El uso de antidepresivos y ansiolíticos en la infancia y en la adolescencia

Francisco R. De la Peña Olvera*
Luis G. Almeida Montes*

Summary

Use of antidepressants and anxiolytics in children and adolescents is a recent practice. In comparison with the studies in adult population, only some of them show clear benefits in this group of age. It has not been proved that antidepressants are significantly useful in child depression, but it has been reported their utility in adolescent depression and in psychopathology like enuresis, obsessive compulsive disorder and separation anxiety. The use of benzodiazepines is still restricted, and research has been limited to the ones with a long middle life.

Resumen

El uso de antidepresivos y ansiolíticos en la infancia y en la adolescencia es reciente; son pocos los estudios, en comparación con los de adultos, que demuestren su utilidad. El empleo de antidepresivos en la depresión infantil no ha demostrado aún beneficios significativos; no así para la depresión en adolescentes y para otras psicopatologías como: la enuresis, el trastorno obsesivo compulsivo, y la ansiedad de separación. El uso de las benzodiazepinas es aún muy restringido y se ha limitado su estudio a aquellas de vida media larga.

1. Presentación

El uso de los antidepresivos y los ansiolíticos en la patología psiquiátrica durante la infancia y la adolescencia, es cada día más común, no sólo por la promoción farmacéutica, sino por la evidencia de un beneficio significativo en diversas entidades nosológicas. Es por esto que hemos decidido reunir en el presente artículo, una revisión bibliográfica que abarque los avances más recientes de la psicofarmacoterapia en niños y adolescentes; hablar sobre algunas de nuestras experiencias en el área; y finalmente, bajo un abordaje clínico y detallando por momentos aspectos de la paidopsicopatología, ofrecer las líneas de intervención farmacológica.

2. Antecedentes históricos

Es importante considerar que a partir de los años 60 es cuando se comienzan a utilizar los medicamen-

tos antidepresivos (AD) y ansiolíticos (AL) en niños y adolescentes, hecho que no debe llamarnos la atención si consideramos que fue en 1970, durante el IV Congreso de la Unión Europea de Paidopsiquiatras, en donde se concluyó que la depresión infantil (DI) comprendía una porción significativa de los trastornos mentales en la niñez y en la adolescencia (44).

Fue común que los estudios realizados en niños y adolescentes a partir de los 70, se caracterizaran por una falta de homogeneidad diagnóstica; por muestras pequeñas; por comorbilidad significativa; y por una falta de confiabilidad en las escalas de cuantificación de los padecimientos (27).

Entre los primeros estudios figuran los de Breitner en 1962, quien en una población de delincuentes juveniles de 8 a 24 años, utilizó clordiazepóxido (CLDX), en dosis de 20 a 50 mg/día. Este estudio reportó que los pacientes se sentían mejor y aprovechaban la psicoterapia (9). Otros estudios se desarrollaron con el empleo del CLDX en pacientes con diferentes codificaciones diagnósticas, tal fue el caso del estudio de D'Amato en 1962 en 11 niños con fobia escolar. Comparó 2 grupos: uno de niños con psicoterapia y placebo, y otro con psicoterapia y CLDX; reportó una recuperación importante en el segundo grupo (14).

Llama la atención el estudio desarrollado por Krakowski en 1963, quien sin considerar categorías diagnósticas, sino sólo síntomas de inclusión (ansiedad, hostilidad, insomnio e impulsividad), llevó una investigación en niños y adolescentes con trastornos psiquiátricos. Utilizó de 15 a 40 mg/día de CLDX y reportó una mejoría de los síntomas en el 23% de su muestra. Este mismo autor reporta efectos colaterales poco frecuentes como: la fatiga, la sedación, la debilidad muscular y la depresión (26).

En 1968 Kline desarrolla un estudio con diazepam (25 mg) y placebo. Experimentó con niños que padecían enuresis en una investigación con diseño doble ciego y encontró que los niños que tomaban diazepam, permanecieron significativamente "más secos", comparándolos con aquellos que recibieron placebo (23). Otros estudios con diazepam, durante los 70, se desarrollaron en torno al sonambulismo, terrores nocturnos e insomnio, reportando éxitos terapéuticos (17).

Los estudios realizados con antidepresivos tricíclicos (ADT), han sido resumidos de forma bastante clara por Weller y Weller en 1984. Estos autores enumeran las publicaciones, desde las primeras en

* División de Servicios Clínicos. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco 14370, México, D.F.

1965, hasta las que se desarrollaron en 1982. Se hace evidente que los ADT más utilizados fueron la amitriptilina y la imipramina, las dosis variaron, pero siempre se mantuvieron dentro del rango de los 25 hasta los 200 mg/día. La duración de estos estudios se mantuvo desde las 3 hasta las 16 semanas (43).

Los primeros estudios doble ciego, placebo-imipramina en niños deprimidos, se desarrollaron en 1987. El primero por Puig-Antich en donde 38 niños fueron sujetos de la investigación, 22 recibieron placebo y 16 imipramina, se incluyeron pacientes externos y hospitalizados. La dosis de imipramina se inició con 1.5 mg/kg/día con incrementos hasta de 5 mg/kg/día. La respuesta, es decir, la disminución de la sintomatología, fue del 56% para los que utilizaron imipramina, y del 68% para los que utilizaron placebo. Los que respondieron a la imipramina tuvieron mayores niveles plasmáticos que aquellos con imipramina no respondedores (284 ng/ml vs 145 ng/ml) (36). El segundo estudio realizado por Preskorn, utilizó el monitoreo de los niveles plasmáticos del antidepresivo, así como los resultados de la prueba de supresión a la dexametasona (PSD), para estudiar la respuesta a la imipramina en 22 niños con los criterios de depresión mayor moderada o grave. Los niveles se manejaron entre los 125 y los 250 ng/ml. Los niños respondieron mejor a la imipramina que al placebo. Los niños con una PSD positiva respondieron mejor a la imipramina que al placebo; sin embargo, también aquellos con una PSD negativa respondieron favorablemente a la imipramina o al placebo (34).

3. Trastornos afectivos

Los trastornos afectivos en la niñez y en la adolescencia son reconocidos por el DSM-III-R como trastornos cuyos síntomas centrales son similares a aquellos encontrados en los trastornos afectivos de los adultos, pero con las características específicas del desarrollo (3). Estos niños, por lo general, no reciben atención clínica a no ser que conductas disruptivas, problemas académicos, o cambios en el apetito o en el sueño, sean muy aparentes (13).

A nuestro juicio, han sido tres los trabajos más sobresalientes dentro del área de la descripción sintomatológica también llamada fenomenológica para la DI, y que toman en cuenta los elementos del desarrollo para el reconocimiento de la entidad nosológica.

El primero es el trabajo de Poznanski publicado en 1982, "La fenomenología de la depresión en niños" (32). Este trabajo se fundamenta en las propias experiencias de la autora durante la aplicación de su escala para la intensidad de la depresión, el CDRS (*Children's Depression Rating Scale*) (31,33). Cabe señalar que algunos elementos tomados en las modificaciones del DSM-III al DSM-III-R, para las especificaciones del trastorno depresivo en niños y adolescentes, están relacionadas con las observaciones de este trabajo. Esta investigación se efectuó en una población de niños entre los 6 y los 12 años de edad, en donde los fenómenos observados se agrupan en un listado de diez síntomas principales y tres asocia-

dos. Los síntomas principales son: ánimo depresivo, anhedonia, baja autoestima, culpa patológica, retraimiento social, bajo aprovechamiento escolar, fatiga excesiva, retraso psicomotor, dificultades en las funciones vegetativas y las ideas de enfermedad o intento suicida. Los síntomas asociados son la irritabilidad, el llanto y las complicaciones somáticas.

El segundo trabajo lo realizaron Carlson y Kashani en 1988 con su estudio "La fenomenología de la depresión mayor desde la niñez hasta la edad adulta" (12). Esta investigación presenta un conjunto de síntomas depresivos desde la edad preescolar hasta la adulta. Los autores recabaron un conjunto de investigaciones cuyo objetivo fue el de diagnosticar la depresión mayor, siempre apegado a los criterios del DSM-III. Quizás la aportación más relevante del trabajo haya sido la de presentar signos y síntomas que aumentan, disminuyen, mantienen una relación curvilínea, o que no tienen asociación con la edad. Los que aumentan con la edad son: la anhedonia, la preocupación o intranquilidad matutina, la desesperanza, el retraso psicomotor y la sintomatología delirante. Los que disminuyen con la edad son: la apariencia depresiva, la autoestima, las quejas somáticas y los fenómenos alucinatorios. Los que mantienen una relación curvilínea, es decir, que se presentan más en etapas preescolar y adulta y disminuyen en la niñez terminal y la adolescencia son: la fatiga, la agitación y la anorexia; finalmente los que no guardan una relación con la edad son: el ánimo depresivo, la pobre concentración, insomnio y las ideas e intentos suicidas.

Por último fue Kotsopoulos, en 1989, quien propuso una "Fenomenología del trastorno de ansiedad y del trastorno depresivo en niños y adolescentes" (24). Este autor hace una reconsideración de la fenomenología y la describe como la manifestación de conductas, signos y síntomas, así como de otras experiencias subjetivas y hallazgos de laboratorio; en suma, a todos los fenómenos asociados observables con el trastorno o la enfermedad en cuestión. Identifica además de los signos y síntomas, las conductas como un elemento clave en la descripción del fenómeno depresivo en niños. Para la conducta menciona: indiferencia, pérdida de energía, llanto y pérdida de interés por el juego. Para los síntomas: ánimo depresivo, tristeza, anhedonia, pensamientos de autodevaluación, baja autoestima, culpa, pensamientos e intentos suicidas. Para los signos menciona: facies de abatimiento o tristeza, ausencia de sonrisas, aumento o pérdida de apetito, aumento de la latencia pregunta-respuesta y pérdida o ganancia de peso.

El poder visualizar bajo esta perspectiva el trastorno depresivo en la infancia, permite considerar lo que se ha establecido como las características principales del desarrollo, que influyen en la presentación de la enfermedad y que obligan a tomar no sólo las alternativas de la farmacoterapia, sino a incorporar elementos de la terapia conductual, la psicoterapia individual y familiar entre otras durante la intervención (2).

El abordaje farmacológico que se sugiere para niños y adolescentes con trastornos afectivos, se ha basado en la información disponible de investigacio-

nes realizadas en adultos, así como en la información clínica y las experiencias anecdóticas (21).

En jóvenes con depresión unipolar, es recomendable el tratamiento con antidepresivos convencionales como los ADT o los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Si no existe respuesta a este abordaje, suficiente en tiempo y en dosis, o el paciente no tolera los efectos colaterales del medicamento, se deberán realizar otros recursos con nuevos antidepresivos como la fluoxetina o la paroxetina (6).

Existe evidencia para establecer que los trastornos afectivos en los niños y en los adolescentes, pueden ser más refractarios a la intervención farmacológica que en los adultos (38).

Se ha comprobado en adultos (lo que podríamos pensar también fuera aplicable en niños y adolescentes), que la bipolaridad, la atipicidad y los síntomas psicóticos, están asociados con una menor respuesta a ADT. Estos pacientes pueden beneficiarse con una serie de estrategias terapéuticas que incluyen:

- a. El uso de una dosis mayor de ADT en aquellos pacientes que no presentan síntomas colaterales importantes y con una baja concentración plasmática.
- b. Tratamientos adjuntos, como pueden ser el carbonato de litio, estimulantes, hormona tiroidea (T3) o medicación ansiolítica.
- c. Tratamiento con IMAO en no respondedores a ADT o en aquellos con depresión atípica (4).

Cabe mencionar que el carbonato de litio, se espera sea efectivo en el tratamiento y profilaxis de adolescentes con trastorno bipolar; sin embargo, los cicladores rápidos y la aparición prepuberal son considerados elementos de un pronóstico pobre en la respuesta al litio. Los adolescentes bipolares que reciben sólo el litio pueden beneficiarse con neurolépticos (NLP) cuando están maniacos, y con ADT cuando están deprimidos. Para los no respondedores al litio se puede utilizar la carbamacepina (6). Nuestra experiencia nos ha permitido considerar también al ácido valpróico (en la literatura es casi anecdótica la manifestación del trastorno bipolar en niños, donde además se señala la necesidad de una diferencial diagnóstica precisa, *v. gr.* con el trastorno por déficit de atención).

En todos los niños y adolescentes en quienes se utiliza la farmacoterapia con ADT se les deberá realizar un trazo electrocardiográfico, en el que se mantendrá la observación para que la prolongación del intervalo P-R no exceda el 0.21, y no se presenten alteraciones mayores a 30% en el segmento S-T o en el QRS. Si se superan estos parámetros se deberá monitorizar el ADT en plasma, para asegurar que no se presente la toxicidad (44). Se ha reportado un aumento en la neurotoxicidad en niños con niveles plasmáticos superiores a los 500 ng/ml (35).

3.1. Antidepresivos tricíclicos en la depresión

Los antidepresivos que de primera elección se pueden utilizar son los tricíclicos, de éstos se tiene experiencia fundamentalmente con la imipramina y la

amitriptilina. Las dosis recomendadas son de 2.5 a 5 mg/kg/día (2). Otro de los tricíclicos utilizados ha sido la desipramina, la cual se ha implementado más en estudios con adolescentes y la dosis ha sido parecida a la empleada en los adultos, en dosis de 150 a 200 mg/día (7). La *Food and Drug Administration* (FDA), aprueba sólo la administración de ADT en pacientes mayores de 12 años para el caso de la DI, pero acepta la administración de los ADT en menores de 12 años, y a partir de los 6 cuando se trata de la enuresis.

Las valoraciones de la intensidad en la depresión así como de recuperación, se han desarrollado con diferentes escalas, figuran dos como las más importantes, el CDRS de Poznanski hecho para correlacionar con la escala de Hamilton para adultos, e igualmente aplicado por un clínico y el *Children Depression Inventory* (CDI) (25) desarrollada por María Kovacs para correlacionar con la escala de Beck y la autoaplicable.

Sobre la administración de los ADT, en niños y adolescentes, se deberán considerar los siguientes parámetros:

- a. Aumento gradual observando los efectos colaterales, como la resequead de boca, el estreñimiento, la fatiga, la somnolencia, así como el valorar la repercusión que éstos pueden tener sobre el desarrollo social y académico del niño y del adolescente.
- b. Tener presente el efecto en la baja del umbral convulsivo.
- c. Toma del ECG.
- d. Manejo de la comorbilidad.
- e. Toma de niveles séricos fundamentalmente cuando no se obtiene una respuesta terapéutica después de un tratamiento con dosis adecuadas y por tiempos suficientes (mínimo de seis semanas).
- e. Mantener la administración del ADT por lo menos por 6 meses; existen autores que recomiendan el tratamiento hasta por un año.
- f. Retiro gradual del medicamento y seguimiento del paciente por lo menos seis meses después de la suspensión del mismo.

La experiencia clínica recomienda comenzar con dosis de sólo 10 mg/día, en administración nocturna, y aumento de dosis cada dos o tres días, ya que incrementos más rápidos, traen pronto efectos colaterales, lo que ha provocado la negativa de los pacientes a tomar el medicamento. Hemos observado que un grupo importante de pacientes, sobre todo los escolares, obtienen una respuesta positiva con dosis de 75 mg/día, misma que se mantiene hasta por un año después de controlado el problema.

Cabe hacer mención de la clorimipramina, tricíclico no utilizado en los EUA de forma abierta en adultos, y sólo autorizado para los trastornos obsesivos compulsivos (TOC), en algunos estados de la unión; es de esperarse que no se desarrollarán estudios en niños y adolescentes. En México, tenemos la experiencia del uso de este medicamento, fundamentalmente en adolescentes con desarrollo del TOC; la respuesta al medicamento es buena; sin embargo, hemos observado que el efecto colateral en el aumento de peso ha

hecho que sea abandonado por los pacientes y en algunos casos, por recomendación de amigos y familiares.

Desipramina, imipramina y amitriptilina son usados a dosis de 5 mgs/kg/día (13). La dosis inicial de ADT recomendada es de 1.5 mg/kg/día con un aumento de 1.0 a 1.5 mg/kg/día cada tercer día. Los niños, metabolizan con rapidez y de manera muy variable los antidepresivos heterocíclicos; por esto, el monitoreo de los niveles plasmáticos (arriba de 150 ng/ml para imipramina) y la dosificación en tomas dos o tres veces al día es importante (13).

3.2. Otros antidepresivos en la depresión

Debido a que no se ha obtenido una respuesta favorable en los niños y en los adolescentes portadores de depresión, con el tratamiento con ADT, se han implementado diferentes alternativas. Una de ellas, como segunda opción histórica, ha sido el uso de los IMAO. La utilización se ha restringido por los posibles efectos colaterales que se pueden presentar. La evidencia más directa al respecto está en el hecho de que sólo dos estudios se han desarrollado.

El primero de estos estudios doble ciego, se desarrolló durante dos semanas, comparando la suma de fenelcina más CLDX vs fenobarbital en niños deprimidos y fóbicos, este estudio se llevó a cabo en 1967 (16).

El segundo estudio determinó el nivel de mejoría con dos grupos: uno que recibía IMAO solamente, y otro que lo recibía en combinación con ADT (39). Ninguno de los dos estudios obtuvo resultados estadísticamente significativos para los IMAO.

Hay autores que postulan, considerando la "depresión atípica" en jóvenes, que el TDM en adolescentes pudiera tener una mejor respuesta al IMAO que al ADT; sin embargo las evidencias no han mostrado una diferencia estadísticamente significativa, al menos cuando se utiliza el ADT por tiempos suficientes. Estos trabajos han permitido observar la dificultad de los adolescentes para mantener la dieta IMAO (29).

No conocemos estudios doble ciego, que se hayan desarrollado con los nuevos IMAO reversibles como es el caso del meclobemide en niños o en adolescentes deprimidos.

En estudios recientes, los inhibidores de la recaptura de la serotonina como la fluoxetina, han sido uno de los antidepresivos más utilizados en adultos. Sólo existen algunas experiencias en niños y en adolescentes menores. Joshi, del Hospital John Hopkins, desarrolló en 1989 una investigación con un grupo de niños de entre 9 a 15 años, con TDM y de acuerdo a los criterios del DSM-III-R, que no habían tenido respuesta a ADT, o bien, que los efectos colaterales de éstos contraindicaban su administración. Encontró que el 71.4% respondió favorablemente al tratamiento con 20 mgs diarios de fluoxetina por la mañana, en un lapso de 6 semanas. Los colaterales que se presentaron fueron la náusea y la hiperactividad, en un paciente cada uno, estos efectos no requirieron la supresión del tratamiento (20). Otros estudios como el realizado por Riddle en 1990, comprobó la eficacia de la fluo-

xetina en pacientes con TOC e inclusive con trastorno de Gilles de la Tourette (37). Se inicia con 10 a 20 mg/día de fluoxetina, los efectos colaterales como las alteraciones gastrointestinales, la irritabilidad, el insomnio y aumento en la actividad, se corrigen con la reducción de la dosis (13).

3.3. Uso de antidepresivos en otros trastornos mentales

Quizá sea oportuno marcar en este momento algunas consideraciones en torno a los elementos clínicos "de antes", que son observados por las nuevas taxonomías como trastornos de inicio en la infancia. Queremos hacer mención en particular del trastorno reactivo de la vinculación en la infancia o al inicio de la niñez, ¿por qué?, porque este padecimiento tiene una relación estrecha con la depresión anaclítica y el hospitalismo descritos en 1945 por Spitz y Wolf, en infantes institucionalizados (41) (estudio desarrollado en gran parte en una "guardería" de Coyoacán, D.F.). Evidentemente el abordaje terapéutico con estos pacientes no puede ser con medidas farmacológicas, y es por lo que consideramos conveniente mencionarlo, pues sería infructuoso un abordaje en esta línea, más bien se recomienda seguir los principios del desarrollo del afecto y considerando también lo propuesto por Bowlby y Ainsworth (1,8), en torno a la teoría del apego.

Esta aproximación nos permite, así lo creemos, tener una visión longitudinal en las diferentes etapas del desarrollo; reconocer la fenomenología del padecimiento para cada edad; y establecer el tratamiento específico farmacológico cuando se requiera.

Uno de los padecimientos en la niñez, en donde más se ha utilizado el ADT es la enuresis. Aunque se reconoce que no es el tratamiento farmacológico de primera elección, se acepta de manera convencional la instrumentación de imipramina para el control, siempre y cuando cualquier factor orgánico que haya iniciado o mantenga la alteración, sea descartado. Los sistemas conductuales, como el de la alarma, difundido en los EUA no se han manejado, al menos de forma institucional, en México. La literatura actual (19) describe la manera en que debe administrarse la imipramina, recomienda que 25 mg sean tomados a la mitad de la tarde y 25 mg al momento de dormirse. En México, es poco usual la administración de la imipramina en la tarde y la mayoría de las ocasiones se recomienda la toma única por la noche. En nuestra experiencia clínica la mayoría responde a dosis de 50 mg.

Otro de los padecimientos en donde la imipramina ha sido utilizada es en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Existen diversos reportes que hablan de su utilidad; sin embargo, está bien demostrada la superioridad de los estimulantes, como el metilfenidato (11). La imipramina no tiene la autorización de la FDA para su utilización en niños con TDAH, empero muchos clínicos la consideran el fármaco de segunda elección. El mecanismo de acción de la imipramina en el TDAH es diferente al de la depresión; posee un rápido efecto con dosis menores.

La dosis media reportada en la literatura oscila entre los 20 y los 173 mg/día (11).

La ansiedad de separación cuando desarrolla y cuando no desarrolla fobia escolar, ha sido tratada exitosamente con imipramina. En estos casos la ansiedad anticipatoria no ha respondido favorablemente y se mantiene como un problema importante. La dosis para aquellos casos con fobia escolar varía desde los 75 mg hasta los 200 mg/día, mientras que aquellos casos que cursan sólo con ansiedad de separación se manejan con dosis de 25 a 50 mg/día (22).

El sonambulismo y los terrores nocturnos han sido padecimientos tratados favorablemente con imipramina en dosis que varían entre los 10 y los 50 mg en administración nocturna (30).

El TOC es sin duda una enfermedad en donde la utilidad en el uso de ADT, especialmente la clorimipramina ha sido demostrada. Existen diversos estudios doble ciego y cruzados con clorimipramina y placebo (con adultos), en donde se ejemplifica la ventaja en el uso de ésta. De igual manera se ha comparado la desimipramina vs la clorimipramina y los resultados en la disminución de los síntomas son mucho mayores para la segunda. En los diferentes estudios la dosis recomendada es de 3 mg/kg/día (15,28). En diferentes estudios en niños con TOC tratados con clorimipramina a las dosis arriba mencionadas, se ha reportado en general buena tolerancia. Algunos casos cursaron con elevación de las enzimas hepáticas, palpitaciones y alteraciones graves de conducta (13).

Considerando por último al trastorno autista, podemos señalar que una reciente comparación doble ciego con clorimipramina, desimipramina y placebo, demostró que la clorimipramina era superior significativamente al placebo y a la desimipramina, en la reducción de las conductas ritualistas, compulsivas y el enojo. Ambos ADT fueron superiores al placebo en la disminución de la hiperactividad (18).

Desde que se propuso la hipótesis de la monoaminoxidasa en la génesis del trastorno por déficit de atención por Shekim en 1986 (40), se han intentado diferentes abordajes con inhibidores de la enzima (45). El uso del moclobemide como inhibidor reversible, fue utilizado por Trott (1992) en niños con TDAH que habían dejado el tratamiento con metilfenidato, por los efectos colaterales de este último. Se utilizó el IMAO con una dosis de 2.3 a 5 mg/kg/día repartido en dos tomas a las 7 y a las 13 hrs con dos incrementos de 50 mg/día cada uno, al octavo y décimo cuarto día. Esta investigación demostró que el moclobemide es un medicamento efectivo y bien tolerado para el TDAH (42).

4. Trastornos por ansiedad

El DSM-III-R incluye dentro de su clasificación un subgrupo de trastornos por ansiedad de la infancia o de la adolescencia que comprende: al trastorno por ansiedad de separación (mal traducido como trastorno por angustia de separación) el trastorno por evitación en la infancia y en la adolescencia y el tras-

torno por ansiedad excesiva (3). Los trastornos por ansiedad en la niñez y en adolescencia son relativamente comunes y comparten con los trastornos por ansiedad del adulto diversos elementos clínicos, con los cuales estos pacientes crecen y llegan con ellos a la vida adulta. Además debe considerarse que muchos de los síndromes ansiosos de la vida adulta, surgen en la niñez y en la adolescencia y pueden ser diagnosticados a esta edad, como las crisis de angustia con o sin agorafobia, la fobia social, el trastorno por ansiedad generalizada, el TOC y el trastorno por estrés postraumático (6). Es importante recordar que hasta 1990 se documentó la posibilidad diagnóstica de crisis de angustia en adolescentes (5).

Es importante mencionar que las manifestaciones clínicas de la ansiedad son múltiples e incluyen: sobreactividad motora, disminución en la concentración, impulsividad, fenómenos disociativos y conducta agresiva. Una vez más debe recordarse que la intervención en niños y adolescentes con estas manifestaciones debe ser multimodal, no sólo farmacológica, y se deberá incluir psicoterapia individual o tratamiento conductual, guía a los padres y terapia familiar.

El tratamiento farmacológico para los trastornos de ansiedad en la infancia, la niñez y la adolescencia incluyen no sólo los medicamentos ADT, sino también los ansiolíticos, como las benzodiazepinas (BDZ), los antihistamínicos y más recientemente los beta bloqueadores, la buspirona y los bloqueadores de la recaptura de la serotonina. Corresponde en este momento hacer un abordaje en torno al tratamiento con ansiolíticos de los trastornos por ansiedad.

4.1. Benzodiazepinas y su uso en niños adolescentes

Las BDZ se han utilizado en niños y adolescentes, poco tiempo después de su implementación en adultos. En éstos, las indicaciones para su uso incluyen la ansiedad generalizada, las crisis de angustia, y la supresión por alcohol.

Las indicaciones establecidas para niños y adolescentes incluyen las convulsiones, los terrores nocturnos, el sonambulismo, la inducción del sueño y la relajación muscular.

Las indicaciones probables incluyen el trastorno por ansiedad excesiva, el trastorno por evitación, el trastorno por ansiedad de separación y las crisis de angustia.

Las patologías que potencialmente pueden responder a las BDZ son el trastorno por estrés postraumático y las fobias simples. Además debe señalarse que una ansiedad anticipatoria severa, como el regreso a clase después de una ausencia puede aminorarse con el uso de las BDZ.

Es importante considerar el uso de las BDZ en niños hospitalizados en quienes se desarrollan procedimientos agresivos, v. gr. la toma de médula ósea.

La ansiedad sin remisiones o bien aquellos niños que no responden a otros fármacos deberán utilizar las BDZ. Los niños con agitación psicomotora importante con o sin síntomas psicóticos son también candidatos.

La decisión de usar BDZ en niños y en adolescentes se deberá hacer con cuidado, considerando los riesgos potenciales vs los beneficios. Las BDZ en niños se deberán emplear cuando el tratamiento no farmacológico ha fallado, o cuando la respuesta a otros medicamentos ha sido limitada, o bien cuando la ansiedad está siendo maladaptativa en la función escolar o familiar de los niños.

Sobre la farmacocinética de las BDZ en niños se puede establecer, con los muy escasos estudios, que la capacidad metabólica al diacepam es superior en éstos, comparada con los adultos, con una biotransformación hepática y una filtración renal más rápida (10).

4.2. Efectos colaterales

- a. Sedación: la fatiga y la somnolencia son comunes, pero disminuyen al reducir la dosis.
- b. Decremento cognoscitivo y del desempeño: las alteraciones en la memoria no se han estudiado de manera continua, pero sin duda, son más importantes para los adolescentes.
- c. Abuso: es importante considerar que estas medicinas pueden ser utilizadas por los adolescentes con historia de abusos previos.
- d. Dependencia: los pacientes con historia de dependencia a otras sustancias no deberán ser candidatas a las BDZ.
- e. Conducta desinhibida: ésta es más frecuente en escolares y se caracteriza por sobreexcitación, hiperactividad, agresividad y desorganización perceptual.
- f. Síndromes de supresión: se presentan fundamentalmente cuando se hace un rápido retiro del medicamento.

4.3. Benzodiazepinas recomendadas

Debido a las desventajas en la posibilidad de prolongar el uso de las BDZ, no se tienen datos confiables sobre la utilización de BDZ de vida media corta en niños y adolescentes, salvo el alprazolam, debido quizás por el fuerte impulso que le ha dado la mercadotecnia.

Las BDZ recomendadas para los trastornos de ansiedad y del dormir, para niños y adolescentes en la dosis diaria es:

- a. Escolares: loracepam 0.25 a 3 mg, diacepam 1 a 10 mg y clonacepam 0.125 a 0.25 mg.
- b. Adolescentes: loracepam 0.5 a 6 mg, diacepam 2 a 20 mg y clonacepam 1 a 3 mg.

Estudios preliminares han mostrado resultados prometedores para el manejo de la irritabilidad y alteraciones conductuales en niños con trastorno por estrés postraumático. La dosis usual del propanolol es de 2 a 4 mgs/kg/día. En niños con cuadros severos de trastorno por estrés postraumático se recomienda la utilización de clonidina a dosis máxima de 0.1 mg dos veces al día, dependiendo de las condiciones cardiovasculares (13).

5. Conclusiones

- 5.1. Bajo la perspectiva histórica, el uso de los antidepresivos y las benzodiazepinas es reciente en niños y adolescentes, sobre todo si se considera que la descripción de muchas entidades nosológicas en este grupo de edades, es muy reciente.
- 5.2. Muchos de los hallazgos en niños y adolescentes giran en torno a la experiencia clínica y a casos anecdóticos, proporcionando pocas conclusiones obtenidas de estudios metodológicamente bien diseñados.
- 5.3. Los ADT no han demostrado de forma concluyente de ser más útiles que el placebo en el tratamiento de la depresión en infantes y niños.
- 5.4. Los ADT y los nuevos inhibidores de la recaptura de la serotonina, son útiles en el tratamiento de la depresión en adolescentes.
- 5.5. Se ha demostrado la utilidad de los ADT en la enuresis, el TOC, ciertos trastornos de ansiedad como la ansiedad de separación, en trastornos del dormir como el sonambulismo y los terrores nocturnos y en algunos síntomas del trastorno autista en niños y adolescentes.
- 5.6. El uso de las BDZ no ha sido bien estudiado en los trastornos por ansiedad en niños y adolescentes, y las indicaciones establecidas comprenden terrores nocturnos, sonambulismo, inducción del sueño y relajación muscular.
- 5.7. El uso de las BDZ, sobre todo en niños, deberá ser una decisión ante situaciones específicas y por tiempos limitados como en la agitación psicomotora grave o en condiciones de estrés extremo con niños hospitalizados.
- 5.8. El uso de las BDZ en los adolescentes mayores (después de los 15 o 16 años), puede seguir un patrón similar al de los adultos, pero deberá cuidarse muy de cerca su posible abuso.
- 5.9. Salvo el uso del alprazolam con algunos grupos de adolescentes, no se han realizado estudios serios de BDZ de vida media corta en niños o adolescentes; la experiencia que se tiene sólo es con BDZ de vida media larga.

REFERENCIAS

1. AINSWORTH M: *The Development of Infant-mother Interaction among the Ganda, in Determinants of Infant Behavior*, vol. 2, Foss B M (ed.) Methuen, pp. 67-112, Londres, 1963.
2. AMBROSINI P y cols.: Antidepressant Treatments in Children and Adolescents I. Affective Disorders. *J Am Acad Child & Adolescent Psych*, 32:1-6, 1993.
3. Asociación Psiquiátrica Americana: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-III-R*, Mason, 1987.
4. BIEDERMAN J: Pharmacological treatment of adolescents with affective disorder and attention deficit disorder. *Psychopharmacol Bull*, 24:81-87, 1988.

5. BIEDERMAN J: The diagnosis and treatment of adolescents anxiety disorders. *J Clin Psych*, 51(suppl 5):20-26, 1990.
6. BIEDERMAN J: Psychopharmacology. En: *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*, Am Psych Press, pp 545-570, Washington, DC, 1991.
7. BOULOS C y cols.: Response to desipramine treatment in adolescent major depression. *Psychopharmacology Bull*, 27:59-65, 1991.
8. BOWLBY J: Attachment. *Attachment and Loss*, vol 1. Basic Books, Nueva York, 1969.
9. BREITNER C: An approach to the treatment of juvenile delinquents. *Arizona Medicine*, 19:82-87, 1962.
10. COFFEY B: Review and update: benzodiazepines in childhood and adolescents. *Psych Annals*, 23:332-339, 1993.
11. CAMPBELL M y cols.: *Child and Adolescent Psychopharmacology*, Sage, California, 1985.
12. CARLSON G, KASHANI J: Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: analysis of three studies. *Am Psych*, 145:1222-1225, 1985.
13. CARRIE S: Psychopharmacology of disorders in children. *Psychiatric Clinics of North America*, 16:779-787, 1993.
14. AMATO G: Clordiazepoxide in the management of school phobia. *Diseases of the Nervous System*, 23: 292.- 295. 1962.
15. FLAMENT M, RAPAPORT J, y cols.: Cloripramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psych*, 42:977-979, 1985.
16. FROMER E: Treatment of childhood depression with antidepressants. *Br Med J. (Clt Res)*, 1:729-732, 1967.
17. GLIK B S y cols.: Diazepam treatment in childhood sleep disorder. *Diseases of the Nervous System*, 32:565-566, 1971.
18. GORDON C T, State R C y cols.: A double-blind comparison of cloripramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psych*, 50:441-449, 1993.
19. Green W H: Principles of psychopharmacotherapy and specific drug treatments. En: *Child and Adolescents Psychiatric*. Melvin Lewis (ed). Williams and Wilkins, pp 770-795, Baltimore, 1991.
20. JOSHI P T y cols.: The use of the fluoxetine in the treatment of major depressive disorder in children and adolescents. Paper presented in the 36th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, pp 11-15, Nueva York, 1989.
21. KASHANI J H y cols.: Mood disorders in children and adolescents, in psychiatry update. *American Psychiatric Association Annual Review*, vol 8, Tasman A, Hales R E, Frances A J (eds). American Psychiatric Press, pp 197-216, Washington DC, 1989.
22. KLEIN D F y cols.: *Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorder: Adults and Children*. Williams and Wilkins (eds). Baltimore, 1980.
23. KLINE A H: Diazepam and the management of nocturnal enuresis. *Clinical Med*, 25:20-22, 1968.
24. KOTSOPOULUS S: Phenomenology of anxiety and depressive disorders in children and adolescents. *Psych Clinics of North America*, 12:803-813, 1989.
25. KOVACS N: Rating scales to asses depression in school-aged children. *Acta Paedopsychiatric*, 46:305-315, 1980-81.
26. KRAKOWSKI A J: Chlordiazepoxide in the treatment of children with emotional disturbances. *State J Med*, 63:3388-3392, 1963.
27. KUTCHER S P y cols.: The pharmacotherapy of anxiety disorder in children and adolescents. *Psychiatric Clinics of North America*, 15:41-67, 1992.
28. LEONARD y cols.: Treatment of obsesive-compulsive disorder with cloripramine: a double blind cross over comparison in children and adolescents. *Arch Gen Psych*, 46:1088-1092, 1989.
29. LIEBOWITZ M y cols.: Phenerzine vs imipramine in atypical depression. *Arch Gen Psych*, 41:669-677, 1984.
30. PESIKOFF R B y cols.: Treatment of pavor nocturnus and sonambulism in children. *Am J Psychiatry*, 128:657-662, 1971.
31. POZNANSKI E y cols.: A depression rating scale for children. *Pediátrics*, 64:442-450, 1979.
32. POZNANSKI E: The clinical phenomenology of childhood depression. *Am J Orthopsychiatry*, 52:308-313, 1982.
33. POZNANSKI E y cols.: Preliminary studies for the reliability and validity of the children's depression rating scale. *J of Am Acad of Child Psych*, 23:191-197, 1984.
34. PRESKORN S H, WELLER E B y cols.: Depression in prepubertal children: dexamethasone nonsuppress. *Psychopharmacology Bull*, 86:45-56, 1987.
35. PRESKORN S H y cols.: Relationship of plasma imipramine levels to CNS toxicity in children (Carta al Editor). *Am J Psych*, 145:897, 1988.
36. PUIG-ANTICH y cols.: Imipramine in prepubertal major depressive disorders. *Arch Gen Psych*, 44:81-89, 1987.
37. RIDDLE M A y cols.: Fluoxetine treatment of children and adolescents with Tourette a and obsessive-compulsive disorders: preliminary clinical experience. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*, 29:45-48, 1990.
38. RYAN N D y cols.: Imipramine in adolescent major depression: plasma levels and clinical response. *Acta Psych Scand*, 73:275-288, 1986.
39. RYAN N D y cols.: Pilot clinical report MAOIs in adolescent major depression unresponsive to tricyclic antidepressants. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*, 27:755-758, 1988.
40. SHEKIM W O, BYLUND D B y cols.: Platelet MAO and measures of attention and impulsivity in boys with attention deficit disorder and hyperactivity. *Psych Res*, 18:179-188, 1986.
41. SPITZ R: Anaclitic depression. *Psychoanal Study of the Child*, 2:313-342, 1945.
42. TROTT H J, MENZEL M y cols.: Use of moclobemide in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*, 106:134-136, 1992.
43. WELLER E B, WELLER R A y cols.: Historical and theoretical perspectives on childhood depression. En: *Current Perspectives on Major Depressive Disorders in Childhood*. Weller and Weller. (ed.) Am Psych Press, pp 1-18, Washington DC, 1984.
44. WELLER E B, WELLER R A: Mood disorders. En: *Child and Adolescent Psychiatry a Comprehensive Textbook*. Melvin Lewis (ed.), Williams and Wilkins, pp 646-664, Baltimore, 1991.
45. ZAMETKIN A, RAPOPORT J L, y cols.: Treatment of hyperactive children with monoamineoxidase inhibitors. *Arch Gen Psych*, 42:962-966, 1985.