



Densidad ósea en pacientes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con metilfenidato

Bone density in patients with ADHD under methylphenidate treatment

Arturo García-Galicia,* Daniel Magallón-Ramírez,[‡] Benjamín Muñoz-Padrón,*
Deyaneira Palacios-Figueroa,* Carlos Leonel Rodríguez-Palacios,* Álvaro José Montiel-Jarquín,*
Jorge Loria-Castellanos,* Nancy Rosalía Bertado-Ramírez*

* Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social; [‡] Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.

RESUMEN

Introducción: el metilfenidato (MPH) es el fármaco más utilizado para el tratamiento de pacientes pediátricos con el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH), pero su uso se ha relacionado con la pérdida de densidad mineral ósea (DMO). **Objetivo:** comparar la DMO en pacientes pediátricos con TDAH con y sin tratamiento de MPH. **Material y métodos:** estudio observacional, transversal y comparativo, realizado entre junio-agosto del 2021 en un hospital de tercer nivel de atención. La evaluación de la DMO fue con DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry). Análisis estadístico: U de Mann-Whitney, prueba exacta de Fisher y rho-Spearman. **Resultados:** se incluyeron 32 pacientes, 18 varones (56.3%), y con edades de 6 a 16 años. Del total, 15 recibían MPH y 17 no lo recibían. No se encontró diferencia entre los z-scores de la DMO entre los dos grupos ($p = 0.55$), ni tampoco en la proporción de DMO baja (23.5 vs 20%, $p = 0.80$). La correlación entre la duración del tratamiento con MPH y el z-score de DMO no fue significativa ($Rho = -0.05$, $p = 0.77$). **Conclusiones:** en este estudio no se demostró relación entre el uso y duración del tratamiento con MPH y la DMO en pacientes pediátricos con TDAH.

Palabras clave: TDAH, metilfenidato, densidad ósea, escolares, adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: methylphenidate (MPH) is the most used drug for the treatment of pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), but its use has been linked to loss of bone mineral density (BMD). **Objective:** to compare BMD in pediatric patients with ADHD with and without MPH treatment. **Material and methods:** an observational, cross-sectional, comparative study conducted between June and August 2021 in a tertiary care hospital. BMD was assessed using DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry). Statistical analysis included: Mann-Whitney U test, Fisher's exact test, and Spearman's rho test. **Results:** thirty-two patients were included, 18 males (56.3%), aged 6 to 16 years. Of the total, 15 were receiving MPH and 17 were not. No differences were found in BMD z-scores between the two groups ($p = 0.55$), nor in the proportion of low BMD (23.5 vs 20%, $p = 0.80$). Correlation between the duration of MPH treatment and the BMD z-score was not statistically significant ($Rho = -0.05$, $p = 0.77$). **Conclusions:** in this study, no relationship was demonstrated between the use and duration of MPH treatment and BMD in pediatric patients with ADHD.

Keywords: ADHD, methylphenidate, bone density, scholars, adolescents.

Correspondencia: Arturo García-Galicia, E-mail: neurogarcia Galicia@yahoo.com.mx

Citar como: García-Galicia A, Magallón-Ramírez D, Muñoz-Padrón B, Palacios-Figueroa D, Rodríguez-Palacios CL, Montiel-Jarquín ÁJ et al. Densidad ósea en pacientes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con metilfenidato. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(1): 12-15. <https://dx.doi.org/10.35366/120763>

Abreviaturas:

DEXA = absorciometría de energía dual (del inglés, *dual-energy X-ray absorptiometry*)

DMO = densidad mineral ósea

IMC = índice de masa corporal

MPH = metilfenidato (del inglés, *methylphenidate*)

TDAH = trastorno por déficit de atención/hiperactividad

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) forma parte de los trastornos del neurodesarrollo y se caracteriza por hiperactividad, impulsividad y facilidad para distraerse. Es una condición que más comúnmente se presenta en la infancia, aunque puede persistir en la adolescencia y hasta la vida adulta.¹

En la mayoría de los casos, el tratamiento farmacológico para el manejo de los síntomas del TDAH continúa siendo el metilfenidato (MPH), seguido de la atomoxetina.² Los efectos del MPH se ejercen por bloqueo de los transportadores de dopamina y a la desinhibición de los autorreceptores D2 en áreas corticales y subcorticales, las cuales están implicadas en la regulación de la conducta motriz y la atención. Esto conduce a un aumento de estos neurotransmisores en la hendidura sináptica, con traducción en la mejora del déficit de atención y la hiperactividad motora.^{3,4} Mientras que sus efectos adversos más comunes son la falta de apetito, palpitaciones, inquietud, agitación y enlentecimiento de la velocidad de crecimiento.⁵ Sin embargo, el uso de MPH se ha relacionado con disminución en la densidad mineral ósea (DMO) especialmente en columna lumbar, zona clave para detectarla.⁶ Los niños y adolescentes manejados con estimulantes reducen significativamente el contenido mineral óseo en la columna lumbar, la pelvis y el cuerpo total.⁷ Esta situación se ha atribuido al aumento de liberación de catecolaminas que resulta en hiperactividad osteoclástica y desequilibrio en la resorción y formación ósea, conduciendo a menor masa ósea.⁸ Además, se ha documentado que los niños con TDAH tienen proporcionalmente mayor deficiencia de vitamina D, en comparación con la de sus pares sanos.⁹ A su vez, esta deficiencia incrementa los niveles de hormona paratiroidea con pérdida ósea y defectos en la mineralización del hueso.¹⁰

El objetivo de este estudio es comparar la DMO en pacientes con TDAH que reciben y no reciben tratamiento con MPH, además de determinar si existe relación entre el tiempo de tratamiento con la disminución de la densidad ósea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y comparativo, realizado en un hospital de tercer nivel de atención, el cual pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social y está ubicado en la ciudad de Puebla, México. Se incluyeron pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de TDAH, con y sin tratamiento con MPH, que aceptaron participar mediante consentimiento informado de sus padres. Se formaron dos grupos: el grupo A, con tratamiento con MPH; y el grupo B, no tratados con MPH o con menos de un mes de este tratamiento. Se evaluó edad, estatura, peso, índice de masa corporal (IMC) y la DMO.

Evaluación de la densidad ósea

La DMO se midió mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA). Previo retiro de los objetos metálicos y joyería, los pacientes fueron colocados en decúbito supino, con piernas anguladas a 90 grados para rectificar la columna lumbar (L1 y L2). Se les colocó un cojinete para mejor estabilidad y una rectificación intencionada de la lordosis lumbar. El láser se colocó de 2.5 a 5 cm por debajo de la cresta iliaca.

El aparato utilizado fue un osteodensitómetro marca Hologic, modelo Horizon WI, y con software del fabricante (APEX). Este modelo mantiene la precisión de los resultados gracias a su calibración automática, lo cual asegura la exactitud de las mediciones. Permite analizar el cuello femoral, fémur total y de las vértebras L1-L4, las cuales son las zonas críticas para evaluar la DMO. Para los propósitos de este estudio sólo se realizaron mediciones de cadera y fémur.

Los puntajes del z-score se clasificaron de 0 a -2 como DMO normal, mientras que los puntajes menores a -2 se clasificaron como DMO baja.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan con promedio y desviación estándar, y las cualitativas con frecuencias y porcentajes. La comparación entre grupos independientes fue con las pruebas exacta de Fisher y U de Mann-Whitney; además, se llevó a cabo análisis de correlación con la prueba de rho-Spearman. Valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. El análisis estadístico se realizó mediante el *software Statistical Package for Social Sciences* versión 25, IBM Inc.

Aspectos éticos

Este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud, con número de registro institucional R-2021-2101-058. La inclusión de cada paciente ocurrió después de la firma del consentimiento informado de los padres o tutores.

RESULTADOS

Las características generales de los 32 pacientes incluidos (17 sin y 15 con MPH) se resumen en la *Tabla 1*. La edad de los participantes osciló entre los 6 y 16 años, con un promedio de 11 años; en cuanto a la distribución por sexo, hubo leve predominio de masculinos (n = 18, 56.3%), lo cual fue similar en la comparación de los dos grupos. En general, las medidas antropométricas fueron similares entre ambos grupos (p > 0.05).

El tiempo promedio de tratamiento de MPH en los 15 pacientes fue de 3 años 2 meses, con un mínimo de 12 meses y máximo de nueve años, pero la mayoría tenían más de tres años.

El z-score de la DMO varió de -0.40 a -4.20 y, de acuerdo con la clasificación, siete pacientes (21.8%) tuvieron DMO baja y 25 (78.1%) DMO normal. Como se muestra en la *Tabla 2*, la proporción de DMO baja fue similar entre los grupos sin y con tratamiento con MPH (23.5 vs 20%, p = 0.80). Lo mismo ocurrió al comparar las medianas de z-score de la DMO (p = 0.55).

Por último, como se observa en la *Figura 1*, no se encontró correlación entre el tiempo de tratamiento y el z-score de DMO (rho-Spearman -0.05, p = 0.77).

DISCUSIÓN

Algunos estudios previos han sugerido una asociación entre el tratamiento con MPH y alteraciones en la DMO y el volumen óseo;^{11,12} sin embargo, en este estudio no se observó dicha asociación.

Los datos antropométricos de nuestro estudio no mostraron diferencias entre ambos grupos, a pesar de que, en algunos estudios, los pacientes tratados con MPH muestran menor estatura, peso e IMC.¹² Al respecto, debemos señalar que, debido a la naturaleza transversal y al número limitado de pacientes evaluados en este estudio, impiden evaluar con mayor precisión los cambios antropométricos en el tiempo.

Se ha sugerido que el tratamiento con MPH retrasa ligeramente la maduración ósea, con aumento posterior tras 24 meses de tratamiento.¹³ En el presente estudio, aunque hubo pacientes con menor tiempo de tratamiento, la mayoría emplearon MPH por más de tres años, lo cual pudo haber influido en los resultados del presente estudio.

Se ha sugerido que la alta actividad física puede mejorar la DMO,¹⁴ por lo cual valdría la pena considerar esta variable en otras investigaciones. También parece necesario considerar a las fracturas óseas, ya que existen estudios que han encontrado un menor riesgo de fractura en pacientes con TDAH tratados con MPH.^{15,16}

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio no mostraron diferencias en la DMO entre los pacientes pediátricos diagnosticados con TDAH tratados con o sin MPH. Se requiere

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos y su comparación de acuerdo con uso de metilfenidato.

Variables	Total N = 32	Metilfenidato	
		Sin tratamiento N = 17	Con tratamiento N = 15
Sexo, n (%)			
Masculino	18 (56.3)	10 (58.8)	8 (53.3)
Femenino	14 (43.8)	7 (41.2)	7 (46.7)
Peso (kg), media ± DE	44.4 ± 14.3	44.1 ± 16.8	41.9 ± 11.5
Estatura (cm), media ± DE	142.1 ± 16.3	140.0 ± 18.3	143.8 ± 14.0
IMC (kg/m²), media ± DE	19.9 ± 3.3	20.6 ± 3.8	20.1 ± 2.6
DE = desviación estándar. IMC = índice de masa corporal.			

Tabla 2: Comparación de la densidad mineral ósea (DMO) entre pacientes con trastorno por déficit de atención/hiperactividad con y sin tratamiento con metilfenidato.

Grupo	Metilfenidato	
	Sin tratamiento N = 17 n (%)	Con tratamiento N = 15 n (%)
z-score DMO bajo	4 (23.5)	3 (20.0)
z-score DMO normal	13 (76.5)	12 (80.0)

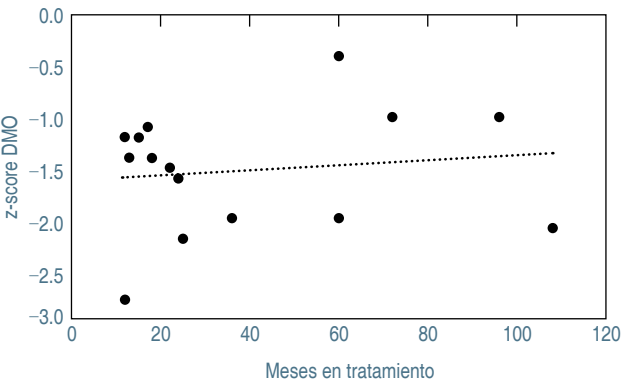


Figura 1: Correlación con rho-Spearman entre el tiempo de tratamiento con metilfenidato y el z-score de la densidad mineral ósea (DMO), $\rho = -0.05$, $p = 0.77$.

mayor investigación para confirmar estos resultados, mediante estudios a largo plazo, con evaluaciones seriadas y con grupos más homogéneos.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association Publishing; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.

2. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020; 395(10222): 450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1.

3. Oliveira VFL de, Moreira DJS, Fonseca JB da, Rossi K, Vasconcelos SS dos, Dias CAG de M et al. Metilfenidato: una revisión. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. 2021; 6(5): 5-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/salud/metilfenidato-una-revision>

4. Wilens TE. Effects of methylphenidate on the catecholaminergic system in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2008; 28(3): S46-S53. doi: 10.1097/JCP.0b013e318173312f.

5. Kis B, Lücke C, Abdel-Hamid M, Hebmann P, Graf E, Berger M et al. Safety profile of methylphenidate under long-term treatment in adult ADHD patients – results of the COMPAS study. *Pharmacopsychiatry*. 2020; 53(6): 263-271. doi: 10.1055/a-1207-9851.

6. Kirkland-Lawson S. Mind over matter: stimulant ADHD medication use and bone mineral density in college-aged subjects; Is there a trade-off? [Thesis]. Huntsville, AL: The University of Alabama in Huntsville; 2019.

7. Fu Y, Wang G, Liu J, Li M, Dong M, Zhang C et al. Stimulant use and bone health in US children and adolescents: analysis of the NHANES data. *Eur J Pediatr*. 2022; 181: 1633-1642. doi: 10.1007/s00431-021-04356-w.

8. Zhong XP, Xia WF. Regulation of bone metabolism mediated by β -adrenergic receptor and its clinical application. *World J Clin Cases*. 2021; 9(30): 8967-8973. doi: 10.12998/wjcc.v9.i30.8967.

9. Kamal M, Bener A, Ehlal MS. Is high prevalence of vitamin D deficiency a correlate for attention deficit hyperactivity disorder? *Atten Defic Hyperact Disord*. 2014; 6(2): 73-78. doi: 10.1007/s12402-014-0130-5.

10. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*. 2019; 40(4): 1109-1151. doi: 10.1210/er.2018-00126.

11. Dursun S, Sezen-Erhamza T, Onder ME, Erdogan-Düzcü S. Effect of methylphenidate at different doses on new bone formation with rapid maxillary expansion: a micro-CT and histomorphometric study in rats. *Orthod Craniofac Res*. 2022; 25(3): 384-392. doi: 10.1111/ocr.12547.

12. 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*. 2022; 19(3): 213-219. doi: 10.30773/pi.2021.0309.

13. Carucci S, Zuddas A, Lampis A, Man KKC, Balia C, Buitelaar J et al. The impact of methylphenidate on pubertal maturation and bone age in ADHD children and adolescents: results from the ADHD Drugs Use Chronic Effects (ADDUCE) project. *J Atten Disord*. 2024; 28(5): 722-739. doi: 10.1177/10870547241226726.

14. Li Q, Zhou J. Influence of dietary patterns and physical activity on bone mineral content and density, osteoporosis among children with stimulant use. *Front Pediatr*. 2022; 10: 976258. doi: 10.3389/fped.2022.976258.

15. Iconaru L, Moreau M, Kinnard V, Baleanu F, Paesmans M, Karmali R et al. Does the prediction accuracy of osteoporotic fractures by BMD and clinical risk factors vary with fracture site? *JBMIR Plus*. 2019; 3(12): e10238. doi: 10.1002/jbm4.10238.

16. Schermann H, Ankory R, Shlaifer A, Dolkart O, Rotman D, Yoffe V et al. Lower risk of stress fractures in young adults with ADHD under chronic treatment with methylphenidate. *Bone*. 2019; 120: 20-24. doi: 10.1016/j.bone.2018.09.023.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.