

Farmacología en Salud Mental para pediatras de Atención Primaria



Yamamoto Caballero SG¹, Pelaz Antolín A²

¹Psiquiatra Infanto-Juvenil. Hospital Universitario Clínico San Carlos.

Centro de Psiquiatría Infanto-Juvenil CADAPA. Madrid. España.

²Psiquiatra Infanto-Juvenil. Centro de Psiquiatría Infanto-Juvenil CADAPA. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

Los psicofármacos representan una de las alternativas para el abordaje de los trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia y deben formar parte del tratamiento integral de los trastornos psiquiátricos en estas etapas.

Como norma general, los psicótipos se emplean con frecuencia en los pacientes pediátricos, a menudo sin indicaciones claras en la ficha técnica y con escasos estudios científicos en niños y adolescentes. Esto plantea al clínico numerosos problemas éticos y legales, generando dudas, miedos y dificultades a la hora de prescribirlos, pero podemos utilizarlos en base a su eficacia y bajo riesgo de efectos secundarios, previo registro y documentación en la historia clínica del paciente.

El uso de psicofármacos va dirigido al manejo de los síntomas, las conductas o los comportamientos que representan un problema para el niño, el adolescente o para los padres, que limitan su funcionamiento, así como ante las complicaciones de los distintos trastornos mentales.

Aunque en este artículo nos centraremos en mencionar los psicofármacos más utilizados en las patologías mentales más frecuentes, aquellas con las que el Pediatra de Atención Primaria podría enfrentarse, queremos recordar que es necesaria una adecuada psicoeducación por parte de la familia y el paciente, previa al uso de estos fármacos, y que el tratamiento farmacológico en niños y adolescentes no debe ser nunca el único aplicado.

CONSIDERACIONES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS

La farmacocinética en la infancia difiere de la del adulto en la biodisponibilidad y semivida. La absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos dependen de los órganos (hígado y riñón) y compartimentos corporales (grasa corporal, etc.). La respuesta a los fármacos varía durante las primeras semanas de vida, para igualarse a partir de los 3 años a la del adulto¹.

Los niños metabolizan, inactivan y eliminan los fármacos más rápidamente que los adultos².

La farmacodinamia es también diferente, debido a la distinta maduración de los sistemas de neurotransmisión. Por ejemplo, durante la infancia, la niñez y la adolescencia se es menos susceptible a los efectos anticolinérgicos de algunos medicamentos por la menor densidad de receptores muscarínicos; no obstante, se necesitan dosis significativamente menores de antipsicóticos por la alta densidad de receptores de dopamina, que aumenta la posibilidad de efectos extrapiramidales³.

NORMAS Y PRINCIPIOS ESENCIALES DE LA PRESCRIPCIÓN

- Las indicaciones psicofarmacológicas en el niño y adolescente no son las mismas que en los adultos.

Cómo citar este artículo: Yamamoto Caballero SG, Pelaz Antolín A. Farmacología en Salud Mental para pediatras de Atención Primaria. Form Act Pediatr Aten Prim. 2024;17(4):250-8.

- El uso de cualquier fármaco debe ir precedido de una adecuada evaluación física y psicopatológica del niño y adolescente.
- Antes del inicio de la medicación, debemos informar tanto al paciente como a su familia sobre los riesgos y beneficios del fármaco empleado, las posibles alternativas existentes y las probabilidades de que aparezcan efectos secundarios. Estos últimos pueden dividirse según aparezcan al inicio de la farmacoterapia (a corto plazo), los que van asociados a la administración crónica (a largo plazo) y los que se presentan cuando se interrumpe bruscamente la administración del psicótropo (retirada)⁴.
- Por lo general, se inicia con el medicamento de primera elección a dosis bajas, teniendo en cuenta las comorbilidades. La lenta titulación posológica permite disminuir las probabilidades de que aparezcan efectos adversos en general y ayuda a la familia y al paciente ajustarse a esta nueva situación. La dosis se debe incrementar solo cuando es necesario y según las necesidades citadas por el cuadro clínico, más que por un margen de dosificación establecido.
- El tratamiento se abordará de forma individualizada, ajustándolo a las necesidades y posibles reacciones secundarias que limiten el funcionamiento.
- No se recomienda el uso de tratamientos combinados, excepto que no haya una respuesta clínica suficiente, tras un incremento paulatino de la dosis del fármaco inicial².
- Los principales trastornos que se benefician primariamente con psicofármacos podemos verlos en la **Tabla 1**.

A continuación, abordaremos los diferentes grupos psicofarmacológicos más empleados en niños y adolescentes, así como los trastornos en los cuales la estrategia farmacológica representa una alternativa más en su tratamiento.

TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH)

Es importante señalar que el objetivo principal del tratamiento farmacológico de este trastorno es disminuir la frecuencia e intensidad de los síntomas y facilitar las estrategias de la terapia no farmacológica⁵.

Existen dos grandes grupos de medicamentos autorizados para el tratamiento de los pacientes diagnosticados de TDAH: **fármacos psicoestimulantes** (metilfenidato y lisdexanfetamina), considerados de primera elección salvo contraindicación

Tabla 1. Trastornos que se benefician primariamente con psicofármacos

Trastornos
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
Trastornos depresivos
Trastornos de ansiedad
Trastornos de conducta
Trastornos psicóticos
Trastornos del sueño

(patología cardíaca estructural, glaucoma, etc.) y los **no psicoestimulantes** (atomoxetina y guanfacina), fármacos de segunda línea, utilizados ante la falta de respuesta, contraindicación o efectos adversos de los estimulantes. Otros (no aprobados en ficha técnica): clonidina y bupropion.

El mecanismo de acción de los psicoestimulantes tiene como objetivo aumentar las concentraciones de dopamina y noradrenalina a nivel intersináptico. El mecanismo principal es la inhibición de la recaptación de dopamina y noradrenalina intersináptica en la corteza prefrontal, siendo el metilfenidato (MTF) el fármaco de elección en general para el ámbito de la Atención Primaria⁵.

Fármacos estimulantes

Metilfenidato

El MTF es el estimulante más antiguo disponible autorizado para su uso en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) en España.

Previo al inicio de MTF, es importante realizar un control de peso, talla, pulso y presión arterial, así como un electrocardiograma en caso de antecedentes personales o familiares de cardiopatía⁶.

Según la guía NICE de 2008, la dosis efectiva a partir de los 6 años se encuentra entre 0,7 y 2,1 mg/kg/día, siendo la dosis máxima variable según el tipo de liberación del metilfenidato⁷, sin embargo, es importante tener en cuenta el efecto terapéutico deseado y no solo el peso.

Es preciso iniciar con dosis bajas y hacer los ajustes dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia, e ir aumentando gradualmente (cada 7 a 10 días) la dosis durante un periodo de prueba de 4-6 semanas en función de la respuesta y la tolerabilidad, hasta encontrar la dosis óptima o la máxima tolerada. Se planificará un seguimiento para valorar la continuación, modificación o suspensión del tratamiento, o la necesidad de consultas especializadas⁵.

El paciente debe tomar el tratamiento todos los días, en la mañana, sin suspenderlo los fines de semana ni durante las

vacaciones escolares, y mientras dure el tratamiento se controlará periódicamente el crecimiento (altura, peso y apetito), el estado psiquiátrico y el cardiovascular (pulso y presión arterial)⁵, así como el sueño y apetito.

En España existen 3 tipos de formulación de MTF:

- MTF de liberación inmediata, cuyo efecto dura unas 3-4 horas.
- MTF de liberación modificada (cápsulas con pellets 50:50 y 30:70), cuyo efecto dura unas 8 horas. Se pueden espolvorear en alimentos semisólidos.
- MTF de liberación prolongada por sistema osmótico OROS®-MTF 22:78.

Lisdexanfetamina

Es un profármaco compuesto por dextroanfetamina y L-lisina. Por sí misma la lisdexanfetamina es inactiva. Tras la ingesta, es absorbida en el tracto intestinal por proteínas transportadoras y dividida por un mecanismo de hidrólisis en la membrana del glóbulo rojo en L-lisina y dextroanfetamina. Así, la dextroanfetamina podrá atravesar la barrera hematoencefálica y alcanzar el SNC. El metabolismo de las hidrolasas del eritrocito es saturable, de manera que no hay riesgo en caso de sobredosis y existe menor riesgo de adicción. Su metabolismo hepático es escaso, por lo que también existe menor riesgo de interacciones⁶.

Lisdexanfetamina, está aprobada para el TDAH en niños a partir de los 6 años, cuando la respuesta al tratamiento previo con MTF se considera clínicamente inadecuada.

Se recomienda empezar con 30 mg/día durante 1 semana; después, 50 mg/día durante 1 semana, y posteriormente 70 mg/día, valorando la respuesta. En niños pequeños, la dosis eficaz suele ser de 30 mg/día, en niños más mayores de 50 mg/día y en adolescentes de 70 mg/día⁸.

Efectos adversos de los estimulantes

Un 10-15% de los niños presentan efectos adversos⁸. Suelen ser leves y generalmente, responden a cambios en la dosis o en el horario de la toma.

- **Muy frecuentes** ($\geq 10\%$)⁹:
 - Cefalea: control de tensión arterial; asegurar un aporte adecuado de líquidos; si la cefalea ocurre en pico de dosis, cambiar a uno de liberación más sostenida.
 - Insomnio: optimizar medidas de higiene del sueño; retirar o disminuir la última dosis del día; sustituir por metilfenidato de liberación más rápida. El 25-50% de los niños con TDAH presentan problemas de sueño previos al tratamiento. Si el paciente tiene insomnio secundario a la medicación, puede usarse melatonina⁸.

- **Frecuentes** (1-10%)⁹

- Disminución del apetito y reducción de peso: administración con comidas, pautar suplementos dietéticos y aumentar la ingesta calórica en los momentos de menos efecto del metilfenidato.
- Reducción de talla: el efecto de los estimulantes sobre la talla es controvertido. Puede haber una reducción de la velocidad de crecimiento en algunos pacientes relacionada con la disminución de la ingesta². Generalmente, la talla que se “deja de ganar” en esos años se recupera más adelante. Hay estudios que indican que la talla final es igual o muy similar en los niños no tratados que en los niños tratados y en los controles². Puede ser útil calcular la talla diana familiar, para comprobar si el percentil de talla del niño es adecuado según la talla del padre y la madre biológicos.
- Hipertensión arterial: disminución de la dosis y valoración por un cardiólogo pediátrico.
- Labilidad emocional, agresividad, ansiedad, síntomas depresivos, hiperactividad y comportamiento anormal: disminuir la dosis y valoración por Psiquiatría.

- **Poco frecuentes** (0,1-1%)⁹:

- Síntomas psicóticos e ideación suicida: retirar y valoración por un psiquiatra infantil.
- Aparición o empeoramiento de los tics: comprobar la causalidad de la exacerbación de los tics por el metilfenidato y retirar o reducir la dosis.

Fármacos no estimulantes

Atomoxetina

La atomoxetina inhibe muy selectivamente el transportador presináptico de noradrenalina, elevando los niveles de noradrenalina y dopamina en el córtex prefrontal, sin afectar a los niveles de noradrenalina y dopamina en el *nucleus accumbens* (zona del cerebro que media la respuesta a sustancias de abuso) ni en el estriado (zona implicada en el control de movimientos y en los tics)⁸.

Es el fármaco de elección en caso de falta de efectividad, contraindicación o intolerancia a fármacos psicoestimulantes. Se ha observado menor pérdida de apetito y menor consumo de alcohol impulsivo en pacientes tratados con atomoxetina⁶.

Guanfacina

La guanfacina de liberación retardada es un agonista muy selectivo de los receptores adrenérgicos postsinápticos α_2A (predominantes en la corteza prefrontal, cerebelo e hipocampo),

con escasa afinidad por otros receptores adrenérgicos $\alpha 2B$ y $\alpha 2C$ (predominantes en el estriado)¹⁰.

La clonidina tiene un mecanismo de acción similar. Sin embargo, la unión más selectiva de la guanfacina a los receptores adrenérgicos $\alpha 2A$ postsinápticos se sugiere como la responsable de un menor efecto depresivo sobre el SNC, una actividad menos hipotensora y un perfil farmacocinético más adecuado en comparación a la clonidina⁶.

Está indicada entre los 6 y los 17 años de edad en niños con comorbilidad, como ansiedad o tics, cuando los estimulantes no son adecuados, no se toleran o son ineficaces.

Efectos adversos de los no estimulantes

Los efectos secundarios de la **atomoxetina** suelen ser leves, se presentan al principio del tratamiento y suelen mejorar a los pocos días/semanas, con un ajuste de tratamiento lento y gradual. Inicialmente se asocia a una pérdida de peso leve, dolor abdominal, insomnio, irritabilidad, náuseas, vómitos, somnolencia diurna, tos y fatiga.

La **guanfacina** puede producir hipotensión, bradicardia, síncope, sedación y somnolencia, que suelen ceder en la tercera semana. Para el manejo de la somnolencia puede ser útil la administración por la noche. En caso de retirar el fármaco, realizar una pauta de descenso de 1 mg cada 3 días.

No se debe utilizar con depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, sedantes, hipnóticos...), pues favorece la sedación y la somnolencia, ni tampoco con inhibidores del citocromo CYP3A4/5 (ketoconazol, eritromicina) o inductores de este (rifampicina, barbitúricos). Su retirada debe realizarse paulatinamente para minimizar los efectos adversos (hipertensión). Su uso estará supervisado por un especialista⁸.

En la **Tabla 2**, se describen los distintos fármacos, estimulantes y no estimulantes, comercializados en España para el tratamiento en TDAH^{6,8}.

TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO EN DEPRESIÓN MAYOR Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRSN) son los psicofármacos más utilizados en el tratamiento de los trastornos depresivos y la ansiedad, así como en los trastornos obsesivos compulsivos.

La evidencia científica nos muestra la clara eficacia del tratamiento antidepresivo en el adulto y del mismo modo los estudios con niños y adolescentes muestran unas tasas de respuesta

similares a las del adulto (50-60%)². Así mismo, el tratamiento combinado (psicoterapia y psicofarmacológica) parece ser más efectivo.

En principio no hay diferencia entre los ISRS, en cuanto a eficacia, rapidez de acción, efectos secundarios ni seguridad en sobredosis.

Los dos únicos fármacos aprobados por la FDA para pacientes deprimidos en edades pediátricas son fluoxetina de 10-20 mg/día en niños de 8-17 años y escitalopram entre los 12-17 años. En casos de depresión moderada-grave se aplicará terapia cognitivo conductual o psicoterapia interpersonal (al menos 8 semanas), junto a fluoxetina, si es claramente grave⁶.

Para el trastorno obsesivo compulsivo pediátrico (TOC), están aprobados: sertralina (mayores de 6 años), fluoxetina (mayores de 7 años), fluvoxamina (mayores de 8 años) y clomipramina (mayores de 10 años).

En trastornos de ansiedad infantil no hay ningún ISRS aprobado por la FDA, sin embargo, los ISRS se deben usar como primera elección en niños y adolescentes con trastorno de ansiedad al ser más efectivos y mejor tolerados.

Respecto a los eventos adversos de los ISRS, los más frecuentes son síntomas gastrointestinales, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, inquietud, cefalea, acatisia y cambios en la ingesta alimentaria. La mayoría son leves y transitorios, por lo que no es preciso suspender el tratamiento. En general, tienen relación con el inicio del tratamiento, la respuesta y la tolerancia, siendo útil iniciar con dosis bajas.

Todo antidepresivo debe iniciarse con dosis bajas, realizando aumentos graduales de forma semanal hasta alcanzar la dosis terapéutica, que se mantendrá durante 12 semanas para comprobar su eficacia. Si pasadas estas 12 semanas solo conseguimos una respuesta parcial, podemos aumentar y maximizar la dosis, y si no responde, cambiaremos a otro ISRS (como escitalopram o sertralina), manteniendo el antidepresivo al menos 6-12 meses después de alcanzar la remisión completa.

Es importante recordar que el riesgo de no tratar la depresión con ISRS es mayor que el riesgo de tratarla². En ficha técnica la mayoría de estos fármacos indican que no deben utilizarse en menores de 18 años, pero que, si el médico lo considera necesario, puede hacerlo prestando especial atención a la posible ideación/intención suicida.

En cuanto a los inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRSN), los más utilizados son venlafaxina y duloxetina, siendo igual de efectivos que los ISRS, aunque pueden provocar más efectos secundarios, como HTA, cansancio y disminución del apetito². La duloxetina es el único fármaco aprobado para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en niños.

Tabla 2. Fármacos comercializados en España para el tratamiento del TDAH^{6,8}

		Nombre comercial	Presentación (mg)	Manejo de dosis	Dosis máxima en la práctica clínica	Duración	Modo de acción	Obligatorio tragar	Ventajas	Inconvenientes
E S T I M U L A N T E S	MTF liberación inmediata	Rubifen Medicebran	5, 10, 20 5, 10, 20	–La dosis efectiva, a partir de los 6 años se encuentra entre 0,7 y 2,1 mg/kg/día. –Se inicia con 2,5-5 mg dos o tres veces al día, se irá aumentando la dosis 2,5-5 mg/semana.	90 mg	3 a 4 horas	Inicio a los 20 min	No	–De elección en inicio de tratamiento y <16 kg. –Ajustes flexibles. –Menor falta de apetito o insomnio.	–Corta duración. –Dar 2 a 3 veces al día. –Escasa adherencia. –Estigma efecto on-off.
	MTF liberación modificada-intermedia con pellets (50/50)	Medikinet Rubifen prolong.	5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 10,20,30,40,60	Se suele comenzar con 10-20 mg/día, en desayuno, aumentando 10 mg a la semana.	100 mg	6-8 horas	–Microesferas –50% absorción inmediata –50% liberación a las 4 horas de tomarlo.	No	–Menor falta de apetito o insomnio. –Puede evitar tomas escolares. –Mayor eficacia al inicio de la mañana.	–Posible interferencia con comida o con pH gastrointestinal, evitar uso de antiácidos. –Puede precisar complementar a mediodía con otras presentaciones.
	MTF liberación modificada-intermedia con pellets (30/70)	Equasym	20, 30, 40, 50	Se suele comenzar con 10-20 mg/día, en desayuno, aumentando 10 mg a la semana.	100 mg	6-8 horas	–Microesferas –30% absorción inmediata. –70% liberación a las 4 horas de tomarlo. –Acción inmediata menor que MTF-LM 50/50.	No	–Menor falta de apetito o insomnio. –Puede evitar tomas escolares. Acción de inicio más suave.	–Posible interferencia con comida o con pH gastrointestinal, evitar uso de antiácidos. –Puede precisar complementar a mediodía con otras presentaciones.
	MTF de liberación osmótica (22/78)	Concerta Rubicronos Atenza	18, 27, 36, 54 45 mg solo Atenza	Comenzar con 18 mg, toma única, por lo general en el desayuno, titulando posteriormente con incrementos semanales de 18 mg.	108 mg	10 a 12 horas	–22% liberación inmediata. –78% liberación controlada.	Sí	–Mayor estabilidad del efecto. –Menor riesgo de abuso. –Se evita toma en el colegio.	–Mayor falta de apetito en el almuerzo. –Mayor probabilidad de insomnio de conciliación. –No se puede partir ni disolver.
	Lisdexanfetamina	Elvanse	30, 50 y 70	Empezar con 30 mg/desayuno 1 semana, después 50 mg 1 semana, y posteriormente 70 mg valorando la respuesta.	En niños pequeños, la dosis eficaz suele ser de 30 mg/día. Dosis máxima de 90 mg.	13-14 horas	Profármaco	No	–Evita el abuso. –Mayor tiempo de acción. –Mayor estabilidad durante el día.	–Más caro y precisa visado. –Mayor probabilidad de pérdida de apetito en el almuerzo y de insomnio de conciliación.
N O E S T I M U L A N T E S	Atomoxetina	Atamax Stattera solución	10, 18, 25, 40, 60, 80 y 100 mg Stattera solución concentración de 4 mg/ml	–Niños <70 kg: Dosis de inicio: 0,5 mg/kg/día. Dosis de mantenimiento: 0,8- 1,2 mg/kg/día. –Niños >70 kg: Dosis de inicio: 40 mg/día. Dosis de mantenimiento: 80 mg/día.	Dosis máxima: 100 mg/día	24 horas	Variable. Tarda de 4-12 semanas en hacer efecto.	No. Existe la alternativa en solución Stattera.	–Aminorar los síntomas de ansiedad, tics. –No rebote. –Bajo riesgo de abuso.	–Efecto no inmediato. –Pérdida de apetito (suele ser menor que en el caso de estimulantes), molestias gastrointestinales y somnolencia o cansancio.
	Guanfacina	Intuniv	1,2,3,4 mg	La mayor eficacia se ha registrado con dosis aproximadas de 0,1 mg/kg/día. –Incrementos de 1 mg a la semana, según respuesta.	Dosis máxima de 7 mg/día.	–24 horas. –Toma única, de preferencia en desayuno.	Tarda un máximo de 3 semanas en hacer efecto.	Sí. No se debe masticar.	–NO rebote, no tics ni riesgo de abuso. –TDAH con con agresividad o tics.	–Somnolencia.

Fuente: elaboración propia.

El efecto puede aparecer a las 2-4 semanas, siendo útil en caso de depresión resistente; sin embargo, son poco utilizados en población pediátrica.

En la **Tabla 3** se indican las dosis iniciales de los ISRS e IRSN y las de mantenimiento, así como algunas estrategias a tener en cuenta en el momento de ajustar el tratamiento (adaptación²).

ANSIOLÍTICOS

Las benzodiazepinas (BDZ) no se consideran psicofármacos de primera elección en niños y adolescentes. No solo no hay suficientes estudios en población pediátrica, sino que tampoco han sido aprobadas por la FDA para niños ni adolescentes, sin embargo, se usan con frecuencia para sintomatología ansiosa, cuadros de agitación o de origen psiquiátrico, intoxicación o abstinencia a tóxicos, trastornos del sueño..., todos ellos debidos a un problema puntual, casos en los que no será necesario pautar un ISRS durante varios meses. También puede ser necesario pautar una BDZ en los casos de ansiedad grave, en los que precisamos controlar los síntomas mientras tardan en hacer efecto los ISRS.

Algunos aspectos a tener en cuenta.

- Es preferible usarlas a partir de los 9 años, por los efectos paradójicos en edades tempranas de desinhibición conductual con irritabilidad, agresividad e impulsividad, en especial en niños con TDAH.
- Las BDZ más utilizadas son las de vida media-larga, por el menor riesgo de efecto rebote, tolerancia y dependencia, sobre todo en adolescentes (clorazepato dipotásico, clonazepam, diazepam y lorazepam)².
- El tiempo de duración debe ser limitado, a corto plazo, valorando el riesgo-beneficio.
- Los efectos secundarios más comunes y limitantes de su uso son la sedación, el deterioro en el funcionamiento cognoscitivo y, de forma ocasional, la desinhibición o excitación motora, pudiendo ser útil tanto el reajuste de la dosis como la disminución (repartir la misma dosis en más tomas o tomar de forma total por la noche). Si no cede, se puede valorar cambiar de BZN o suspender el tratamiento.
- Están contraindicadas en el glaucoma de ángulo estrecho y en alergia a las BDZ. En caso de dificultad respiratoria, o enfermedad pulmonar, se deben evitar, y solo usar en caso necesario, ya que es una contraindicación relativa.
- La suspensión del tratamiento con BDZ debe realizarse de forma lenta y progresiva. En caso de haber precisado tratamiento con BDZ durante menos de 3 meses, debemos disminuir la dosis lentamente, cada 7 días, en

Tabla 3. **ISRS y IRSN: ajuste de dosis y consideraciones a tener en cuenta en niños y adolescentes (adaptación)²**

ISRS	Dosis de inicio (mg/d)	Dosis habitual	Dosis máxima	A tener en cuenta
Sertralina	25 mg en niños 50 mg en adolescentes	50-100 mg	200 mg	La diarrea es más frecuente que con otros ISRS.
Fluoxetina	5-10 mg en niños 10-20 mg en adolescentes	20 mg	80 mg	Aprobado por la FDA para el uso en depresión.
Citalopram	10 mg	20-30 mg	40 mg	No está indicado en menores pero si el médico estima oportuno su uso, deberá monitorizar los efectos.
Escitalopram	5-10 mg	10-20 mg	20 mg	Aprobado por la FDA para el uso en depresión.
Fluvoxamina	100 mg	50-100 mg	300 mg	De preferencia administrar en la cena.
Paroxetina	5 mg en niños 10 mg en adolescentes	20 mg	60 mg	Poco usado en niños y adolescentes, por los efectos secundarios anticolinérgicos.
Venlafaxina	37,5 mg	75-150 mg	225 mg	Aumenta el riesgo de sangrado si toma anticoagulantes.
Duloxetina	30 mg	30-60 mg	120 mg	Indicado por la FDA a partir de los 7 años en TAG.

TAG: trastorno de ansiedad generalizada.

función de la presencia de síntomas de recaída. Si estuvo en tratamiento durante más de 3 meses, habrá que hacerlo más lentamente, cada 2 a 3 semanas.

En la **Tabla 4** podemos ver algunos aspectos importantes en el manejo de dosis de las principales de BDZ utilizadas en niños y adolescentes².

ANTIPSICÓTICOS

Los antipsicóticos clásicos actúan principalmente bloqueando los receptores de dopamina D2. El haloperidol es el único antipsicótico clásico, de primera generación, aprobado en España en niños, sin embargo, debido a la mayor densidad y sensibilidad de los receptores dopaminérgicos, en estas edades existe un mayor riesgo de efectos secundarios, principalmente los efectos extrapiramidales, por lo que en la práctica habitual, en niños y adolescentes, utilizamos principalmente antipsicóticos atípicos, mejor tolerados, y útiles en el tratamiento de cuadros psicóticos, manía, alteraciones de conducta y síndrome de Tourette, aunque no exentos de otros eventos adversos (somnolencia, síndrome metabólico, hiperprolactinemia o alargamiento de QT)¹¹.

La risperidona y el aripiprazol son los antipsicóticos atípicos y tienen indicación aprobada por la FDA para el tratamiento de la agresividad e irritabilidad en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA). Además de estos, la olanzapina, la quetiapina, la paliperidona y la asenapina están aprobadas para el tratamiento de la esquizofrenia y la fase maníaca del trastorno bipolar en el adolescente⁶.

En los trastornos de conducta grave, debido a la alta impulsividad, agresividad, con conductas auto- y heteroagresivas,

puede ser útil el inicio de antipsicóticos atípicos, fuera de ficha técnica, sobre todo en niños mayores de 12 años.

La risperidona es el antipsicótico atípico del que más estudios en niños y adolescentes y pruebas se dispone. Existe aprobación de su indicación en el tratamiento de la psicosis, la irritabilidad y agresividad en el autismo, así como en el tratamiento sintomático de la agresividad, irritabilidad y conducta desafiante de niños y adolescentes con conductas perturbadoras, como parte de una estrategia terapéutica global⁶.

En niños con conductas disruptivas las dosis iniciales en menores de 50 kg son de 0,25 mg/día, y en niños de más de 50 kg, de 0,5 mg/día, pudiéndose aumentar progresivamente cada dos días en 0,25 mg/día hasta alcanzar dosis óptimas de 0,75 mg/día en menores de 50 kg y de 1,5 mg/día en mayores de 50 kg, con dosis máxima de 3 mg/día^{2,6}. En pacientes TEA o con discapacidad intelectual es recomendable empezar con la mitad de la dosis habitual.

Al igual que con los otros psicofármacos, en caso de retirar o suspender el antipsicótico, se debe hacer de forma progresiva o escalonada.

Uno de los efectos secundarios es la hiperprolactinemia o el síndrome metabólico, así como la hiperfagia, por lo que es importante, previo al inicio de risperidona o cualquier antipsicótico, realizar un electrocardiograma basal, una toma de constantes y analítica. Si fuese necesario cambiar a otro antipsicótico, el aripiprazol es una buena alternativa, ya que presenta menor riesgo de afectación metabólica y no modifica los niveles de prolactina (o puede incluso disminuirlos), aunque se relaciona con una mayor frecuencia de acatisia. En esquizofrenia o fase maníaca de trastorno bipolar la dosis de inicio es de 2 mg/día, hasta alcanzar una dosis óptima de 10 mg/día (máximo 30 mg/día)².

Tabla 4. Dosis de las principales BDZ utilizadas en niños y adolescentes

Benzodiazepina	Presentación	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima
Clorazepato	Tranxilium 2,5 mg en polvo 5, 10, 15 cápsulas. 50 mg comprimidos	0,25 mg/kg/día 2,5-5 mg/día	10 a 30 mg/día	1 mg/kg/día o 90 mg/día
Clonazepam	Rivotril solución 2,5 mg/ml Rivotril 0,5 y 2 mg comprimidos	0,5 repartidos en 2 dosis	2-4 mg/día 0,02-0,1 mg/kg/día	6 mg/día
Diazepam	Valium 5 y 10 mg comprimidos Inyectable de 10 mg	2,5-5 mg/día	10-40 mg/día	40 mg/día
Lorazepam	Orfidal 1 mg	0,5-1 mg/día	1-5 mg/día 0,02-0,1 mg/kg/día	10 mg/día

Fuente: adaptado de Soutullo C. Guía Esencial de Psicofarmacología del Niño y Adolescente. 1.ª edición. Editorial Médica Panamericana S.A.; 2017.

MELATONINA

El único psicofármaco recomendado para el insomnio pediátrico por la Guía de Práctica Clínica sobre los Trastornos del Sueño en la infancia y Adolescencia es la melatonina^{2,12}. Así mismo, es el único fármaco aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en caso de insomnio en pacientes TEA.

La melatonina ejerce efectos mínimos en la estructura del sueño, es segura y bien aceptada por los padres. Su presentación es en gotas (4 gotas = 1 mg).

La melatonina es:

- 2.º escalón terapéutico, tras fallar las medidas no farmacológicas en el manejo del sueño y cuando exista un deterioro significativo en el niño o en sus cuidadores.
- Tratamiento más indicado en el insomnio asociado a trastorno mental, estresores agudos, viajes...

Consenso de uso¹³

- Indicación: niños y adolescentes con insomnio de conciliación o con dificultad para despertarse por la mañana (NO se considera eficaz para el insomnio de mantenimiento).
- Edad mínima: no existe, aunque NO se recomienda en <6 meses.
- Duración del tratamiento: no <1 mes, suspender al menos 1 semana/año para valorar la necesidad del tratamiento.
- Administración:
 - Como hipnótico: 30 minutos antes de acostarse.
 - Como cronobiótico: 3-4 horas antes de acostarse.
- Dosis:
 - Como hipnótico: 1-3 mg (dosis inicial 1 mg). Dosis máxima: 3 mg en <40 kg; 5 mg en >40 kg.
 - Si hay respuesta clínica: reducir la dosis hasta la mínima eficaz.
 - Si no hay respuesta clínica: aumentar 1 mg/semana hasta conseguir respuesta.
 - Como CRONOBÍOTICO: 0,2-0,5 mg. Dosis máxima: 3 mg en niños y 5 mg en adolescentes.
 - Si no hay respuesta clínica: aumentar 0,2-0,5 mg/semana hasta conseguir respuesta.
- Principales efectos adversos: hipotensión arterial, bradicardia, enuresis, cefalea, mareos, diarrea, erupciones cutáneas, hipotermia.

Melatonina de liberación prolongada

Actualmente existe una melatonina de liberación prolongada indicada en el insomnio de inicio y/o mantenimiento del sueño en niños con TEA en los que las medidas de higiene del sueño han sido insuficientes¹⁴.

Su nombre comercial es Slenyto y su presentación es de 1 mg comprimidos y 5 mg de liberación prolongada.

La dosis inicial recomendada es de 2 mg. Si se ha observado una respuesta insuficiente, la dosis debe aumentarse a 5 mg, con una dosis máxima de 10 mg. Se debe controlar cada 4 semanas antes de realizar un aumento de dosis¹⁴.

Slenyto debe tomarse una vez al día, de media hora a 1 hora antes de acostarse y con alimentos, o después de tomar alimentos.

Si después de al menos 3 meses de tratamiento no se observa un efecto clínicamente significativo, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Si tras el aumento de dosis, se observa un efecto menor, debe considerarse la reducción de la dosis antes de decidir la interrupción completa del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson GD. Developmental Pharmacokinetics. *Semin Pediatr Neurol*. 2010;17(4):208-13.
2. Soutullo C. Guía Esencial de Psicofarmacología del Niño y Adolescente. 1.ª edición. Editorial Médica Panamericana S.A.; 2017.
3. Campo A, Ávila G, Trillos E. Psicofarmacología en niños, niñas y adolescentes: una aproximación a la terapéutica. *MedUNAB*. 2002;5(15):195-202.
4. Biederman J, Steingard R. Psicofarmacología en niños y adolescentes: Un manual para el clínico. En: ResearchGate [en línea] [consultado el 18/11/2024]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/44554758_Psicofarmacologia_en_ninos_y_adolescentes_un_manual_para_el_clinico_Joseph_Biederman_Ronald_Steingard
5. Asociación Española de Neuropsiquiatría. Trastorno por déficit de atención de Atención Primaria. Análisis crítico del Protocolo de atención a personas con TDAH en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid. En: AMSM [en línea] [consultado el 18/11/2024]. Disponible en: <https://amsm.es/wp-content/uploads/2023/06/tdap.pdf>
6. Sánchez Mascaraque P, Hervías Higuera P. Psicofarmacología en niños y adolescentes. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 121-9.
7. Kendall T, Taylor E, Pérez A, Taylor C; Guideline Development Group. Diagnosis and management of attention-deficit/hyperactivity disorder in children, young people, and adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1239.

8. Figueroa Quintana A, Díez Suárez A. Factores de riesgo de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes (Módulo I, Tema 2). I Curso de Psiquiatría del niño y del adolescente del Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA) 2020. En: SEMA [en línea] [consultado el 18/11/2024]. Disponible en: <https://www.cursopsiquiatriasema.com/category/temas/page/2/>
9. Fichas técnicas del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: CIMA-AEMPS [en línea] [consultado el 18/11/2024]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
10. Álamo C, López Muñoz F, Sánchez García J. Mecanismo de acción de la guanfacina: un abordaje postsináptico diferencial del tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Actas Esp Psiquiatr.* 2016;44(3):107-12.
11. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8):CD008559.
12. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. En: Madrid.org [en línea] [consultado el 18/11/2024]. Disponible en: <https://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017281.pdf>
13. Bruni O, Alonso-Alconada D, Besag F, Biran V, Braam W, Cortese S, et al. Current role of melatonin in pediatric neurology: Clinical recommendations. *Eur J Paed Neurol.* 2014;19(2):122-33.
14. Ficha técnica de Slenyto. En: EMA [en línea] [consultado el 18/11/2024]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2022/20220602155023/anx_155023_es.pdf