



Capítulo 69/94

Tratado de psiquiatría clínica  
Massachusetts General Hospital  
2017 - 2018

# TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

*Trabajamos para su tranquilidad...*

# Trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes

*Jeff Q. Bostic, MD, EdD*

*Jefferson B. Prince, MD*

*David C. Buxton, MD*

## PUNTOS CLAVE

- En la infancia y la adolescencia, la psicopatología en ocasiones se manifiesta de manera diferente que en los adultos.
- La valoración de los niños y adolescentes requiere ajustes, sensibles al grado de desarrollo, de los criterios diagnósticos.
- Las enfermedades concomitantes y los síntomas de otros trastornos requieren consideración y, a veces, intervenciones terapéuticas dirigidas.
- A pesar de la capacidad de recuperación de los niños y adolescentes, los tratamientos han de ser apropiados para minimizar los efectos de la psicopatología sobre su desarrollo.
- La planificación del tratamiento para niños y adolescentes precisa de la atención oportuna para configurar el entorno que permita confrontar las necesidades y las capacidades existentes, así como la consideración de los abordajes biológicos y las terapias psicológicas.

## Perspectiva general

Los niños y adolescentes presentan diferentes trasfondos genéticos, temperamentales, perceptivos y sociológicos, propios del contexto en el que se desarrollan. Las características específicas de dichos trasfondos se adaptan, algunas mejor y otras peor, a presiones ambientales fluctuantes que, con frecuencia, quedan fuera del control de la persona joven. En ocasiones, una serie de factores biológicos y/o ambientales influyen en la adaptación del niño a su entorno, aumentando su vulnerabilidad a las expresiones de la psicopatología. La infancia y la adolescencia a menudo alteran la expresión de la psicopatología descrita en adultos, si bien las personas jóvenes sufren tanto como los adultos las alteraciones psiquiátricas. En niños, sobre todo en los expuestos a un alto nivel de estrés, los síntomas pueden aflorar por la pérdida de una persona que cuida de ellos, por una afectación crónica o por antecedentes personales o familiares de trastornos psiquiátricos.

Es habitual que la psicopatología se detecte cuando un niño afronta nuevos retos en su desarrollo. Por ejemplo, los niños observan y emulan a quienes se ocupan de ellos a medida que aprenden a andar, a hablar y a interactuar con los demás y cuando se separan de sus padres para iniciar su etapa escolar. A medida que el niño hace frente a cada uno de los obstáculos que su desarrollo plantea, las demandas impuestas por dicho desarrollo pueden superar sus capacidades y aumentar la vulnerabilidad del pequeño a una eventual psicopatología. Diversos trastornos de ansiedad presentan una mayor prevalencia a diferentes edades. Por ejemplo, la ansiedad por separación es más habitual al principio de la infancia (cuando el niño afronta las transiciones del hogar al medio escolar o a otro colegio o comunidad), en tanto que el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es más común hacia el final de la infancia o durante la adolescencia. De manera similar, los trastornos del estado de ánimo son más frecuentes en la adolescencia, cuando el reto de ser aceptado por los demás jóvenes del propio entorno resulta en ocasiones demasiado difícil de afrontar, al tiempo que la soledad y el aislamiento aumentan el riesgo de depresión (tablas [69-1](#) y [69-2](#)).

**Tabla 69-1****Prevalencia de los trastornos psiquiátricos en niños de entre 9 y 17 años de edad**

<b>Trastorno psiquiátrico</b>	<b>Prevalencia a los 6 meses (%)</b>
Cualquier trastorno psiquiátrico	20,9
Trastornos de ansiedad (como ansiedad generalizada, ansiedad por separación, trastorno de estrés agudo, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo)	13
Trastornos del comportamiento disruptivos (como trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno del comportamiento, trastorno de oposición desafiante)	10,3
Trastornos del estado de ánimo (como depresión, distimia, trastorno bipolar)	6,2
Consumo de drogas y otras sustancias (comprende consumo o dependencia de sustancias como alcohol, marihuana, opiáceos, estimulantes)	2
Trastornos del espectro autista (comprenden autismo, síndrome de Asperger, trastorno generalizado del desarrollo no especificado)	< 1

**Tabla 69-2****Otros trastornos psiquiátricos que suelen producirse en la infancia**

<b>Trastorno</b>	<b>Síntoma(s) principal(es)</b>
Discapacidad intelectual	Disminución de la función intelectual y deterioro de la función de adaptación (p. ej., autocuidado, independencia)

<b>Trastorno</b>	<b>Síntoma(s) principal(es)</b>
Trastornos del aprendizaje	Niveles de lectura, escritura o cálculo inferiores a los previsibles en virtud de la inteligencia
Trastornos de las capacidades motoras	Alteraciones de la coordinación motora que afectan a la vida cotidiana
Trastornos de la comunicación	Dificultades de comunicación en cuanto a expresión del yo, tartamudeo, recepción y articulación del lenguaje
Trastorno del espectro autista	Deterioro de la interacción y la comunicación social e intereses restringidos
Pica	Ingestión de sustancias no nutritivas
Trastorno de rumiación	Regurgitación y remasticación del alimento después de la alimentación normal
Trastorno por evitación/restricción de la ingesta de alimentos	Trastorno de la conducta alimentaria basado en características sensoriales, con preocupación por episodios aversivos, que hacen que no se cubran las necesidades nutricionales
Síndrome de Tourette	Múltiples tics motores y uno o más tics vocales
Trastorno de tics persistente	Tics motores o vocales
Trastorno de tics provisional	Tics motores y/o vocales aislados o múltiples presentes durante menos de 1 año

Trastorno	Síntoma(s) principal(es)
Encopresis	Deposición de heces en lugares inapropiados una vez al mes después de los 4 años de edad
Enuresis	Micción repetida dos veces a la semana durante el sueño o que produce trastorno o disfunción después de haber alcanzado la edad de continencia
Mutismo selectivo	Ausencia persistente del habla en situaciones sociales específicas en las que es previsible que se hable; se habla, en cambio, en otras situaciones
Trastorno de relación reactivo	Interrelación social sustancialmente alterada e inapropiada antes de los 5 años, asociada a cuidados patológicos
Trastorno por movimientos estereotipados	Conductas motoras repetidas no funcionales; pueden provocar lesiones autoinfligidas

Son varios los medios disponibles para la detección de psicopatologías en niños y adolescentes ([tabla 69-3](#)). Entre los más habituales se cuenta la lista de síntomas pediátricos, actualmente disponible en varios idiomas. Esta y otras herramientas de detección generales y específicas pueden consultarse *online* en [www.schoolpsychiatry.org](http://www.schoolpsychiatry.org).

**Tabla 69-3**  
**Medios de detección y escalas de evaluación estandarizadas**

Detección general	Lista de conductas infantiles <a href="http://www.aseba.org">www.aseba.org</a> Lista de síntomas pediátricos <a href="http://psc.partners.org">http://psc.partners.org</a>
Síntomas de ansiedad	Cuestionario para trastornos emocionales infantiles relacionados con la ansiedad (SCARED, Screen for Childhood Anxiety Related Disorders) <a href="http://psychiatry.pitt.edu/research/tools-research/assessment-instruments">http://psychiatry.pitt.edu/research/tools-research/assessment-instruments</a> Escala multidimensional de ansiedad para niños (MASC, Multidimensional Anxiety Scale for Children) <a href="http://www.mhs.com">www.mhs.com</a>
Síntomas de TDAH	Escala de evaluación diagnóstica Vanderbilt para padres con hijos con TDAH <a href="http://www.thereachinstitute.org/trainees/ppp-trainees/rating-scales-1">http://www.thereachinstitute.org/trainees/ppp-trainees/rating-scales-1</a> Escala de evaluación SNAP-IV, revisada <a href="http://www.adhd.net/">www.adhd.net/</a> Escalas de evaluación de Connors revisadas <a href="http://www.pearsonassessments.org">www.pearsonassessments.org</a>

Síntomas de trastorno bipolar/manía	Esquema de Kiddie para los trastornos afectivos y la esquizofrenia (K-SADS, Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia) <a href="http://psychiatry.pitt.edu/research/tools-research/ksads-pl">http://psychiatry.pitt.edu/research/tools-research/ksads-pl</a>
Síntomas depresivos	Cuestionario de depresión infantil <a href="http://www.pearsonassessments.org">www.pearsonassessments.org</a> Escala de depresión en adolescentes de Reynolds, segunda edición (RAD-2, Reynolds Adolescent Depression Scale, Second Edition) <a href="http://www.parinc.com">www.parinc.com</a>
Síntomas obsesivo-compulsivos	Escala de Yale-Brown para la evaluación del trastorno obsesivo-compulsivo infantil (CY-BOCS, Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) <a href="http://www.thereachinstitute.org/trainees/ppp-trainees/rating-scales-1">http://www.thereachinstitute.org/trainees/ppp-trainees/rating-scales-1</a>
Psicosis	K-SADS <a href="http://psychiatry.pitt.edu/research/tools-research/ksads-pl">http://psychiatry.pitt.edu/research/tools-research/ksads-pl</a>

Los tratamientos continúan evolucionando y las intervenciones psicosociales cada vez se analizan con mayor detalle, a fin de precisar qué componentes benefician más a ciertos tipos de síntomas y de pacientes, y se ajustan mejor a ellos. En el contexto de la psiquiatría infantil han proliferado múltiples tratamientos farmacológicos, aunque para su evaluación son necesarias consideraciones especiales, asociadas al singular metabolismo de los niños y sus posibles consecuencias a largo plazo y reacciones inusuales: (cuadro 69-1).

#### Cuadro 69-1 Uso de psicotrópicos en pacientes pediátricos

1. La administración de psicotrópicos debe someterse a una cuidadosa evaluación, con un seguimiento del niño y de sus familiares, incluyendo consideraciones de orden psiquiátrico, médico y social. Los niños que manifiestan síntomas transitorios relacionados con el ajuste a una enfermedad o a una pérdida han de valorarse como candidatos a un posible abordaje no farmacológico. Los fármacos deben reservarse para los casos más resistentes.
2. La farmacoterapia ha de contemplarse como parte de un plan terapéutico global, que incorpore psicoterapia individual y familiar, intervenciones educativas y conductuales y un cuidadoso tratamiento médico; no debe plantearse como alternativa a estas otras opciones.
3. Si un paciente presenta un trastorno psiquiátrico que puede responder a los psicotrópicos, el médico debe decidir qué fármacos utilizar, considerando la edad del niño y la gravedad y naturaleza del cuadro sintomático. El diagnóstico y los síntomas que se deben tratar han de determinarse antes de comenzar la farmacoterapia.
4. La familia y el niño tienen que conocer los riesgos y beneficios de cada intervención, las posibles alternativas terapéuticas, los eventuales efectos adversos, el potencial de interacciones con otros medicamentos, la aparición de posibles episodios adversos imprevisibles y el pronóstico, con y sin tratamiento. La información sobre las opciones terapéuticas, incluidos los fármacos, puede mejorar el cumplimiento de las mismas. Es preciso obtener autorización para el uso de estos medicamentos por parte de los padres que tengan la custodia del niño o de los responsables legales de su tutela. El uso estandarizado de antipsicóticos en niños y adolescentes que estén bajo custodia legal del Estado requiere en ocasiones un trámite judicial, aunque en tales casos sí está autorizado su uso en situaciones de urgencia.
5. Es preciso proceder a una evaluación farmacológica continuada. Cuando un fármaco se considera ineficaz o inapropiado para la situación clínica correspondiente, debe retirarse gradualmente bajo estricta observación clínica. Es necesario valorar con la familia las intervenciones alternativas idóneas, aplicándolas una vez analizadas.

6. La Food and Drug Administration (FDA) autoriza el uso de medicamentos en situaciones clínicas específicas, aunque permite que los profesionales clínicos los utilicen también en situaciones no contempladas en los prospectos oficiales. Ello implica que los médicos pueden aplicar un fármaco a situaciones clínicas distintas de las de uso «aprobado» o en grupos de edad para los que su empleo no se ha investigado formalmente. Con frecuencia, se producen avances médicos a partir de la utilización de fármacos para indicaciones no incluidas aún en los prospectos.
7. En el pasado, el llamado principio de economía, también denominado de simplicidad o parsimonia, determinaba una sola causa para cada complejo sintomático. Ello dio lugar al uso de dosis elevadas de fármacos concretos para un trastorno dado, lo que en ocasiones derivaba en efectos adversos intolerables. En cambio, el uso de la farmacoterapia combinada ha favorecido los tratamientos más dirigidos y de mayor eficacia, a veces conseguida con dosis inferiores y menos efectos adversos.

## Variaciones del desarrollo en la psicopatología

Los criterios diagnósticos del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*, 5.ª Ed., requieren ajustes, sensibles desde el punto de vista del desarrollo, a fin de detectar los síntomas en pacientes de diferentes edades.ª

## Trastornos de ansiedad en la infancia

Cuando la ansiedad persistente afecta al niño en diversas áreas, es posible considerar la existencia de un trastorno de ansiedad. Los problemas de ansiedad en niños a menudo se manifiestan con síntomas somáticos (como cefaleas, dolores de estómago y espasmos nerviosos de naturaleza fisiológica desconocida). Un interrogatorio detallado del niño o de sus responsables o cuidadores en ocasiones revela múltiples temores o preocupaciones incapacitantes, y es frecuente que uno de los progenitores padezca también un trastorno de ansiedad. Los trastornos de ansiedad infantiles son relativamente comunes y a menudo perduran hasta la edad adulta.

## Ansiedad por separación

En la ansiedad por separación, la alteración predominante es una ansiedad excesiva, inapropiada para el grado de desarrollo, ante la separación del entorno familiar. Cierta nivel de ansiedad por separación es un componente previsible y saludable del desarrollo normal que se produce en todos los niños, en grado variable, desde la lactancia hasta los 6 años. La ansiedad por separación saludable suele apreciarse en torno a los 8-10 meses de edad, cuando un lactante se muestra ansioso ante personas que no conoce (ansiedad ante los extraños). En ocasiones, los niños también se sienten levemente ansiosos en torno a los 18-24 meses de edad, cuando exploran de manera creciente su entorno, pero desean volver con sus cuidadores habituales para sentirse seguros. Sin embargo, alrededor de un 4% de los niños experimentan en algún momento un trastorno de ansiedad por separación, en el que las inquietudes suscitadas por esa separación son excesivas y los abruman, incluso en separaciones breves (como al ir al colegio, al irse a dormir o cuando su madre o su padre salen a hacer un recado). En estos casos, el temor del pequeño parece irracional (como si pensara que los padres pueden morir o enfermar). Los afectados de ansiedad por separación a menudo llegan a planteamientos extremos para evitar alejarse de su hogar o de quienes los cuidan. Pueden protestar por tener que separarse de sus padres, negarse a jugar con amigos o manifestar síntomas físicos en el momento de la separación. Cuando esta se produce, o simplemente se prevé, el niño experimenta una ansiedad intensa que puede derivar en pánico. A veces estas situaciones se dan en la etapa preescolar, pero son más frecuentes durante la enseñanza primaria.

## Tratamiento de la ansiedad por separación

### Terapias psicosociales de la ansiedad por separación

Las modificaciones ambientales son a menudo importantes en el abordaje de la ansiedad por separación. Los temores pueden atenuarse mediante iniciativas planificadas destinadas a minimizar el alcance de esas separaciones (p. ej., facilitando la transición a través de otros adultos que le resulten familiares al niño [como sus personas favoritas de su entorno escolar], disponiendo notas de los padres que se le puedan entregar al niño en distintos momentos a lo largo de la jornada escolar o planeando actividades y distracciones atractivas que faciliten la transición).

Las intervenciones de psicoterapia, ajustadas al grado de desarrollo del pequeño, son con frecuencia útiles. En los niños de menor edad, la identificación de los temores (de que pueda sucederles algo a ellos mismos, a sus padres o a otros adultos o niños) sirve para aclarar la naturaleza del temor específico, de manera que sea posible ir restándole importancia o realizar aproximaciones sucesivas que disminuyan la ansiedad. Por ejemplo, para niños que no pueden dormir solos en su habitación, puede intentarse que duerman en el suelo, en el salón, con una luz encendida o con un hermano como recursos viables una vez que el elemento generador del estrés está claro. Es frecuente que sean necesarias medidas de refuerzo para ayudar al niño en sus intentos de dormir solo. De manera similar, la evaluación de las evidencias que apoyan o niegan los temores y de los pasos que hay que adoptar para combatirlos (desde técnicas de relajación hasta el recurso a objetos transicionales, a veces imbuidos de «poderes especiales» que doten al pequeño de fuerza o de capacidades reforzadas) permite reemplazar la respuesta de ansiedad existente en el niño. A veces, uno de los padres del niño que presenta ansiedad por separación puede sentirse también ansioso ante esa separación, por lo que la conciencia plena (*mindfulness*) en las iniciativas y respuestas de los padres a veces sirve para poner de manifiesto las necesidades de refuerzo y reducción gradual, para aminorar la cascada de ansiedad generada por las separaciones.

### Farmacoterapia de la ansiedad por separación

Los antidepresivos y las benzodiacepinas se emplean con frecuencia de manera conjunta para contribuir a que los niños puedan separarse de sus padres y su entorno y toleren bien las separaciones. A menudo se comienza utilizando inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y se administran simultáneamente benzodiacepinas durante varias semanas, hasta que la medicación ha ejercido un efecto significativo. Las dosis bajas de clonacepam o loracepam resultan adecuadas y ayudan a que el niño se separe de los padres y se aclimate al entorno en el que ellos están ausentes. Algunos pacientes necesitan dosis de benzodiacepinas a última hora de la tarde, para contrarrestar la ansiedad excesiva, sentida ante la previsión de la separación durante la noche o al día siguiente.

### Trastorno obsesivo-compulsivo

El TOC se cuenta entre los trastornos de ansiedad juvenil mejor estudiados. A menudo se desarrolla en la etapa inicial de la vida: en torno a una cuarta parte de los hombres con obsesiones indican que los síntomas de las mismas comenzaron antes de los 10 años, y se han descrito casos de este trastorno incluso a los 3 años de edad. Sin embargo, el 40% de los casos de TOC en la infancia remiten al principio de la edad adulta. El TOC se caracteriza por ideas o impulsos persistentes (obsesiones), invasivos y carentes de sentido (p. ej., pensamientos sobre haber causado violencia, sentirse contaminado o plantearse dudas importantes sobre uno mismo), que generan conductas voluntarias, persistentes y repetitivas (compulsiones) (p. ej., lavarse las manos, contar, comprobar la colocación de los objetos o tocarlos), destinadas a neutralizar las inquietudes obsesivas. En el ámbito médico, este trastorno se asocia a menudo a una obsesión exagerada, persistente y perjudicial por un determinado órgano, proceso patológico o tratamiento. Se estima que este trastorno afecta al 1-2% de la población adulta y se ha demostrado que es familiar y que se asocia al síndrome de Tourette (ST) y al trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Las mejores pautas para tratar eficazmente el TOC son la terapia cognitivo-conductual (TCC) y el uso de un ISRS; los mejores resultados corresponden a la combinación de TCC con ISRS. Los pacientes que responden parcialmente al ISRS solo se benefician del refuerzo con TCC.

Los trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infecciones estreptocócicas (PANDAS, *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection*) también se



han asociado a TOC/tics. La plasmaféresis, la inmunoglobulina intravenosa (i.v.) y la penicilina se han empleado para tratar los casos de TOC/tics asociados a PANDAS. Estos abordajes parecen eficaces para pacientes (menos del 10%) en los que los TOC/tics se asocian a infecciones estreptocócicas.<sup>4</sup>

## **Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo**

### **Terapia psicosocial del trastorno obsesivo-compulsivo**

Diversas terapias han resultado beneficiosas en el abordaje del TOC.<sup>5,6</sup> Las TCC, tanto individuales como para grupos de niños con TOC, se han demostrado eficaces, incluyendo la «personificación» de las obsesiones (p. ej., en una figura a la que se puede llamar «Microbio») e identificando los pasos necesarios para «mandar a paseo a Microbio», de modo que el niño reconozca cuánto tiempo pierde ocupándose de «Microbio», en vez de dedicarse a jugar con sus amigos (a fin de que las obsesiones se hagan menos distónicas). El enfoque de las compulsiones de un modo diferente, de forma que se tornen molestas y faciliten el desarrollo de respuestas concurrentes que «compitan» con ellas, ha dado buenos resultados.<sup>7</sup>

### **Farmacoterapia del trastorno obsesivo-compulsivo**

La farmacoterapia con antidepresivos ISRS se mantiene como piedra angular de los tratamientos farmacológicos del TOC. Hay estudios que indican que los niños con TOC responden de manera similar a la de los adultos y que pueden requerir dosis hasta cuatro veces mayores que las utilizadas para el abordaje normal de la depresión (80 mg/día de fluoxetina en vez de 20 mg).<sup>8</sup> Los antidepresivos ISRS están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para el TOC en la población pediátrica (p. ej., sertralina, iniciada en dosis de 12,5-25 mg/día, ajustada hasta alcanzar los 50-200 mg/día; fluvoxamina, más sedante y que se inicia con 25 mg al acostarse, ajustada hasta alcanzar los 25-150 mg dos veces al día, y fluoxetina, iniciada con 5-10 mg y aumentada hasta alcanzar los 60 mg/día). En casos en los que los ISRS no son tolerados, o de resistencia a múltiples ISRS, el antidepresivo tricíclico (ATC) clomipramina también se ha demostrado eficaz en el TOC pediátrico. Para potenciar el efecto de los ISRS en adolescentes con deterioro importante por TOC, se han empleado estrategias de farmacoterapia complementarias, entre ellas el uso de antipsicóticos atípicos, como el aripiprazol,<sup>9</sup> el riluzol, utilizado para tratar la esclerosis lateral amiotrófica (que, sin embargo, presenta problemas relacionados con riesgo de pancreatitis),<sup>10</sup> la emantina<sup>11</sup> y la D-cicloserina.<sup>12</sup> Con independencia de estas alternativas farmacológicas, la potenciación de la TCC parece ser particularmente eficaz.<sup>13</sup>

## **Trastorno de ansiedad generalizada**

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) infantil es más común en niños que en niñas. De modo similar al TAG en el adulto, la característica esencial de esta alteración en niños es el exceso de preocupación y de temor no centrado en una situación y objeto específicos y no observado como consecuencia de factores psicosociales generadores de estrés. Los niños pueden manifestar una respuesta excesiva o no realista a los comentarios y críticas de los demás. Con menos frecuencia, también experimentan crisis de angustia.

## **Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada**

### **Terapias psicosociales del trastorno de ansiedad generalizada**

La educación del paciente en lo que respecta a la naturaleza crónica del TAG y la evolución fluctuante de los síntomas, a menudo asociada a la acentuación o la disminución de los factores estresantes, lo tranquilizan, con lo que se reduce su nivel de estrés. El apoyo psicoterapéutico, mediante relajación, respiración profunda y relajación muscular progresiva, ayuda a los niños a superar las agudizaciones de la ansiedad. Las técnicas cognitivo-conductuales, para abordar las situaciones de forma más completa y lógica, y para acceder a información proporcionada por otras personas o evaluar las evidencias globales (p. ej., probabilidad de que se registre un atentado terrorista en un entorno rural), pueden hacer que el niño aprenda a controlar la ansiedad a partir de sus capacidades cognitivas.

### **Farmacoterapia del trastorno de ansiedad generalizada pediátrico**

El tratamiento del TAG en niños es similar al de los adultos: los ISRS, las benzodiazepinas, los ATC y los  $\beta$ -bloqueantes parecen ser eficaces. La buspirona, ansiolítico no benzodiazepínico sin propiedades anticonvulsivas, sedantes o miorelajantes, reporta cierto beneficio, sola o combinada con un ISRS. La dosis diaria eficaz de buspirona oscila entre 0,3 y 0,6 mg/kg.

### **Trastorno de estrés agudo/trastorno de estrés postraumático**

El trastorno de estrés agudo se desarrolla unos días después de un episodio traumático y se manifiesta con ansiedad, síntomas disociativos, reexperimentación persistente del episodio desencadenante y evitación de estímulos que lo recuerden. Este trastorno puede afectar tanto a los niños como a sus padres cuando sufren una lesión aguda. La gravedad, la duración y la proximidad del episodio son todos ellos factores que influyen en el desarrollo del trastorno de estrés agudo, y entre el 20 y el 50% de los casos se notifican tras episodios traumáticos interpersonales, como agresiones o ataques con arma de fuego causantes de numerosas víctimas. Además de la naturaleza (p. ej., quemaduras, conductas de autolesión o malos tratos) y el alcance de las lesiones, la enfermedad psiquiátrica preexistente eleva el riesgo de trastorno de estrés agudo.

Si los síntomas de estrés relacionados con el episodio perduran más de 1 mes, el diagnóstico pasa a ser de trastorno de estrés postraumático (TEPT). Este se desarrolla cuando, tras un suceso traumático, el estrés generado por él continúa afectando a la persona más allá de la reacción «aguda» al trauma. Los niños, como los adultos, sufren pesadillas meses o años después del episodio causal, aunque en ocasiones las evocaciones retrospectivas o los recuerdos generadores de estrés son contenidos de manera satisfactoria durante años. Es posible que los pacientes no presenten síntomas inmediatamente después del episodio desencadenante, sino meses o años después. Sucesos similares a los del trauma pasado pueden reactivarlo, culminando con síntomas de ansiedad, o hacer que una persona experimente un TEPT al alcanzar un determinado punto de desarrollo asociado al trauma. Por ejemplo, cuando los niños afectados crecen, acceden a la enseñanza secundaria o la universidad, tienen hijos o sufren la pérdida de un ser querido, el sufrimiento y el trauma pueden volver a experimentarse desde un punto de vista diferente (p. ej., el de un hermano mayor o un padre, en vez del de un niño). Aunque el trastorno de estrés agudo y el TEPT no son genéticos, la vulnerabilidad ante las reacciones de ansiedad sí tiene cierto componente genético. Por otro lado, ciertas personas habitan en entornos más peligrosos o de mayor riesgo, junto con sus hijos, y, en consecuencia, algunas familias están más expuestas a riesgo de TEPT. Alrededor del 8,7% de los estadounidenses han referido el padecimiento en algún momento de un TEPT hacia los 75 años de edad, aunque la mayor sensibilidad a los episodios traumáticos eleva en cualquier caso el riesgo de sufrirlo.

### **Tratamiento de trastorno de estrés agudo/trastorno de estrés postraumático**

#### **Terapias psicosociales del trastorno de estrés agudo/trastorno de estrés postraumático**

Las iniciativas tendentes a que los niños se aislen del episodio traumático y rechacen el papel de víctimas son de utilidad en este contexto. Las modificaciones ambientales para reducir la ulterior exposición a riesgos del niño a menudo requieren la intervención de adultos que creen una atmósfera de seguridad para el niño. Las técnicas cognitivo-conductuales para ayudar al niño a soportar los recuerdos traumáticos y a contrarrestar los pensamientos generadores de sufrimiento, atenuar la ansiedad, diferenciar las variables de tiempo o contexto que rodean el episodio y disminuir la generalización de los temores pueden aliviar los síntomas. La planificación anticipada con los miembros de la familia, en caso de pesadillas o evocaciones retrospectivas, contribuye a atenuar la retraumatización cuando el niño recuerda acontecimientos pasados.

#### **Farmacoterapia del trastorno de estrés agudo/trastorno de estrés postraumático**

El tratamiento se ha venido basando en el uso para indicaciones no recogidas en el prospecto de múltiples fármacos para los que se ha constatado la eficacia en diferentes síntomas de trastorno de estrés

agudo/TEPT. Las benzodiacepinas de alta potencia (p. ej., alprazolam o clonacepam en dosis de 0,25-1 mg tres veces al día) o las benzodiacepinas de potencia intermedia (p. ej., loracepam en dosis de 0,25-1 mg tres veces al día) suelen resultar eficaces.<sup>u</sup> Aunque la toxicidad clínica de las benzodiacepinas es baja, en la población pediátrica se registran tasas de desinhibición mayores que en los adultos. Los efectos adversos a corto plazo más comunes de las benzodiacepinas son sedación, desinhibición y depresión. Con la excepción del potencial riesgo de tolerancia y dependencia, aparentemente bajo en niños, no hay efectos adversos a largo plazo conocidos asociados a su uso. Puede haber efectos de abstinencia, evitables mediante la retirada gradual y lenta del fármaco.

Las benzodiacepinas de acción prolongada (como el clonacepam) son preferibles si está justificado un tratamiento a largo plazo con este tipo de fármacos. En el caso del clonacepam, se administra una dosis inicial de 0,25-0,5 mg al acostarse, y se aumenta en 0,5 mg cada 5-7 días, dependiendo de la respuesta clínica y de los efectos secundarios. Las dosis de entre 0,25 y 2 mg/día suelen ser eficaces. Los médicos deben someter a seguimiento los eventuales signos de desinhibición, manifestados con comportamiento excesivamente absurdo o con agitación. Los niños que experimentan desinhibición con benzodiacepinas de alta potencia responden mejor en ocasiones a las de potencia intermedia o baja (como el cloracepato). Las ventajas de los compuestos de liberación prolongada son el uso de una sola dosis diaria y el menor riesgo de síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento.

Los  $\beta$ -bloqueantes, en particular el propranolol, se han estudiado como medio para atenuar los síntomas de activación del TEPT. De manera similar, los fármacos  $\alpha$ -adrenérgicos (clonidina o guanfacina) o la prazosina reducen la ansiedad, la hiperactivación y la impulsividad y mejoran el nivel de atención.<sup>u</sup> En pacientes con disociación, los medicamentos que potencian el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), como la gabapentina, aminoran la ansiedad. En pacientes con temor o terrores, es útil el uso a corto plazo de antipsicóticos atípicos en dosis bajas.

Los ISRS se han demostrado válidos para atenuar los síntomas de ansiedad, estado de ánimo deprimido, ira y pensamiento obsesivo en adultos con TEPT. Se emplean con frecuencia y alivian síntomas similares en pacientes pediátricos con TEPT, aunque en ocasiones no resultan útiles.<sup>u</sup>

## Trastornos de tics

Los tics son movimientos o vocalizaciones súbitos, no rítmicos, recurrentes y rápidos que pueden hacer que los niños se sientan aislados o angustiados. La mayor parte de ellos, como los de parpadeo excesivo, son leves y transitorios. A menudo, los tics se presentan entre los 4 y los 6 años de edad, y alcanzan una incidencia máxima en torno a los 10-12 años, aunque pueden aparecer y desaparecer, en especial en niños con ansiedad o fatiga. El DSM-5 los divide en cuatro categorías: 1) asociados a ST; 2) motores o vocales persistentes; 3) provisionales, o 4) inespecíficos. El ST, trastorno neuropsiquiátrico que se presenta en la infancia y que afecta a 3-8 de cada 1.000 niños, comprende numerosos tics, tanto vocales como motores. Suele iniciarse hacia los 4-6 años de edad y va acompañado de otros síntomas conductuales y psicológicos. El ST suele asociarse a TOC (en alrededor del 30% de los casos) y TDAH (en aproximadamente el 50%). Cabe destacar que muchas veces la principal fuente de trastorno y discapacidad no son los tics en sí mismos, sino las alteraciones concomitantes. Ciertas asociaciones indican que el TDAH aparece antes que los tics y que los estimulantes inducen reagudizaciones de los mismos. Para muchos pacientes con tics y TDAH, los síntomas de este último parecen relacionados con el grado de deterioro más grave.

## Tratamiento de los trastornos de tics

### Terapias psicosociales de los trastornos de tics

Los tics se suelen manifestar en episodios erráticos, con frecuencia molestos, y no obedecen a un comportamiento planificado por parte del paciente, aunque en ocasiones pueden ser reconocidos y previstos. En consecuencia, las intervenciones conductuales (como la de inversión del hábito) pueden beneficiar a los pacientes y considerarse como una opción en el abordaje de los tics. En primer lugar, a veces es posible identificar y modificar las circunstancias que incrementan el estrés y precipitan los tics.

Como segundo elemento que hay que tener en cuenta, también se pueden reconocer los impulsos premonitorios, de modo que sea posible emprender acciones que minimicen la expresión de los tics. En tercer lugar, las actividades de relajación (como la respiración profunda) en ocasiones atenúan tales impulsos. Como cuarto elemento que se debe considerar, a veces se identifican respuestas competitivas que ayudan al niño a «liberarse» de las conductas asociadas a los tics siguiendo un patrón de menor alteración social. En particular, los tics vocales suponen un factor especialmente perturbador, por lo que las vocalizaciones alternativas que el niño pueda utilizar, así como las aclaraciones a los demás (como los profesores) sobre la naturaleza involuntaria de la mayoría de los tics, tienden a aliviar el efecto de los mismos sobre la vida cotidiana del niño. Por último, las prácticas motivacionales permiten reforzar la inversión del hábito y animan a los pacientes a habilitar pautas escalonadas cuando se presentan los impulsos o cuando aumenta el riesgo de que estos se expresen.<sup>16</sup>

### **Farmacoterapia de los trastornos de tics**

Los  $\alpha$ -agonistas (como la clonidina y la guanfacina) son eficaces en la reducción de la intensidad y la frecuencia de los tics, constituyendo la primera opción para su abordaje y el del ST.<sup>17</sup> La administración de clonidina suele iniciarse con dosis muy bajas (es decir, 0,025 mg/día), a fin de reducir el efecto inicial de sedación, y se aumenta a continuación según sea necesario. La comparación entre la clonidina y la risperidona y entre la risperidona y la pimocida demostró índices de mejora similares en cuanto a la gravedad de los tics.<sup>18</sup> Además, la clonidina sola y en combinación con metilfenidato mejoró los tics en pacientes con TDAH.<sup>19</sup> Comparados con placebo, la clonidina y el metilfenidato combinados, así como ambos fármacos por sí solos, se asociaron a reducciones en la intensidad de los tics. Si bien algunos pacientes experimentaron una reagudización de ellos durante el tratamiento con psicoestimulantes, parece que numerosos pacientes se beneficiaron del tratamiento de los síntomas del TDAH que padecían. La guanfacina, habitualmente iniciada con dosis de 0,5 mg dos veces al día, puede emplearse cuando se registran efectos secundarios (como la sedación) en el tratamiento con clonidina. Actualmente, tanto la clonidina como la guanfacina están disponibles en comprimidos de acción prolongada, que mejoran el cumplimiento y reducen las fluctuaciones de las concentraciones séricas durante el día.

Los antipsicóticos tradicionales (p. ej., haloperidol, pimocida) se han considerado como fármacos de elección para el ST. Sin embargo, los antipsicóticos, en general, tienen escasos efectos contra el TDAH y el TOC, con frecuencia concomitantes, y se asocian a efectos adversos a corto plazo (p. ej., síntomas extrapiramidales [SEP]) y a largo plazo (p. ej., discinesia tardía). Se ha notificado que los antipsicóticos atípicos, como la ciperidona, iniciada a 20 mg/día y aumentada hasta aproximadamente 60 mg/día, la risperidona, ajustada a 3 mg/día, y el aripiprazol, ajustado a 10-20 mg/día, son eficaces y generalmente bien tolerados. En algunos adolescentes con ST tratados con antipsicóticos atípicos se han referido disforia y depresión, por lo que en ellos está justificado el control de los efectos secundarios sobre el estado de ánimo.

Otros fármacos alternativos son también útiles en pacientes que no responden a los  $\alpha$ -agonistas o los neurolépticos, o que no los toleran. Los ATC (p. ej., desipramina, nortriptilina) se han demostrado eficaces en algunos niños con este trastorno. Ante los posibles problemas de seguridad cardíaca de los ATC, la atomoxetina puede constituir una opción noradrenérgica más atractiva para pacientes con TDAH y ST. Asimismo, se han descrito otros medicamentos potencialmente útiles en pacientes resistentes con ST, con o sin TDAH, como el inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) selectivo tipo BL-deprenilo, el agonista de la dopamina D<sub>1</sub>/D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> mixto pergolida, el hipotensor mecamilamina o los fármacos que potencian la neurotransmisión colinérgica (p. ej., donepecilo, nicotina).

### **Trastorno por déficit de atención con hiperactividad**

El TDAH es una alteración psiquiátrica frecuente, presente en el 5% de los niños y en el 2,5% de los adultos. Se caracteriza por la tríada clásica de falta de atención, impulsividad y actividad motora excesiva, aunque hasta un tercio de los niños que la padecen solo manifiestan aspectos relacionados con la falta de atención. El TDAH afecta a niños de todas las edades, se identifican algunos casos incluso con solo 3 años, y persiste

en la adolescencia y la edad adulta. Muchos casos de TDAH presentan cuadros concomitantes, como trastorno de oposición desafiante (TOD; en hasta el 70%), trastorno del comportamiento (en alrededor del 25%), trastorno de aprendizaje (en torno al 40%), trastornos de ansiedad (en aproximadamente un 40%) y trastornos del estado de ánimo (en alrededor del 33%). Además, los pacientes con trastorno del espectro autista (TEA) son a veces diagnosticados de TDAH. En el contexto médico, el TDAH debe diferenciarse de la estimulación ambiental, las causas yatrógenas (p. ej., uso de  $\beta$ -agonistas o intoxicación por plomo por ingestión de restos de pintura), otros trastornos psiquiátricos (como ansiedad, depresión o manía) o intoxicación.

## Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

### Terapias psicosociales del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Las intervenciones conductuales se utilizan con frecuencia para contribuir a la estructuración del niño con TDAH y minimizar las distracciones. La educación de los padres para prepararlos a adecuar al niño a los distintos entornos (ajustando los niveles de estimulación en las clases, en el hogar y durante las actividades con sus amigos y compañeros) ayuda a aliviar los síntomas. Prestar apoyo a los padres para que elogien a su hijo «cuando se porta bien» es importante, con objeto de disminuir la frecuencia de los conflictos y de que los padres fomenten las respuestas conductuales más útiles. El refuerzo de la atención, incluso en intervalos breves, permite ir aumentando la extensión de los intervalos de atención. La orientación de los pacientes con TDAH, dirigida a ayudarlos a utilizar estrategias de planificación, a dar pasos que eviten los actos impulsivos y a abordar las frustraciones de manera más metódica, permite aminorar la magnitud de los síntomas. Sin embargo, las evaluaciones de las terapias conductuales indican que su valor es limitado en el tratamiento del TDAH, por lo que a menudo se requiere medicación que optimice la funcionalidad del niño.<sup>23</sup>

### Farmacoterapia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Los psicoestimulantes (y en la actualidad también ciertos fármacos no estimulantes) se han empleado con seguridad y eficacia en el tratamiento del TDAH.<sup>24,25</sup> Las actuales directrices terapéuticas recomiendan comenzar con preparados de acción prolongada en la mayoría de los casos. La consideración de los efectos secundarios relacionados con el tratamiento ayuda a orientar la práctica clínica. La investigación contemporánea no indica que exista un riesgo aumentado de episodios cardiovasculares en pacientes tratados con estimulantes. En el [capítulo 49](#) se ofrece un análisis más detallado de estos abordajes farmacológicos.

## Trastorno de oposición desafiante

El TOD se caracteriza por hostilidad, actitud desafiante y desobediencia a las figuras que representan autoridad. Para su diagnóstico en niños de menos de 5 años, este tipo de conductas han de prolongarse a diario durante 6 meses, mientras que para otros los síntomas deben manifestarse al menos una vez por semana durante 6 meses. La actitud de oposición ha de ser mayor de lo normal en niños de edad comparable y no relacionarse con trastornos del estado de ánimo o de ansiedad o con cuadros de intoxicación. Los síntomas se asocian a dificultades en la vida del niño y de quienes la comparten con él; suelen ser inicialmente más manifiestos en el hogar y trascienden después a los ámbitos escolar o social, por lo que cabe la posibilidad de que el médico no observe en principio los síntomas que los padres describen. El alcance de los síntomas se define como leve (en un único entorno), moderado (en dos entornos) o grave (en tres entornos o más). Los pacientes con TOD rara vez reconocen su actitud de oposición y suelen más bien justificar su comportamiento en virtud de la ineptitud o las acciones no razonables de los demás. Los niños con temperamento problemático (dificiles de tranquilizar o abiertamente reactivos a los estímulos) presentan una mayor probabilidad de ejercer control sobre su entorno, de desafiar el control por parte de los padres y de desarrollar un TOD, al igual que los afectados por TDAH. A edades más tempranas, el TOD es más frecuente en niños, mientras que en la adolescencia

la incidencia por sexos se equipara. Del 2 al 16% de los niños pueden desarrollar un TOD, generalmente, antes de los 8 años. Cuando se aprecian síntomas más graves, con elementos de vandalismo, piromanía, crueldad con los animales, pequeños hurtos, absentismo escolar o huidas o, a mayor edad, otras conductas manifiestamente delictivas (p. ej., atraco, violación, agresión), es posible que se registre un trastorno del comportamiento adicional, por lo que el niño o adolescente puede presentar ambos diagnósticos.

## Tratamiento del trastorno de oposición desafiante

### Intervenciones psicosociales

Las terapias psicosociales se han convertido en la base del abordaje del TOD. A menudo, son necesarias la compenetración en las prácticas de actuación de los padres, la preparación de los cambios y transiciones y la habilitación de estrategias para lograr el cumplimiento de objetivos y minimizar la intensificación de las conductas anómalas. Es importante tener en cuenta que el paciente con TOD rara vez está dispuesto a modificar sus patrones, por lo que la psicoterapia con el paciente solo rara vez tiene éxito. Es más habitual obtener resultados satisfactorios trabajando con los padres o con otros adultos responsables del paciente. La resolución de problemas en colaboración se ha demostrado útil en este contexto. En ella, se emplea un contexto en el que el TOD se contempla como una carencia de capacidades cognitivas del niño, que se ve obligado a recurrir a la manipulación, las pruebas de límites, etc., para ver satisfechas sus necesidades por parte de quienes se ocupan de él. Si se enseñan a los niños nuevas capacidades y se ayuda a los padres a encontrar nuevas vías para interactuar con su hijo, los patrones de conflicto pueden cambiar. En vez de dar por supuesto que las prácticas aplicadas por los padres no son adecuadas, se debe considerar que el niño con TOD presenta escasos niveles de flexibilidad/adaptabilidad, tolerancia a la frustración y capacidad de resolución de problemas, o que es incapaz de utilizar esos recursos cuando más se necesitan. Las iniciativas destinadas a ayudar al niño a desarrollar capacidades de resolución de problemas y a adaptarse con mayor flexibilidad reemplazan, así, a las normas impuestas por los adultos. La resolución de problemas en colaboración supone que los adultos han de identificar un problema, tanto para el niño como para ellos mismos, y que *todos ellos* deben solucionarlo de manera concertada. A partir de las soluciones propuestas por el niño, los adultos intentan trabajar para alcanzar una solución aceptable para ese momento concreto.

### Farmacoterapia del trastorno de oposición desafiante

Los tratamientos farmacológicos del TOD se basan en el abordaje de los síntomas tratables mediante fármacos aplicables a otros trastornos. Por consiguiente, no hay medicamentos aprobados por la FDA específicos para el TOD. Sin embargo, la identificación de alteraciones concomitantes, como el TDAH o los trastornos del estado de ánimo, a menudo permite detectar síntomas que responden a los fármacos.

## Trastornos del estado de ánimo

### Depresión

Los niños y adolescentes presentan diferentes trastornos depresivos (como depresión mayor, distimia o alteraciones del estado de ánimo asociadas a trastornos médicos), por problemas psicosociales o por consumo de drogas y otras sustancias. En un contexto médico, los profesionales se enfrentan al problema de distinguir los síntomas transitorios de depresión de los trastornos depresivos verdaderos. Con frecuencia, los niños muestran preocupación, desesperanza y tristeza como síntomas primarios de su afectación, en tanto que los adolescentes suelen exhibir ansiedad, ira o introversión. Si los síntomas son esporádicos y se asocian a un deterioro limitado, centrado en un episodio o una decepción identificados, suele aludirse a ellos como trastorno del ajuste con estado de ánimo deprimido o ansioso. Estos pacientes tienden a responder bien a las medidas destinadas a tranquilizarlos, la intervención personal o interpersonal o la TCC. En el contexto ambulatorio, en niños y adolescentes con depresión es posible evaluar una amplia variedad de síntomas médicos de etiología poco clara. Durante los exámenes de rutina, estos pacientes se muestran tristes, introvertidos, apáticos, ansiosos, enojados o irritables.

La prevalencia de la depresión mayor aumenta con la edad. Estudios epidemiológicos estiman que la prevalencia del trastorno de depresión mayor (TDM) es del orden del 0,3% en niños en edad preescolar, del 2% durante el resto de la infancia y de entre el 1,5 y el 9% en adolescentes. Hacia el final de la adolescencia, se calcula que la incidencia acumulada de TDM es de hasta el 20%. Aunque durante la infancia la relación entre sexos parece ser igual, hacia los 14 años las niñas presentan una probabilidad doble de experimentar depresión en relación con los niños. En niños mayores y adolescentes, los trastornos depresivos suelen cursar con ansiedad, TDAH, trastornos del comportamiento, y trastornos por consumo de drogas y otras sustancias.

La duración de los episodios depresivos terapéuticos es de unos 7 meses y, en el curso de un primer episodio, hasta el 40% de los afectados se recuperan sin tratamiento específico. No obstante, los que no se recuperan parecen quedar expuestos a un mayor riesgo de depresión crónica, y los que sí lo hacen registran tasas elevadas de recidiva y distimia. Los trastornos del estado de ánimo en niños tienden a ser crónicos, en comparación con la naturaleza más episódica propia de los del adulto. Además, los niños y adolescentes con depresión presentan mayores índices de conversión a trastorno bipolar. En la fase de seguimiento, en casi la mitad de los niños que inicialmente sufrían un episodio aislado, el TDM no psicótico se convertía en trastorno bipolar, que perduraba hasta comienzos de la tercera década de vida.<sup>28</sup> Entre los factores de riesgo de paso de TDM a trastorno bipolar se cuentan los antecedentes de trastorno bipolar en padres y abuelos y los antecedentes familiares de manía inducida por antidepresivos. Otros signos de conversión en manía son el inicio rápido de una depresión asociada a psicosis, el retraso psicomotor y la hipersomnía. Estos pacientes también están expuestos a un mayor riesgo de conductas de autolesión o suicidio.

El suicidio se mantiene como tercera causa de muerte (después de los accidentes de tráfico y los homicidios) en adolescentes de entre 15 y 19 años, del que se registró un drástico aumento entre los años sesenta y los noventa. En conjunto, los hombres registran un mayor riesgo. En particular, los jóvenes con intentos de suicidio previos, trastorno del estado de ánimo (depresión o bipolar) y consumo de drogas asociado están expuestos a un mayor riesgo. Las jóvenes con mayor nivel de riesgo presentan un trastorno del estado de ánimo (depresión o bipolar) y antecedentes de conducta suicida. Tras un intento de suicidio, los pacientes con antecedentes de conducta suicida que continúan teniendo ideas suicidas, que viven solos y experimentan agitación, que padecen trastorno bipolar o que consumen drogas son los de mayor nivel de riesgo. Además de recibir atención médica, estos pacientes requieren un estrecho control (con posible limitación de movimientos, aislamiento y observación por parte de un adulto digno de confianza). Es necesario obtener información de diversas fuentes (p. ej., familia, entorno escolar, terapeutas) y evaluar en el paciente cualquier eventual trastorno psiquiátrico, con el pertinente tratamiento del mismo. En entornos ambulatorios, aproximadamente la mitad de los niños y adolescentes derivados por depresión corresponden a casos de suicidio. En casos con síntomas de pronóstico desfavorable o en los que se observan deterioro importante o riesgo de suicidio, debe considerarse la farmacoterapia.

De modo similar a lo que sucede en los adultos, los niños y adolescentes con trastornos depresivos subsindrómicos, de evolución prolongada y a menudo asociados a anhedonia y negatividad padecen un trastorno depresivo persistente. La depresión persistente (que sustituye a la categoría «Distimia» en el DSM-5) en niños y adolescentes se manifiesta con estado de ánimo deprimido de forma crónica durante al menos 1 año, asociado a alteraciones del apetito (por defecto o por exceso), trastornos del sueño (insomnio o hipersomnía), baja energía, fatigabilidad, baja autoestima, indecisión, falta de concentración y sentimientos de desesperanza. Los niños y jóvenes con trastorno depresivo persistente son con frecuencia autocríticos y tienden a sentirse criticados o rechazados con facilidad. Aunque la depresión persistente es un factor de riesgo importante de futuros episodios de depresión mayor, los jóvenes que la padecen presentan menos síntomas de melancolía y menor tendencia al suicidio.

## **Tratamiento de los trastornos depresivos**

### **Terapia psicosocial de la depresión en niños y jóvenes**

Las terapias psicosociales de la depresión en niños y jóvenes deben prestar atención a otras variables (p. ej., patrón de sueño regular, ejercicio, dieta) que mejoran la depresión y disminuyen la vulnerabilidad a episodios posteriores. Específicamente, las pautas de ejercicio y dieta (como la adición de ácidos  $\omega$ -3) deben considerarse en el abordaje de la depresión. De modo similar, en ocasiones se precisan técnicas cognitivo-conductuales destinadas a combatirla junto con otras intervenciones psicosociales (p. ej., implicación prosocial con amigos y compañeros y participación en actividades comunitarias o escolares).

La TCC es de utilidad en pacientes deprimidos niños y jóvenes, en la medida en que anima a los afectados a potenciar la conciencia de sí mismos y a rechazar las ideas que perpetúan los pensamientos depresivos. Algunas muestras de técnicas de TCC útiles en todos los contextos clínicos se recogen en la [tabla 69-4](#). Los profesionales clínicos deben animar a los pacientes a analizar su estado de ánimo para detectar las tendencias habituales en él, a hacer ejercicio, a implicarse en actividades placenteras (antidepresivos naturales) y a expandir su repertorio de resolución de problemas para «arreglar» los problemas o errores, en vez de ahondar en ellos y repetirlos.

**Tabla 69-4**

**Técnicas cognitivo-conductuales para la depresión pediátrica**

Técnica de terapia cognitivo-conductual	Ejemplos de los pacientes	Respuestas del médico
1. Evaluación de la evidencia para llegar a una conclusión	«No se me da bien correr.»	«¿Qué pasa cuando corres? ¿Pasan algunas cosas buenas? ¿Qué partes del hecho de correr te parecen bien? ¿Qué partes desearías que fueran distintas?»
2. Oposición a las ideas negativas	«No puedo ir al colegio; la gente se ríe de mí.»	«¿Qué hacen tus compañeros cuando tú llegas? ¿Cuáles son las cosas que no te gusta que hagan? ¿Qué compañeros tuyos se alegran de verte?»
3. Identificación de pensamientos automáticos	«No me divierto. Nadie quiere estar/jugar conmigo.»	«¿Qué es lo que hace que no te diviertas? ¿Qué es lo que te hace pensar eso? ¿Qué es lo que hace que llegues a esa conclusión?»
4. Análisis de otras perspectivas	«No sé qué hacer.»	«¿Cómo crees que Batman/tu mejor amigo/alguien que admiras reaccionaría ante esta situación? ¿Qué pensarían tus amigos/compañeros/padres sobre tu situación?»
5. Aportación de respuestas competitivas	«Tengo miedo de ponerme a llorar en clase.»	«Si empiezas a sentirte triste, ¿qué puedes hacer justo antes de ponerte a llorar? ¿Qué puedes hacer para pensar en algo mejor?»



Técnica de terapia cognitivo-conductual	Ejemplos de los pacientes	Respuestas del médico
6. Cultivo del diálogo interno positivo	«Todo lo que hago lo hago mal.»	«Voy a demostrar algo; voy a conocer a otras personas.»
7. Capacidades prácticas y de refuerzo positivo	«No me va a dar tiempo a terminar los deberes; soy demasiado lento.»	«Voy a comparar las respuestas a los primeros problemas de los deberes que hice con _____ para asegurarnos de que están bien.»

La terapia interpersonal también se ha citado como recurso útil para la depresión en niños y jóvenes, sobre todo en adolescentes.<sup>2</sup> Las técnicas que favorecen el acceso y la conexión con otras personas, la definición de percepciones y sentimientos, por ejemplo en lo que respecta al fomento de la empatía, y la potenciación de las interacciones con amigos y familiares que presten su apoyo reducen los síntomas y efectos depresivos.

### Farmacoterapia de la depresión en niños y jóvenes

La prescripción de ISRS a niños y adolescentes aumentó en aproximadamente siete veces en los años noventa, ya que se constató que sus efectos letales eran menores que los de sus antecesores, los ATC. Los ATC en niños y adolescentes con depresión pusieron de manifiesto una mínima ventaja sobre placebo en numerosos ensayos controlados. Inicialmente, los ISRS, menos letales, parecieron seguros y eficaces en pacientes pediátricos. Sin embargo, a medida que su uso se extendió, comenzó a pensarse que los ISRS podrían, en realidad, no ser mucho más eficaces que los ATC, y se plantearon dudas sobre la eventual inducción de ideas suicidas en jóvenes (v. más adelante). Es posible que las diferencias en la metodología de estudio influyeran en los datos de los ensayos sobre los ISRS. De hecho, se emplearon distintos métodos, y los ensayos, desarrollados en múltiples localizaciones, pero con muestras reducidas, en general mostraron menores efectos beneficiosos que los desarrollados en menos lugares, con períodos de adaptación bajo placebo más largos y que se basaban en el uso de determinados instrumentos de evaluación (escala para la depresión infantil frente a la escala de depresión de Hamilton).<sup>30</sup>

La fluoxetina fue aprobada por la FDA para tratar el TDM en niños y adolescentes de entre 7 y 17 años de edad. En los dos ensayos que determinaron esta aprobación, los pacientes tratados con fluoxetina respondieron, basándose en las escalas de evaluación estándar, mejor que los tratados con placebo (estudio 1: el 56% para fluoxetina frente al 33% para placebo; estudio 2: el 65% para fluoxetina frente al 54% para placebo), aunque solo el 30-40% de los tratados con fluoxetina alcanzaron una remisión completa, en comparación con el porcentaje aproximado del 20% de los que tomaron placebo.<sup>31,32</sup> En comparación con placebo, el tratamiento con fluoxetina se asoció a mejoras significativamente superiores, basándose en una escala de percepción de mejora encubierta para el médico (p. ej., en el estudio 2, el 52,3% para fluoxetina frente al 36,8% para placebo). Un posterior ensayo sobre fluoxetina y TCC, avalado por el National Institute of Mental Health (NIMH), concluyó que la medicación y la terapia combinadas resultaban más eficaces y que la fluoxetina sola era superior a la terapia cognitiva sola y a placebo.<sup>33</sup>

El único de los restantes ensayos controlados sobre el uso de ISRS en la depresión pediátrica que resultó «positivo» fue desarrollado con citalopram.<sup>34</sup> Un número significativamente mayor de los pacientes tratados con citalopram respondieron bien en comparación con placebo (36 frente al 24%). Los efectos secundarios citados con mayor frecuencia por los pacientes que recibieron citalopram fueron náuseas, síntomas seudogripales y rinitis. Un ulterior ensayo controlado multicéntrico con escitalopram, el S-

enantiómero de citalopram, no mostró beneficios significativos del fármaco sobre la depresión, aunque se constató que la probabilidad de respuesta era mayor en adolescentes que en niños.

Los resultados de ensayos controlados extensos con otros antidepresivos ISRS aplicados al tratamiento de la depresión pediátrica fueron significativamente mejores que placebo para esta aplicación. La sertralina, la paroxetina y los antidepresivos serotoninérgicos más atípicos (venlafaxina, nefazodona y mirtazapina) no se diferenciaron de placebo, por lo que es improbable que pasen a ser aprobados por la FDA para su uso contra la depresión en niños y jóvenes.

### **Antidepresivos ISRS y tendencias suicidas**

El 10 de junio de 2003, la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) del Reino Unido indicó que la paroxetina no debía utilizarse como tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años. Aunque ningún paciente pediátrico consumió el suicidio, la MHRA mostraba su preocupación de que «los beneficios de la paroxetina en niños tratados de enfermedad depresiva no compensaran los riesgos». El informe completo y las recomendaciones de prescripción de la MHRA están disponibles *online* en [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

Tras la advertencia de la MHRA, la FDA revisó 26 ensayos controlados sobre antidepresivos usados en el tratamiento de la depresión en niños y jóvenes, concluyendo que los riesgos de «tendencia al suicidio» parecían ser del 4% en pacientes que recibían los antidepresivos (no tricíclicos) de la época, en comparación con el 2% registrado en quienes tomaron placebo. Aunque en ninguno de esos estudios se registraron casos de suicidio consumado, el potencial riesgo dio lugar a la inclusión de un «recuadro de advertencia» (*«black box warning»*) en el prospecto de los 34 antidepresivos disponibles en EE. UU. y a la recomendación de optimizar los controles en pacientes jóvenes que estuvieran tomando antidepresivos. Posteriormente, datos recabados en adultos apuntaron que el riesgo podría persistir en adultos jóvenes, por lo que la FDA recomendó hacer extensiva la vigilancia hasta los 25 años.

La correlación entre ISRS y conductas suicidas no es nueva, aunque en los últimos tiempos han aparecido líneas de evidencias adicionales que ponen en cuestión el perfil riesgo: beneficio de los antidepresivos en la depresión en niños y jóvenes. En cualquier caso, las prescripciones de antidepresivos disminuyeron en torno a un 20% tras la inclusión del recuadro de advertencia en sus prospectos, y la evidencia disponible en el momento de la redacción del presente texto constataba un significativo aumento de las tasas de suicidio de personas jóvenes por primera vez desde comienzos de los años noventa, tras la reducción registrada cuando los ISRS se comercializaron en EE. UU.<sup>35</sup> Un reciente metaanálisis de estudios realizados entre 1998 y 2006, en los que se analizaban los casos de ideación suicida/intento de suicidio en niños tratados por TDM, TOC y ansiedad, puso de manifiesto que los ISRS eran eficaces y que sus beneficios eran mayores que el riesgo de suicidio que su uso implicaba. Otras muchas líneas de evidencia tampoco han demostrado que los antidepresivos aumenten el número de suicidios pediátricos.<sup>36</sup> Evaluaciones de grandes bases de datos no han detectado incrementos de los suicidios en pacientes tratados con ISRS y, de hecho, han apuntado que las áreas en las que las prescripciones de ISRS eran más numerosas registraban tasas de suicidio más bajas. Por otro lado, en autopsias de adolescentes que consumaron el suicidio no se encontraron restos de antidepresivos.

### **Uso clínico de los ISRS**

Ante la probabilidad de obtener una eficacia relativamente similar, la selección de un ISRS debe tener en cuenta factores como la tolerabilidad (p. ej., en cuanto al perfil de efectos secundarios), las interacciones farmacológicas previstas, la semivida, el potencial de transición a trastorno bipolar y el cumplimiento.<sup>37</sup> Mientras que la paroxetina, la fluoxetina, el citalopram, el escitalopram y la sertralina pueden asociarse a agitación y aumento de la energía, la fluvoxamina parece ser más sedante y tal vez útil en niños con dificultades para conciliar el sueño asociadas a síntomas de trastornos del estado de ánimo. El uso de ISRS ha de iniciarse con dosis bajas (p. ej., 5-10 mg de fluoxetina, 12,5-25 mg de sertralina, 5-10 mg de citalopram, 2,5-5 mg de escitalopram, 5-10 mg de paroxetina, 12,5-25 mg de fluvoxamina y 18,75-

37,5 mg de venlafaxina), con ajuste al alza lento. La fluoxetina, la sertralina, la paroxetina, el citalopram y el escitalopram están disponibles como preparados líquidos.

Aunque el principal efecto farmacodinámico de los ISRS es similar, son estructuralmente distintos entre sí y varían en su farmacocinética y sus interacciones farmacológicas. Alrededor del 60% de los adolescentes con depresión presentan una respuesta adecuada al tratamiento inicial con un ISRS, y el cambio a otro fármaco se mantiene como el paso siguiente preferido cuando el primer medicamento no es eficaz. El cambio de fármaco con adición de TCC es más eficaz que el cambio solo. La venlafaxina y la nueva desvenlafaxina muestran una eficacia semejante a las de los ISRS, aunque su actividad noradrenérgica adicional se asocia a más efectos secundarios.<sup>23</sup>

En general, los ISRS son bien tolerados y tienen menos efectos secundarios que los ATC, sobre todo en caso de sobredosis. Se ha constatado que los ISRS inhiben isoenzimas hepáticas específicas y, por consiguiente, elevan las concentraciones séricas de otros compuestos. Los padres y los médicos han de estar atentos a las eventuales interacciones de los ISRS con varios antibióticos, especialmente con los derivados macrólidos utilizados en la actualidad en pediatría. Entre los efectos adversos de los ISRS cabe citar la activación maníaca, la agitación, los síntomas digestivos, la irritabilidad, el insomnio, los efectos secundarios sexuales y la pérdida de peso. Aunque estos fármacos se han usado durante casi 25 años en niños y jóvenes sin que se hayan detectado efectos significativos sobre el crecimiento, es conveniente contemplar tratamientos alternativos cuando se observa una ralentización de origen desconocido del aumento del peso o la talla. En diciembre de 2012, la FDA determinó que el citalopram no debe administrarse en dosis superiores a 40 mg/día, por el riesgo de prolongación del QTc y de las consiguientes arritmias. Según las actuales evidencias y directrices prácticas, no parece que sean necesarios la medición de las constantes vitales, el control sanguíneo o el electrocardiograma (ECG), salvo que exista algún problema médico adicional. La activación, que ha de diferenciarse de un cambio en el estado de ánimo o en el control de los impulsos, y que en ocasiones se relaciona con acatisia, hiperactividad o desinhibición, suele responder a la reducción de las dosis. Los signos de manía (que comprenden pérdida de control de los impulsos, alteraciones del estado de ánimo, grandiosidad, hipersexualidad y agresividad) se observan en ocasiones y van acompañados de cambio bipolar. El tratamiento se basa en el abordaje farmacológico de la manía. En niños tratados con ISRS que experimentan alivio de la ansiedad puede haber reacciones de celebración, impulsividad o desinhibición. Los aspectos relacionados con el desarrollo han de observarse cuando la ansiedad o la depresión se intensifican, tras lo cual se hacen patentes las eventuales enfermedades concomitantes (p. ej., TDAH o síndrome de Asperger). En ocasiones, se registran síntomas asociados al lóbulo frontal, manifestados principalmente en forma de apatía. A veces los adolescentes a los que se les recetan ISRS experimentan efectos secundarios sexuales, aunque los informes sobre tales efectos son mínimos en los estudios controlados desarrollados en esa población.

Como los adultos, los niños experimentan un síndrome de interrupción cuando los ISRS son retirados gradualmente tras el tratamiento, o bien si no siguen la posología programada. Es característico que este síndrome se produzca en pacientes que toman ISRS de semivida corta (p. ej., paroxetina o venlafaxina), aunque su desarrollo es posible con cualquier antidepresivo. Al igual que en los adultos, el síndrome de interrupción se caracteriza por síntomas físicos (p. ej., náuseas, alteraciones digestivas, diarrea, mareo leve o intenso, insomnio, cefalea, temblores, sensación de descargas eléctricas leves), síntomas cognitivos (p. ej., confusión, pérdida de memoria, obnubilación, olvido) y síntomas emocionales (p. ej., aumento del llanto, estado de ánimo inestable, ansiedad). Los pacientes y los padres han de ser convenientemente informados sobre el síndrome de interrupción y sobre los pasos que se deben dar para prevenirlo, incluyendo el uso de ISRS solo cuando es necesario, la retirada gradual de los mismos y la comprobación de que el fabricante es el mismo a lo largo del tratamiento si se está utilizando un preparado genérico.<sup>23</sup> Cuando aparece un síndrome de interrupción, la reintroducción del fármaco suele aliviarlo, aunque en algunos casos es preciso pasar a otro ISRS de semivida más larga (como la fluoxetina).

## Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo

El DSM-5 ofrece un nuevo diagnóstico para englobar a un subgrupo de niños de más de 6 años que no cumplen con claridad los criterios del trastorno bipolar y que presentan brotes de conducta irascible recurrentes, manteniendo un grado constante de irritabilidad entre los episodios. Los ataques no son acordes al grado de desarrollo, no son proporcionales a un determinado generador de estrés y se caracterizan por agresión física o violencia verbal en dos o más contextos, al menos tres veces por semana. Dado que este diagnóstico es nuevo en este campo, sus indicaciones terapéuticas son limitadas y las tasas de prevalencia no están claras. El grupo de trabajo del DSM-5 aconseja que los niños que se ajusten al diagnóstico no sean tratados con antipsicóticos atípicos.

## Trastorno bipolar

Se ha generado un creciente interés por el trastorno bipolar pediátrico, dado que el 50-66% de los pacientes bipolares adultos refieren un inicio de su afectación durante la infancia o la adolescencia. En niños, el trastorno bipolar suele manifestarse con un estado de ánimo extremadamente irritable o explosivo y con disfunción psicosocial, a menudo de consecuencias devastadoras para el niño y para la familia. Los niños con manía prepuberal parecen más propensos a experimentar cambios del estado de ánimo ultrarrápidos, en vez de episodios aislados de manía, que se suceden durante varios días y van seguidos de síntomas depresivos, durante semanas o meses. Lo más probable es que, a lo largo de un mismo día, estos niños lloren durante horas, pasen un tiempo abstraídos o atontados y, a continuación, presenten una reacción explosiva de enfado ante la más mínima provocación. Aunque el complejo sintomático de la manía juvenil ha de diferenciarse de cuadros como el TDAH, el trastorno del comportamiento, la depresión, el trauma, el consumo de drogas y otras sustancias, y los trastornos psicóticos, estas alteraciones suelen ser concomitantes con la manía infantil.<sup>46</sup> Los antecedentes familiares de trastorno bipolar elevan el riesgo de que el niño desarrolle también trastorno bipolar, y el tratamiento de estas alteraciones concomitantes puede enmascarar un trastorno bipolar subyacente o en curso. La evolución clínica de la manía juvenil parece ser más habitualmente crónica y combinada con rasgos maníacos y depresivos concomitantes.

## Tratamiento de los trastornos bipolares pediátricos

### Terapias psicosociales del trastorno bipolar

Aunque el trastorno bipolar es habitualmente una enfermedad mental grave que requiere medicación, las intervenciones psicosociales permiten reducir la frecuencia e intensidad de los síntomas. Las rutinas y respuestas predecibles en los entornos doméstico y escolar reducen el aumento de las alteraciones del estado de ánimo y optimizan la estimulación del entorno del niño. Las estrategias de atenuación se convierten para los adultos en importantes recursos que se pueden utilizar durante los ataques de alteración del estado de ánimo del niño, y entre ellas se cuentan el aprovechamiento de los lugares o actividades que el niño pueda emplear para calmarse y reorientar su energía, la utilización al hablar de un tono sosegado y suave para interrumpir los ciclos de crisis y la utilización del tiempo necesario dedicado a los factores no estimulantes, que favorezcan el reagrupamiento del niño.

Las técnicas cognitivo-conductuales dotan al niño de estrategias que le permiten combatir los estados de ánimo generadores de ansiedad y, en especial, ralentizar o disminuir los ataques de mal humor. En realidad, las actividades cognitivas ayudan a menudo a manejar las emociones en niños con trastorno bipolar, por lo que la práctica en el análisis del estado de ánimo para identificar y reconocer los factores que precipitan los episodios de alteración pone de manifiesto los puntos o áreas en los que es necesario intervenir. Los contextos de valoración de situaciones y de evaluación de evidencias para la deducción de percepciones o conclusiones, el uso de afirmaciones o prácticas generadoras de calma/relajación, la constatación de las propias percepciones con otras personas dignas de confianza y la priorización de los deseos y expectativas en una situación determinada son todos ellos elementos que ayudan a los pacientes pediátricos con trastorno bipolar a atenuar los cambios de estado de ánimo y a limitar los episodios maníacos o depresivos. Por otro lado, el acceso a personas que puedan ser útiles, la reducción de la

estimulación o la ralentización de las interacciones o las actividades proporcionan al niño alternativas utilizables cuando se generan los estados de ánimo que lo alteran.

### Farmacoterapia del trastorno bipolar

No hay medicamentos específicamente aprobados para el trastorno bipolar en niños de menos de 10 años. Para los pacientes bipolares de entre 13 y 17 años, el litio está aprobado por la FDA. No obstante, los investigadores han observado que el trastorno bipolar de desarrollo precoz parece ser poco sensible a este fármaco. En consecuencia, los niños y adolescentes con trastorno bipolar son tratados a menudo con antipsicóticos, anticonvulsivos o combinaciones de litio, anticonvulsivos y/o estabilizadores del estado de ánimo antipsicóticos atípicos. Si el paciente no responde a un tratamiento de prueba adecuado (en la dosis y el momento de aplicación) de un único fármaco, o, si no tolera la medicación, es recomendable realizar nuevas pruebas con uno o más fármacos. En presentaciones maníacas o mixtas, con síntomas psicóticos, se aconseja un tratamiento antipsicótico adicional. En el trastorno bipolar con síntomas manifiestos de depresión, está indicado el abordaje combinado con un estabilizador del estado de ánimo y un antidepresivo.<sup>4</sup> Es importante estar atento a los potenciales efectos desestabilizadores de los ISRS en el tratamiento de la depresión bipolar en niños y adolescentes.

**Litio.** El uso del carbonato de litio en los trastornos del estado de ánimo, particularmente en trastornos bipolares y en depresiones unipolares resistentes al tratamiento, parece ser útil, aunque, sorprendentemente, no se ha estudiado bajo condiciones controladas. La posología inicial del litio oscila entre 150 y 300 mg/día, en dosis divididas, dos o tres veces al día. Las directrices sobre las dosis de litio para niños de 6-12 años apuntan a una dosis diaria inicial total (administrada en tres veces al día) de 600 mg/día para niños de menos de 25 kg, de 900 mg para los de 25-40 kg, de 1.200 mg para los de 40-50 kg y de 1.500 mg para pacientes de 50-60 kg. No se conoce la concentración sérica terapéutica del litio para niños. Basándose en la bibliografía referida a adultos, se han propuesto concentraciones séricas de 0,8-1,5 mEq/l para episodios agudos y de 0,4-0,8 mEq/l para tratamientos de mantenimiento.

Entre los efectos adversos a corto plazo frecuentes del litio cabe mencionar síntomas digestivos (p. ej., náuseas, vómitos), síntomas renales (p. ej., poliuria, polidipsia) y síntomas del sistema nervioso central (SNC) (p. ej., temblor, somnolencia, pérdida de memoria). Los efectos adversos a corto plazo asociados al uso de litio suelen estar relacionados con la dosis. La incidencia de la toxicidad aumenta en proporción directa a las concentraciones séricas y los síntomas responden favorablemente a la reducción de las dosis. Es importante controlar el estado de hidratación, ya que el litio induce deshidratación leve que, si se agrava, puede provocar acumulación tóxica del fármaco. Por ello, es prudente limitar o reducir las dosis de litio en niños deshidratados o que han sufrido vómitos prolongados. La administración crónica de litio se asocia en ocasiones a disfunción metabólica (p. ej., con ganancia de peso sustancial o reducción del metabolismo del calcio), endocrina (p. ej., con disminución de la función tiroidea), dermatológica (p. ej., con acné), cardíaca y, posiblemente, renal. Por ello, es necesario someter a los pacientes al control de las funciones renal (por medición del nitrógeno ureico en sangre y la creatinina), tiroidea (por valoración de la hormona estimulante de la tiroides) y cardíaca (mediante ECG), así como de las concentraciones de calcio, ante de iniciar el tratamiento con litio, repitiendo las pruebas periódicamente (p. ej., cada 6 meses). Las jóvenes deben someterse a pruebas de embarazo y ser informadas de los posibles riesgos de la exposición al litio durante la gestación. En pacientes con trastornos neurológicos, renales o cardiovasculares, el uso del litio ha de plantearse con precaución.

**Anticonvulsivos.** Entre los medicamentos antimaniacos alternativos para niños y adolescentes se cuentan los anticonvulsivos. El ácido valproico (AVP) está aprobado por la FDA también para el tratamiento agudo y de mantenimiento del trastorno bipolar en adultos, por lo que es posible que sea aplicable igualmente al trastorno bipolar infantojuvenil. Kowatch et al.<sup>5</sup> compararon la eficacia del litio, de la carbamacepina y del AVP en 42 niños y adolescentes con trastorno bipolar tipo I o II. Utilizando mejoras en las puntuaciones del Clinicians Global Inventory (CGI) y la Young-Mania Rating Scale (YMRS; superiores a un 50% de cambio en relación con los valores basales), estos investigadores registraron una tasa de respuesta del 38% con carbamacepina, también del 38% con litio y del 53% con AVP.

El AVP se metaboliza predominantemente por el hígado; tiene una semivida plasmática de 8 a 16 h y una concentración plasmática terapéutica de 50 a 100 µg/ml. Las dosis iniciales diarias recomendadas son de 15 mg/kg/día, y se aumentan gradualmente hasta un máximo de 60 mg/kg/día, administradas hasta tres veces al día. Entre los efectos secundarios a corto plazo frecuentes están la sedación, el pelo ralo, la anorexia, las náuseas y los vómitos. Las reacciones idiosincrásicas, como mielosupresión y toxicidad hepática, se han comunicado, aunque de manera ocasional. Las elevaciones asintomáticas de las enzimas hepáticas suelen remitir espontáneamente. Se han notificado casos de muerte por disfunción hepática en menores de 10 años con monoterapia, sobre todo en menores de 2 años. El riesgo de afectación hepática grave aumenta con el uso concomitante de otros anticonvulsivos y es posible que esté relacionado con la dosis. El cuidadoso seguimiento mediante hemogramas y pruebas de función hepática y renal está justificado, tanto inicialmente como durante el tratamiento.

La carbamacepina, aprobada para el tratamiento de las convulsiones y la neuralgia del trigémino, está relacionada estructuralmente con los ATC. Según informes esporádicos, es útil en ciertos pacientes pediátricos con manía. La semivida plasmática tras la administración crónica de la carbamacepina es de entre 13 y 17 h. Se ha notificado una concentración plasmática terapéutica de 4 a 12 ng/ml, con dosis diarias recomendadas para niños de entre 10 y 20 mg/kg dos veces al día. Dado que la relación entre la dosis y la concentración plasmática es variable e incierta, con significativa variabilidad interindividual, se recomienda su control. Los efectos secundarios habituales a corto plazo son mareo, somnolencia, náuseas, vómitos y visión borrosa. Se han referido reacciones idiosincrásicas, como mielosupresión, toxicidad hepática y trastornos cutáneos (incluido el síndrome de Stevens-Johnson) que, sin embargo, parecen infrecuentes. No obstante, dada la gravedad de estas reacciones, un minucioso seguimiento mediante hemogramas y pruebas de función hepática y renal es importante, tanto inicialmente como durante el tratamiento. La carbamacepina induce su propio metabolismo, que suele haberse completado en 3-5 semanas de medicación. Interactúa con muchos otros fármacos, induciendo el metabolismo de los sustratos de 3A4 (p. ej., haloperidol, fenitoína), y puede reducir las concentraciones de AVP y aumentar las de litio, disminuyendo el aclaramiento de este último. Los inhibidores del 3A4 (p. ej., eritromicina) elevan las concentraciones de carbamacepina.

Recientemente, la oxcarbacepina se ha utilizado en vez de la carbamacepina, ya que se han publicado informes que referían menores interacciones farmacológicas y efectos adversos (p. ej., en la médula ósea y la piel), y porque no requiere control hemático. Aunque hay ensayos en curso, actualmente son mínimos los datos disponibles sobre la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de la oxcarbacepina en el trastorno bipolar pediátrico. Los médicos que la prescriben deben proceder a un seguimiento de la hiponatremia y ser conscientes de que puede inducir el metabolismo del etinilestradiol.

A pesar de la escasez de datos, hay otros anticonvulsivos que también se han aplicado como tratamiento del trastorno bipolar pediátrico. La lamotrigina es un anticonvulsivo aprobado para el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar tipo I en adultos. El prospecto de este compuesto incluye un recuadro de advertencia de que se dan casos de exantema grave en alrededor del 15% de los pacientes de menos de 16 años. El riesgo de exantema parece aumentar cuando la dosis de lamotrigina se incrementa demasiado rápidamente, si la dosis inicial es superior a la recomendada o si se administra junto con AVP. A pesar de ello, hay informes según los cuales la combinación de AVP y lamotrigina ejerce un efecto beneficioso en el tratamiento del trastorno bipolar pediátrico.<sup>24</sup>

Otros anticonvulsivos son asimismo útiles, tal vez como complementos para el abordaje de síntomas específicos o residuales, en el trastorno bipolar infantojuvenil. La gabapentina está aprobada como tratamiento complementario de las convulsiones. En humanos no es metabolizada significativamente y presenta escasas interacciones farmacológicas. Los ensayos con gabapentina para tratar el trastorno bipolar en adultos han sido negativos; sin embargo, ha mostrado cierto efecto positivo en la reducción de la ansiedad, por lo que se utiliza como potenciador para disminuir la inestabilidad, en particular en pacientes que reaccionan excesivamente a los estímulos o que experimentan un rápido deterioro de su estado debido a la ansiedad.

El topiramato es un antiepiléptico con resultados prometedores en el tratamiento del trastorno bipolar en adultos. En ensayos de tratamiento de la epilepsia, el topiramato se ha asociado a pérdida de peso y a efectos como dificultad para recordar las palabras, oligohidrosis y nefrolitiasis.

### Antipsicóticos para el trastorno bipolar infantojuvenil

Los antipsicóticos atípicos, como la risperidona, la olanzapina, la quetiapina, la ciperasidona y el aripiprazol, se emplean a menudo como opciones de primera línea en el tratamiento del trastorno bipolar y, en la actualidad, la FDA los considera indicados para tratar la manía en pacientes pediátricos. Se diferencian los antipsicóticos «típicos» (p. ej., clorpromacina, haloperidol) en su perfil de receptores, su escasa posibilidad de producir SEP o hiperprolactinemia (excepto la risperidona) y en un mayor efecto contra los síntomas negativos de psicosis y sobre la función cognitiva. Siempre que se utilizan estos medicamentos, los pacientes y familiares han de ser informados de los potenciales efectos secundarios (como SEP, acatisia, síndrome neuroléptico maligno y discinesia/distonía tardía [DT]). Aunque el riesgo de DT con los fármacos atípicos es bajo, en niños y jóvenes es algo más significativo, por lo que, en ellos, ha de procederse al pertinente control de los síntomas, mediante aplicación regular de mediciones según la Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS). Los antipsicóticos atípicos provocan, además, ganancia de peso y diabetes, por lo que es preciso proceder al control sistemático de los valores analíticos y el peso.<sup>43</sup>

La risperidona ha resultado de utilidad en el tratamiento de la manía y las conductas agresivas en pacientes bipolares pediátricos. Los efectos secundarios comunes comprenden ganancia de peso, sedación, babeo y elevación de la prolactina. Aunque se carece de estudios farmacocinéticos realizados en niños, los datos sobre adultos indican que la risperidona alcanza su concentración máxima en 1 h, se metaboliza a través del CYP2D6 y tiene una semivida de 3 h en metabolizadores extensos y de 17 h en metabolizadores lentos. El fármaco está disponible en comprimidos, preparado líquido o comprimidos solubles para su administración oral. Suele iniciarse su administración con dosis de 0,25 mg una o dos veces al día, y se ajusta hasta 3-4 mg/día en la mayoría de los pacientes pediátricos, si bien parece que sus propiedades atípicas se mantienen con dosis de hasta 6 mg/día.

La olanzapina está aprobada por la FDA para el tratamiento agudo y de mantenimiento del trastorno bipolar. Ensayos abiertos realizados en niños de unos 5 años indican que este fármaco puede ser eficaz contra los síntomas maníacos y, posiblemente, contra los depresivos. Los principales efectos secundarios de la olanzapina en pacientes pediátricos son sedación y ganancia de peso (media: 5 kg), y no se han observado SEP. En algunos pacientes, la ganancia de peso es excesiva en relación con los beneficios clínicos, por lo que se hace necesario un tratamiento alternativo. La olanzapina está disponible en comprimidos o en formulaciones que se disuelven debajo de la lengua. Su administración suele iniciarse con dosis de 2,5-5 mg, y puede ajustarse hasta 20 mg/día.

La quetiapina se ha empleado como potenciador en el tratamiento del trastorno bipolar pediátrico. Los pacientes que reciben AVP más quetiapina experimentan una mejora mayor que los tratados con AVP solo.<sup>44</sup> No obstante, también registran mayores tasas de sedación y ganancia de peso, aunque la incidencia de SEP parece ser escasa. Datos obtenidos en estudios de adultos indican que la quetiapina se absorbe con facilidad en el tubo digestivo y alcanza concentraciones máximas 1,5 h después de su administración.

El antipsicótico atípico ciperasidona también se aplica en el tratamiento del trastorno bipolar pediátrico. Prolonga los intervalos QTc, por lo que antes de comenzar su uso es preciso realizar un ECG basal e investigar los antecedentes familiares de problemas cardíacos (en especial, de arritmias de inicio temprano).<sup>45</sup> La administración concomitante de ciperasidona y otros medicamentos que también prolonguen el QTc (p. ej., tioridacina, pimocida, droperidol y antiarrítmicos de las clases IA y III) debe evitarse. En niños y adolescentes, la ciperasidona, en general, se inicia en dosis de 10-20 mg/día o dos veces al día y puede aumentarse hasta 40-60 mg dos veces al día.

El aripiprazol es un fármaco atípico que, sobre todo en dosis bajas, presenta una menor probabilidad de inducir ganancia de peso que otros antipsicóticos. Parece tener propiedades agonistas/antagonistas mixtas y se describe como «estabilizador de la dopamina/serotonina». Tiene una semivida prolongada y no hay indicios de que cause interacciones significativas con otros fármacos que se metabolizan a través

del sistema CYP450, si bien puede provocar mareos. Suele comenzarse con dosis de 2,5-5 mg/día, y se ajusta después a 10-15 mg/día (hasta 30 mg/día en ensayos realizados en adultos).

## Trastorno del espectro autista

En el DSM-5, los TEA han incorporado varios diagnósticos que en el DSM-IV eran independientes, como los síndromes de Asperger y Rett, el trastorno desintegrador de la infancia y el trastorno generalizado del desarrollo (TGD), no especificados bajo la categoría unitaria de «autismo». El diagnóstico de TEA requiere que la persona afectada experimente una dificultad significativa en las interacciones sociales recíprocas y en la comunicación, así como que exhiba conductas o preocupaciones estereotipadas, repetitivas o disfuncionales. Estos síntomas básicos han de ser evaluados en lo que respecta a su gravedad (con elementos especificadores adicionales de deterioro intelectual y del lenguaje, factores genéticos o ambientales conocidos y/o catatonía). Las personas afectadas eluden el contacto visual, no desarrollan relaciones sociales normales adecuadas para su edad, no muestran interés por las ideas o los sentimientos de los demás, y presentan dificultades para interpretar u observar el mundo desde la perspectiva de otras personas. Exhiben conductas rutinarias que no pueden corregirse sin que se plantee un conflicto (p. ej., alineando los juguetes de una determinada manera) o bien conductas motoras inusuales (como agitar las manos, hacer movimientos de torsión del cuerpo o, incluso, golpearse la cabeza).

El creciente interés por el tema y la ampliación del espectro de posibles diagnósticos han hecho que, en los últimos 20 años, haya aumentado sensiblemente el número de personas identificadas como afectadas por TEA, desde 1 entre 4.000 hasta las más recientes estimaciones, que determinan su existencia en el 1% de la población.<sup>46</sup>

En la actualidad no se dispone de una prueba que detecte con precisión el autismo. Las alteraciones médicas que pueden explicar los síntomas de TEA se encuentran en menos del 5% de los casos. El diagnóstico se basa más bien en los antecedentes y la presencia de síntomas clínicos. Es conveniente que los médicos de atención primaria que trabajan con poblaciones pediátricas utilicen medios de cribado, como el Checklist for Autism in Toddlers (ChAT), para mejorar la identificación precoz de niños con TGD. En el ámbito de la investigación, se utilizan entrevistas más estructuradas, con objeto de determinar el nivel de observación de los padres/personas responsables de las conductas diarias del niño y de los síntomas que el médico percibe, en presencia de una serie de rasgos cognitivos, sociales y emocionales. Este tipo de entrevistas en ocasiones llevan horas, que a veces no bastan para establecer un diagnóstico exacto en ciertos casos. La etiología de los TEA es imprecisa, aunque una serie de factores genéticos que se han vinculado al autismo avalan la conclusión de que los TEA son de origen heterogéneo y multifactorial. Aún están por descubrir datos que confluyan de manera satisfactoria para aportar una explicación neurológica o bioquímica de cada uno de los fenotipos del TEA, o para identificar objetivos específicos de las farmacoterapias existentes. Por otro lado, los múltiples datos neurobiológicos asociados a los TEA continúan apuntando a la posible implicación de fenómenos asociados a vías no específicas, sino comunes (como los problemas de conectividad u organización cerebral).<sup>47</sup>

## Tratamiento del espectro autista

### Terapias psicosociales del trastorno del espectro autista

Aunque las técnicas de psicoterapia tradicionales pueden no ser idóneas para muchos niños con TEA, las intervenciones psicosociales continúan siendo importantes en su abordaje. El diagnóstico suele dar paso a evaluaciones adicionales, a menudo en el centro educativo del niño o a cargo de los servicios de intervención temprana. La logoterapia es con frecuencia importante, incluso en niños que hablan sin problemas pero que, en ocasiones, carecen de capacidades «pragmáticas» para el uso del lenguaje. Para niños que aún no hablan, deben instaurarse abordajes de comunicación alternativos, generalmente con imágenes que el niño pueda señalar para significar cuáles son sus intereses o sus deseos. Además, es posible conformar «historias sociales» que preparen al niño para nuevas experiencias (como su primer



viaje en avión) o para actuar ante episodios que se salen de lo rutinario (p. ej., respondiendo a un simulacro de incendio en el centro escolar).<sup>48</sup>

Muchos niños con TEA son extraordinariamente sensibles a los estímulos (como los asociados al tacto, el sonido o la actividad vestibular). «Integración sensorial» y «defensa táctil» son expresiones empleadas con frecuencia para describir la dificultad de respuesta del niño a la hora de responder a estímulos que son tolerables para otros niños de edades similares. La terapia ocupacional a menudo resulta útil para identificar los ejercicios o las alternativas sensoriales (en ocasiones llamados «dieta sensorial» o «jerarquía de actividades sensoriales» para calmar al niño o para prepararlo para que esté dispuesto a aprender, como balanceo, uso de cojines especiales para sentarse, colocación de pelotas de tenis cortadas en las patas de las sillas para reducir el ruido o disposición de elementos de partición que permitan aislar el espacio en el que el niño se desenvuelve) a las que puede recurrir el niño cuando se encuentra infra- o sobreestimulado, así como para desarrollar capacidades motoras en niños con TGD.

Los efectos de los TEA varían dentro de amplios márgenes y, a veces, los niños afectados padecen déficits importantes que requieren una sustancial supervisión por parte de un adulto, tal vez no constante. Deben analizarse la red de apoyos disponible para cada niño, en particular en todo el ámbito familiar, así como las restantes necesidades de la familia para atender a los otros niños que la integran. A veces esta red es suficiente para controlar y prestar apoyo al niño, pero siempre es importante considerar los requisitos precisos para satisfacer las necesidades de apoyo. Dados los elevados índices de estrés y las altas tasas de divorcios en parejas con niños afectados por TEA, las responsabilidades comunes de los padres deben, en ocasiones, plantearse de modo que pueda prestarse una atención continua al niño a medida que crece y se hace más grande y fuerte.

Los centros educativos cada vez aplican con mayor frecuencia programas que evalúan de modo sistemático el comportamiento de los niños e identifican las intervenciones ajustadas a cada caso. Este enfoque sistemático destinado a desarrollar un programa individualizado para cada niño se designa con frecuencia como *análisis conductual aplicado* (ACA). El primer paso del ACA consiste en identificar las potencialidades y las necesidades del niño, en virtud de sus capacidades. El siguiente es determinar los objetivos educativos y terapéuticos para él. El enfoque global de cada uno de los objetivos se descompone en todas las múltiples capacidades individuales necesarias para alcanzarlo. Tales capacidades individuales se estructuran a continuación de forma escalonada, con objeto de facilitar la consecución de dichas capacidades en las diversas áreas funcionales del niño (rendimiento escolar, comunicación, juego imaginativo, actividades sociales y destrezas motoras). Los programas que aplican los principios de la ACA utilizan numerosas técnicas que contribuyen al desarrollo de capacidades en el niño. Una de las más empleadas es el llamado *entrenamiento de ensayos discretos*. En un ensayo discreto, el docente, o el médico, da al niño una instrucción (p. ej., «señala el círculo verde»). El adulto puede proporcionar una referencia que ayude al niño a realizar lo solicitado (señalando él previamente el círculo verde). Si el niño no da la respuesta correcta, el adulto puede darle una segunda oportunidad, de nuevo con una referencia previa. Cuando el niño realiza la indicación recibida, se le da una pequeña recompensa, denominada *refuerzo positivo*, alabando su acción (p. ej., dándole una pegatina y diciéndole: «¡Buen trabajo!»). Últimamente, están surgiendo nuevas técnicas de análisis conductual, sobre todo centradas en comportamientos que el niño ya controla, de modo que se puedan establecer «cadenas» de comportamientos más complejos que se «ensamblen» (ponerse y atarse los zapatos, limpiarse después de comer, resolver un problema de matemáticas).<sup>49</sup>

## **Farmacoterapia del trastorno del espectro autista**

La farmacoterapia del TEA se ha centrado en la detección de los síntomas emocionales y conductuales más relevantes y en la consideración de los fármacos que es más probable que sean útiles para tratarlos. Los neurolépticos atípicos parecen mejorar los síntomas de agresividad, irritabilidad e hiperactividad en pacientes con trastornos del desarrollo. La risperidona ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de la agresividad y la irritabilidad asociadas a TEA en niños. Entre los efectos secundarios de la risperidona en ensayos realizados en niños con TGD se cuentan somnolencia, cefalea y ganancia de peso (media:

2,2 kg). Un número significativamente mayor (69%; 34 de 49) de los pacientes aleatorizados a risperidona (intervalo de dosis de 0,5 a 3,55 mg/día) experimentaron reducciones importantes de la irritabilidad en comparación con los que recibieron placebo (12%; 6/52;  $P < 0,001$ ).<sup>3</sup> El aripiprazol ha sido también aprobado por la FDA para tratar la irritabilidad en niños con TEA. Los efectos secundarios son similares a los de la risperidona, resultan problemáticas la sedación y la ganancia de peso. Ensayos abiertos con una amplia diversidad de antipsicóticos atípicos, como la olanzapina y la ciprasidona, han mostrado resultados igualmente prometedores en la reducción de las conductas inadaptadas en pacientes con retraso del desarrollo.<sup>4</sup>

Además de los antipsicóticos, se están utilizando otros muchos fármacos alternativos para las complicaciones o las alteraciones concomitantes de los trastornos del desarrollo. Considerando el perfil toxicológico relativamente bajo de estos medicamentos en comparación con el de los antipsicóticos, es posible que sean preferibles en estos niños. Los  $\beta$ -bloqueantes (p. ej., propranolol) pueden mejorar la modulación en los trastornos del desarrollo, atenuando la agitación, la agresividad y las conductas autodestructivas. Habitualmente, el tratamiento se inicia con 10 mg dos veces al día y se aumenta en virtud de las indicaciones clínicas. El intervalo de dosis es de 2 a 8 mg/kg/día. La capacidad del propranolol de inducir bloqueo  $\beta$ -adrenérgico puede provocar bradicardia, hipotensión y aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Por ello, está contraindicado en asmáticos y en ciertos pacientes cardíacos. De modo similar a la clonidina, la lofedidina y la buspirona se han utilizado para atenuar la agresividad en pacientes con trastornos del desarrollo.

Para niños con conducta obsesiva pronunciada, rigidez o rituales compulsivos, estudios recientes indican que los ISRS pueden ser útiles. A menudo, es necesario utilizar una dosis antidepressiva completa de los mismos. No obstante, es preciso comenzar con la administración de la dosis más baja que sea posible, a fin de evitar efectos adversos, como desinhibición o agitación. Ensayos controlados de ISRS antidepressivos (fluoxetina y fluvoxamina) en adultos con TGD han arrojado resultados positivos, aunque los estudios en niños han sido menos concluyentes. Las benzodiazepinas de acción prolongada también son útiles, en monoterapia o como fármacos complementarios, en niños con síntomas pronunciados de ansiedad (p. ej., dificultad para comer); sin embargo, es posible que un efecto adverso importante, la desinhibición, provoque mayor inquietud y una conducta más alterada. En ocasiones, los antidepressivos y los estabilizadores del estado de ánimo son eficaces en el control de los trastornos afectivos, y los estimulantes mejoran los síntomas del TDAH cuando tales trastornos coexisten.

## Trastornos psicóticos

El término *psicosis* se aplica generalmente a la descripción de los comportamientos anómalos de los niños con pruebas de realidad manifiestamente alteradas. El diagnóstico de psicosis requiere la existencia de delirios, falsas creencias imposibles o alucinaciones o falsas percepciones, que pueden ser visuales, auditivas o táctiles. La esquizofrenia de inicio en la infancia (EII) es infrecuente, afecta a 1 de cada 10.000 niños, y menos del 1% de los casos de esquizofrenia son diagnosticados en la infancia. La psicosis infantil es más común en pacientes pediátricos con depresión mayor, trastorno bipolar o estados disociativos graves, como el TEPT.<sup>5</sup> En una reciente revisión relativa a la EII y el trastorno esquizoafectivo iniciado en la infancia, el 99% de los casos demostraron padecer al menos otro diagnóstico: el 84% sufrían TDAH; el 43%, TOD; el 30%, depresión, y el 25%, trastorno de ansiedad por separación.<sup>6</sup> El TGD, el TDAH y los trastornos del habla y el lenguaje suelen presentarse antes de que brote la esquizofrenia.

Como en los adultos, los trastornos psicóticos infantiles son funcionales u orgánicos. Los síndromes psicóticos funcionales comprenden la esquizofrenia, los trastornos asociados a ella y las formas psicóticas de los trastornos del estado de ánimo. La psicosis orgánica puede ser secundaria a lesiones del SNC, por enfermedad, traumatismo o consumo de drogas. Los niños manifiestan en ocasiones psicosis durante un tiempo considerable, sin que sus padres o las personas que están a cargo de ellos lo perciban. Por consiguiente, en todos los niños con trastornos importantes del estado de ánimo, o en los que exhiben comportamientos anómalos o chocantes, se ha de investigar la eventual presencia de psicosis.

Los niños que desarrollan esquizofrenia habitualmente experimentan un desarrollo social y cognitivo aberrante desde las etapas iniciales y que se manifiesta antes que la psicosis. Entre los precursores de la EII cabe mencionar índices elevados de signos neurológicos menores (o blandos), retrasos significativo en el desarrollo del lenguaje y motor y aislamiento social.

La concomitancia y el solapamiento del TGD con la EII dificultan a veces su diferenciación. En niños con EII, hasta un tercio presentan sintomatología relacionada con un trastorno generalizado del desarrollo, y en torno al 60% satisfacen los criterios de trastorno del habla y/o el lenguaje. Los niños con TGD presentan, en ocasiones, pensamientos peculiares idiosincrásicos, mal formulados, cuadro que puede cambiar o evolucionar con el tiempo. Al igual que los niños con EII, los que padecen TGD presentan creencias extrañas, por ejemplo, que son capaces de comunicarse con sus juguetes más valorados. Las alucinaciones fóbicas suelen aparecer en un contexto de ansiedad, como el que se registra cuando un niño «ve» un rostro amenazador en la ventana en la oscuridad, mientras que no afectan al niño durante el día, cuando la ansiedad está bajo control.

Los estudios de resultados, que cronológicamente oscilan entre algunos años y hasta 42 años después del diagnóstico de EII, indican que la función a largo plazo de los pacientes con EII es mala en comparación con la de los esquizofrénicos que empiezan a manifestar signos de la enfermedad en la adolescencia o la edad adulta.<sup>3</sup> En general, cuanto antes se manifieste la EII, peor será el pronóstico. Las variables indicativas de mejor pronóstico en niños con EII son mayor inteligencia previa a la enfermedad, más síntomas positivos que negativos de esquizofrenia y cooperación de la familia en el tratamiento.

## Tratamiento de la esquizofrenia de inicio en la infancia

### Terapias psicosociales de la esquizofrenia de inicio en la infancia

Las intervenciones psicosociales suelen centrarse en la optimización del entorno para minimizar el estrés del paciente (que aumenta la vulnerabilidad a los episodios psicóticos) y en la equiparación del nivel de estimulación con el nivel de activación del paciente. Las iniciativas destinadas a identificar los factores desencadenantes en proximidad de los episodios o los causantes del deterioro contribuyen a determinar las expectativas apropiadas, tanto en el hogar como en el ámbito educativo. Los padres u otras personas responsables de la atención del niño resultan útiles para identificar la progresión hacia la psicosis, a partir de la cual es posible establecer cuestiones específicas susceptibles de ser «evaluadas» a la hora de planificar las pruebas de realidad del paciente. Resultan de utilidad, por otra parte, las estrategias específicas que aborden los síntomas tanto positivos como negativos. Por lo que respecta a estos últimos, las interacciones regulares con otras personas, a menudo mediante actividades familiares y sencillas, como comer o escuchar música, pueden disminuir el aislamiento. En cuanto a los síntomas positivos, las actividades de anclaje, con otras personas o como componentes regulares de la rutina del paciente, resultan de utilidad. Cuando los pacientes con EII están expuestos a un mayor grado de agitación, tensión o inseguridad sobre lo que es o no «real», es necesario simplificar el entorno, atenuar las expectativas y disminuir el nivel de estimulación.

La técnicas cognitivo-conductuales destinadas a evaluar las evidencias o a pensar a través de las nociones que rodean las percepciones del paciente sirven para modificar las conductas disfuncionales. Un contexto congruente con las palabras/técnicas utilizadas en el hogar, en el ámbito educativo o con los amigos permite al paciente aplicar un enfoque regular de los episodios que suceden en los distintos entornos, disminuyendo las percepciones alteradas de los sucesos e interacciones de la vida cotidiana.

### Farmacoterapia de la esquizofrenia de inicio en la infancia

Los estudios disponibles, así como experiencias clínicas esporádicas, indican que la respuesta clínica a los antipsicóticos en niños con EII es menos intensa que la registrada en adolescentes o adultos. La actual investigación farmacológica sobre la EII se centra en la identificación de antipsicóticos que aporten una eficacia óptima sin episodios adversos significativos. Los antipsicóticos atípicos, como la risperidona, la olanzapina y la clozapina, han demostrado su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados y en ensayos abiertos en el tratamiento de la EII, si bien generando efectos secundarios significativos, como ganancia de

peso, SEP y anomalías metabólicas.<sup>22</sup> La clozapina se ha demostrado más eficaz que antipsicóticos típicos como el haloperidol. Entre sus efectos secundarios importantes se cuentan SEP, somnolencia, ganancia de peso, depresión y síntomas asociados a hiperprolactinemia. Los síntomas positivos parecen responder mejor al tratamiento con antipsicóticos, y los negativos registran mejoras en ocasiones hasta 1 año más tarde.<sup>23</sup>

La superioridad de la clozapina se ha constatado en dos ensayos aleatorizados en los que se comparó con antipsicóticos típicos y atípicos para el tratamiento de la EII. Por desgracia, en el curso de estos estudios la clozapina se asoció a episodios adversos importantes (como taquicardia, hipertensión, anomalías cardíacas y lipídicas, agranulocitosis, convulsiones y enuresis nocturna).<sup>22,23</sup>

El tratamiento farmacológico de la EII continúa siendo objeto de investigación activa, con dos extensos estudios multicéntricos actualmente en curso. El primero de ellos, el Early Onset Schizophrenia Study (EOSS),<sup>24</sup> ha investigado los más recientes antipsicóticos, obteniendo datos abiertos que indican que la ciproasidona resultaba beneficiosa en 13 de 40 pacientes con EII tras 12 semanas de tratamiento, con una dosis final media de 118 mg/día. En este estudio, a lo largo de 1 año, el 50% de los participantes ganaron peso, aunque no se registraron cambios significativos en el ECG, lo que apunta a la utilidad de la ciproasidona en el tratamiento de la EII. El segundo de los estudios en curso, desarrollado en la misma red (TEOSS), compara la molindona, la risperidona y la olanzapina, en un ensayo doble ciego con pacientes afectados por EII.

En la actualidad, los antipsicóticos atípicos (p. ej., risperidona, olanzapina, quetiapina, ciproasidona y aripiprazol) son los recursos de primera línea en la farmacoterapia de la psicosis en niños y adolescentes. Es característico que la administración de estos fármacos comience con dosis bajas, ajustadas de modo gradual hasta alcanzar el nivel de eficacia requerido. La risperidona se inicia con 0,25 mg dos veces al día y puede incrementarse cada 1 o 2 días, bajo estrecha supervisión. En pacientes sometidos a tratamiento a largo plazo con risperidona, los médicos deben controlar el peso, las constantes vitales y los valores analíticos (p. ej., triglicéridos, colesterol, prolactina). La olanzapina y la quetiapina son generalmente más sedantes y su administración suele iniciarse con 2,5-5 mg/día y 25-50 mg/día, respectivamente.

Si las pruebas con dos o tres antipsicóticos atípicos no son eficaces, puede optarse por un antipsicótico típico (p. ej., clorpromacina o haloperidol). La dosis oral habitual de los antipsicóticos oscila entre 3 y 6 mg/kg/día, para las fenotiacinas de baja potencia (p. ej., clorpromacina), y entre 0,1 y 0,5 (hasta 1) mg/kg/día para los antipsicóticos de alta potencia (p. ej., haloperidol). Los antipsicóticos tienen una semivida relativamente prolongada, por lo que no necesitan administrarse más de dos veces al día.

Efectos adversos comunes a corto plazo de los antipsicóticos son la somnolencia, el aumento del apetito y la ganancia de peso. Los efectos anticolinérgicos (como xerostomía, congestión nasal y visión borrosa) son más habituales con las fenotiacinas de baja potencia. Los efectos adversos a corto plazo de los antipsicóticos suelen manejarse con ajustes de la dosis y del momento de la administración. La sedación excesiva se evita utilizando los fármacos menos sedantes e indicando que la mayor parte de la dosis diaria se tome antes de acostarse. La somnolencia no debe confundirse con la función cognitiva alterada. En general, puede corregirse ajustando la dosis y el momento de la administración. De hecho, no hay evidencias de que los antipsicóticos afecten negativamente a la función cognitiva si se utilizan en dosis bajas. Los efectos adversos anticolinérgicos se minimizan empleando un compuesto de potencia media o alta.

Los SEP, como distonía aguda, acatisia (agitación motora), y el parkinsonismo (bradicinesia, temblor y falta de expresiones faciales), son más frecuentes con compuestos de alta potencia (butirofenonas y tioxantenos), y se han notificado en hasta el 75% de los niños que reciben estos fármacos. El grado de utilización profiláctica de los antiparkinsonianos (p. ej., anticolinérgicos, benzotropina, trihexifenidilo, antihistamínicos y el antiviral amantadina) cuando se toman antipsicóticos es objeto de controversia. Siempre que sea posible, los antiparkinsonianos solo han de emplearse cuando se registran SEP. La acatisia puede ser especialmente problemática en pacientes jóvenes, en los que es más difícil de reconocer. Cuando un niño o un adolescente empiezan a tomar un antipsicótico y experimentan agitación aguda, con incapacidad para quedarse quietos y brotes de agresividad, ha de considerarse la posibilidad de acatisia.

Si esta se sospecha, en ocasiones es necesario reducir la dosis del antipsicótico. El antagonista  $\beta$ -adrenérgico de acción central propranolol resulta con frecuencia de gran ayuda para tratar este efecto adverso.

La discinesia benigna y el síndrome de deterioro de la conducta se han asociado a la interrupción brusca del uso de estos fármacos. Como en los adultos, la administración a largo plazo de antipsicóticos se relaciona con DT. Aunque los niños parecen, en general, menos vulnerables a la DT que los adultos, es creciente el consenso sobre el hecho de que la incidencia de este efecto adverso, potencialmente problemático, afecta a niños y adolescentes en el 10-15% de los casos. La prevención (uso apropiado de una indicación clara, síntomas que se deben tratar manifiestos, interrupción periódica de los fármacos para evaluar la necesidad de su utilización) y la detección precoz (con control regular) son los únicos abordajes eficaces de la DT.

La acatisia es un trastorno motor asociado a ansiedad e incapacidad de quedarse quieto. En niños y adolescentes es más común como efecto secundario de los antipsicóticos o los antidepresivos. Puede confundirse con TDAH o agitación. Su tratamiento se centra en reducir la dosis del fármaco que la desencadena hasta el nivel mínimo eficaz, y se administran a continuación benzodiazepinas (0,5-1 mg tres veces al día de loracepam) o  $\beta$ -bloqueantes. Aunque todos los  $\beta$ -bloqueantes son eficaces, suele utilizarse propranolol, que ha de iniciarse en dosis de 10 mg dos veces al día y aumentarse cada varios días hasta lograr el efecto deseado.

Es poco lo que se sabe sobre el síndrome neuroléptico maligno en niños y jóvenes; sin embargo, evidencias preliminares indican que su presentación es similar a la de los adultos. Este síndrome es a veces difícil de distinguir de la patología primaria del SNC, la infección concurrente u otros efectos secundarios, más benignos, de los antipsicóticos, como SEP o toxicidad anticolinérgica. El tratamiento sigue las mismas pautas que el de los adultos.

En pacientes que no responden a las pruebas con cualquiera de los antipsicóticos atípicos o típicos de primera línea o que experimentan discinesia significativa inducida por estos fármacos, se puede considerar un ciclo de prueba con clozapina. En EE. UU. y Europa se dispone de una sustancial experiencia en cuanto al uso de clozapina en adolescentes, aunque no se conocen los parámetros establecidos relativos a la dosis. Sin embargo, en un estudio abierto sobre el uso de clozapina en niños y jóvenes con esquizofrenia, se determinó que, para lograr que el fármaco fuera eficaz, se necesitaban dosis de 125 a 825 mg/día (media: 375 mg/día) durante un período de hasta 6 semanas. Aunque el fármaco es notablemente eficaz contra la esquizofrenia resistente a otros tratamientos y la psicosis afectiva, presenta un riesgo relacionado con la dosis de convulsiones y un riesgo elevado de leucopenia y agranulocitosis en adolescentes, similar al de los adultos; requiere un minucioso seguimiento.

Acceda *online* a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

## Bibliografía

1. Merikangas KR, He JP, Rapoport J, et al. Medication use in US youth with mental disorders. *JAMA Pediatr.* 2013;167(2):141–148.
2. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* ed 5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
3. Connolly SD, Bernstein GA. Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007;46:267–283.
4. Garvey MA, Perlmutter SJ, Allen AJ, et al. A pilot study of penicillin prophylaxis for neuropsychiatric exacerbations triggered by streptococcal infections. *Biol Psychiatry.* 1999;45:1564–1571.
5. Pediatric OCD Treatment (POTS) Study Team. Cognitive behavior therapy, sertraline and their combination for children and adolescent with obsessive-compulsive disorder. *JAMA* 292(16):1969-1976, 2004.
6. Franklin ME, Sapyta JS, Freeman JB, et al. Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study II (POTS II) randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;306(11):1224–1232.

7. March J, Mulle K. *OCD in children and adolescents: a cognitive-behavioral treatment manual*. New York: Guilford Press; 1998.
8. Mancuso E, Faro A, Joshi G, et al. Treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder: a review. *J Child Adolesc Psychopharm*. 2010;20(4):299–308.
9. Masi G, Pfanner C, Millepiedi S, et al. Aripiprazole augmentation in 39 adolescents with medication-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:688–693.
10. Grant P, Song JY, Swedo SE, et al. Review of the use of the glutamate antagonist riluzole in psychiatric disorders and a description of recent use in childhood obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20:309–315.
11. Stewart SE, Jenike EA, Hezel DM, et al. A single-blinded case-control study of memantine in severe obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:34–39.
12. Storch EA, Murphy TK, Goodman WK, et al. A preliminary study of D-cycloserine augmentation of cognitive-behavioral therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2010;68(11):1073–1076.
13. Franklin ME, Sapyta J, Freeman JB, et al. Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study II (POTS II) randomized controlled trial. *JAMA*. 2011;306:1224–1232.
14. Strawn JR, Keeshin BR. Successful treatment of posttraumatic stress disorder with prazosin in a young child. *Ann Pharmacother*. 2011;45(12):1590–1591.
15. Robb AS, Cueva JE, Sporn J, et al. Sertraline treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(6):463–471.
16. Himle MB, Woods DW, Piacentini JC, et al. Brief review of habit reversal training for Tourette syndrome. *J Child Neurol*. 2006;21:719–725.
17. Roessner V, Schoenefeld K, Buse J, et al. Pharmacological treatment of tic disorders and Tourette Syndrome. *Neuropharmacology*. 2013;68:143–149.
18. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, et al. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:330–336.
19. Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial (comment). *Neurology* 58:527-536, 2002.
20. Jensen PS, Garcia JA, Glied S, et al. Cost-effectiveness of ADHD treatments: findings from the multimodal treatment study of children with ADHD. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1628–1636.
21. Zuvekos SH, Vitiello B. Stimulant medication use in children: A 12-year perspective. *Am J Psychiatry*. 2012;169(2):160–166.
22. Wilens T, Faraone S, Biederman J, et al. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*. 2003;111:179–185.
23. Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38:1551–1559.
24. Cooper WO, Habel LA, Sox CM, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1896–1904.
25. 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;113:762–769.
26. Greene RW, Ablon JS, Goring JC, et al. Effectiveness of collaborative problem solving in affectively dysregulated children with oppositional-defiant disorder: initial findings. *Consult Clin Psychol*. 2004;72:1157–1164.
27. Steiner H, Remsing L. Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with oppositional defiant disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:126–141.
28. Geller B, Zimmerman B, Williams M, et al. Adult psychosocial outcome of prepubertal major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:673–677.
29. Klomek AB, Mufson L. Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*. 2006;15:959–975.
30. Emslie GJ, Ryan ND, Wagner KD. Major depressive disorder in children and adolescents: clinical trial design and antidepressant efficacy. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl. 7):14–20.
31. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:1031–1037.
32. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:1205–1215.

33. March J, Silva S, Petrycki S, et al. Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) team. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(7):807–820.
34. Wagner KD, Robb AS, Findling RL, et al. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2004;161(6):1079–1083.
35. Bridge JA, Iyengar SI, Salary CB, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment. *JAMA*. 2007;297(15):1683–1696.
36. Rappaport N, Prince J, Bostic JQ. Lost in the black box: juvenile depression, suicidality, and the FDA's black box. *J Pediatrics*. 2005;147:719–720.
37. Kratchovil CJ, Vitiello B, Brent DA, et al. Selecting an antidepressant for the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:371–373.
38. Brent D, Emslie G, Clarke G, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression. *JAMA*. 2008;299(8):901–913.
39. Rappaport N, Bostic JQ, Prince J, et al. Treating pediatric depression in primary care: coping with the patient's blue mood and the FDA's black box. *J Pediatrics*. 2006;148:567–568.
40. Spencer TJ, Biederman J, Wozniak J, et al. Parsing pediatric bipolar disorder from its associated comorbidity with the disruptive behavior disorders. *Biol Psychiatry*. 2001;49:1062–1070.
41. Liu HY, Potter MP, Woodworth KY, et al. Pharmacologic treatments for pediatric bipolar disorder: A review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50:749–762.
42. Kowatch RA, Suppes T, Carmody TJ, et al. Effect size of lithium, divalproex sodium, and carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:713–720.
43. Findling RL, Drury SS, Jensen PS, et al. Practice parameters for the use of atypical medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;49.
44. Delbello MP, Schwiers ML, Rosenberg HL, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:1216–1223.
45. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA*. 2009;302(16):1765–1773.
46. Honda H, Shimizu Y, Imai M, et al. Cumulative incidence of childhood autism: a total population study of better accuracy and precision. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(1):10–18.
47. King B, Bostic JQ. An update on pharmacological treatment for autism spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatry Clin North Am*. 2006;15:161–176.
48. [www.thegraycenter.org](http://www.thegraycenter.org).
49. [www.kennedykrieger.org](http://www.kennedykrieger.org).
50. McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems (comment). *N Engl J Med*. 2002;347:314–321.
51. Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *J Can Acad Adolesc Psychiatry*. 2012;21(2):130–146.
52. Khurana A, Aminzadeh A, Bostic JQ, et al. Childhood-onset schizophrenia: diagnostic and treatment challenges. *Psychiatric Times*. 2007;24:33–36.
53. Ross R, Heinlein S, Tregellas H. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006;88(1-3):90–95.
54. Remschmidt M, Martin C, Fleischhaker C. Forty-two years later: the outcome of childhood-onset schizophrenia. *J Neural Transm*. 2007;114(4):505–512.
55. Maloney AE, Yakutis LJ, Frazier JA. Empirical evidence for psychopharmacologic treatment in early-onset psychosis and schizophrenia. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am*. 2012;21:885–909.
56. Ross RG, Novins D, Farley GK, et al. A 1-year open-label trial of olanzapine in school-age children with schizophrenia. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13:301–309.
57. Shaw P, Sporn A, Gogtay N, et al. Childhood-onset schizophrenia, a double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:721–730.
58. Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK, et al. Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:1090–1097.
59. Sikich L, McClellan J, Lieberman JA, et al. Initial findings from the early-onset schizophrenia spectrum disorder research group. In: Symposium presented at the 53rd Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, San Diego, October 24–29, 2006.
60. Findling RL, Frazier JA, Gerbino-Rosen G, et al. Is there a role for clozapine in the treatment of children and adolescents? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr*. 2007;46:423–428.