis ligeramente más altas de psicoestimulantes para la reducción observada en la tasa de crecimiento o que se hayan utilizado dosis más bajas en estudios que apuntan que no hubo efectos sobre el crecimiento (12).

Se considera que el efecto de la edad sobre el cambio de peso en niños preadolescentes durante el tratamiento fue más pronunciado y puede permanecer hasta 2 años. a diferencia como en la pubertad, en que el peso de un niño cambia solo por un corto período de tiempo, esto puede ayudar a los pediatras a monitorear el crecimiento en niños con TDAH que toman metilfenidato en diferentes grupos etarios. En todo caso la altura puede ser una preocupación mayor para los padres que la pérdida de peso, una vez que es más fácil de recuperar el peso que la altura (13).

En ese mismo orden de ideas, para Steven R. Pliszka et al., que confrontaron el metilfenidato con sales mixtas de anfetamina (MSA), no encontraron diferencias en el efecto del tratamiento en la altura. Lo que fue encontrado es una pequeña similitud negativa entre los fármacos demostrando que cuanto mayor la dosis de estimulantes prescritos menor será el aumento de altura. Para ilustrar eso se comprobó que tanto MSA y MFD parecen tener efectos análogos sobre la altura durante los primeros 3 años de tratamiento, principalmente si se brindan pausas en la toma de los fármacos (9).

Al mismo tiempo para Dr. James G. Waxmonsky et al, el mayor efecto sobre el peso se da en los primeros 6 meses y sobre la talla entre los 24-30 meses medicados. (15)

Con relación a pausas de toma del fármaco, no fue posible demostrar que las pausas del tratamiento aumentarían la velocidad de crecimiento durante un período de dos años, lo que sugiere que puede ser

necesario retirar la medicación para ver aceleraciones de crecimiento significativas durante este período de tiempo. Cabe considerar, por otra parte, que comenzar el tratamiento a una edad precoz y extender hasta la pubertad predispuso una secuela sobre la estatura, y no hubo un aumento significativo en la altura mientras se usaba el fármaco. Los usuarios frecuentes eran 4,1 cm más bajos que los usuarios ocasionales y 3,3 cm más bajos que los controles sin TDAH. (15)

Desde la perspectiva más general, la vinculación con el cambio de altura fue imprevisto, pero es consistente con la hipótesis de que el desbalance calórico favorece al retraso en el crecimiento a través de los estimulantes (15).

En conclusión, los tamaños del efecto son pequeños y el impacto clínico es mínimo. Habitualmente, los médicos sugieren no dejar de tomar el MFD, lo que indica que el deterioro del crecimiento relacionado con estimulantes no es superior a la capacidad clínica (10).

Sin embargo, los estudios incluidos son de diversos medios y los artículos publicados tienen diversas limitaciones metodológicas. En función de lo planteado sobre este tema, todavía son escasas las respuestas para sacar conclusiones definitivas sobre el tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Storebø OJ, Rosendal S, Skoog M, Groth C, Bille T, Buch Rasmussen K, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [citado 1 de diciembre de 2022]. p. CD009885. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009885>
2. Banaschewski T, Buitelaar J, Chui CSL, Coghill D, Cortese S, Simonoff E, et al. Methylphenidate for ADHD in children and adolescents: throwing the baby out with the bathwater. *Evid Based Ment Health*. noviembre de 2016;19(4):97-9.
3. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. septiembre de 2018;5(9):727-38.
4. Vargas Rodríguez AM. Controversias frente al tratamiento farmacológico del TDAH entre padres y educadores de niños y adolescentes de Bogotá. *Rev Iberoam Psicol*. 10 de junio de 2020;13(2):13-24.
5. Palomino M aD, Guerrero CP, Martín-Calero M aJ. Tratamiento actual del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). :10.
6. Pereira Ribeiro J, Arthur EJ, Glud C, Simonsen E, Storebø OJ. Does Methylphenidate Work in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder? *Pediatr Rep*. 1 de agosto de 2021;13(3):434-43.
7. Espadas Tejerina M, Insa Pineda I, Chamorro Fernández M, Alda Díez JÁ. Efectos secundarios del metilfenidato en población infantil y juvenil. *Rev Neurol*. 2018;66(05):157.

8. Mulder R, Hazell P, Rucklidge JJ, Malhi GS. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder: Too much of a good thing? *Aust N Z J Psychiatry*. febrero de 2016;50(2):113-4.
9. Pliszka SR, Matthews TL, Braslow KJ, Watson MA. Comparative Effects of Methylphenidate and Mixed Salts Amphetamine on Height and Weight in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mayo de 2006;45(5):520-6.
10. 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 Biobehav Rev*. enero de 2021;120:509-25.
11. Zhang H, Du M, Zhuang S. Impact of Long-Term Treatment of Methylphenidate on Height and Weight of School Age Children with ADHD. *Neuropediatrics*. agosto de 2010;41(02):55-9.
12. Charach A, Figueroa M, Chen S, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant Treatment Over 5 Years: Effects on Growth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. abril de 2006;45(4):415-21.
13. Zachor DA, Roberts AW, Bart Hodgens J, Isaacs JS, Merrick J. Effects of long-term psychostimulant medication on growth of children with ADHD. *Res Dev Disabil*. marzo de 2006;27(2):162-74.
14. Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, Moreira-Maia CR, Holmskov M, Skoog M, et al. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ*. 25 de noviembre de 2015;h5203.
15. Waxmonsky JG, Pelham WE, Baweja R, Hale D, Pelham WE. 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 Pediatr*. febrero de 2022;241:115-125.e2.

#### **FINANCIACIÓN**

Ninguna.

#### **CONFLICTO DE INTERÉS**

Ninguno.