

Nutrición y trastorno por déficit de atención/hiperactividad: seguimiento evolutivo de las variables antropométricas de un grupo de pacientes en tratamiento con metilfenidato de liberación osmótica

Teodoro Durá-Travé, M. Eugenia Yoldi-Petri, Patricia Zardoya-Santos

Objetivo. Realizar un análisis evolutivo de las variables antropométricas de un grupo de pacientes diagnosticados de trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) para determinar la repercusión del tratamiento con metilfenidato de liberación osmótica (MTF-OROS).

Pacientes y métodos. Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de 187 pacientes con TDAH en tratamiento con MTF-OROS durante 30 meses, registrándose los pesos y tallas e índice de masa corporal al diagnóstico (basal) y a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses de seguimiento.

Resultados. La edad media al diagnóstico era de $8,14 \pm 1,6$ años. La dosis de MTF-OROS fue incrementándose progresivamente hasta $36,9 \pm 12,1$ mg/día ($1,05$ mg/kg/día) a los 30 meses del seguimiento. Al diagnóstico, el 34,9% de los pacientes tenía una situación nutricional deficiente (subnutrición o malnutrición), que a los 30 meses de tratamiento afectaba al 50,3% de los pacientes. El valor basal del peso (*Z-score*) disminuía progresivamente durante el tratamiento, llegando a alcanzar unos valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) respecto al valor basal a los 12 meses, y se mantenía significativamente inferior hasta los 30 meses. El valor basal de la talla (*Z-score*) también disminuía progresivamente durante el tratamiento, llegando a alcanzar unos valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) respecto al valor basal a los 24 y 30 meses.

Conclusiones. En el momento del diagnóstico de TDAH, uno de cada tres pacientes se hallaba en una situación nutricional deficiente (subnutrición o malnutrición). El tratamiento continuado con MTF-OROS durante 30 meses ejerce una influencia negativa sobre la talla, que posiblemente podría atenuarse mejorando la nutrición de los pacientes.

Palabras clave. Índice de masa corporal relativo. Metilfenidato. Peso. Talla. Trastorno de déficit de atención/hiperactividad.

Introducción

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es un síndrome conductual heterogéneo, con una prevalencia estimada del 5-9% de la población pediátrica [1-3], que se caracteriza por una falta de atención, hiperactividad e impulsividad asociadas a un deterioro psicológico, social y educativo [4-7]. Además, un porcentaje variable de pacientes presenta trastornos comórbidos que complican el diagnóstico y la eficacia del tratamiento [5,8].

El tratamiento multimodal del TDAH combina la intervención psicosocial con la farmacoterapia, que, generalmente, supone la administración a largo plazo de medicación psicoestimulante [8-11]. En nuestro país, el metilfenidato (MTF) en sus distintas modalidades farmacocinéticas (liberación inme-

diata y modificada) es el único fármaco psicoestimulante disponible.

El MTF posee una contrastada eficacia frente a los síntomas cardinales del TDAH y su comorbilidad [10-14], aunque existe cierta controversia respecto a una potencial influencia negativa del fármaco sobre el crecimiento de estos pacientes [15-22]. Por otra parte, es conocido cómo una situación de malnutrición calórico-proteica mantenida afecta a la capacidad cognitiva y, más concretamente, a las funciones ejecutivas, como consecuencia de alteraciones estructurales o funcionales en la maduración cerebral [23,24].

Este virtual efecto deletéreo de la malnutrición sobre la capacidad cognitiva, junto con el conocido efecto 'anorexizante' del MTF, justificarían el interés por conocer la situación nutricional de estos pa-

Unidad de Neuropediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio Navarro de Salud/Osasunbidea. Pamplona, Navarra, España.

Correspondencia:

Dr. Teodoro Durá Travé. Unidad de Neuropediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Irunlarrea, 4. E-31008 Pamplona (Navarra).

E-mail:

tduratra@cfnavarra.es

Acceptado tras revisión externa: 28.06.11.

Cómo citar este artículo:

Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Zardoya-Santos P. Nutrición y trastorno por déficit de atención/hiperactividad: seguimiento evolutivo de las variables antropométricas de un grupo de pacientes en tratamiento con metilfenidato de liberación osmótica. Rev Neurol 2011; 53: 257-64.

© 2011 Revista de Neurología

cientes, tanto en el momento del diagnóstico como a lo largo del tratamiento con MTF.

En el presente trabajo se realiza un análisis evolutivo de las variables antropométricas de un grupo de pacientes diagnosticados de TDAH con el objetivo de determinar la repercusión del tratamiento con MTF de liberación osmótica.

Pacientes y métodos

Muestra

Se han revisado de forma retrospectiva y aleatoria las historias clínicas de 201 pacientes diagnosticados de TDAH en la Unidad de Neuropediatría del Complejo Hospitalario de Navarra, siempre y cuando estuvieran en tratamiento continuado con MTF de liberación prolongada con tecnología osmótica (MTF-OROS) desde su diagnóstico, y al menos durante 30 meses, y que acudieron a su control evolutivo ambulatorio entre enero y diciembre del año 2009. Para su diagnóstico y clasificación se han aplicado los criterios de la última edición (cuarta edición revisada) del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* [25]. Los pacientes se han agrupado en dos subtipos clínicos: aquéllos con predominio de déficit de atención o subtipo inatento, y aquéllos con déficit de atención, hiperactividad e impulsividad o subtipo combinado.

Se excluyeron todos aquellos pacientes que dejaban de tomar medicación durante las vacaciones escolares o meses de verano, siendo la muestra total obtenida para el estudio de 187 pacientes.

Durante el proceso diagnóstico, se realizaron estudios analíticos (hemograma, ferritina, perfil hepático, hormonas tiroideas, etc.) en 72 pacientes (38,5%), estudios genéticos en 7 (3,7%), estudios neurofisiológicos en 53 (28,3%) y pruebas de neuroimagen en 65 (34,8%).

Estudio nutricional

De cada historia clínica se registraron las siguientes variables: sexo, edad, tipo clínico, dosis de MTF (mg/kg/día), así como los pesos y tallas de los pacientes en el momento del diagnóstico y a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses de seguimiento. Las valoraciones de peso y talla se realizaron en ropa interior y sin calzado. El peso se midió con básculas Año-Sayol®, con un rango de lectura de 0 a 120 kg y una precisión de 100 g, y la talla se midió con un tallímetro rígido inextensible de pared de 60 a 210 cm, con un rango de precisión de 0,1 cm.

En cada uno de los controles citados, se calcularon, mediante el programa Seinaptracker (Medical-soft Intercath, S.L. Universitat de Barcelona, 2007-2008), los *Z-score* de los pesos y tallas, así como los pesos y tallas ideales o esperados para cada edad (cuando *Z-score* = 0). Las curvas y tablas de crecimiento utilizadas como referencia para estos cálculos fueron las del centro Andrea Prader (Zaragoza, 2002).

Como criterio para definir la situación nutricional de los pacientes se ha utilizado el índice de masa corporal porcentual o relativo (IMC%) mediante la fórmula:

$$IMC\% = \frac{\text{Peso}/\text{talla}^2}{\text{Peso (P50)} / \text{talla (P50)}^2} \times 100$$

Según el valor del IMC%, se han definido los siguientes grupos:

- *Malnutrición*: si era inferior a 80.
- *Subnutrición (riesgo de malnutrición)*: si oscilaba entre 80 y 90.
- *Normalidad*: si oscilaba entre 90 y 110.
- *Sobrepeso (riesgo de obesidad)*: si oscilaba entre 110 y 120.
- *Obesidad*: si era superior a 120.

Los resultados se expresan como medias y porcentajes con sus intervalos de confianza al 95% o desviaciones estándares. El análisis estadístico (estadística descriptiva, *t* de Student, χ^2 y coeficiente de correlación de Pearson) fue realizado mediante el programa informático SPSS v. 17.0. La significación estadística fue asumida cuando $p < 0,05$.

Resultados

La muestra estaba compuesta por 129 varones (69%) y 58 mujeres (31%), con una relación varón/mujer de 2,2 a 1. En la tabla I se muestra la distribución de los tipos clínicos de TDAH. El subtipo combinado ($n = 158$) representaba el 84,5% de los casos, frente al 15,5% del subtipo inatento ($n = 29$). La proporción del subtipo combinado era significativamente superior ($p < 0,001$) en los varones (89,9%) respecto a las mujeres (72,4%).

La edad media al diagnóstico era de $8,14 \pm 1,6$ años. El 84,5% de los pacientes fue diagnosticado en edad escolar (6-10 años), mientras que en edad preescolar (< 6 años) y adolescencia (> 10 años) lo fueron el 10,5 y el 5% de los casos, respectivamente. No existían diferencias significativas de edad al diag-

Tabla I. Distribución de los subtipos clínicos según sexos.

| | Combinado | Inatento | Total |
|---------|-----------|----------|-------|
| Varones | 118 | 11 | 129 |
| Mujeres | 42 | 16 | 58 |
| Total | 160 | 27 | 187 |

$\chi^2 = 11,76$ ($p < 0,001$).

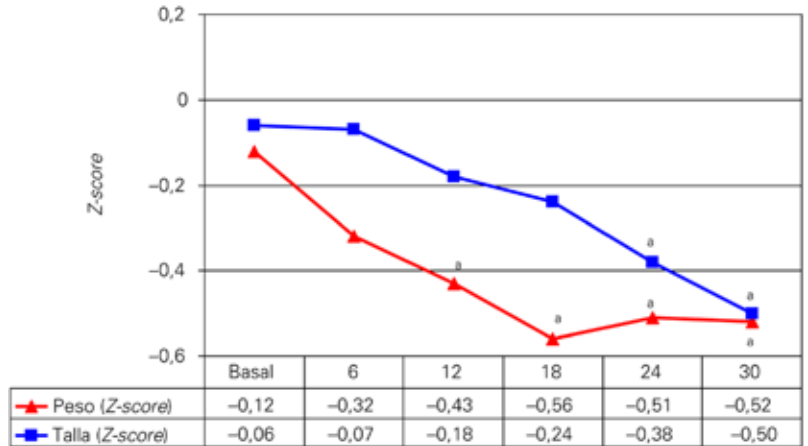
nóstico en relación con el sexo (varones: $8,08 \pm 1,64$ años; mujeres: $8,29 \pm 1,52$ años) y el tipo clínico (tipo combinado: $8,15 \pm 1,64$ años; tipo inatento: $8,08 \pm 1,44$ años). Los registros antropométricos se realizaron a los $6,3 \pm 1,5$ meses, $12,1 \pm 1,5$ meses, $17,8 \pm 1,4$ meses, $23,7 \pm 1,5$ meses y $29,9 \pm 1,2$ meses de tratamiento.

A lo largo del período de seguimiento, la dosis media diaria total de MTF-OROS fue incrementándose progresivamente. De una dosis de $23,5 \pm 8,3$ mg a los 6 meses ($0,89$ mg/kg/día) se llegó a una dosis de $36,9 \pm 12,1$ mg ($1,05$ mg/kg/día) a los 30 meses de seguimiento ($p < 0,05$). A los 12 meses, la dosis media diaria era de $26,8 \pm 9,4$ mg ($0,9$ mg/kg/día), a los 18 meses de $33,5 \pm 10,6$ mg ($0,95$ mg/kg/día), y a los 24 meses de $34,9 \pm 11,5$ mg ($1,02$ mg/kg/día).

En la tabla II se expone la situación nutricional de los pacientes en el momento del diagnóstico (basal) y a lo largo del tratamiento. Al diagnóstico, el 34,9% de los pacientes tenía una situación nutricional deficiente (subnutrición o malnutrición), que empeoraba paulatinamente y que a los 30 meses de tratamiento afectaba al 50,3% de los pacientes. A los 6 meses de tratamiento, la deficiencia nutricional afectaba al 39,1%, a los 12 meses al 44,3%, a los 18 meses al 52,8%, y a los 24 meses al 45,2%.

En la tabla III se expone la evolución de los valores medios de los pesos y tallas registrados, así como de las diferencias entre los pesos y tallas esperados para la edad de los pacientes (cuando $Z\text{-score} = 0$), y los pesos y tallas registrados en cada uno de los controles evolutivos. En términos absolutos, los valores medios del peso y de la talla se incrementaron progresivamente. Sin embargo, mientras que en el momento del diagnóstico el valor medio del peso registrado de los pacientes era inferior al peso medio esperado para la edad en $0,697$ kg, a los 30 meses de tratamiento esta diferencia (déficit ponderal) llegaba a alcanzar los $4,274$ kg. Asimismo, al diag-

Figura. Evolución de los valores medios del peso ($Z\text{-score}$) y de la talla ($Z\text{-score}$) a lo largo del período de tratamiento. ^a $p < 0,05$.



nóstico, el valor medio de la talla registrada de los pacientes era inferior a la talla media esperada para la edad en $0,42$ cm, y a los 30 meses de tratamiento esta diferencia (déficit estatural) llegaba a alcanzar los $2,69$ cm. No existían diferencias significativas en relación con el sexo, la edad al diagnóstico y el subtipo clínico. No existía correlación significativa entre las dosis de MTF-OROS y el déficit ponderal y estatural en cada uno de los controles evolutivos.

En la figura se muestra la evolución de los valores medios del peso ($Z\text{-score}$) y de la talla ($Z\text{-score}$) a lo largo del tratamiento. El valor basal del peso ($Z\text{-score}$) disminuía progresivamente durante el tratamiento, llegando a alcanzar unos valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) respecto al valor basal a los 12 meses, y que ya se mantuvieron significativamente inferiores hasta los 30 meses. El valor basal de la talla ($Z\text{-score}$) también disminuía progresivamente durante el tratamiento, llegando a alcanzar unos valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) respecto al valor basal a los 24 y 30 meses.

Discusión

El TDAH constituye potencialmente un problema sanitario de relativa trascendencia si se tiene en cuenta su impacto negativo sobre la calidad de vida del paciente y su entorno familiar, y, especialmente, porque muchos adolescentes seguirán teniendo problemas en la edad adulta, lo que conlleva una serie

Tabla II. Situación nutricional de los pacientes a lo largo del período de tratamiento.

| | Malnutrición % (IC 95%) | Subnutrición % (IC 95%) | Normalidad % (IC 95%) | Sobrepeso % (IC 95%) | Obesidad % (IC 95%) |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| Basal (n = 187) | 2,9 (0,5-5,3) | 32,0 (25,4-38,6) | 53,7 (46,6-58,5) | 8,0 (4,7-11,3) | 3,4 (0,9-5,9) |
| 6 meses (n = 152) | 3,2 (0,4-6,0) | 35,9 (27,6-43,2) | 55,8 (50,8-60,8) | 5,1 (1,5-8,7) | – |
| 12 meses (n = 158) | 6,4 (2,4-10,4) | 37,9 (30,1-45,7) | 54,7 (46,7-62,7) | 4,2 (1,0-7,4) | – |
| 18 meses (n = 151) | 5,6 (1,9-9,3) | 47,2 (39,0-55,4) | 40,5 (32,4-48,6) | 6,7 (2,6-10,8) | – |
| 24 meses (n = 164) | 6,0 (2,3-9,7) | 39,2 (31,5-46,9) | 46,3 (38,5-53,1) | 5,2 (1,7-8,7) | 3,3 (1,1-5,5) |
| 30 meses (n = 149) | 8,8 (4,1-13,5) | 41,5 (33,4-49,6) | 43,3 (36,1-50,5) | 3,0 (0,2-5,8) | 3,4 (1,0-5,8) |

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

de repercusiones laborales, sociales, económicas y sanitarias [26,27]. No existe ningún marcador psicológico o biológico de la enfermedad, y el diagnóstico se basa en criterios clínicos [25,28]. La medicación psicoestimulante, y en nuestro país concretamente el MTF, constituye el fármaco de primera línea en pacientes con TDAH [5,7], existiendo múltiples ensayos clínicos que corroboran la eficacia sostenida del MTF en la sintomatología atencional y conductual de estos pacientes, lo que permite, en gran medida, optimizar su situación académica, familiar y social [12,18,21,29]. No obstante, parece existir una inquietud generalizada acerca de un virtual efecto negativo sobre la curva estaturoponderal de los pacientes.

Entre los aspectos epidemiológicos de esta serie, cabe destacar que la edad correspondiente al momento del diagnóstico seguía una distribución normal, con una máxima incidencia en la edad escolar, así como que existía un sensible predominio del sexo masculino (2,2 a 1) y que el subtipo combinado era el patrón clínico más prevalente, lo que coincide con las referencias bibliográficas [2,30-32]. Estas peculiaridades permitieron considerar que la muestra aleatoriamente obtenida fuera representativa de una población estándar de pacientes con TDAH y que, por tanto, no cabría sospechar en los resultados o conclusiones sesgo estadístico.

La condición *sine qua non* para ser incluidos en el estudio era que el MTF prescrito fuera de liberación prolongada con tecnología osmótica, ya que era el único preparado de liberación modificada comercializado en nuestro país durante tiempo suficiente para poder completar un seguimiento de pacientes a medio plazo. Y, además, porque las venta-

jas de su perfil farmacocinético lo hacen preferible frente a los preparados de liberación inmediata [5,7] y, por tanto, era el preparado psicoestimulante de elección en ese momento. Aunque, en principio, no estaría indicada la solicitud rutinaria de pruebas complementarias, las diferentes entidades que se deben considerar en el contexto del diagnóstico diferencial del TDAH [33] justificarían, en gran medida, los estudios analíticos, genéticos, neurofisiológicos y pruebas de neuroimagen realizadas en este grupo de pacientes, cuyos resultados, salvo el caso de una agenesia del cuerpo calloso, han sido normales.

El IMC es uno de los indicadores antropométricos que mejor se correlaciona con la grasa corporal total y, en consecuencia, uno de los parámetros más utilizados en la evaluación del estado nutricional [34,35]. No obstante, el uso del IMC en la edad pediátrica tiene sus limitaciones, puesto que, al variar con la edad y el sexo, obliga a recurrir a estándares de referencia específicos. El IMC%, que se correlaciona de manera muy significativa con el IMC, expresa en porcentajes las desviaciones del peso teórico correspondientes a la altura para una determinada edad y sexo; es decir, manteniendo las cualidades del IMC como indicador nutricional, lo normaliza respecto al valor medio de la población de estudio, permitiendo comparaciones directas entre diferentes edades y ambos sexos. Desviaciones superiores e inferiores al 10% definirían el sobrepeso y la subnutrición, respectivamente. En el presente trabajo se ha preferido utilizar el IMC% como indicador antropométrico para la valoración del estado nutricional por su sencilla aplicación e interpretación en la consulta diaria, sin necesidad de recurrir

Tabla III. Valores medios de los pesos (kg) y tallas (cm) registradas y del déficit ponderal (kg) y estatural (cm) acumulado a lo largo del tratamiento.

| | Talla media (IC 95%) | Peso medio (IC 95%) | Déficit ponderal medio (IC 95%) | Déficit estatural medio (IC 95%) |
|--------------------|-------------------------|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Basal (n = 187) | 129,30 (127,97-130,63) | 27,61 (26,88-28,34) | 0,697 (0,35-1,04) | 0,42 (0,01-0,83) |
| 6 meses (n = 152) | 132,05 (130,68-133,42) | 28,03 (27,23-28,83) | 2,22 ^a (1,55-2,87) | 0,42 (0,01-0,08) |
| 12 meses (n = 158) | 133,37 (132,23-134,51) | 29,32 (28,40-30,24) | 2,86 ^a (2,37-3,35) | 1,05 (0,65-1,45) |
| 18 meses (n = 151) | 135,44 (133,91-136,97) | 30,16 (29,15-31,17) | 3,72 ^a (3,02-4,42) | 1,73 (0,98-2,46) |
| 24 meses (n = 164) | 136,99 (135,81-138,17) | 32,13 (31,01-33,25) | 3,58 ^a (2,68-4,08) | 2,42 ^a (1,75-3,08) |
| 30 meses (n = 149) | 138,35 (137,22-139,45) | 33,30 (32,21-34,39) | 4,27 ^a (3,46-5,08) | 2,69 ^a (2,01-3,17) |

IC 95%: intervalo de confianza al 95%. ^a $p < 0,05$ respecto al valor basal.

a valores percentilados con sus variaciones según la edad y el sexo, y por estar especialmente recomendado en los estudios epidemiológicos de valoración nutricional pediátricos [36].

La pauta de dosificación en estos pacientes estuvo condicionada por las presentaciones de MTF-OROS comercializadas (18, 36 y 54 mg; actualmente existe la de 27 mg) y, especialmente, por el obligado ajuste de las dosis en relación con la respuesta clínica [37]. A lo largo del seguimiento tuvo lugar un aumento sistemático de la dosis media diaria total de MTF-OROS, de gran similitud con estudios precedentes [5,9,12,14,18,38,39]. En ningún caso se prescribieron dosis de MTF-OROS que virtualmente pudieran afectar al crecimiento [20] (la dosis máxima fue de 1,81 mg/kg/día) y, por tanto, siempre dentro de unos supuestos márgenes de seguridad y tolerabilidad farmacológica.

Existen pocas referencias sobre el estado nutricional de estos pacientes en el momento del diagnóstico, y los datos disponibles son discordantes [16,18,40-43]. En esta serie, se da la circunstancia de que en el momento del diagnóstico aproximadamente uno de cada tres pacientes se hallaba en una situación nutricional deficiente. Esta aparente casualidad llevaba a especular tanto sobre el papel que la subnutrición pudiera desempeñar en la etiopatogenia de la enfermedad [13,24,44], como sobre la conveniencia de prescribir MTF –asociado implícitamente a un efecto ‘anorexizante’ [45]– en pacientes subnutridos. Por una parte, la valoración neuropsicológica de pacientes con privación nutricional energético-proteica ha puesto de manifiesto la existencia de un deterioro general de los procesos neurocognitivos, incluyendo

la atención y las funciones ejecutivas, probablemente, en relación con alteraciones estructurales o funcionales de distintas áreas cerebrales que, obviamente, también afectarían a la corteza prefrontal [23,24,44,46]. Por otra parte, existe suficiente evidencia de que los pacientes con TDAH padecen una alteración del sistema ejecutivo [47,48], cuyo sustrato anatómico-residual residiría en la corteza prefrontal. Los datos obtenidos constatan un agravamiento del estado nutricional a lo largo del período de tratamiento con MTF-OROS, lo que, junto con las consideraciones anteriores, obliga a considerar formalmente la necesidad de impartir, simultáneamente con el tratamiento multimodal, programas de educación nutricional a los pacientes o sus familias para contrarrestar los problemas nutricionales y sus consecuencias que pudieran derivarse del MTF.

Durante el período de tratamiento, los valores medios de los pesos y tallas de los pacientes –en términos absolutos– se incrementaron de forma sensible (5,69 kg y 9,05 cm, respectivamente). Sin embargo, a medida que transcurrían los meses de seguimiento, las diferencias respecto a los valores esperados para la edad, tanto del peso como de la talla, se incrementaron progresivamente, de tal modo que al término del período analizado, los pesos medios de los pacientes estaban por debajo de los pesos esperados para la edad en 4,27 kg, y las tallas medias por debajo de las tallas esperadas para la edad en 2,69 cm. Si tenemos en cuenta que partían de unos pesos y tallas inferiores a los valores esperados, podría considerarse que durante este tiempo se ha acumulado un déficit ponderal de 3,58 kg (1,43 kg/año) y un déficit estatural de 2,27 cm (0,91 cm/año), lo que coin-

cide con los datos publicados [15-17,21,39] y, en consecuencia, obliga a establecer como medida preceptiva en todos los pacientes con TDAH en tratamiento con MTF un registro sistemático de sus parámetros antropométricos (peso, talla e IMC) y a que, una vez obtenidos, sean metódicamente comparados con patrones de referencia apropiados (curvas y tablas de crecimiento), como sugieren las guías clínicas y consensos internacionales [5,7].

Aunque la mayoría de los estudios sobre la seguridad y tolerabilidad del MTF se refieren a un efecto sincrónico del fármaco sobre el peso y la talla [16-18,21], apenas existen los que señalen al déficit nutricional como un mecanismo potencialmente implicado en el retraso de crecimiento que experimentan estos pacientes durante su tratamiento con MTF. En esta serie, se advierte cierta falta de coincidencia temporal entre el enlentecimiento ponderal y estatural de los pacientes, que recuerda al concepto clásico de que una deficiencia nutricional (malnutrición aguda) se manifiesta inicialmente por una pérdida ponderal, que, al perpetuarse, conlleva un retraso de crecimiento (malnutrición crónica). Es decir, los datos obtenidos sugieren que el efecto 'anorexizante' del MTF sería la causa directa del enlentecimiento de la curva ponderal de estos pacientes, cuyo efecto máximo se objetiva a los 12 y 18 meses de iniciado el tratamiento; y sería, por tanto, esta privación nutricional mantenida la causa principal del retraso de crecimiento comprobado.

Este estudio adolece de una serie de limitaciones metodológicas. En primer lugar, por razones éticas no se ha incluido un grupo control y, por tanto, los resultados obtenidos sobre el peso, la talla y el estado nutricional de los pacientes se han comparado con unas curvas y tablas de crecimiento infantil que, por otra parte, son habitualmente utilizadas como patrones de referencia en la práctica clínica diaria. Se llegó a pensar en conformar un grupo control reuniendo a pacientes con TDAH leve o moderado sin tratamiento farmacológico, pero el número de pacientes en estas circunstancias atendidos en las consultas era más bien escaso y muchos de ellos acababan necesitando MTF, dado su progresivo deterioro psicosocial y educativo, y en los demás siempre cabía la duda diagnóstica. En segundo lugar, para eludir variabilidades auxológicas, quizás hubiera sido prudente prescindir de los grupos de edad más extremos en el momento del diagnóstico, es decir, de los preescolares y de los adolescentes. Sin embargo, no se han excluido pacientes, porque la cuantía porcentual de pacientes de estas edades era poco significativa, y se ha pretendido dar una visión general de una población de pacientes con TDAH.

En la práctica clínica, parece haberse asumido que los efectos de los preparados psicoestimulantes, y concretamente del MTF, sobre la curva pondoestatural son un fenómeno transitorio que se atenúa con el tiempo [9,18,21,49]; posiblemente, en gran medida, porque estos efectos secundarios acaban siendo eclipsados por la eficacia del fármaco sobre los síntomas nucleares del TDAH. Sin embargo, la relación advertida entre la situación nutricional y el TDAH permite considerar la posibilidad de que no se trate de una mera casualidad, e incluso se podría llegar a pensar que la optimización nutricional de estos pacientes, además de soslayar los efectos negativos sobre la curva pondoestatural, podría contribuir a moderar su sintomatología clínica, aunque, obviamente, serían necesarios estudios prospectivos a largo plazo para corroborar esta hipótesis.

Bibliografía

1. Cardo E, Servera M, Llobera J. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población normal de la isla de Mallorca. *Rev Neurol* 2007; 44: 10-4.
2. Froelich TE, Lanphear BP, Epstein JN, Barbaresi WJ, Katusic SK, Kahn RS. Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 857-64.
3. Merikangas KR, He JP, Brody D, Fisher PW, Bourdon K, Koretz DS. Prevalence and treatment of mental disorders among US children in the 2001-2004 NHANES. *Pediatrics* 2010; 125: 75-81.
4. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000; 105: 1158-70.
5. Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, Buitelaar J, Daalen E, Fegert J, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 11-28.
6. Rappley MD. Attention deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 2005; 352: 165-73.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guía clínica 72. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. London: NICE; 2008.
8. Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 894-921.
9. Wilens T, McBurnett K, Stein M, Lerner M, Spencer T, Wolraich M. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: final results from a long-term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 1015-23.
10. Brown RT, Amler RW, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Feldman HM, et al. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence. *Pediatrics* 2005; 115: e749-57.
11. Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. MTA Cooperative Group. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 484-500.
12. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of OROS

- methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108: 883-92.
13. Mulas F, Roselló B, Morant A, Hernández S, Pitarch I. Efectos de los psicoestimulantes en el desempeño cognitivo y conductual de los niños con déficit de atención e hiperactividad subtipo combinado. *Rev Neurol* 2002; 35: 17-24.
 14. Fernández-Jaén A, Fernández-Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Muñoz-Jareño N. Eficacia sostenida del metilfenidato de liberación osmótica: estudio de 266 casos. *Rev Neurol* 2009; 48: 339-45.
 15. Poulton A, Cowell CT. Slowing of growth in height and weight on stimulants: a characteristic pattern. *J Paediatr Child Health* 2003; 39: 180-5.
 16. MTA Cooperative Group. National Institute of mental Health Multimodal treatment Study of ADHD Follow-up. Changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 2004; 113: 762-9.
 17. Poulton A. Growth on stimulant medication; clarifying the confusion: a review. *Arch Dis Child* 2005; 90: 801-6.
 18. Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J, Lerner M, Cooper KM, Zimmerman B. Concerta Study Group. Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 527-37.
 19. Pliszka S, 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 (ADHD). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 520-7.
 20. Charach A, Figueroa M, Chen S, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant treatment over 5 years: effects on growth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 415-21.
 21. Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TC. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47: 994-1009.
 22. Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL, Wigal T, Arnold LE, Vitiello B, et al. Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 1015-27.
 23. Bellisle F. Effects of diet on behaviour and cognition in children. *Br J Nutr* 2004; 92 (Suppl 2): S227-32.
 24. Kar BR, Rao SL, Chandramouli BA. Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behav Brain Funct* 2008; 4: 31-3.
 25. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-R). 4 ed. Washington DC: APA; 2000.
 26. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 402-9.
 27. Barbudo E, Correias J, Quintero FJ. Clínica del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en el adulto. In Quintero FJ, ed. *Trastorno de déficit de atención e hiperactividad a lo largo de la vida*. Madrid: Ergón; 2006. p. 217-49.
 28. World Health Organization. The Tenth Revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Geneva: WHO; 1992.
 29. Swanson J, Gupta S, Williams L, Agler D, Lerner M, Wigal S. Efficacy of a new pattern of delivery of methylphenidate for the treatment of ADHD: effects on activity level in the classroom and on the playground. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1306-14.
 30. Greenhill LL. Diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 7): S31-41.
 31. Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Amler RW, Feldman HM, et al. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics* 2001; 107: e43-54.
 32. Cardo E, Severa-Barceló M. Prevalencia del trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S11-5.
 33. Fernández M, Hidalgo I, Lora A, Sánchez L, Rodríguez L, Eddy LS, et al. La atención primaria y el trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH). Consenso multidisciplinar y evidencias para la puesta en práctica. Madrid: ACINDES; 2009.
 34. Reilly JJ, Dorosty AR, Emmett PM, ALSPAC Study Team. Identification of the obese child: adequacy of the body mass index for clinical practice and epidemiology. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1623-7.
 35. Guillaume M. Defining obesity in childhood: current practice. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 126-30.
 36. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr* 2000; 159 (Suppl 1): S14-34.
 37. Stein MA, Sarampote CS, Waldman ID, Robb AS, Conlon C, Pearl PL, et al. A dose-response study of OROS methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 112; 5: e404-13.
 38. Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, et al. Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 82-90.
 39. Holtkamp K, Konrad K, Muller B, Heussen N, Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, et al. Overweight and obesity in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 685-9.
 40. Curtin C, Bandini LG, Perrin EC, Tybor DJ, Must A. Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review. *BMC Pediatr* 2005; 5: 48-54.
 41. Waring ME, Lapane KL. Overweight in children and adolescents in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a national sample. *Pediatrics* 2008; 122: e1-6.
 42. Guardiola A, Fuchs FD, Terra AR, Cunha C, Driemeyer I, Schmidt K, et al. Importance of nutritional aspects in attention deficit hyperactivity disorders. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 598-605.
 43. Dubnov-Raz G, Perry A, Berger I. Body mass index of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 2011; 26: 302-8.
 44. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics* 1990; 86: 184-92.
 45. Fanjiang G, Kleinman RE. Nutrition and performance in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 342-7.
 46. Romero-Ayuso DM, Maestú F, González-Marqués J, Romo-Barrientos C, Andrade JM. Disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia. *Rev Neurol* 2006; 42: 265-71.
 47. Sánchez-Carpintero R, Narbona J. Revisión conceptual del sistema ejecutivo y su estudio en el niño con trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2004; 39: 188-91.
 48. Stein RE, Horwitz SM, Storfer-Isser A, Heneghan AM, Hoagwood KE, Kelleher KJ, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder: how much responsibility are pediatricians taking? *Pediatrics* 2009; 123: 248-55.
 49. Biederman J, Spencer TJ, Monuteaux MC, Faraone SV. A naturalistic 10-year prospective study of height and weight in children with attention-deficit hyperactivity disorder grown up: sex and treatment effects. *J Pediatr* 2010; 157: 635-40.

Nutrition and attention deficit hyperactivity disorder: developmental follow-up of the anthropometric variables of a group of patients receiving treatment with osmotic controlled-release methylphenidate

Aim. To perform a developmental analysis of the anthropometric variables of a group of patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in order to determine the repercussions of treatment with osmotic controlled-release methylphenidate (MTF-OROS).

Patients and methods. The medical records of 187 patients with ADHD under treatment with MTF-OROS over a period of 30 months were reviewed. Data collected included weight, height and body mass index at diagnosis (baseline) and at 6, 12, 18, 24 and 30 months' follow-up.

Results. The mean age at diagnosis was 8.14 ± 1.6 years. The dose of MTF-OROS was progressively increased until 36.9 ± 12.1 mg/day (1.05 mg/kg/day) at day 30 of the follow-up. At diagnosis, 34.9% of patients had a deficient nutritional situation (subnutrition or malnutrition), which affected 50.3% of the patients at 30 months. The baseline value for weight (Z-score) progressively decreased during treatment until values that were significantly lower than the baseline value at 12 months were reached ($p < 0.05$); these values remained significantly lower until 30 months. The baseline value for height (Z-score) also progressively decreased during treatment until values that were significantly lower than the baseline value at 24 and 30 months were reached ($p < 0.05$).

Conclusions. At the time they were diagnosed with ADHD, one out of every three patients was in a deficient nutritional situation (subnutrition or malnutrition). Continued treatment with MTF-OROS for 30 months had a negative influence on height, which could perhaps be attenuated by improving the patients' nutrition.

Key words. Attention deficit hyperactivity disorder. Height. Methylphenidate. Relative body mass index. Weight.