

SINOPSIS CLÍNICA DEL USO DE PSICOFÁRMACOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Por Dr. Eugenio M. Rothe
F.A.P.A., F.A.A.C.A.P.

• Director de la Clínica de Psiquiatría Infanto-Juvenil / Jackson Memorial Hospital.

• Profesor Asociado de Psiquiatría y Pediatría / Escuela de Medicina, Univ. de Miami.

El uso de psicofármacos en niños y adolescentes requiere consideraciones especiales ya que, así como la Pediatría difiere de la Medicina Interna, a los niños nunca se les debe considerar "adultos pequeños", sino que se debe reconocer que éstos tienen una fisiología diferente a la del adulto. Al medicar un niño o adolescente con psicofármacos, deben tomarse en cuenta las diferencias fisiológicas y metabólicas características de la edad y de la etapa de desarrollo en la cual se encuentra el niño en ese momento. Estos factores afectaran la Farmacoquinesis (concentración del medicamento en plasma y distribución en el organismo) y la Farmacodinámica (efecto de la sustancia en el organismo) de los diferentes medicamentos (1) (2) (3) (4).

DIFERENCIAS DE METABOLISMO ENTRE EL NIÑO Y EL ADULTO:

Es importante tomar en cuenta que los niños y adolescentes tienen un volumen corporal diferente a los adultos y por lo tanto, muchos psicofármacos deben dosificarse usando el método de (mg / Kg. de peso).

También existen diferencias en cuanto a la velocidad del metabolismo hepático. Este llega a su cúspide durante las edades de 9-12 años. En esta época de la vida, algunos medicamentos son metabolizados a mayor velocidad que durante cualquier otra. Otro factor que también contribuye a disminuir el efecto de los medicamentos durante la niñez (6-12 años) es que, durante esta etapa de la vida, existe una mayor velocidad de filtración glomerular, lo cual contribuye a que los metabolitos activos sean eliminados más rápidamente a través del riñón (1) (2) (3) (4).

DIFERENCIAS EN LA MADURACION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

Es importante hacer notar que las vías neuronales mediadas por la norepinefrina, no maduran sino hasta entrada la adolescencia. En los niños, dominan las vías neuronales mediadas por la Serotonina (1). Joaquín Puig-Antich, en 1987 (5), fue uno de los primeros investigadores en hacer notar este fenómeno. Su equipo de investigadores reportó la ausencia de efectividad de los antidepressivos tricíclicos en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, notando que el efecto de éstos no lograba superar el efecto de los placebos. Con la llegada de los Inhibidores de la Captura de la Serotonina (SSRI's), por primera vez se vieron resultados positivos dramáticos en el tratamiento de la depresión en la población infanto-juvenil. Los efectos de las diferencias de maduración entre la vías serotoninérgicas y adrenérgicas habían sido notados anteriormente por otros investigadores, aunque sin entender el porqué. Dr. Bradley, fue quien por primera vez utilizó psicoestimulantes para tratar niños hiperactivos en el año 1948, obteniendo un efecto paradójico, en relación al cual se obtiene en adultos usando los mismos medicamentos (1) (2) (3).

INDICACION PEDIATRICA vs. USO PEDIATRICO DE MEDICAMENTOS

En los Estados Unidos, solamente un 20% de todos los medicamentos (incluyendo de los psicofármacos) usados en niños tienen "Indicación Pediátrica", es decir, han sido aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para uso en niños y adolescentes. La aprobación pediátrica de un medicamento implica que éste ha sido sometido un alto número de estudios doble ciego, aleatorios (randomizados) con grupos control. Lo cual nos lleva al siguiente problema, el cual es un problema fundamentalmente de ética. Es decir, si se toma en cuenta que los niños "no tienen uso de razón" para tomar la decisión de ofrecerse de voluntarios a estudios de investigación doble ciego, controlados y randomizados, quienes tienen autoridad para tomar esa decisión? Se consideraría entonces una falta de ética (abuso físico y psicológico) si los padres ofrecen a sus hijos de voluntarios para un experimento semejante?. Este dilema de ética ha sido el factor limitante principal, por el cual existen muy pocos estudios controlados, doble ciego en niños y adolescentes en todo el mundo (6) (38).

Al enfrentar esta limitación, el aspecto médico-legal del uso de psicofármacos y otros medicamentos "no aprobados" en niños se justifica a través del "Uso Pediátrico".

Los criterios necesarios para poder justificar desde un punto de vista médico-legal el "Uso Pediátrico" son los siguientes:

- 1) Si el medicamento ha sido usado con efectividad y seguridad en adultos (aunque nunca haya sido usado anteriormente en niños). Aquí se deben tomar en cuenta las diferencias de maduración del SNC, volumen corporal y metabolismo que existen entre la fisiología del niño y el adulto.
- 2) Si en la literatura médica existen estudios abiertos o reportes de casos en niños y adolescentes, los cuales reporten que el medicamento ha sido usado con seguridad y efectividad para tratar el trastorno en cuestión.
- 3) Si se puede ofrecer un razonamiento clínico lógico, tomando en cuenta los factores fisiológicos característicos de la edad, que justifiquen el uso del medicamento con efectividad y seguridad (6) (38).

COMORBILIDAD PSIQUIATRICA COMO REGLA EN LA PSIQUIATRIA INFANTO-JUVENIL

Otro factor de gran importancia en la psicofarmacología infanto-juvenil es la inclusión de diagnósticos comórbidos en cualquier plan de tratamiento de esta población. El axioma que se aprende en los programas de entrenamiento de esta sub-especialidad es que, cuando se trata de niños y adolescentes: "la comorbilidad es la regla y no la excepción". Un sin número de estudios epidemiológicos en niños y adolescentes han apoyado esta conclusión (7) (30).

El uso de psicofármacos en niños y adolescentes siempre conlleva el riesgo de incurrir en “desastres clínicos” ocasionales, tales como:

1. Reacciones paradójicas a medicamentos.
2. Reacciones adversas.
3. Respuestas parciales a tratamiento y
4. Falta de respuesta al tratamiento. Estas se deben, en muchas ocasiones, a que no se ha tomado en cuenta los diagnósticos coexistentes. Un ejemplo frecuente es la reacción de agresividad que muestran algunos niños al tratamiento con psicoestimulantes. Muchos de estos niños sufren de TDAH conjuntamente con Trastorno Bipolar y desarrollan reacciones maniacas “iatrogénicas” con los psicoestimulantes (30).

LA DEPRESION EN LA POBLACION INFANTO JUVENIL

En la década de los ochenta, se reportaron en Estados Unidos cuatro casos de muerte súbita en niños que estaban siendo tratados por depresión con antidepresivos tricíclicos (40). Esto, sumado a la aparición de la Fluoxetina a final de los años ochenta, causó cambios revolucionarios en el tratamiento de la depresión en esta población. Inmediatamente se introdujeron los SSRI's se obtuvieron resultados positivos muy dramáticos en el tratamiento de la depresión, nunca antes vistos con los tricíclicos. De manera que el tratamiento de elección para la depresión en niños y adolescentes en EEUU son los SSRI's. Estos compuestos tienen la ventaja de que, no sólo son mucho más efectivos que los tricíclicos, sino que casi no causan efectos secundarios cardiovasculares. Su efectividad se debe a que, en esta edad, las vías serotoninérgicas del SNC ya han madurado y son funcionales, no así las adrenérgicas (1) (2) (3) (8).

La Fluoxetina (que también viene en jarabe) se ha usado con gran éxito en niños y adolescentes, tiene la desventaja de que puede resultar “demasiado activante” en algunos casos, causando irritabilidad en algunos niños. La Paroxetina (también viene en jarabe) se usa con buenos resultados en niños que tienen comorbilidad con trastornos ansiedad. A veces resulta demasiado sedante y se usa como sustituto el Citalopram, el cual ha mostrado la misma efectividad que la Paroxetina, sin producir tanta sedación. La Luvoxamina es el SSRI más efectivo para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo en la población infanto-juvenil. Sin embargo tiene la desventaja de que interactúa negativamente con la cafeína la cual compite con la vía de eliminación a través de la cadena de citocromos p-450. Debido a que los niños ingieren numerosos alimentos que contienen cafeína (refrescos, chocolates etc.), la Luvoxamina puede dar reacciones adversas de hiperexcitabilidad que pueden durar hasta 36 horas. La Venlafaxina ha sido usada también con éxito en la población infanto-juvenil. Sin embargo su uso se restringe más a adolescentes con depresión resistente a otros tratamientos ya que este compuesto puede resultar muy activante y producir reacciones disforicas en niños más pequeños. La Nefazodona no ha sido estudiada a fondo y existe poca información sobre su uso en esta población. La Sertralina ha sido usada ampliamente en niños y adolescentes y actualmente se está intentando lograr aprobar su uso para el Trastorno de Stress Post-Traumático infanto-juvenil, ya que la aprobación fue lograda para el tratamiento de este trastorno en adultos (1) (2) (3) (4) (8) (9).

La Buspirona, un compuesto que ha encontrado relativamente poco uso en la psiquiatría general, tampoco se utiliza con frecuencia en niños y adolescentes. En la psiquiatría infanto-juvenil se usa mayormente para potencializar el efecto de ciertos antidepresivos en casos de depresión o bipolaridad resistente a tratamiento. También ha sido utilizada con cierto éxito en niños y adolescentes con Retraso Mental Leve. En estos casos, la Buspirona funciona aumentando el umbral de tolerancia al Stress de estos niños, los cuales tienden a reaccionar a situaciones de tensión con crisis de agresividad e hiperexcitabilidad (pataletas), debido a los escasos recursos intelectuales y cognitivos que no les permiten negociar situaciones difíciles o ambiguas (1) (2) (3) (8) (25).

Los antidepresivos atípicos: Bupropión y Trazodona, también se usan en esta población. La Trazodona se usa comúnmente en el tratamiento de recuperación de adolescentes adictos a alcohol y drogas, debido a su fuerte efecto sedante, se usa muy poco en niños pequeños. La etapa de desintoxicación de sustancias se acompaña frecuentemente de

depresión y trastornos severos del sueño, los cuales pueden durar, si no son tratados hasta dos años. La trazodona, además de su efecto antidepresivo, ayuda a regular el sueño. Se usa en dosis de 25-50mg en la noche y se puede combinar con SSRI's sin mayor problema. El Bupropión se usa con éxito en el tratamiento de comorbilidad de depresión con TDAH, la razón se explicará más adelante en la sección referente al tratamiento del TDAH. El Bupropión está fuertemente contraindicado en casos de epilepsia o en niños con historial anterior o historial familiar de convulsiones, ya que tiene un efecto secundario convulsivante que se debe manejar con mucho cuidado (1) (2) (3) (8) (25).

TRASTORNOS BIPOLARES:

Es importante tomar en cuenta que en niños pre-adolescentes, el Trastorno Bipolar tiene síntomas prácticamente idénticos al TDAH y a esta edad, los dos trastornos son prácticamente indistinguibles. El diagnóstico diferencial se suele hacer a través del historial familiar, el cual casi siempre revela historia familiar de bipolaridad. También otros síntomas tales como las llamadas “tormentas afectivas” (ataques de rabia sin provocación alguna) y ataques de risa incontrolables (pavera), a veces suelen dar indicaciones de este diagnóstico.

En la adolescencia, el Trastorno Bipolar suele presentarse con síntomas similares al Trastorno Bipolar Tipo II del adulto, con una predominancia de irritabilidad, hipomanía y trastorno de la conducta, casi nunca con episodios floridos de manía.

Tomando esto en cuenta, en los trastornos bipolares en niños y adolescentes, una vez éstos han sido identificados, el tratamiento de elección son los Agentes Antiepilépticos y no el Carbonato de Litio. Este último, va cayendo en desuso debido a los efectos secundarios sobre el riñón, la tiroides y debido a que suele producir o aumentar el acné en los adolescentes. Los agentes antiepilépticos no han sido oficialmente aprobados para uso en la Bipolaridad Infanto-Juvenil, sin embargo existen suficientes estudios y experiencia clínica para respaldar su uso como tratamiento de elección (9).

El Ácido Valproico se usa ampliamente en niños y adolescentes y tiene un buen perfil de seguridad, aunque es recomendable hacer pruebas hepáticas cada seis meses, para vigilar la elevación enzimática. Si esto ocurre, el medicamento debe interrumpirse inmediatamente. Los niveles en sangre, aunque suelen ser de utilidad para evitar la toxicidad por sobredosis, no son de confiar en cuanto a medición de la respuesta terapéutica, ya que ésta se observa de forma más confiable a través del examen clínico. La Gabapentina ofrece un perfil aun más seguro, así como la Lamotrigina y el Topiramato. Otros agentes antiepilépticos también han aparecido en el mercado y han sido menos estudiados hasta el momento (9) (10) (11).

La Carbamazepina, usada ampliamente hasta hace unos diez años para tratar bipolaridad en niños y adolescentes, ha caído en desuso debido al riesgo de producir anemia aplásica y la necesidad de hacer pruebas sanguíneas de seguimiento, lo cual representa un problema con los niños pequeños. Esta ha sido desplazada por los antiepilépticos, los cuales se consideran más efectivos y más seguros (11) (12) (13) (17).

En adolescentes bipolares resistentes a tratamiento se puede utilizar la Clonopina como medicamento coadyuvante, junto con los antiepilépticos, tomando siempre en cuenta el riesgo adictivo de las benzodiacepinas. Los Antipsicóticos Atípicos, especialmente la Risperidona y la Olanzapina, se han comenzado a usar como agentes coadyuvantes en el tratamiento de la bipolaridad en niños y adolescentes. Varios estudios recientes han mostrado que ambos poseen un efecto antimaniaco y funcionan muy bien en el tratamiento de la agresión y la impulsividad que usualmente acompaña a este trastorno (11) (12) (13) (14) (16).

TRASTORNOS DE ANSIEDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:

El tratamiento de elección en los trastornos de ansiedad de la población infanto juvenil son los SSRI's y no las Benzodiacepinas (1) (2) (3) (15) (17).

Las Benzodiacepinas tienden a producir reacciones paradójicas de agresividad y agitación en los niños pequeños y, sobre todo en niños con retardo mental o daño neurológico; además, se prestan a ser usadas como drogas ilícitas entre los adolescentes.

Varios estudios de seguimiento han demostrado que muchos síntomas de ansiedad de la infancia, tales como ansiedad de separación, miedo a la oscuridad y diferentes fobias, suelen convertirse en Trastornos Depresivos en la vida adulta. Es decir, que el 40-60% de los casos, los síntomas de ansiedad de la infancia suelen ser síntomas patognomónicos de depresión en el adulto. Aunque no está claro todavía el mecanismo de acción, parece ser que existe un mecanismo fisiológico común entre la depresión y la ansiedad. Se cree que esta relación aparece en un subtipo específico de depresión del adulto que comienza como un trastorno de ansiedad en la infancia.

El Rechazo Escolar y el Mutismo Selectivo, condiciones que tienen su raíz en los trastornos de ansiedad, también responden bien al tratamiento farmacológico con SSRI's. Entre éstos, la Paroxetina ha demostrado ser muy efectiva y segura en esta población. Así también en los Ataques de Pánico, en adolescentes ésta se suele acompañar de una Benzodiazepina tal como el Lorazepam (1) (2) (3) (15) (17).

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH):

El TDAH representa alrededor de una cuarta parte de las visitas de niños al psiquiatra infanto-juvenil. Este trastorno tiene la peculiaridad de que se descubrió un tratamiento efectivo (los psicoestimulantes), antes de entenderse su fisiopatología. Sin embargo, estudios recientes con nuevas y más modernas máquinas de neuroimagen han comenzado a aclarar los mecanismos fisiológicos envueltos en este trastorno. Se conoce ya, por ejemplo, que el TDAH es causado por una desregulación de las vías de la Norepinefrina y Dopamina que conectan los ganglios basales, el sistema límbico y la corteza frontal, de ahí que los psicoestimulantes, que actúan sobre estos dos neurotransmisores, sean tan efectivos en el tratamiento de este trastorno (18).

El TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos que mejor responde a tratamiento (80% de mejoría con psicoestimulantes solamente) y uno de los trastornos más hereditarios que existen. Además, se comienza a reconocer el hecho de que el TDAH no desaparece, como se creía antes, después de la adolescencia. Lo que suele suceder es que los síntomas de hiperactividad desaparecen, mientras que los de desatención continúan activos a mayor o menor grado durante la vida adulta (27).

Los psicoestimulantes constituyen la primera línea de tratamiento para el TDAH. Estos logran una mejoría drástica de los síntomas de hiperactividad en un 80% de los casos. Lamentablemente el TDAH (predominantemente de desatención) no responde tan dramáticamente a los psicoestimulantes. Estos niños, por el contrario, necesitan clases particulares para mejorar sus hábitos de estudio. El TDAH de ambos tipos tiene una comorbilidad de un 30% con trastornos del aprendizaje, así como un porcentaje elevado de otros factores comórbidos, tales como la depresión, trastornos de ansiedad y trastornos de conducta. Además coexiste con Trastornos Bipolares en un 15-20% de los casos. De manera que, antes de comenzar el tratamiento psicofarmacológico del TDAH, se debe hacer un buen diagnóstico diferencial (1).

El primer psicoestimulante que se usó fue la Bazedrina, una amfetamina pura que ya no existe en el mercado de EEUU. El psicoestimulante más usado en los EEUU es el Metilfenidato, el cual tiene un efecto que dura de tres y media a cuatro horas. Existen varios compuestos de acción lenta. Por ejemplo, el Ritalin SR, de absorción errática que suele ser reforzado con dosis de Metilfenidato corriente, el SR dura alrededor de 6-8 horas. Un nuevo compuesto, el Concerta, utiliza una cápsula que no se digiere y que libera el Metilfenidato a través de un agujero microscópico logrado a través de un rayo Láser. Esta tecnología ya ha sido usada con antihistamínicos y antihipertensivos y ha probado ser muy efectiva. El Concerta dura 12 horas, requiere una sola dosis y se puede reforzar con dosis de Metilfenidato corriente (19).

La Dexedrina, una amfetamina pura, se usa con frecuencia y viene en una preparación de acción lenta Dexedrine SR. Tiene el doble de potencia que el Metilfenidato, por lo tanto se dosifica a la mitad. Existen reportes anecdóticos que insisten que las amfetaminas puras

funcionan mejor para la concentración, mientras que el metilfenidato funciona mejor para tratar la hiperactividad, aunque estos estudios nunca han demostrado diferencias clínicamente significativas. Las amfetaminas puras suelen tener más efectos negativos sobre el sueño y el apetito, aunque esto varía dependiendo de la respuesta individual de cada paciente. Existe un compuesto que concentra cuatro amfetaminas puras, el Adderall. Este también viene en una presentación de acción lenta, el Adderall XR. La lógica se basa en que existen diferentes receptores Serotoninérgicos y Noradrenérgicos y que con cuatro opciones existe mayor posibilidad de "dar en el clavo". En nuestra experiencia clínica en el Jackson Memorial Hospital, este compuesto funciona muy bien en niños con exposición a drogas intrauterinas y niños con signos neurológicos leves, así como en aquellos que presentan síntomas de impulsividad y agresión severos (20) (21).

La Pemolina ha caído en desuso en los EEUU. Este fue el primer compuesto de acción lenta que apareció en el mercado. Sin embargo, tiene una absorción errática, se necesitan dosis altas para lograr el efecto terapéutico y además, causan elevación de las enzimas hepáticas y hepatotoxicidad (24).

Existe un compuesto experimental la Atomoxatina, que actúa específicamente sobre las vías noradrenérgicas sin afectar las serotoninérgicas. Este todavía no ha salido al mercado. La efectividad preliminar de este compuesto indica que posiblemente existen diferentes subtipos fisiológicos de TDAH, en los cuales diferentes neurotransmisores pueden estar afectados (22).

El Modifinil, un compuesto que actúa sobre el sistema reticular activador aumentando el estado de alerta y que se usa para tratar los trastornos asociados con hipersomnolencia, mostró cierta efectividad inicialmente en el TDAH. Sin embargo, estudios posteriores han descartado su efectividad (23).

Para contrarrestar el efecto anorexígeno y la interferencia con el sueño producidos por las amfetaminas, en nuestra clínica utilizamos la Ciproheptadina (Periactin), un antihistamínico que aumenta el apetito además de facilitar el sueño (7). Este medicamento tiene un perfil de seguridad excelente y sirve para "matar dos pájaros de un tiro". Se administra en dosis de 2-4mg y también viene en forma de jarabe.

Uno de los efectos secundarios del tratamiento con psicoestimulantes es la aparición o exacerbación de "Tics" o de síntomas del Síndrome de Tourette's. Se ha comprobado que, simplemente cambiando de una amfetamina a otra, existe una posibilidad de que los Tics desaparezcan en un 70% de los casos. Si los síntomas continúan, se usan otros compuestos (20). El Bupropión, un antidepressivo atípico, tiene como uno de sus metabolitos una amfetamina. Por eso ha probado ser efectivo en el tratamiento del TDAH. Se puede acompañar de una amfetamina y sirve para tratar la comorbilidad del TDAH con depresión (25) (26) (28). La Paroxetina y la Fluoxetina son medicamentos de segunda línea, así como los agonistas alfa-adrenérgicos, los cuales se trataran en la sección referente a agresión.

Otros antidepressivos tales como la Venlafaxina, han sido menos estudiados, pero han mostrado ser efectivos en algunos casos de TDAH. Siempre es necesario recordar que este trastorno se acompaña de una alta comorbilidad y que es frecuente, por ejemplo, encontrar reacciones disforicas, agresivas o respuestas parciales al tratamiento que pueden deberse a depresión, bipolaridad o ansiedad coexistentes, que no han sido adecuadamente diagnosticadas.

ENURESIS

La enuresis es un trastorno muy frecuente en la población infanto-juvenil. Su origen es multicausal. La falta de maduración del SNC que aparece en niños prematuros, con signos neurológicos leves o en niños con TDAH acompañados de trastornos del aprendizaje y otras comorbilidades, suele acompañarse de Enuresis. Esta puede ser "primaria" si el niño siempre la ha tenido, o secundaria, si aparece luego de que el niño ha logrado control de los esfínteres. La secundaria se debe mayormente a situaciones de Stress, las cuales causan una desregulación adrenal-hipotalámico-

pituitaria. Por ejemplo, en un estudio de niños balseiros cubaños internados en un campamento de refugiados, que fue llevado a cabo por este autor (41) (42). Un 40-60% de los niños y adolescentes "mojaban la cama" durante el internamiento. Estos síntomas desaparecieron tan pronto fueron liberados de los campamentos. En el caso de la enuresis primaria, ésta suele mejorar al comienzo de la edad escolar (7 años) y luego, de nuevo, al comienzo de la adolescencia. Solo los casos de compromiso neurológico severo persisten hasta la vida adulta.

El tratamiento de elección en la población psiquiátrica infanto-juvenil es la Imipramina, en dosis de 25-50mg. La Imipramina actúa regulando la Vasopresina (no relajando el músculo liso de la vejiga, como se creía antes, aunque éste puede ser también un mecanismo de acción secundario). En la población pediátrica se usa más frecuentemente la Desmopresina (DDAVP) que viene en pastillas o aerosol. Esta también actúa regulando la Vasopresina. En nuestra clínica, compuesta mayormente de personas de escasos recursos económicos que presentan dificultades de seguimiento, evitamos el uso del DDAVP ya que puede producir interferencia con el factor VII de la coagulación, lo cual produciría hemorragias internas. Sin seguimiento continuo, éste representa un riesgo que se debe evitar (1) (2) (3) (29) (30).

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

El trastorno obsesivo-compulsivo en la población infanto-juvenil se trata de una forma muy parecida al adulto. La Clomipramina ha caído en desuso en EEUU y ha sido desplazada por los SSRI's. El más potente y específico de estos medicamentos para tratar este trastorno es la Luvoxamina. La cual se comienza en 25-50mg, subiendo hasta 150 mg o más, si fuese necesario. Recordando siempre la interacción de este medicamento con la cafeína. Cualquiera de los demás SSRI's funcionan también. El trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes se acompaña frecuentemente de comorbilidad muy severa (Tics, Tourette's, síntomas de psicosis, debido a la cualidad delirante de algunas de las ideas y trastornos afectivos). En este caso también, es importantísimo tomar en cuenta el tratamiento efectivo de la comorbilidad (31).

PSICOSIS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

El tratamiento de elección para la psicosis en niños y adolescentes en los EEUU son los antipsicóticos atípicos. Estos han desplazado completamente a los "típicos" debido a su eficacia y perfil de seguridad... Los atípicos presentan menos efectos cardiovasculares y menor riesgo de reacciones extrapiramidales. Sin embargo, presentan la desventaja de producir aumento de peso considerable y en algunos casos, aumento de la prolactina. La Risperidona se utiliza ampliamente, seguida por la Olanzapina, que se usa menos debido al aumento de peso dramático que suele producir. La Quetiapina se ha comenzado a utilizar con más frecuencia en la población Infanto-Juvenil. Tiene la desventaja de que hay que titular cuidadosamente la dosis al principio, comenzando en 25mg QD, subiendo lentamente hasta llegar a 200mg o más. Causa bastante sedación, pero no aumenta la prolactina. Por última, la Ziprazidona es relativamente nueva en el mercado norteamericano y tiene la desventaja de causar cambios en el EKG. Su efectividad y seguridad todavía están siendo estudiadas en esta población.

El Haloperidol es el antipsicótico típico que más se usa en este momento. Es muy afectivo como antipsicótico y se puede aumentar con un atípico en casos de esquizofrenia severa. También se usa como tratamiento de elección para el Síndrome de Tourette's y con algunos Tic's severos. Algunas personas todavía utilizan la Tioridazina y la Mesoridazina como tratamiento coadyuvante al TDAH con conductas agresivas y desorganización psicótica leve. A pesar de su larga historia en este campo, estos antipsicóticos de baja potencia han sido desplazados por los atípicos en el mercado norteamericano. Por último, la Clozapina no está aprobada en EEUU para menores de 16 años, su efectividad con los síntomas negativos de la esquizofrenia es bien conocida, así como el inconveniente de necesitar conteos sanguíneos mensuales (31) (32) (33).

AUTISMO Y TRASTORNOS SEVEROS DEL DESARROLLO

La conocida investigadora psiquiátrica Nancy Andreasen declaró hace dos años en un congreso de la Asociación Americana de Psiquiatría que: "El que descubra los mecanismos fisiopatológicos de la Esquizofrenia, no solo ganaría el premio Nobel, sino que probablemente habría hecho el descubrimiento más importante en las ciencias neurológicas de este siglo". Así como la Esquizofrenia continúa siendo un misterio, más aun lo es el Autismo.

El tratamiento farmacológico del Autismo continúa siendo un tratamiento puramente sintomático. Es decir, se trata siempre la comorbilidad, ya que no existe ningún tratamiento específico para esta condición, cuyos mecanismos fisiopatológicos continúan siendo un misterio... Así entonces se tratan las conductas agresivas (las cuales se discutirán en la próxima sección), los síntomas de hiperactividad, psicosis, síntomas obsesivo-compulsivos etc. (34).

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS AGRESIVOS EN LA POBLACION INFANTO-JUVENIL

El tratamiento farmacológico de los trastornos agresivos se ha convertido en el área de mayor interés en este momento, en la población infanto-juvenil. Los trastornos agresivos presentan un reto en el manejo de niños y adolescentes en una gran variedad de situaciones. Desde situaciones que surgen en una sala de emergencias psiquiátricas, el hogar o la situación escolar.

Los agonistas alfa-adrenérgicos actúan disminuyendo el tono del sistema simpático, por lo tanto resultan de utilidad en situaciones de Trastorno de Stress Post-Traumático (usualmente acompañados de antidepresivos atípicos), en TDAH en niños expuestos en útero a alcohol y drogas, así como en niños abusados. También se usan en los trastornos del espectro Autista, así como en condiciones que traen consigo comorbilidad con Trastornos de Conducta severos y con Bipolaridad. La Clonidina se usa mayormente antes de acostarse y a veces durante el día. Tiene la desventaja de producir hipotensión severa, por tener una curva de absorción en espiga y se debe dosificar con mucho cuidado, comenzando con dosis de 0.05 MG .hasta llegar, si es necesario a 1mg. Se puede utilizar conjuntamente con psicoestimulantes, antipsicóticos atípicos, estabilizadores del estado de animo y SSRI's, sin problemas de interacción.

La Guanfacina, un compuesto muy parecido, tiene la ventaja de tener una curva de absorción y eliminación en meseta, lo cual elimina el riesgo de hipotensión súbita, la cual es un efecto secundario muy peligroso. En nuestra clínica preferimos usar este compuesto, en vez de la Clonidina. Ambos compuestos pueden producir sedación severa, disforia y síntomas depresivos (35) (36).

Los antipsicóticos atípicos, sobre todo la Risperidona, se están utilizando con gran éxito para el tratamiento de los trastornos agresivos comórbidos con otras condiciones tales como el Autismo, el retraso mental severo y profundo, así como una variedad de trastornos de conducta. Los atípicos, sobre todo la Olanzapina y la Risperidona se han utilizado con mucha efectividad como coadyuvantes a la impulsividad y agresividad que aparecen en los trastornos bipolares y algunos reportes han hecho notar su efecto antimaníaco. Es importante tomar en cuenta también, que muchos adolescentes desarrollan paranoia a consecuencia de un sin número de condiciones entre las que se encuentran la depresión psicótica, psicosis tóxica por uso de drogas, bipolaridad PTSD y otras. En estos casos, el efecto antipsicótico y sedante de los antipsicóticos atípicos es de gran utilidad en el tratamiento de estas condiciones. También los agentes antiepilépticos y el Carbonato de Litio han sido usados en este aspecto con buen éxito. Por último, cabe hacer resaltar la alta comorbilidad de depresión que aparece en los trastornos de conducta. Esta condición suele responder muy favorablemente al tratamiento con los SSRI's, así como a los estabilizadores del estado de ánimo, los cuales disminuyen la irritabilidad, y por consecuencia la agresividad que produce la depresión en individuos que además, no han desarrollado mecanismos adecuados de auto control (37).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Yo no creo en muertos, pero de que salen, salen”
Refrán popular dominicano

La frase citada anteriormente se puede extrapolar a muchas situaciones de la vida, y se refiere a que la vida estaba llena de sorpresas, algunas de ellas desagradables. Por lo tanto, nunca está de más estar bien preparado ya que “a cualquiera le sale un muerto (o fantasma)”.

También debemos tomar en cuenta de que, como seres humanos, compartimos con los animales instintos paternos muy fuertes. Cuando uno de nuestros hijos sufre algún daño físico, reaccionamos con la fuerza de un instinto primal que muchas veces, va más allá de cualquier razonamiento lógico. Por lo tanto, el médico que trata con niños, siempre debe hacerlo con el mayor grado de cuidado y precaución posible.

Debido al clima de litigio médico-legal que se vive en los EEUU hoy día (38) (39), es importante siempre tener en el expediente del paciente los permisos necesarios para medicar al niño.

En nuestra clínica del Jackson Memorial Hospital llevamos a cabo este proceso, el cual se puede resumir en seis pasos:

- 1) Se le explica al padre o tutor (o al adolescente, si éste ha sido legalmente emancipado) cual es y en que consiste, la condición psiquiátrica que sufre el niño. Esto se hace en un lenguaje accesible al nivel educacional e intelectual del padre. Se le invita a preguntar y esclarecer cualquier duda en ese momento. También se le invita a sentirse libre de preguntar y esclarecer cualquier duda, una vez que haya comenzado el tratamiento.
- 2) Se le explican los diferentes tratamientos que existen para el trastorno o condición en cuestión. Se le explica la efectividad y probabilidad de mejoría con cada tratamiento, cuales tratamientos son accesibles a través del médico tratante y donde puede obtener otros tratamientos no accesibles en el lugar de la consulta.
- 3) Se le explica cual es el pronóstico (a corto y largo plazo) de la condición psiquiátrica con tratamiento y lo que podría suceder si no se trata la condición en cuestión. Además se le explica el porque se está recomendando un tratamiento y no otro.
- 4) Se le explican cuales son los efectos secundarios posibles que pudiesen surgir con el tratamiento propuesto. Además, se le explican las ventajas y desventajas, beneficios y riesgos de utilizar el tratamiento recomendado y como se compara éste en una balanza.
- 5) Se le explica que puede haber efectos secundarios y otros riesgos “que no conocemos”. Por lo tanto el padre debe sentirse en libertad de llamar inmediatamente al médico, si esto llegase a suceder.
- 6) Se documenta todo lo hablado en el expediente, así como si surge cualquier cambio de medicamentos, se documenta que todo lo anterior ha sido puesto en práctica de nuevo.

CONCLUSIONES

La psicofarmacología Infanto-juvenil es un campo muy nuevo que ha tomado mucho auge en las últimas dos décadas. Cada día nuevos estudios de investigación muestran que la medicación óptima y temprana del paciente psiquiátrico infanto-juvenil ayuda a prevenir el deterioro intelectual y cognitivo que comienza a aparecer luego de múltiples hospitalizaciones y que probablemente, se deba a muerte neuronal (las llamadas “cicatrices psicológicas”) (7). La intervención psicofarmacológica efectiva y temprana, también ayuda a alcanzar las tres metas más importantes que se persiguen en el tratamiento del paciente psiquiátrico:

- 1) Devolverle (o a ayudarlo a mantener) su dignidad humana.
- 2) Integrarlo a su entorno social.
- 3) Llevarlo a su nivel óptimo de funcionamiento.
(Y en el caso de los niños y adolescentes):
- 4) Ayudarlos a llevar a cabo su desarrollo biopsicosocial sin interrupciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Green WH Child and adolescent clinical psychopharmacology(1995) Williams and Wilkins, New York.
2. Rosenberg DR, Holtum J, Gershon S. Textbook of pharmacotherapy for child and adolescent psychiatric disorders.(1994) New York: Brunner/Mazel
3. Campbell M, Cueva JE, Psychopharmacology in child and adolescent psychiatry: a review of the past ten years. Part II. J Am Acad Child Adolesc Psych (1995) 34:10, 978-987.
4. Biederman J Introduction: Contemporary perspectives on pediatric psychopharmacology(1996).J Am Acad Child Adolesc Psych, 34(10),1274-1275
5. Puig-Antich J, Perel JM, Lupatkin et al. Imipramine in prepubertal major depressive disorders. Arch Gen Psych (1987);44: 81-89.
6. Glantz LH, .Conducting research with children: legal and ethical issues. J Am Acad Child Adolesc Psych (1996), 34: 10.1283-1291.
7. Rothe E. Differential diagnosis of ADHD for the primary care physician Biomedicina (2001), June. Vol.4, No.6, pp. 252-262.
8. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past ten years. J Am Acad Child Adolesc Psych (1996), 35 (11): 1427-1439.
9. Sachs GS, Printz DJ, Kahn DA, Carpenter D, Doherty JP. The Expert Consensus Guideline Series: Medication Treatment for Bipolar Disorder. Postgraduate Med, April (2000) (Special Number);1-104.
10. Good C. Tolerability of oral loading of Divalproex Sodium in child psychiatry inpatients (1999) New Research. Presented at the Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Chicago, oct.19-24.
11. Kowatch RA, Suples T, Carmody TJ et al. Effect of lithium, Divalproex Sodium and Carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder. J Am Acad Child Adolesc Psych 39(6): 713-720.
12. Geller B, Luby J. Child and adolescent bipolar disorder: A review of the past ten years. J Am Acad Child Adolesc Psych (1997),36 (9): 1168-1176.
13. Fidler RL, McNamara NK, Gracious BL. Pediatric uses of atypical antipsychotics. Expert Opin Pharmacotherapy (2000);1: 935-945.
14. Baldessarini RJ, Teicher MH. Dosing antipsychotic agents in pediatric populations(1995).J Child Adolesc Psychopharm.5 (1), 1-4.
15. Allen AJ, Leonard H Swedo SE. Current knowledge of medications for the treatment of childhood anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psych, 34:8,976-986.
16. Buckley PF. The role of typical and atypical antipsychotic medication in the management of agitation and aggression. J Clin Psychiatry;(1999) 60 (suppl.10): 52-60
17. Graae F, Milner J, Rizzotto L, Klein RG Clonazepam in childhood anxiety disorders (1994 J Am Acad Child Adolesc Psych ;33 (5): 372-376.
18. Hendren RL, DeBacker I, Pandina GJ. Review of neuroimaging studies in child and adolescent psychiatry from the past ten years. J Am Acad Child Adolesc Psych 39(7): 815-828.
19. Cantwell DP. Attention Deficit Disorder: A review of the past ten years. J Am Acad Child Adolesc Psych (1996), 35(8): 978-987.
20. Gadow KD, Sverd J, Sprafkin J, Notan EE, Grossman S. Long term methylphenidate therapy in children with comorbid ADHD with multiple tic disorder. Arch Gen Psychiatry (1999); 56: 330-336.
21. Pliszka SR, Browne RG, Olvera RL et al. A double blind, placebo-controlled study of Adderall and Methylphenidate in the treatment of ADHD.J Am Acad Child Adolesc Psych 39(5) : 619-626.
22. Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittman R et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: A prospective, randomized , open label trial. J Am Acad Child Adolesc Psych (2002), 41(7):776-784.
23. Rugino TA, Copley T.C , The effects of modifinil in children with ADHD: an open label study. J. Am. Acad. Child Adolesc Psych.(2001)40(2): 230-235.
24. Saber DJ, Zito JM, Gardner JF. Pemoline hepatotoxicity and post-marketing surveillance. J Am Acad Child Adolesc Psych (2001),40(6): 622-629.

25. Daviss WB, Wellbutrin SR (Burping) for adolescents with ADHD and depression (1999) New Research Poster presented at the Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Chicago, Oct. 14-24.
26. Conners CK, Casat CD, Gualtieri CT et al. Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psych* (1996); 34: 1324-1321.
27. Hechtman L. Families of children with ADHD: A review. *Canadian J Psych* (1996), 41: 350-360.
28. Barrickman, Perry P, Allen A, et al. Bupropion vs. Methylphenidate in the treatment of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psych* (1995);34: 649-657.
29. Poussaint AF, Ditman KS. A controlled study of Imipramine in the treatment of childhood enuresis (1965), *J Pediatrics*; 67: 283-290.
30. Lewis M. *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook* ;2nd edition (1996) Williams and Wilkins, New York.
31. Expert Consensus Panel for Obsessive Compulsive Disorder, Treatment of Obsessive Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry*. (1997); suppl 4:2-72.
32. McConvill BJ, Arvanitis LA, Thyrum PT et al. Pharmacokinetics, tolerability and clinical effectiveness of quetiapine fumarate; an open label trial in adolescents with psychotic disorders *J Clin Psychiatry* (2000); 61: 252-260.
33. Volkmar F. Childhood and adolescent psychosis: A review of the past ten years. *J Am Acad Child Adolesc Psych* (1996), 35 (7): 843-851.
34. Malone RP, Maislin G, Choudhury MS et al. Risperidone treatment in children with autism: Short and long term safety and effectiveness. *J Am Acad Child Adolesc Psych* (2002), 41(2): 140-147.

35. Swanson JM, Flockhart D, Udrea D, Cantwell D Connor D , Williams L. Clonidine in the treatment of ADHD: questions about safety and efficacy (letter) *J Am Acad Child Adolesc Psychopharm.*(1995) 5, 301-304.
36. Chappell PB, Riddle MA, Scahill L et al. Guanfacine treatment of comorbid ADHD and Tourette's Syndrome; preliminary clinical experience *J Am Acad Child Adolesc Psych* (1995), 34: 1140-1146.
37. Prescribing psychoactive medications to children and adolescents (policy statement) American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. (Revised and approved by the Council of AACAP), Sept. 20, 2001. Internet (AACAP).
38. Laughren TP, Regulatory issues in pediatric psychopharmacology. *J Am Acad Child Adolesc Psych* (1996) , 34 (10) 1276-1282.
39. Popper C. Medical unknowns and ethical consent: Prescribing psychotropic medications for children in the face of uncertainty. In: CW Popper (Ed) *Psychiatric pharmacosciences in children and adolescents* (1997) (pp.212-221) Washington DC. APA Press.
40. Leonard HL, Meyer MC, Swedo SE, et al. Electrocardiographic changes during desipramine and clomipramine treatment in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psych* (1995), 34: 1460-1468.
41. Rothe EM, Castillo-Matos H, Lewis J et al Sintomatología Post-Traumática en niños y adolescentes balseros cubanos: Una sinopsis de tres estudios. *Psiquiatría* (1998) Vol. X, No.1, (enero-feb). PP.18-28 (Madrid).
42. Rothe EM, Castillo-Matos H, Busquets R. Posttraumatic Stress Symptoms in Cuban adolescent refugees during camp confinement. *Adolescent Psychiatry* (2002) Vol. 26, pp.97-124.