



Capítulo 70/94

Tratado de psiquiatría clínica  
Massachusetts General Hospital  
2017 - 2018

# TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y DE CONSUMO DE DROGAS EN ADOLESCENTES Y JÓVENES EN TRANSICIÓN

*Trabajamos para su tranquilidad...*

# Trastornos psiquiátricos y de consumo de drogas en adolescentes y jóvenes en transición

*Timothy E. Wilens, MD*

*Courtney Zulauf, BA*

*Jerrold F. Rosenbaum, MD*

## PUNTOS CLAVE

### **Contexto**

- El término adolescentes y jóvenes en transición (AJT) (de entre 16 y 26 años de edad) ha sido acuñado para clasificar esta fase del desarrollo, que ha sido objeto de una atención creciente. Los padres de estos jóvenes y adolescentes soportan cargas asistenciales importantes, sobre todo cuando sus hijos tienen necesidades que no son atendidas. Mientras que las psicopatologías y el consumo de drogas son las principales causas de discapacidad en todo el mundo, en este intervalo de edades suponen el 45% de la carga de enfermedad.

### **Historia**

- El encéfalo continúa desarrollándose durante la adolescencia y la primera juventud. En estos años pueden aparecer psicopatologías, o bien haberse desarrollado en la infancia y persistir durante este período.

### **Retos para la investigación y la clínica**

- A menudo existen insuficiencias en el sistema de atención de los problemas psicopatológicos de la adolescencia y la primera juventud. Cada vez se pide con más insistencia a los psiquiatras infantiles que evalúen y dediquen atención a los jóvenes cuando empiezan a desarrollar modos de vida independientes (p. ej., al entrar en la universidad) y se solicita a los psiquiatras de pacientes adultos que estudien y traten en los jóvenes y adolescentes las psicopatologías y los problemas por consumo de drogas y otras sustancias.

### **Apuntes prácticos**

- La adolescencia y la primera juventud es un período crítico en el desarrollo de los problemas de salud mental y los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias, a los que se asocia un importante deterioro funcional. La experiencia en la psicopatología del desarrollo, la dinámica familiar y los sistemas asistenciales ayuda a dirigir y vigilar la atención clínica de los jóvenes y adolescentes mediante una programación innovadora. Para abordar las disfunciones cognitivas, emocionales, conductuales y relacionadas con el consumo de drogas se necesitan estrategias minuciosas de evaluación y enfoque multimodal para los afectados y sus familiares. La aplicación de las terapias nuevas y existentes, unida a los paradigmas terapéuticos actuales, puede fortalecer el compromiso del paciente y mejorar los resultados a largo plazo.

## Perspectiva general

El período de transición de la infancia a la edad adulta, en el que se encuentran los llamados adolescentes y jóvenes en transición (AJT; 16-26 años de edad), ha recibido una atención creciente. Estos jóvenes y adolescentes atraviesan un momento potencialmente peligroso en su desarrollo cuando abandonan la infancia y se dirigen a la fase adulta de su vida; se enfrentan así a nuevos desafíos sin dominar aún los instrumentos y las capacidades cognitivas necesarios. En esta transición tienen lugar varias etapas críticas del desarrollo que reflejan los cambios subyacentes en la neurobiología, las tareas de separación e individuación y las influencias de problemas preexistentes y actuales de salud mental y consumo de drogas. Los padres de estos jóvenes y adolescentes soportan cargas asistenciales importantes, sobre todo en lo que respecta a las necesidades frecuentes no satisfechas.<sup>1</sup> De hecho, las psicopatologías y el consumo de drogas y otras sustancias constituyen la principal causa de discapacidad en todo el mundo y el 45% de la carga de enfermedad en los AJT.<sup>2</sup> A menudo, estos cambios se encuadran en un marco de desconexión en el sistema asistencial. Cada vez es más frecuente que se solicite a los psiquiatras infantiles que evalúen y dediquen atención a los jóvenes que inician un modo de vida independiente (p. ej., al entrar en la universidad) y a los psiquiatras de adultos que valoren y traten en los adolescentes y jóvenes problemas de psicopatologías y de consumo de drogas. De este modo, los profesionales psiquiátricos deben tener preparación para abordar los principales problemas y oportunidades que rodean a los AJT: en concreto, el reconocimiento temprano de los signos y los síntomas, la identificación de los factores de riesgo y protección y las intervenciones eficaces y a tiempo ante una psicopatología o un problema de consumo de drogas.

## Neurobiología en adolescentes y jóvenes en transición

El desarrollo del cerebro prosigue durante toda la adolescencia y la primera juventud. La neurobiología del desarrollo profundiza en aspectos como las limitaciones en la toma de decisiones, la impulsividad, la asunción excesiva de riesgos y la regulación emocional que pueden estar relacionados con el encéfalo en desarrollo y con las conductas que se observan en la adolescencia y la juventud temprana. Casey et al.<sup>3</sup> y Giedd et al.<sup>3</sup> resaltaron que las zonas límbicas se desarrollan pronto en la adolescencia y rigen los impulsos basados en la búsqueda de gratificación. En cambio, las áreas propias de los lóbulos frontales que están relacionadas con el procesamiento, la inhibición, la toma de decisiones y la valoración de alternativas seguirán desarrollándose durante varios años más, a menudo hasta la adolescencia y la primera juventud.<sup>3</sup> Esta incongruencia entre la distinta madurez de las operaciones límbicas (emocionales, de gratificación) y ejecutivas (frontal, de inhibición) puede llevar a un mayor riesgo de comportamientos cargados de excesiva emotividad, búsqueda de recompensas y fallos de criterio.<sup>4</sup> Estas observaciones pueden explicar la especial propensión de los jóvenes y los adolescentes a las manifestaciones de las psicopatologías y los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias (TCDOS).

La desorganización de los circuitos normales de las vías de la recompensa y la inhibición en el encéfalo parece ocupar un lugar preeminente en las adicciones. Esta disrupción en la señalización entre los centros ejecutivos (lóbulos frontales, basados en la inhibición) y los emocionales/motivadores (formación hipocámpica, amígdala; basados en la gratificación) se observa comúnmente en las adicciones y puede incluso preludiar algunos de los cambios que se les asocian.<sup>3,4</sup> Por ejemplo, la disrupción en la actividad frontal embota las inhibiciones, así como varias funciones ejecutivas (planificación, organización, motivación) que son fundamentales para la adaptación funcional de los jóvenes y los adolescentes. De forma similar, las regiones límbicas (hipocampo, amígdala y otros) que se desarrollan relativamente pronto en la vida de los AJT intervienen en los mecanismos de la recompensa, las emociones y la asunción de riesgos.<sup>3</sup> Es posible que muchas de estas regiones relacionadas con la adicción se vean afectadas por retrasos en la maduración asociados con determinados trastornos psiquiátricos (p. ej., trastorno por déficit de atención con hiperactividad [TDAH] o trastorno bipolar) que, según los informes, predisponen a padecer posteriormente TCDOS. Por ejemplo, la falta de inhibición de las regiones límbicas o emocionales puede derivar en conducta desinhibida, búsqueda exagerada de recompensas (drogas, sexo sin protección) y otras conductas de alto riesgo que podrían abocar a comportamientos adictivos.

## Epidemiología

Las psicopatologías pueden aparecer en la adolescencia y la primera juventud o estar presentes desde la infancia y persistir en esta fase de la vida ([fig. 70-1](#)). Los datos acumulados apuntan que las altas tasas de prevalencia de psicopatologías y TCDOS entre adolescentes y adultos jóvenes se explican por una combinación de estos dos aspectos ([cuadro 70-1](#)). Por ejemplo, uno de los problemas más estudiados de la infancia, el TDAH, que se inicia en los primeros años infantiles, afecta al 6-9% de los jóvenes.<sup>22</sup> El TDAH en la infancia persiste en la adolescencia en el 75% de los casos, y también en la edad adulta en la mitad de los pacientes aproximadamente (puede consultarse al respecto un estudio de Wilens y Spencer<sup>23</sup>). Muchas de las manifestaciones del TDAH se dan entre jóvenes y adolescentes y entre ellas están la disfunción académica, ocupacional e interpersonal<sup>24</sup> –unos ámbitos esenciales para estas personas, que se inician en una vida independiente y empiezan a trabajar y/o acuden a la universidad–. Por desgracia, la atención insuficiente a este intervalo de edades se ha vinculado con bajos índices de observancia del tratamiento, con la consiguiente reaparición de los síntomas de TDAH acompañada de deterioro funcional y con la emergencia de complicaciones/enfermedades concomitantes del trastorno (p. ej., fracaso académico, tabaquismo).

**FIGURA 70-1** Los casos persistentes que comenzaron en la infancia y las nuevas psicopatologías detectadas en la primera juventud comprenden un gran número de enfermedades psicológicas y psiquiátricas que necesitan evaluación y tratamiento en la transición de la adolescencia a la primera juventud. La figura contiene una amalgama de edades de inicio de los siguientes trastornos: consumo de alcohol y drogas, anorexia/bulimia, ansiedad, trastorno bipolar, depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, angustia y psicosis/esquizofrenia.

### Cuadro 70-1 Trastornos psiquiátricos comunes que comienzan en la infancia o la primera juventud

Trastornos relacionados con la ansiedad:

- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Fobias
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno de estrés postraumático

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Trastornos del espectro autista

Trastornos disruptivos:

- Del comportamiento
- Desafiante y de oposición

Trastornos de la conducta alimentaria:

- Anorexia nerviosa
- Bulimia nerviosa
- Trastornos de la conducta alimentaria mixtos

Trastornos del estado de ánimo:

- Depresión mayor
- Trastorno bipolar

Trastornos psicóticos:

- Primer episodio psicótico

- Esquizofrenia

Trastornos por consumo de drogas y otras sustancias:

- Consumo/dependencia de drogas y alcohol
- Consumo de nicotina

Se ha reconocido que la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT) tienen su inicio en la infancia y en la primera juventud y persisten en la edad adulta.<sup>11</sup> A partir de los datos obtenidos de la National Comorbidity Survey Replication, que elaboró una encuesta a la que respondieron 9.282 personas, Kessler et al.<sup>12</sup> concluyeron que la edad media de inicio de los trastornos de ansiedad se situaba en los 11 años. Un estudio posterior debido a Vaingankar et al.<sup>13</sup> con 6.616 encuestados observó que la media de edad del inicio del trastorno de ansiedad generalizada se cifraba en los 20 años. En un estudio con una muestra de adolescentes de una comunidad, Giaconia et al.<sup>14</sup> encontraron que el 6,3% cumplían los criterios de TEPT. El período de máximo riesgo de desarrollar TEPT era los 16-17 años, y casi un tercio de la muestra padecía el trastorno a los 14 años.<sup>14</sup> Varios estudios han determinado que los trastornos de ansiedad de inicio precoz están asociados con una mayor gravedad y cronicidad que los de comienzo en la edad adulta.<sup>15</sup> Por otra parte, la ansiedad persistente iniciada durante la infancia en los AJT parece elevar la probabilidad de desarrollar posteriormente alguna enfermedad psiquiátrica concomitante<sup>16,17</sup> y se relaciona con un aumento de la carga familiar.<sup>18,19</sup>

En la edad de inicio del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se han apreciado diferencias tanto en la neurobiología como en la genética.<sup>20</sup> Por ejemplo, una edad de comienzo anterior se vincula con tasas más elevadas de trastornos de tics concomitantes<sup>21</sup> y con una mayor frecuencia de actuaciones compulsivas tipo tic.<sup>22</sup> La media de edad del inicio del TOC se sitúa en la adolescencia y la primera juventud. Por ejemplo, apoyados en una encuesta nacional de salud mental, Vaingankar et al.<sup>13</sup> concluyeron que la edad media de inicio del TOC era a los 19 años. De forma similar, Millet et al.<sup>23</sup> recopilaron datos de 617 pacientes con TOC y determinaron que, en la mayoría de ellos, el trastorno había aparecido entre los 11 y los 25 años. Por otra parte, señalaron que el número de obsesiones y compulsiones era significativamente mayor en el grupo con una edad de inicio más temprana ( $P < 0,001$ ).<sup>23</sup> Análogamente, Delorme et al.<sup>24</sup> estudiaron a 161 pacientes con TOC y los dividieron en grupos de inicio temprano y comienzo tardío. La mayoría (88%) de su muestra se situaba en el primero de estos grupos, con una edad de inicio media de 11 años (desviación estándar =  $\pm 4$  años), un resultado que guardaba relación con la mayor frecuencia de síndrome de Tourette y antecedentes familiares de TOC.<sup>24</sup>

Los trastornos del estado de ánimo, como la distimia y el trastorno de depresión mayor (TDM), son frecuentes y muy incapacitantes en los jóvenes y adolescentes.<sup>11</sup> En la National Comorbidity Survey, Kessler et al.<sup>25</sup> señalaron que la prevalencia de una depresión menor entre los 15 y los 18 años era del 11% y que el TDM suponía un 14%. Zisook et al.<sup>26</sup> refirieron que más de la mitad de los casos de depresión se habían iniciado durante la infancia, la adolescencia o la primera juventud. En consonancia con el trabajo de Zisook et al.,<sup>26</sup> otros autores han revelado un riesgo alto de trastornos del estado de ánimo que empieza a partir de los 10 años y aumenta de forma lineal durante la adolescencia y la juventud temprana, con índices de hasta el 25% al final de la adolescencia.<sup>14,27</sup> Los datos obtenidos mediante estudios longitudinales indican que los trastornos o las desregulaciones importantes del estado de ánimo en la infancia elevan la probabilidad de sufrir un trastorno del estado de ánimo en la adolescencia y la edad adulta.<sup>28</sup> Por tanto, no debe sorprender que las tasas de depresión referidas durante la adolescencia y la primera juventud sean cercanas a las que se encuentran en las muestras de adultos, lo cual apunta a que en los jóvenes y adolescentes se alcanza un máximo en el inicio de estos problemas.<sup>12,28</sup>

Los trastornos del estado de ánimo que se desarrollan en este período de la vida predicen una amplia diversidad de complicaciones en la edad adulta, como el desempleo, un importante deterioro social y educativo<sup>29</sup> y la obesidad.<sup>30</sup> Además, los de inicio precoz están vinculados con otros problemas de salud mental en los adultos, entre ellos trastornos de ansiedad y drogadicciones.<sup>31,32</sup> En los adolescentes y los jóvenes, debe suscitar especial inquietud la depresión como un importante factor de riesgo de suicidio, ya

que constituye la principal causa de fallecimiento en este rango de edad; por ejemplo, más de la mitad de los adolescentes suicidas tenían síntomas depresivos cuando se quitaron la vida.<sup>33</sup>

Pese a la creencia inicial de que durante la infancia no existían casos de trastorno cíclico del estado de ánimo, la conducta maníaca, los problemas de falta de criterio y la desregulación grave del estado de ánimo del trastorno bipolar también pueden tener su inicio en esta etapa y empeorar durante la adolescencia y la primera juventud.<sup>34</sup> El trastorno bipolar juvenil afecta al 1-4% de la población pediátrica,<sup>33</sup> de manera que hasta la quinta parte de los niños y adolescentes derivados a consulta psiquiátrica ambulatoria manifiestan un trastorno bipolar.<sup>33,36</sup> Además, el trastorno bipolar de inicio pediátrico aparece a menudo de forma concomitante con TCDOS, junto con psicopatologías de internalización y externalización, y es muy estable con el tiempo.<sup>37-40</sup>

La bibliografía reciente ha revelado que la mayoría de los adultos con trastorno bipolar desarrollan su problema durante la infancia, la adolescencia y la primera juventud, y que al menos en la tercera parte de los casos el trastorno se inicia antes de los 12 años.<sup>41</sup> Por ejemplo, Perlis et al.,<sup>42</sup> en un trabajo con 1.469 sujetos sometidos a un gran programa sistemático multicéntrico de mejora del trastorno bipolar (STEP-BD, *systematic treatment enhancement program for bipolar disorder*), concluyeron que la media de edad de comienzo del trastorno se situaba en los 16,7 años. No solo los casos de inicio eran frecuentes durante la adolescencia y la primera juventud, sino que además los datos indicaban que derivaban en problemas más complicados en su forma adulta.<sup>43,44</sup> Por ejemplo, los adultos con un trastorno bipolar de comienzo temprano presentan un riesgo mayor de otros trastornos neuropsiquiátricos, más enfermedades psiquiátricas y drogadicciones concomitantes, peor respuesta al litio y presentaciones más complejas.<sup>45</sup>

Los trastornos de la conducta alimentaria se reconocen entre los problemas psiquiátricos más difíciles e incapacitantes. Las investigaciones indican que el grupo heterogéneo de estos trastornos (bulimia, anorexia, trastorno por atracones) aparece a menudo al comienzo de la edad adolescente y muestra un rápido aumento de la incidencia durante los años de transición.<sup>46</sup> Por ejemplo, en la National Comorbidity Survey Replication ( $n = 2.980$ ), Hudson et al.<sup>47</sup> comunicaron un incremento muy acusado en la prevalencia acumulada de trastornos de la conducta alimentaria durante la adolescencia y juventud temprana. A partir de un análisis prospectivo realizado con 8.594 mujeres, Field et al.<sup>48</sup> encontraron que la prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria aumentaba sustancialmente con la edad hasta el período adulto, de manera que hasta un 22% de la muestra manifestaba en ese punto un trastorno de la conducta alimentaria. Por otra parte, Stice et al.<sup>49</sup> analizaron los períodos máximos de inicio de los distintos trastornos de la conducta alimentaria. En su conclusión, hallaron que estos períodos máximos de inicio se situaban entre los 17 y los 18 años para la bulimia nerviosa y el trastorno por atracones, y entre los 18 y los 20 años para el trastorno por purgas. Dada la prevalencia y el carácter crónico de los trastornos de la conducta alimentaria en los AJT, estos datos subrayan la importancia de identificar y comprender el diagnóstico y el tratamiento de los mismos en sus orígenes.

La esquizofrenia se reconoce como uno de los trastornos psiquiátricos más debilitantes, y algunos estudios señalan que su inicio temprano (antes de los 18 años) puede representar una variante más grave;<sup>50</sup> algunos estudios refieren en estos casos un empeoramiento del estado psicológico y de los resultados a largo plazo.<sup>51,52,53</sup>

La esquizofrenia de inicio temprano comienza en la adolescencia y la primera juventud. En un antiguo estudio de familias suecas con 270 probandos esquizofrénicos, Sham et al.<sup>54</sup> concluyeron que tanto en hombres como en mujeres se apreciaba un rápido aumento en el inicio de la esquizofrenia hacia el final de la adolescencia y poco después de cumplir los 20, a lo que seguía un rápido descenso antes de cumplir 30 años. Hafner et al.<sup>55</sup> obtuvieron conclusiones similares tras estudiar a 267 pacientes esquizofrénicos y determinaron que el inicio del trastorno mostraba un incremento temprano y acusado en los adolescentes y hasta los 25 años, de manera que el 47% de las mujeres y el 62% de los hombres padecían los primeros síntomas antes de esta edad.

La identificación e intervención precoz en los pacientes en riesgo puede conducir a una reducción de la expresión definitiva del trastorno. Así se reveló, por ejemplo, en un estudio reciente centrado en el uso de  $\omega$ -3 como un modo de prevenir psicosis tempranas en las poblaciones de riesgo. Un ensayo controlado con

placebo y doble ciego aleatorizado debido a Amminger et al.<sup>35</sup> evaluó a 81 personas con riesgo muy elevado de trastornos psicóticos. De ellos, a 41 se les administraron 1,2 g/día de  $\omega$ -3 durante 12 semanas, mientras que los 40 sujetos de control recibieron placebo y fueron seguidos durante 40 semanas. Al término del estudio, 2 de los 41 sujetos (4,9%) del grupo de  $\omega$ -3 y 11 de los 40 (27,5%) del grupo placebo desarrollaron un trastorno psicótico ( $P = 0,007$ ). El compuesto  $\omega$ -3 mejoró el funcionamiento general con respecto a placebo y, además, redujo los síntomas positivos ( $P = 0,01$ ), negativos ( $P = 0,02$ ) y generales ( $P = 0,01$ ).<sup>35</sup>

El trastorno del espectro autista (TEA) agrupa un conjunto de trastornos relacionados del neurodesarrollo crónicos y de carácter complejo: autismo, síndrome de Asperger y trastorno generalizado del desarrollo no especificado, que en general se caracterizan por una presentación variable de problemas en la socialización, la comunicación y la conducta.<sup>36</sup> Los síntomas del TEA pueden identificarse en niños de apenas 18 meses,<sup>37</sup> con un cribado que se recomienda iniciar a los 24 meses para todos los niños.<sup>38</sup> En los últimos años se señaló que la prevalencia general del autismo se situaba en 2-4 casos por cada 10.000 niños;<sup>39</sup> sin embargo, estudios más recientes han indicado que el 1-2% de los niños y adolescentes cumplen los criterios de TEA.<sup>40-43</sup> A partir de los datos obtenidos de la National Survey of Children's Health (NSCH), realizada por el National Center for Health Statistics de los Centers for Disease Control and Prevention, se determina que la prevalencia de TEA entre niños y adolescentes de 6-17 años había aumentado desde el 1,2% en 2007 al 2% en 2011-2012.<sup>43</sup>

Los TEA se consideran típicamente un diagnóstico de la infancia; sin embargo, en la mayoría de los casos existe un deterioro funcional importante durante la adolescencia y la primera juventud, así como en la edad adulta. Numerosos estudios han demostrado que estos trastornos son persistentes, lo que indica que, aunque la gravedad del autismo puede disminuir en el período adulto, el funcionamiento social es peor que en las personas más jóvenes.<sup>44-47</sup> Por otra parte, la mayoría del incremento observado en la prevalencia parece estar relacionado con chicos de 14-17 años.<sup>48</sup>

Las investigaciones existentes sobre la relación entre AJT y autismo son limitadas. Longitudinalmente, los datos obtenidos de personas con TEA, con seguimiento desde los 7 a los 29 años (media) y cociente intelectual (CI) mayor de 50, indicaron varios grados: en el 12%, los resultados se valoraron como «muy buenos»; en el 10%, como «buenos», y en el 19%, como «correctos». Por tanto, en su mayoría los resultados fueron calificados de «malos» (46%) o «muy malos» (12%), y a menudo necesitaron una participación extensa de la familia y/o un alto grado de atención médica. La mayoría de los afectados seguían dependiendo de su familia o de otros apoyos. Pocos de ellos tenían trabajo permanente, vivían solos o contaban con amigos cercanos. Las conductas o los intereses estereotipados persistían en la edad adulta y, en general, se observaban problemas de comunicación. Las personas con CI mayor de 70 mostraban resultados significativamente mejores que con CI menor de 70.<sup>49</sup>

Los deterioros asociados con los TEA en los niños y adolescentes pueden verse acentuados por los altos índices de enfermedades concomitantes. Simonoff et al.<sup>50</sup> examinaron a 112 niños y adolescentes con TEA (media de edad de 11,5 años) y encontraron que el 70% tenían al menos un trastorno concomitante, mientras que el 41% presentaban dos o más. De Bruin et al.<sup>51</sup> estudiaron a 92 niños con TEA (6-12 años de edad) y concluyeron que el 81% presentaban como mínimo un trastorno psiquiátrico más. Los niños con enfermedad concomitante mostraban mayores déficits en la comunicación social que los que tenían solo TEA.<sup>52</sup>

Los años de AJT parecen presentar una ventana crítica antes no reconocida que permitiría mejorar el funcionamiento de las personas con TEA. Taylor y Seltzer<sup>53</sup> estudiaron a 242 jóvenes en fase de abandonar los estudios; en sus conclusiones señalaron que existía una mejora general en los síntomas de autismo y de internalización conductual mientras estudiaban, pero esa mejora se contuvo cuando dejaron la escuela. Por otra parte, el trabajo de Smith et al.<sup>54</sup> en una muestra de 397 personas con TEA reveló cambios en las capacidades para la vida diaria: estas competencias mejoraban durante la adolescencia y poco después de cumplir los 20 años, para alcanzar un máximo al final de la veintena y declinar después de los 30.<sup>54</sup> Debido al aumento de las tasas observadas, el inicio temprano, la persistencia de por vida y los altos índices de deterioro asociado, en la actualidad se reconoce a los TEA como uno de los principales problemas de salud pública que afectan a los AJT.

## Consumo de drogas y otras sustancias en adolescentes y jóvenes en transición

Hoy día se considera que los TCDOS, entre ellos el consumo o dependencia de drogas o alcohol, tienen sus raíces en la infancia (y en su inmensa mayoría se inician durante la adolescencia o la primera juventud)<sup>8,22-25</sup> Como respaldo de esta idea, los datos epidemiológicos recientes indican que el 20% de los jóvenes experimentan con drogas y otras sustancias antes de octavo curso, y que más del 20% de los estudiantes de los últimos cursos de secundaria han consumido drogas ilegales o han bebido alcohol abundantemente en el último mes;<sup>26</sup> otros datos señalan que 1 de cada 10 adolescentes padece un TCDOS.<sup>3</sup> Compton et al.<sup>27</sup> revelaron que, en aquellos con este trastorno, más de la mitad lo padecían desde antes de los 18 años, y aproximadamente el 80% habían empezado a consumir drogas antes de los 25. El TCDOS de inicio temprano se asocia con una morbilidad importante en varios ámbitos del funcionamiento.

Al igual que sucede con otros problemas (como depresión, trastorno bipolar, TDAH o trastorno del comportamiento), la capacidad de los jóvenes y adolescentes de manejar sus emociones puede ser un factor importante en el contexto de la relación entre juventud y el TCDOS.<sup>22,28</sup> No debe sorprender, según expuso la extensa revisión de Cheetham et al.,<sup>29</sup> que las deficiencias en la capacidad de la propia supervisión y regulación del estado de ánimo y la ansiedad que son frecuentes en los adolescentes y los jóvenes (sobre todo cuando existen psicopatologías subyacentes) estén relacionadas con los TCDOS. Estos trastornos pueden servir de mecanismo de afrontamiento para afectos negativos, para evitar la depresión o para las fases de abstinencia, mientras que un afecto excesivo (como manía o agitación) también puede desencadenarlos.<sup>28</sup>

Según los datos, hasta tres cuartas partes de los adolescentes y jóvenes con estos trastornos tienen alguna enfermedad psiquiátrica concomitante.<sup>11,12,22,30</sup> Entre los problemas simultáneos más frecuentes figuran los trastornos del comportamiento, de déficit de atención con hiperactividad, del estado de ánimo y de ansiedad. Uno de los principales factores de riesgo del TCDOS es la delincuencia en la infancia, a menudo referida como trastorno del comportamiento.<sup>31</sup> Este problema puede deberse a las dificultades durante los primeros años de vida y/o estar determinado genéticamente. Ya sea en solitario o en combinación con otros problemas psiquiátricos, el trastorno del comportamiento eleva el riesgo de tabaquismo y de TCDOS, en este último caso agrava el riesgo de inicio temprano (tan pronto como a los 10-12 años). Por ejemplo, se ha demostrado que la presencia de un trastorno del comportamiento hace que el riesgo de TCDOS de inicio temprano sea de cuatro a seis veces mayor y que comporte una mayor gravedad.<sup>32</sup>

Uno de los problemas más comunes que se observan en asociación con TCDOS de inicio temprano es el de déficit de atención con hiperactividad. Los estudios de seguimiento en niños con TDAH indican que el riesgo de que padezcan TCDOS casi duplica al de quienes no padecen este déficit, y el riesgo es máximo cuando existe un trastorno del comportamiento (delincuencia) concurrente.<sup>33,34</sup> Por otra parte, casi la cuarta parte de los adultos con una adicción padecen TDAH,<sup>35</sup> así como tasas superiores de consumo de drogas en la adolescencia.<sup>36</sup> El momento de mayor riesgo de TCDOS en personas con TDAH se inicia aproximadamente al separarse de la familia (p. ej., a los 18 años), aunque en un contexto de trastorno del comportamiento o bipolar se produce antes.<sup>36</sup>

Cada vez se admite más que para alcanzar un resultado óptimo a largo plazo en el trastorno de déficit de atención con hiperactividad es muy importante aplicar un tratamiento farmacológico, que incluirá estimulantes.<sup>37</sup> Los datos longitudinales apuntan a que, en la adolescencia y la primera juventud (p. ej., alumnos en edad universitaria), la farmacoterapia puede reducir el riesgo de tabaquismo y consumo de drogas. Por ejemplo, un gran estudio reciente elaborado en Suecia puso de manifiesto que en 25.656 personas afectadas por TDAH que fueron objeto de seguimiento durante más de 5 años (durante los cuales aproximadamente el 50% recibían medicación) se obtuvo una reducción del 30-40% en la criminalidad, en general, y de los delitos relacionados con las drogas (un indicador del consumo en el estudio) en las personas medicadas que en las no medicadas durante su juventud.<sup>38</sup> Según algunos trabajos, la reducción

en el riesgo de TCDOS con tratamiento puede perderse en la edad adulta,<sup>88,89</sup> un hecho tal vez relacionado con la interrupción del tratamiento para el TDAH.

La relación entre los trastornos del estado de ánimo y el consumo de drogas de inicio temprano y en la adolescencia y la primera juventud ha despertado interés desde hace tiempo. En los jóvenes y adolescentes con TCDOS se encuentran índices elevados de depresiones episódicas de bajo grado y larga duración (distimia) y graves (TDM). Los datos longitudinales indican que padecer un trastorno depresivo en la infancia aumenta la probabilidad de tomar drogas en el futuro,<sup>90</sup> aunque el consumo de drogas no parece la causa de la aparición de trastornos del estado de ánimo.<sup>91</sup>

Análogamente, la conducta maníaca evidente, la falta de criterio, los cambios bruscos del estado de ánimo y la desregulación indicativa de trastorno bipolar en los jóvenes guardan, asimismo, una intensa relación con el consumo de drogas. El trastorno bipolar de inicio en la edad pediátrica aparece en el 3% de los jóvenes,<sup>92</sup> y se le asocia un riesgo elevado de tabaquismo y consumo de drogas. Por ejemplo, la tercera parte de los adolescentes con trastorno bipolar presentan TCDOS, frente a solo el 4% de los sujetos de control,<sup>93</sup> y el índice de TCDOS aumenta por encima del 50% en estudiantes en edad universitaria con trastorno bipolar.

Los trastornos de ansiedad y TEPT son cada vez más reconocidos como enfermedades concomitantes con el consumo de drogas en jóvenes y adolescentes. La ansiedad al principio y hacia la mitad de la adolescencia se ha relacionado con el inicio y la persistencia de TCDOS, especialmente en el contexto de una disfunción del estado de ánimo.<sup>94,95</sup> Es interesante observar que los TCDOS no suelen desencadenar trastornos de ansiedad.<sup>96,97</sup> Los índices de TCDOS y otros problemas psiquiátricos son sustancialmente más elevados en los jóvenes y adolescentes con un diagnóstico de TEPT antes de cumplir los 18 años, en comparación con los que nunca han sufrido un trauma,<sup>98,99</sup> y algo mayor que en aquellos que vivieron un episodio traumático pero no desarrollaron TEPT. Además, los antecedentes de TEPT no están claros en este grupo de edad, ya que existen otras psicopatologías, como el trastorno bipolar, que aumentan la probabilidad de TEPT; las tasas elevadas de TCDOS se suman, asimismo, a los casos con TEPT en relación con la ausencia de trastorno bipolar.<sup>100</sup>

Como sería de esperar, durante la adolescencia y la primera juventud, un trastorno puede influir en la aparición o la complicación de otro. Por ejemplo, los trastornos del estado de ánimo, psicóticos y de la personalidad están relacionados duplican la probabilidad de pasar de consumir drogas y otras sustancias a tener un *trastorno* en relación con este consumo.<sup>101</sup> Posteriormente, el TCDOS se ha vinculado con un empeoramiento presente y futuro en los resultados psicológicos y de salud general. Por el contrario, el TCDOS, y de marihuana en particular, puede incrementar el riesgo de otros problemas psiquiátricos. Existe una bibliografía cada vez más extensa que indica que el consumo excesivo de marihuana puede elevar el riesgo de psicosis en jóvenes vulnerables.<sup>95,102</sup>

## Uso incorrecto de la medicación en adolescentes y jóvenes en transición

Durante la última década se ha producido un incremento en el consumo sin prescripción médica de fármacos por parte de los adolescentes y los jóvenes.<sup>76,103</sup> Los datos indican que entre los medicamentos inadecuados más comunes en este grupo de edad figuran los analgésicos (opioides), los hipnótico-sedantes (benzodiazepinas) y los estimulantes. Hasta el 20% de los estudiantes de secundaria hacen un uso inapropiado de las prescripciones, y del 5 al 35% de los universitarios consumen estimulantes sin receta,<sup>104</sup> con un aumento en los últimos años de las anfetaminas de liberación inmediata. Aproximadamente tres cuartas partes de los fármacos se obtienen de amigos, familiares y suministros propios. El riesgo de consumo inapropiado de medicamentos es mayor en personas con problemas de salud mental.<sup>105</sup> Como un hecho preocupante, en la actualidad los adolescentes y los jóvenes se inician en la experimentación con las drogas en proporciones semejantes con fármacos o con marihuana. En esta edad, no parecen considerar problemático el consumo abusivo y sin control de medicamentos ([cuadro 70-2](#)).

### Cuadro 70-2 Barreras al tratamiento

#### Negación/reconocimiento:

- Los pacientes no reconocen los signos o síntomas de su trastorno
- Los pacientes no aprecian los efectos de su trastorno
- Estigmatización: vergüenza, sentimiento de ser «defectuoso»
- Sistema de creencias: los pacientes pueden pensar que es mejor superar los problemas sin un tratamiento
- Valores culturales

#### Acceso a los servicios asistenciales:

- Falta de experiencia en el diagnóstico y la atención de AJT
- Carencia de servicios disponibles
- Disponibilidad de profesionales
- Coste o problemas del seguro
- Tiempo/flexibilidad de los plazos
- Transporte a y desde los lugares de consulta

#### Compromiso/observancia:

- Dificultades para lograr el compromiso de los AJT
- Omisión de las citas médicas
- Cumplimiento no adecuado de la medicación o la psicoterapia

#### Medicación:

- Expectativas no realistas; la medicación ayuda, no cura
- Efectos secundarios molestos o aversión a las consecuencias de los fármacos (p. ej., entumecimiento emocional)
- Uso de los medicamentos en un contexto de consumo inadecuado o adictivo
- Falta de cumplimiento del tratamiento/uso inadecuado del fármaco prescrito

#### Continuidad de los cuidados:

- Estilo de vida transitorio
- Especificación ambigua del profesional que debe atender a los AJT
- Transición de la atención sanitaria entre los sistemas de pediatría y de adultos

#### Funcionamiento del sistema:

- Actuación de los padres/familiares
- Universidad
- Trabajo/servicio militar
- Compañeros

#### Aspectos especiales:

- Consumo inadecuado de drogas y otras sustancias
- Límites: familia, universidad
- Confidencialidad
- Situación legal
- Individuación, autonomía, separación

## Signos y síntomas de consumo adictivo de fármacos

Los padres y los profesionales deberían sospechar un consumo adictivo en los adolescentes y los jóvenes que manifiestan pupilas «puntiformes» (contraídas), habla confusa, rubor, sudoración y/o cambios en el apetito. Estas personas podrían mostrar, asimismo, una alta expresión emotiva, cambios en la personalidad y en los patrones del sueño y fallos de memoria. Los jóvenes y adolescentes que consumen fármacos

abusivamente pueden aislarse de su familia y sus amigos, mostrarse retraídos, abrigar más secretos, entablar contacto con nuevos grupos de amigos, tener problemas de dinero y fracasar en los estudios y en el trabajo.<sup>10</sup>

Los profesionales y los padres deben hablar con los adolescentes y los jóvenes sobre los problemas médicos, psicológicos, adictivos y legales del consumo de fármacos. Les aconsejarán que tomen los medicamentos de acuerdo con la prescripción y que no los den ni los vendan a otras personas. Es importante guardar de forma segura sustancias controladas como las benzodiacepinas o los estimulantes. Se instruirá a los padres y a los abuelos para que mantengan a recaudo sus medicamentos, sobre todo los fármacos especiales, para que se deshagan de los que no utilicen o hayan caducado y vigilen las prescripciones activas de productos controlados.

## Consideraciones terapéuticas

Los psiquiatras infantiles y los especializados en adultos con problemas de desarrollo son los mejor situados para diagnosticar y tratar las dificultades cognitivas, emocionales, conductuales y por consumo de drogas y otras sustancias en los AJT. Aunque se encuentran en fase de desarrollar su independencia, estos adolescentes y jóvenes están a menudo muy unidos a sus padres, hermanos y otros familiares. A menudo se alían también con compañeros, profesores y otras personas en el instituto, la comunidad, los centros militares y otros entornos. El sistema terapéutico actual adolece de varios problemas, como la discontinuidad de los servicios de salud mental durante la transición de la psiquiatría infantil a la adulta, la formación «especial» necesaria para entender y tratar los trastornos psiquiátricos y relacionados con el consumo de drogas, la capacidad para trabajar con los sistemas (en el instituto o la universidad) y de incluir a los padres y/u otros familiares, la negociación de los paquetes de reembolso y todos los aspectos sensibles, aunque menos articulados, que tienen que ver con la confidencialidad.

Recientemente, el Massachusetts General Hospital (MGH) llevó a cabo una encuesta de alcance departamental que evaluaba los cuidados proporcionados a los adolescentes y jóvenes. La información obtenida de los 92 participantes, entre ellos psiquiatras y psicólogos, una minoría de los cuales trabajaban con niños y adultos, permitió identificar varias dificultades en el tratamiento de los AJT. Entre los problemas a que se enfrentaban los adolescentes y los jóvenes figuraban, según pensaban, el estigma con que cargan las enfermedades mentales, las dificultades de acceso a los cuidados y la privacidad frente a los padres. Las personas que respondieron al cuestionario indicaron de forma insistente que los tres principales retos relacionados con la atención de estos pacientes eran el compromiso en los cuidados, la observancia del tratamiento y el consumo de drogas y otras sustancias.

Aunque la consideración de todos los elementos del tratamiento desborda el alcance del presente capítulo, existen dos ámbitos que parecen fundamentales para lograr buenos resultados en este grupo de edad: el compromiso inicial y el cumplimiento del régimen terapéutico.<sup>11</sup> Con frecuencia, los jóvenes y adolescentes necesitan servicios complementarios, dado que todavía no se han independizado por completo de su familia y a menudo mantienen con sus compañeros relaciones complicadas. El tratamiento de estos pacientes obliga a un extenso proceso de colaboración para mejorar la motivación con el tratamiento, promover la confianza en sí mismos, enseñar pautas de vida y abordar diversas necesidades psiquiátricas y sociales. El apoyo a los padres, en algunos casos con terapia, es un hito importante del tratamiento. Un punto clave es que *debe considerarse trabajar con los padres de AJT de cualquier edad* y no solo con los de los menores de edad. Algunos programas ofrecen ayuda a los padres como un complemento a la atención de sus hijos o de manera independiente. Esta oferta de atención puede extenderse a los progenitores incluso si sus hijos no quieren participar. Al implicar a los padres desde el principio, sobre todo en situaciones en las que aparecen resistencias, las actitudes y los cambios en el hogar podrían facilitar el compromiso de los adolescentes y los jóvenes. Por ejemplo, en el programa que se describe a continuación casi tres cuartas partes de las visitas iniciales en el primer mes tienen lugar con los padres, mientras que en los meses siguientes son los hijos los que acuden a las tres cuartas partes de las visitas terapéuticas.

A partir de este paradigma conceptual, el MGH ha desarrollado un programa para personas de 16 a 26 años con problemas de adicciones y salud mental, denominado Addiction Recovery Management Service (ARMS).<sup>100</sup> Este programa incluye y establece un vínculo entre la psiquiatría infantil y la de adultos, y también entre unidades ambulatorias y de ingresos parciales en el MGH por consumo de drogas y otras sustancias. El equipo clínico central del ARMS está integrado por trabajadores sociales, psicólogos y psiquiatras especializados en las edades de interés. Los principales ámbitos del servicio incluyen consulta/evaluación, tratamiento individualizado, apoyo y formación a la familia, psicofarmacología y gestión asistencial. En el proceso de evaluación se incluye el compromiso y la continuidad de la asistencia de los adolescentes y jóvenes afectados, los servicios de drogadicciones y salud mental y la valoración de los problemas psicológicos, médicos y legales. El tratamiento agrupa enfoques tradicionales (terapias conductuales cognitivas y dialécticas, formación frente a adicciones) y tecnologías electrónicas más actuales y a menudo con menor solidez empírica (p. ej., mensajes de texto, contactos web y terapias asociadas), con una valoración y una revisión permanentes de los resultados.<sup>101</sup> Otros programas que utilizan un modelo similar para jóvenes y adolescentes en el MGH son los de trastornos de la conducta alimentaria, la psicosis de primer brote, la depresión, los TEPT y los TEA.

Las entrevistas motivacionales son muy importantes como primer paso para mejorar la disposición de los adolescentes y los jóvenes al compromiso inicial y permanente con el tratamiento, así como para fomentar la eficacia de los padres en la búsqueda de una terapia para sus hijos. Un ámbito de interés en este contexto es enseñar a los padres lo que cabe esperar durante las primeras fases de remisión de los síntomas y recuperación, al objeto de mejorar su capacidad y su confianza cuando afronten los ciclos de remisiones parciales y completas y de recaídas en el tiempo.

En la atención colaborativa con los AJT y sus padres puede ser de utilidad un trabajo reflexivo en torno a los límites de la confidencialidad. Si bien la mayoría de los padres reconocen que deben existir límites en torno a la atención de sus hijos (sobre todo en mayores de edad), también quieren asegurarse de que el profesional sanitario recibe toda la información de interés. Si se escuchan sus aportaciones y se les permite un acceso proactivo y de respeto mutuo, no solo se promoverá la seguridad, sino que, además, se facilitará el tratamiento de los adolescentes y jóvenes implicados.

En estos pacientes es esencial la evaluación y el abordaje del tabaquismo y el consumo de drogas y otras sustancias. Para determinar si existe una adicción pueden ser útiles diversos instrumentos de cribado, como CRAFFT<sup>102</sup> o AUDIT. Dado el intervalo de edades, los profesionales deberán esperar que esta población consuma drogas y estarán preparados para hablar con los adolescentes y los jóvenes en cuestión acerca de la cantidad y el contexto en que las toman. Para reducir los consumos excesivos, se recomienda una estrategia escalonada. En casos positivos en el cribado, o ante la sospecha de un consumo excesivo de drogas y otras sustancias, podría ser útil hablar de las interacciones potenciales de la sustancia en cuestión con el problema subyacente de salud mental y/o el tratamiento. A menudo, para el paciente resulta esclarecedor valorar las dificultades (p. ej., peleas, dinero, problemas para encontrar trabajo) a que se enfrentan los adolescentes y los jóvenes en la actualidad, tal vez relacionadas incluso de forma remota con las drogas. Una manera de transmitir la idea de que se están tomando drogas en exceso (p. ej., para combatir la negación) consiste en acordar breves episodios sin consumo (p. ej., de 15 a 30 días de abstinencia, en lo que se llama «muestreo de sobriedad»), lo que permite, asimismo, valorar la capacidad de los adolescentes y jóvenes afectados de reducir o interrumpir dicho consumo. Aunque lo preferible es la abstinencia de estas sustancias, sobre todo en personas de alto riesgo, la mayoría de los programas que emplean los pacientes contemplan un modelo de reducción del daño, a la vez se preconiza un objetivo gradual de reducción con el tiempo de las cantidades de drogas y otras sustancias consumidas.<sup>103</sup>

## Conclusión

Los años de adolescencia y primera juventud constituyen un período crítico en el que debe centrarse el campo de la psiquiatría, ya que en estas personas la persistencia o el inicio de problemas de salud mental y consumo de drogas y otras sustancias llevan frecuentemente a un deterioro importante de la capacidad funcional. Para abordar y supervisar la atención clínica de los AJT es importante la suma de interés y

experiencia en psicopatologías del desarrollo, dinámica familiar y sistemas asistenciales por medio de una programación innovadora. Para abordar las disfunciones cognitivas, emocionales, de conducta y de consumo de drogas en los AJT, se necesita una minuciosa evaluación, así como estrategias multimodales dirigidas tanto a los afectados como a sus familias. La aplicación de las terapias nuevas y existentes, unida a los novedosos paradigmas terapéuticos, puede mejorar el compromiso de los pacientes con el tratamiento y promover resultados más favorables a largo plazo.<sup>16</sup>

## Agradecimientos

Esta investigación ha contado con una subvención NIH K24 DA016264 para el Dr. Timothy Wilens. En los últimos 3 años, el Dr. Wilens ha recibido apoyo financiero de NIH (NIDA) y Shire, y ha trabajado como consultor para Euthymics y Shire. La Sra. Zulauf declara no tener conflictos de intereses. El Dr. Rosenbaum ha sido accionista en los 3 últimos años de Medavante y Supernus Pharmaceuticals.

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

## Bibliografía

1. Cadman T, Eklund H, Howley D, et al. Caregiver burden as people with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder transition into adolescence and adulthood in the United Kingdom. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(9):879–888.
2. Gore FM, Bloem PJ, Patton GC, et al. Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. *Lancet*. 2011;377(9783):2093–2102.
3. Giedd JN. The teen brain: insights from neuroimaging. *J Adolesc Health*. 2008;42(4):335–343.
4. Casey BJ, Getz S, Galvan A. The adolescent brain. *Dev Rev*. 2008;28(1):62–77.
5. Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ, et al. Localizing age-related changes in brain structure between childhood and adolescence using statistical parametric mapping. *Neuroimage*. 1999;9(6 Pt 1):587–597.
6. Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(12):1189–1201: quiz 1285.
7. Delete reference from text.
8. Merikangas KR, He JP, Burstein M, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication—Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(10):980–989.
9. Wilens TE, Spencer TJ. Understanding attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adulthood. *Postgrad Med*. 2010;122(5):97–109.
10. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, et al. Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics*. 2009;124(1):71–78.
11. Burke KC, Burke Jr JD, Regier DA, et al. Age at onset of selected mental disorders in five community populations. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(6):511–518.
12. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):593–602.
13. Vaingankar JA, Rekhi G, Subramaniam M, et al. Age of onset of life-time mental disorders and treatment contact. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(5):835–843.
14. Giaconia R, Reinherz H, Silverman A, et al. Ages of onset of psychiatric disorders in a community population of older adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(5):706–717.
15. Ramsawh HJ, Weisberg RB, Dyck I, et al. Age of onset, clinical characteristics, and 15-year course of anxiety disorders in a prospective, longitudinal, observational study. *J Affect Disord*. 2011;132(1–2):260–264.
16. Goodwin RD, Hamilton SP. Early-onset fearful panic attack: a possible prodrome of early-onset severe psychopathology. *Compr Psychiatry*. 2002;43(1):22–27.
17. Iketani T, Kiriike N, Stein MB, et al. Patterns of axis II comorbidity in early-onset versus late-onset panic disorder in Japan. *Compr Psychiatry*. 2004;45(2):114–120.
18. Goldstein RB, Wickramaratne PJ, Horwath E, et al. Familial aggregation and phenomenology of ‘early’-onset (at or before age 20 years) panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(3):271–278.
19. Venturello S, Barzega G, Maina G, et al. Premorbid conditions and precipitating events in early-onset panic disorder. *Compr Psychiatry*. 2002;43(1):28–36.
20. Eichstedt JA, Arnold SL. Childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a tic-related subtype of OCD? *Clin Psychol Rev*. 2001;21(1):137–157.

21. Miguel EC, do Rosario-Campos MC, Shavitt RG, et al. The tic-related obsessive-compulsive disorder phenotype and treatment implications. *Adv Neurol*. 2001;85:43–55.
22. Geller D, Biederman J, Jones J, et al. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(4):420–427.
23. Millet B, Kochman F, Gallarda T, et al. Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder: influence of age of onset. *J Affect Disord*. 2004;79(1-3):241–246.
24. Delorme R, Golmard JL, Chabane N, et al. Admixture analysis of age at onset in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*. 2005;35(2):237–243.
25. Kessler RC, Walters EE. Epidemiology of DSM-III-R major depression and minor depression among adolescents and young adults in the National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety*. 1998;7(1):3–14.
26. Zisook S, Lesser I, Stewart JW, et al. Effect of age at onset on the course of major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(10):1539–1546.
27. Weissman MM, Warner V, Wickramaratne P, et al. Offspring of depressed parents. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54.
28. Hankin B, Abramson L, Moffitt T, et al. Development of depression from preadolescence to young adulthood: Emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol*. 1998;107(1):128–140.
29. Hasler G, Pine DS, Kleinbaum DG, et al. Depressive symptoms during childhood and adult obesity: the Zurich Cohort Study. *Mol Psychiatry*. 2005;10(9):842–850.
30. Keenan-Miller D, Hammen CL, Brennan PA. Health outcomes related to early adolescent depression. *J Adolesc Health*. 2007;S41(3):256–262.
31. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, et al. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(7):709–717.
32. Copeland WE, Shanahan L, Costello EJ, et al. Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(7):764–772.
33. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet*. 2009;373(9672):1372–1381.
34. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(4):454–463.
35. Weller RA, Weller EB, Tucker SG, et al. Mania in prepubertal children: has it been underdiagnosed? *J Affect Disord*. 1986;11:151–154.
36. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, et al. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34:867–876.
37. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *Am J Psychiatry*. 2009;166(7):795–804.
38. Geller B, Tillman R, Bolhofner K, et al. Child bipolar I disorder: prospective continuity with adult bipolar I disorder; characteristics of second and third episodes; predictors of 8-year outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(10):1125–1133.
39. Wozniak J, Petty CR, Schreck M, et al. High level of persistence of pediatric bipolar-I disorder from childhood onto adolescent years: a four year prospective longitudinal follow-up study. *J Psychiatr Res*. 2011;45(10):1273–1282.
40. Wilens TE, Biederman J, Adamson JJ, et al. Further evidence of an association between adolescent bipolar disorder with smoking and substance use disorders: a controlled study. *Drug Alcohol Depend*. 2008;95(3):188–198.
41. Perlis RH, Smoller JW, Ferreira MA, et al. A genomewide association study of response to lithium for prevention of recurrence in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2009;166(6):718–725.
42. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2006;163(2):217–224.
43. McElroy SL, Keck PE, Pope Jr HG, et al. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am J Psychiatry*. 1992;149(12):1633–1644.
44. Perlis R, Miyahara S, Marangell L, et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004;55(9):875–881.
45. Hudson JI, Hiripi E, Pope Jr HG, et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007;61(3):348–358.

46. Field AE, Sonnevile KR, Micali N, et al. Prospective association of common eating disorders and adverse outcomes. *Pediatrics*. 2012;130(2):e289–e295.
47. Stice E, Marti CN, Shaw H, et al. An 8-year longitudinal study of the natural history of threshold, subthreshold, and partial eating disorders from a community sample of adolescents. *J Abnorm Psychol*. 2009;118(3):587–597.
48. Schulz SC, Findling RL, Friedman L, et al. Treatment and outcomes in adolescents with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl. 1):50–54: discussion 55–56.
49. Hollis C. Adult outcomes of child- and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiatry*. 2000;157(10):1652–1659.
50. Kyriakopoulos M, Frangou S. Pathophysiology of early onset schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2007;19(4):315–324.
51. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2008;34(1):60–71.
52. Fleischhaker C, Schulz E, Tepper K, et al. Long-term course of adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2005;31(3):769–780.
53. Reichert A, Kreiker S, Mehler-Wex C, et al. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia: preliminary data of a 13-year follow-up. *Child Adolesc Psychiatr Ment Health*. 2008;2(1):6.
54. Sham PC, MacLean CJ, Kendler KS. A typological model of schizophrenia based on age at onset, sex and familial morbidity. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;89(2):135–141.
55. Hafner H, Maurer K, Löffler W, et al. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993;162:80–86.
56. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K, et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):146–154.
57. Joshi G, Wozniak J, Petty C, et al. Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: A comparative study. *J Autism Dev Disord*. 2012.
58. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, et al. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci*. 2005;23(2–3):143–152.
59. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183–1215.
60. Gillberg C, Steffenburg S, Schaumann H. Is autism more common now than ten years ago? *Br J Psychiatry*. 1991;158:403–409.
61. Fombonne E. The prevalence of autism. *JAMA*. 2003;289(1):87–89.
62. Baird G, Simonoff E, Pickles A, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*. 2006;368(9531):210–215.
63. Blumberg SJ, Bramlett MD, Kogan MD, et al. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school-aged U.S. children: 2007 to 2011–2012. In *Statistics NCHH, editor: Natl Health Stat Report*, Hyattsville, MD, 2013.
64. Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord*. 1987;17(2):273–287.
65. Kobayashi R, Murata T, Yoshinaga K. A follow-up study of 201 children with autism in Kyushu and Yamaguchi areas, Japan. *J Autism Dev Disord*. 1992;22(3):395–411.
66. Ballaban-Gil K, Rapin I, Tuchman R, et al. Longitudinal examination of the behavioral, language, and social changes in a population of adolescents and young adults with autistic disorder. *Pediatr Neurol*. 1996;15(3):217–223.
67. Howlin P, Goode S, Hutton J, et al. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(2):212–229.
68. Simonoff E, Pickles A, Charman T, et al. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):921–929.
69. de Bruin EI, Ferdinand RF, Meester S, et al. High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(5):877–886.
70. Taylor JL, Seltzer MM. Changes in the autism behavioral phenotype during the transition to adulthood. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(12):1431–1446.
71. Smith LE, Maenner MJ, Seltzer MM. Developmental trajectories in adolescents and adults with autism: the case of daily living skills. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(6):622–631.
72. Kandel D, Faust R. Sequence and stages in patterns of adolescent drug use. *Arch Gen Psychiatry*. 1975;32:923–932.

73. Kandel DB, Logan JA. Patterns of drug use from adolescence to young adulthood: I. Periods of risk for initiation, continued use, and discontinuation. *Am J Public Health*. 1984;74:660–666.
74. Kessler RC, Crum R, Warner L, et al. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:313–321.
75. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(5):566–576.
76. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG et al. Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, vol. 2011 Ann Arbor, MI: Institute for Social Research, the University of Michigan; 2012.
77. Lorberg B, Wilens TE, Martelon M, et al. Reasons for substance use among adolescents with bipolar disorder. *Am J Addict*. 2010;19(6):474–480.
78. Cheetham A, Allen NB, Yucel M, et al. The role of affective dysregulation in drug addiction. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(6):621–634.
79. Dennis M, Godley SH, Diamond G, et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. *J Subst Abuse Treat*. 2004;27(3):197–213.
80. Weinberg N, Rahdert E, Colliver J, et al. Adolescent substance abuse: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(3):252–261.
81. Robins LN. *Deviant children grown up*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1966.
82. Wilens TE, Martelon M, Joshi G, et al. Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(6):543–553.
83. Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, et al. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(12):1295–1303.
84. van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2012;122(1-2):11–19.
85. Milin R, Chow J, Loh E, et al. Assessment of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in adults with substance use disorders. *Psychiatr Serv*. 1997;48:1378–1380: 1395.
86. Biederman J, Wilens T, Mick E, et al. Is ADHD a risk for psychoactive substance use disorder? Findings from a four year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:21–29.
87. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, et al. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med*. 2012;367(21):2006–2014.
88. Biederman J, Seidman LJ, Petty CR, et al. Effects of stimulant medication on neuropsychological functioning in young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(7):1150–1156.
89. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: Prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry*. 2008;165(5):553–555.
90. Wolitzky-Taylor K, Bobova L, Zinbarg RE, et al. Longitudinal investigation of the impact of anxiety and mood disorders in adolescence on subsequent substance use disorder onset and vice versa. *Addict Behav*. 2012;37(8):982–985.
91. Frojd S, Ranta K, Kaltiala-Heino R, et al. Associations of social phobia and general anxiety with alcohol and drug use in a community sample of adolescents. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(2):192–199.
92. Hien DA, Jiang H, Campbell AN, et al. Do treatment improvements in PTSD severity affect substance use outcomes? A secondary analysis from a randomized clinical trial in NIDA's Clinical Trials Network. *Am J Psychiatry*. 2010;167(1):95–101.
93. Steinbuchel PH, Wilens TE, Adamson JJ, et al. Posttraumatic stress disorder and substance use disorder in adolescent bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2009;11(2):198–204.
94. Lev-Ran S, Intiaz S, Rehm J, et al. Exploring the association between lifetime prevalence of mental illness and transition from substance use to substance use disorders: results from the National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Am J Addict*. 2013;22(2):93–98.
95. Bersani G, Orlandi V, Kotzalidis GD, et al. Cannabis and schizophrenia: impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;252(2):86–92.
96. Veen ND, Selten JP, van der Tweel I, et al. Cannabis use and age at onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004;161(3):501–506.
97. Barnes TR, Mutsatsa SH, Hutton SB, et al. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2006;188:237–242.

98. Mauri MC, Volonteri LS, De Gaspari IF, et al. Substance abuse in first-episode schizophrenic patients: a retrospective study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:4.
99. Large M, Sharma S, Compton MT, et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(6):555–561.
100. McCabe SE, West BT, Cranford JA, et al. Medical misuse of controlled medications among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(8):729–735.
101. Wilens TE, Adler LA, Adamson J, et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(1):21–31.
102. Wilens TE, McKowen J, Kane M. Substance abuse in transitional aged youth: It is where it is happening! *Contemp Pediatr* In Press.
103. Kelly JF, Kane MT, Mograss L. *Adapting and implementing evidence-based practice in young adults with substance use disorder: a pilot study*. Los Angeles, CA: Presented at American Academy of Addiction Psychiatry; 2009.
104. Knight JR, Shrier LA, Bravender TD, et al. A new brief screen for adolescent substance abuse. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(6):591–596.

SNC PHARMA