

Psicofarmacología en niños, niñas y adolescentes: una aproximación a la terapéutica

Adalberto Campo Arias*
Gisell Ávila Camacho*
Elizabeth Trillos Sierra**

Resumen

Los psicofármacos representan una alternativa para el manejo de los principales trastornos mentales de inicio en la infancia o la adolescencia. Antes de iniciar cualquier medicamento siempre es necesaria una evaluación cuidadosa del estado físico y psicológico del niño, niña o adolescente. Además, es pertinente considerar el aspecto funcional de la familia. En este artículo se revisan y actualizan los aspectos más relevantes del tratamiento farmacológico en menores de 18 años. [Campo A, Ávila G, Trillos E. *Psicofarmacología en niños, niñas y adolescentes: una aproximación a la terapéutica*. MEDUNAB 2002; 5(15): 195-202].

Palabras clave: Psicofármacos, trastornos mentales, niños, adolescentes.

Introducción

En la actualidad los trastornos mentales se identifican con mayor frecuencia en niños, niñas y adolescentes.¹ Diferentes estudios muestran que cerca el 20% de la población menor de 18 años presenta algún trastorno mental, sin duda, representando un problema de salud pública y con repercusiones a largo plazo.^{2,3} No obstante, es preciso tener presente que de estos niños, niñas y adolescentes la mayor parte no es llevada a consulta psiquiátrica por presentar síntomas leves que deterioran poco el funcionamiento académico, familiar y social de los afectados o que los padres se niegan a una valoración por psiquiatría una vez remitidos por el médico general o el pediatra.^{4,6} Además, algunos estudios informan que tanto médicos generales como pediatras tienen dificultad o poco entrenamiento para identificar el espectro de trastornos mentales que se pueden presentar durante la infancia y la adolescencia.^{1,7} Se ha observado que los pediatras muestran una alta especificidad y una baja sensibilidad para el diagnóstico de los trastornos mentales en los pacientes que evalúan.^{7,8} De igual manera, independiente de la formación, los médicos muestran una alta resistencia

a remitir pacientes a valoración psiquiátrica y con frecuencia remiten aquellos con síntomas conductuales disruptivos severos.^{1,9,10}

Los niños, niñas y adolescentes pueden presentar una gama amplia de trastornos; un grupo de trastornos de inicio y diagnóstico frecuente en esta etapa del desarrollo es similar a algunos trastornos identificados en la vida adulta; no obstante, se observan algunas variaciones en la presentación clínica explicada por las diferencias en la maduración y el desarrollo cognoscitivo.¹¹ Una consideración importante es el retraso mental, el cual constituye un grupo heterogéneo caracterizado por una capacidad intelectual significativamente inferior al promedio, es decir, coeficiente intelectual menor de 70 en pruebas estandarizadas.¹² Los niños, niñas y adolescentes con retraso mental pueden reunir criterios para cualquier otro trastorno mental, eso significa que es muy frecuente la comorbilidad con déficit de atención e hiperactividad, trastornos depresivos y trastornos psicóticos.^{13,14}

A continuación presentaremos los psicofármacos más utilizados en niños, niñas y adolescentes, considerando

* Médico Psiquiatra. Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

** Médico Psiquiatra. Coordinadora Programa Infantil, Hospital Psiquiátrico San Camilo, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr. Campo, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga.
E-mail: acampoar@unab.edu.co

Recibido: octubre 2 de 2002; aceptado: noviembre 5 de 2002

Tabla 1. Trastornos mentales de inicio en la infancia o la adolescencia (DSM-IV)¹¹

Trastornos
Del aprendizaje
De las habilidades motoras
De la comunicación
Los generalizados del desarrollo
Por déficit de atención y comportamiento perturbador
De la ingestión y de la conducta alimentaria de la infancia o la niñez
Por tics
De la eliminación
Otros de la infancia, la niñez o la adolescencia:
<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad de separación • Mutismo selectivo • Trastorno reactivo de la vinculación de la infancia o la niñez • De movimientos estereotipados
Retraso mental

algunos aspectos farmacológicos importantes y las indicaciones más aceptadas.

Psicofármacos en niños, niñas y adolescentes

Los psicofármacos representan una de las alternativas para el abordaje integral de los trastornos mentales de inicio en la infancia y la adolescencia.¹⁴ Otras alternativas o medidas complementarias son la terapia ocupacional, la terapia de familia, la psicoterapia individual cognoscitiva o conductual y las intervenciones en grupo.¹⁵⁻¹⁹ La intervención farmacológica precisa una evaluación cuidadosa y minuciosa del estado físico y mental del niño, niña o adolescente. Se deben identificar los síntomas, las conductas o los comportamientos que representan problema para el niño, niña o adolescente o para los padres.²⁰ Además, es necesario solicitar algunos exámenes paraclínicos si no han sido solicitados por el médico remitente y otros de acuerdo con el medicamento que se considera iniciar.^{14, 15}

Por lo general se inicia con el medicamento de primera elección, iniciando siempre con dosis bajas. Sin embargo, para la elección del fármaco a administrar se precisa tener presente la comorbilidad muy frecuente en este grupo etáreo.²¹

Siempre es prudente informar al niño, niña o adolescente los beneficios, los efectos secundarios más comunes y la

frecuencia de los mismos, y la disponibilidad y efectividad de otras alternativas terapéuticas para los síntomas-problemas.²¹ Igualmente, esta información se comparte con los padres y se deben aclarar todas las dudas, las inquietudes y los mitos más comunes sobre la medicación en estas edades, haciendo un balance del riesgo-beneficio.^{20, 22, 23}

Consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas

Como norma general, los niños, niñas y adolescentes necesitan dosis proporcionalmente mayores a las administradas en población adulta.^{22, 24}

El metabolismo hepático de los medicamentos es más eficiente por mayor actividad de los procesos de óxido-reducción y conjugación.^{25, 26} Asimismo, la función renal es más efectiva debido a la mayor tasa de filtración glomerular y existe menor volumen de distribución representado por una menor cantidad de tejido adiposo.^{22, 27} Además, se observa una menor absorción del medicamento como consecuencia de la mayor acidez gástrica, aumentando la proporción de droga ionizada que no se absorbe con facilidad.^{23, 27} Finalmente, los niños, niñas y adolescentes presentan concentraciones mayores de proteínas en líquido cefalorraquídeo que puede limitar la disponibilidad de medicamento libre, responsable del efecto terapéutico; aunque este espacio no represente un gran de volumen de distribución.²⁶

Por otra parte, se ha observado que existen diferencias farmacodinámicas importantes entre niños, niñas o adolescentes y adultos.^{24-26, 28} Por ejemplo, durante la infancia, la niñez y la adolescencia 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 indeseables extrapiramidales.^{15, 29}

Tabla 2. Trastornos que se benefician primariamente con psicofármacos

Trastorno
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
Trastornos depresivos
Trastornos de ansiedad
Trastornos psicóticos
Parasomnias
Enuresis

Fármacos específicos

Se precisó con anterioridad que los medicamentos constituyen una alternativa dentro de las posibilidades de abordaje de los trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia.^{14, 22, 30} Sin embargo, se ha identificado un grupo de trastornos en los cuales la estrategia farmacológica representa el pilar del manejo.³¹

Estimulantes. En este grupo se encuentran el metilfenidato, la dextroanfetamina y la pemolina. Es el metilfenidato el único disponible en Colombia. Los estimulantes son los medicamentos de primera elección en el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad.³²⁻⁴⁴

El metilfenidato y sus congéneres son medicamentos que aumentan la liberación de catecolaminas; además inhiben la recaptación de las mismas.⁴⁵ De la misma forma, se ha informado que tienen un efecto dopaminérgico directo sobre receptores tipo 4 de dopamina (D4) que explican en parte sus acciones farmacológicas.³² El metilfenidato tiene un rango terapéutico estrecho y es imposible predecir la respuesta clínica a partir de factores como la edad del niño o niña, la masa corporal, el nivel de hiperactividad o desatención o los niveles plasmáticos de metilfenidato.^{33, 35} De manera habitual, la dosis efectiva se encuentra entre 0.6 y 1.2 mg/kg/día. Es preciso iniciar con dosis bajas y hacer los ajustes dependiendo la respuesta clínica y la tolerancia.³⁴⁻³⁸

Los efectos adversos guardan relación directa con la dosis administrada. Los efectos secundarios más comunes son disminución del apetito, pérdida de peso, dificultad para conciliar el sueño, dolor abdominal, cefalea, irritabilidad, llanto fácil o estado de ánimo francamente depresivo, somnolencia e intranquilidad.³³⁻³⁵

Los estimulantes poseen efectos cardiovasculares con un discreto aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial que por lo general no representan un riesgo importante.³³⁻⁴⁰ La administración de pemolina se puede asociar con la aparición de hepatitis en un 2% aproximadamente de los casos, en la mayoría de los casos es leve y reversible con la suspensión del medicamento.³¹⁻³⁷ De la misma forma, los estimulantes pueden inducir tics motores o vocales, los cuales tienden a desaparecer con la reducción de la dosis o con el retiro del medicamento, por lo que no se aconseja administrar estimulantes en niños, niñas y adolescentes con trastorno de Tourette y en otros trastornos por tics.³⁷⁻³⁹

Igualmente, los estimulantes a las dosis administradas no producen elevación del estado de ánimo, en consecuencia es mínimo la incidencia de dependencia física o psicológica, muy temida por los padres.^{32, 38, 46} Por el

Tabla 3. Antidepresivos empleados en niños, niñas y adolescentes

Medicamento	Dosis
Tricíclicos	
Amitriptilina	2.0-5.0 mg/kg/día
Clorimipramina	2.0-5.0 mg/kg/día
Imipramina	2.0-5.0 mg/kg/día
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	
Citalopram	0.2-0.7 mg/kg/día
Fluoxetina	0.2-1.0 mg/kg/día
Fluvoxamina	0.5-4.0 mg/kg/día
Paroxetina	0.2-0.7 mg/kg/día
Sertralina	0.5-4.0 mg/kg/día
Otros	
Bupropión	3.0-6.0 mg/kg/día
Mirtazapina	15-30 mg/día
Trazodona	1.0-5.0 mg/kg/día
Venlafaxina	0.5-3.0 mg/kg/día

contrario, algunos datos sugieren que el uso de estimulantes reduce en forma significativa el riesgo de abuso de sustancia.³⁴

Antidepresivos. Los antidepresivos son un grupo disímil de fármacos de uso frecuente en un número importante de trastornos de inicio en la infancia o la adolescencia.⁴⁷⁻⁶⁹ Estas sustancias inicialmente producen inhibición de la recaptación de dopamina, noradrenalina o serotonina. Los antidepresivos tricíclicos han sido los más utilizados.^{32, 48} Por lo general, su administración se asocia con efectos anticolinérgicos y antihistamínicos molestos como visión borrosa, boca seca, constipación, sedación y aumento de peso.³⁹ Antes de iniciar un antidepresivo tricíclico se debe solicitar un electrocardiograma basal y algunos durante el seguimiento puesto que se han informado casos de muerte súbita, en particular con desipramina no disponible en el mercado colombiano.⁴⁹⁻⁵¹ Además, el manejo de los antidepresivos tricíclicos debe ser cuidadoso por la posibilidad de intoxicación con o sin intención.⁷⁰

Por su parte los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como grupo muestra un menor número de efectos indeseables comparados con los tricíclicos.⁵² Estos medicamentos pueden producir molestias gástricas, diarrea, cefalea, intranquilidad, mareos y escalofríos.⁵³

De los antidepresivos con acciones dopaminérgicas, bupropión es el único disponible en Colombia y se emplea cada vez más en esta población.⁵⁴⁻⁵⁶ Por sus acciones

dopaminérgicas puede agravar o precipitar la aparición de tics en niños y niñas susceptibles y se ha observado que puede inducir erupciones cutáneas en un 15% de los tratados.⁵⁵ Además, bupropión está contraindicado en adolescentes con historia de trastornos de la conducta alimentaria y cuando existe historia de síndrome convulsivo.³¹

Los antidepresivos están indicados para el manejo de los trastornos depresivos, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastornos de ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo.^{45, 57-69, 71, 72} Los antidepresivos tricíclicos, particularmente la imipramina, ha mostrado eficacia en el manejo de niños, niñas y adolescentes con enuresis y trastornos de sueño, de manera específica parasomnia como pesadillas y terrores nocturnos.⁷³⁻⁷⁵

Es importante tener presente que durante los últimos años se ha cuestionado la eficacia de los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de los trastornos depresivo en niños, niñas y adolescentes.^{51, 76} A pesar de la poca evidencia a favor los tricíclicos se siguen considerando una alternativa farmacológica de segunda línea en trastorno depresivo mayor.^{57, 58} Estudios mejor diseñados muestran una mayor respuesta con fluoxetina y apoyan su uso como el medicamento de primera línea en el manejo de la depresión en esta población.^{77, 78}

Estabilizantes del estado de ánimo. Estos medicamentos están indicados de manera principal en el manejo farmacológico profiláctico del trastorno bipolar en niños, niñas y adolescentes.^{47, 79} El carbonato de litio y algunos anticonvulsivantes son los medicamentos empleados con este propósito.³¹

El carbonato de litio es medicamento de elección en la profilaxis del trastorno bipolar. Se administra en dosis que oscilan entre 10 y 30 mg/kg/día.^{14, 79} Se necesita monitoreo clínico y sérico de los niveles de litio en sangre debido a su margen terapéutico estrecho y los riesgos de toxicidad.⁷⁹ Con niveles séricos entre 0.6 y 1.2 meq/l se consigue una buena respuesta clínica con buena tolerancia.⁷⁹ Los efectos indeseables más comunes son la sedación, poliuria y temblores.⁷⁹ En adolescentes puede precipitar brotes de acné.^{14, 21}

Los anticonvulsivantes representan una miscelánea de sustancia con mecanismos de acción poco claros, estabilizan la membrana neuronal por inhibición de los canales de sodio sensibles al voltaje, lo que modula la liberación de neurotransmisores excitatorios como aspartato y glutamato.²²

Los más utilizados en psiquiatría de niños, niñas y adolescentes son carbamazepina (5-20 mg/kg/día) y ácido valproico (15-60 mg/kg/día).⁵⁵ De uso más reciente, están gabapentina (5-20 mg/kg/día) y lamotrigina (5-10 mg/kg/día).³¹ Los efectos secundarios más frecuentes asociados

con la administración de anticonvulsivantes son la sedación, náuseas, vómitos e intolerancia gástrica.^{15, 21} Es menos frecuente observar, leucopenia, hepatitis o dermatitis exfoliativa; no obstante, se necesita control hemático y pruebas de lesión hepática.⁴⁸

Además de la indicación en trastornos bipolares, los estabilizantes del estado de ánimo están igualmente indicados en trastorno esquizoafectivo y pueden ser alternativas en casos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad que no responden o con baja tolerancia a metilfenidato.³⁷ De la misma forma, han mostrado alguna utilidad clínica en manejo de trastornos de conducta para el control de síntomas como impulsividad o agresividad.^{81, 82}

Ansiolíticos. Los ansiolíticos más rápidos en su acción son las benzodiazepinas. Su mecanismo de acción se centra en que potencian el efecto del neurotransmisor inhibitorio más importante, el ácido gamma-amino-butírico o GABA.⁵⁹ Las benzodiazepinas más seguras y utilizadas en niños son alprazolam (0.01-0.1 mg/kg/día), clonazepam (0.01-0.05 mg/kg/día), diazepam (0.1-0.5 mg/kg/día) y lorazepam (0.01-0.1 mg/kg/día).⁶⁰ Los efectos secundarios más comunes y limitantes de su uso son la sedación, deterioro en el funcionamiento cognoscitivo y, de forma ocasional, desinhibición o excitación motora.⁶¹ Es importante tener presente que los efectos ansiolíticos rápidos pueden significar un riesgo de abuso y dependencia para pacientes adolescentes.²²

Las benzodiazepinas están indicadas para el manejo a corto plazo de trastorno de ansiedad de separación, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, disomnias y parasomnias.^{48, 59-69, 72, 73}

Asimismo, la buspirona, una sustancia con acciones selectiva en el bloque de receptores de serotonina 1A (5-HT1A), ha mostrado utilidad en el manejo de síntomas de ansiedad.^{59, 60, 62} Se administra en dosis que oscilan entre 0.2 y 0.5 mg/kg/día, con efectos secundarios mínimos y usualmente de corta duración como náuseas, somnolencia e intranquilidad.⁶⁶ De la misma forma, esta sustancia puede ser útil para potenciar el efecto de algunos antidepresivos en casos de severos de depresión.⁶¹

Antipsicóticos. Los antipsicóticos son un conjunto de medicamentos que basan su acción principal sobre el bloqueo de receptores de dopamina.^{83, 84} Aunque estas sustancias metabolizan con mayor velocidad en la población infantil, se precisan dosis menores para alcanzar el efecto terapéutico.²¹ Además, los niños y niñas presentan una especial susceptibilidad a los efectos secundarios mediada por una mayor densidad y sensibilidad de los receptores dopaminérgicos.^{14, 21, 84}

Los antipsicóticos se pueden dividir en dos grandes grupos: los de primera generación o clásicos como haloperidol y

Tabla 4. Antipsicóticos en niños, niñas y adolescentes

Medicamento	Dosis máxima
<i>Primera generación</i>	
Haloperidol	1.0 mg/kg/día
Tioridazina	5.0 mg/kg/día
<i>Segunda generación</i>	
Clozapina	5.0 mg/kg/día
Olanzapina	20 mg/día
Risperidona	6.0 mg/día
Quetiapina	600 mg/día
Ziprasidona	80 mg/día

tioridazina, los más usados en población infantil y adolescentes; y los de segunda generación o atípicos, formados por medicamentos de más reciente introducción con un perfil positivo de respuesta clínica y menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales y de cambios en los niveles de prolactina.^{31, 83} Los antipsicóticos de forma habitual se inician con dosis bajas y se aumentan en forma paulatina dependiendo la respuesta clínica y la tolerancia al fármaco.²²

Los efectos secundarios indeseables más frecuente son sedación, deterioro cognoscitivo, aumento de peso, acné y movimientos extrapiramidales, dependiendo del fármaco específico.⁸³⁻⁸⁷ Los antipsicóticos están indicados para el manejo de trastornos por tics, incluyendo trastorno de Tourette, trastorno autista, esquizofrenia de inicio en la infancia o la adolescencia y en algunos casos muy específicos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastornos de conducta, considerando siempre el riesgo de discinesia tardía.^{48, 85-94} La tioridazina, en particular en combinación con metilfenidato, ha mostrado ser de gran utilidad para el manejo de la desatención y la hiperactividad en niños con retraso mental.^{95, 96}

Anti-enuréticos. La enuresis es un motivo de consulta frecuente que puede beneficiarse con la administración de medicación; sin embargo, se consiguen mejores resultados a largo plazo con intervenciones conductuales.^{73, 74, 97}

La imipramina es un antidepresivo tricíclico con mayor evidencia clínica de eficacia.⁷⁵ Otros medicamentos que han mostrado algunos resultados positivos son la desmopresina una sustancia que reduce en forma significativa la producción de orina debido a su parentesco con la hormona antidiurética.^{73, 74} Se administra en dosis que oscila entre 0.2 y 0.6 mg/día. Existe el riesgo de intoxicación hídrica que se manifiesta por cefalea, náuseas, vómitos y convulsiones.⁷³

De igual manera, la oxibutinina es un agente anticolinérgico que disminuye la hiperactividad del músculo detrusor encontrada en algunos niños y niñas con enuresis.⁷⁵ Se administra en horas de la noche en dosis entre 2.5-5.0 mg/día.⁷³ Los niños y niñas tratados se pueden quejar de visión borrosa, boca seca, constipación, disminución de la sudoración, rubor facial y estado de ánimo deprimido.⁷³⁻⁷⁵

Otros medicamentos. La clonidina es un agonista α_2 -adrenérgico que inhibe la liberación de noradrenalina.⁹⁸ La dosis usual oscila entre 150 y 300 mcg/día, es decir, 3.0 a 4.0 mcg/kg/día.⁴⁸ Los efectos adversos más informados son sedación, boca seca, epigastralgia, cefalea, náuseas, vómito, fotofobia, mareos, hipotensión, arritmias cardíacas y síntomas depresivos.^{31, 98} La clonidina es la segunda elección en trastornos por tics, ha evidenciado alguna utilidad después de 8-12 semanas de administración.^{35, 47} De la misma manera, es una alternativa útil en algunos casos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad.^{48, 49} Generalmente, los beneficios se observan después de un mes de tratamiento y los efectos son mayores sobre la hiperactividad, con menos efectos sobre la desatención, al igual que los antidepresivos.^{38, 98, 99}

Otro medicamento que tiene algunas indicaciones en psiquiatría de niños, niñas y adolescentes es el propranolol.^{52, 61, 65, 100} La dosis administrada puede oscilar entre 10 y 300 mg/día (2-16 mg/kg/día). Los efectos secundarios más frecuentes y desagradables son cefalea, mareo y síncope, debido a la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.⁵² De la misma forma, el propranolol tanto en adultos como en niños, niñas y adolescentes puede inducir episodios depresivos mayores.²¹ El propranolol puede ser útil en el manejo de síntomas de anticipación y autonómicos de ansiedad.⁶⁵ Asimismo, ha mostrado eficacia el control de la irritabilidad y la agresividad, en particular en niños y niñas con trastornos generalizados del desarrollo o retraso mental.^{21, 30, 61}

Un grupo de fármacos que ha mostrado alguna utilidad el manejo de síntomas de ansiedad y de trastornos del sueño son los antihistamínicos.^{59, 95} Se han administrado ciproheptadina (10-20 mg/día), difenhidramina (25-50 mg/día), hidroxicina (25-100 mg/día) y prometazina (12.5-50 mg/día) con buena respuesta a corto plazo.⁶¹ Los efectos secundarios y la pérdida de la eficacia por la tolerancia a las acciones antihistamínicas limitan su uso a síntomas situacionales.^{59, 61}

Conclusiones

Los trastornos mentales afectan a una quinta parte de los niños, niñas y adolescentes. Estos trastornos deben

abordarse de manera integral, considerando tanto el evaluado y su desarrollo cognoscitivo como a los padres y su entorno sociocultural. Para el manejo de un grupo de síntomas los psicofármacos representan la alternativa más efectiva y segura. Es muy importante que médicos generales y pediatras identifiquen los trastornos mentales más frecuentes e inicien el tratamiento farmacológico inicial, muchos pacientes no tienen acceso a servicios de psiquiatría y remitir sólo que aquellos con pobre respuesta o que presenten comorbilidad. Siempre debe considerarse la posibilidad de otra opción terapéutica con probada efectividad, perfil de efectos secundarios indeseables y hacer un balance cuidadoso de los riesgos y los posibles beneficios.

Summary

Psychopharmacology is an alternative for management of mental disorders among children and adolescents. Before starting any medication is always necessary a comprehensive clinical evaluations of physical and psychological status of child or adolescent. Additional, we must to keep in mind the family background. This article reviews and actualizes most important issues of pharmacological treatment in children and adolescents.

Key words: Psychopharmacology, mental disorders, children, adolescents.

Referencias

- Garralda E. Child and adolescent psychiatry in general practice. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35: 308-14.
- Earls F. Epidemiology and child psychiatry: entering the second phase. *Am J Orthopsychiatry* 1989; 59: 279-83.
- Roberts RE, Attkisson CC, Rosenblatt A. Prevalence of psychopathology among children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 715-25.
- Costello EJ. Developments in child psychiatry epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 836-41.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Prevalence and comorbidity of DSM-III-R diagnoses in a birth cohort of 15 year olds. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32: 1127-34.
- Campo A, Martínez A, Patiño G. Identificación de niñas y niños de la consulta pediátrica que ameritan evaluación psiquiátrica. *Actualizaciones Pediátricas* 2001; 11: 58-60.
- Costello EJ. Child psychiatry disorders and their correlates: a primary care pediatric sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 851-5.
- Kramer T, Garralda ME. Psychiatric Disorders in adolescents in primary care. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 508-13.
- Steinberg H, Torem M, Saravay SM. An analysis of physician resistance to psychiatric consultations. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 1007-12.
- Kashani JH, Beck NC, Hooper EW et al. Psychiatric disorders in a community sample of adolescents. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 584-9.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition. Washington DC, American Psychiatric Association; 1994: 37-121.
- Assumpção BF. Deficiencia mental. *Rev Bras Med*; 1994; 51: 1382-91.
- Scott S. Mental retardation. En: Rutter M, Taylor E, Hersov L. *Child and adolescent psychiatry. Modern approaches*. Third Edition. Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1994, 616-46.
- Molinello H, Campo A. Uso de psicofármacos en niños y adolescentes: indicaciones y manejo. *Trib Méd* 1997; 95: 345-53.
- Trott E. La psicofarmacología infantil. En: Rodríguez J. *Psicopatología del niño y del adolescente*. Tomo II. Sevilla, Publicaciones de manuales universitarios, Universidad de Sevilla; 1995: 1043-1436.
- Harrington R, Whittaker J, Shoebridge P, Campbell F. Systematic review of efficacy of cognitive behaviour therapies in childhood and adolescent depressive disorder. *BMJ* 1998; 316: 1559-63.
- Ramchandani P, Wiggs L, Webb V, Stores G. A systematic review of treatment for settling problems and night waking in young children. *BMJ* 2000; 320: 209-13.
- Dia DA. Cognitive-behavioral therapy with a six-year-old boy with separation anxiety disorder: a case study. *Health Social Work* 2001; 26: 125-8.
- Hiscock H, Wake M. Randomized controlled trial of behavioural infant sleep intervention to improve infant sleep and maternal mood. *BMJ* 2002; 324: 1062-7.
- Greenhill LL, Setterberg S. Pharmacotherapy of disorders of adolescents. *Psychiatr Clin North Am* 1993 16: 793-814.
- Sylvester C. Psychopharmacology of disorders in children. *Psychiatr Clin North Am* 1993; 16: 779-92.
- Taylor E. Physical treatment. En: Rutter M; Taylor E; Hersov L. *Child and adolescent psychiatry. Modern approaches*. Third Edition. Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1994: 880-99.
- Fernández R. Reflexiones sobre el acto de medicar. En: Menengehelo J. *Psiquiatría y psicología de la infancia y adolescencia*. Buenos Aires, Panamericana 2000: 867-73
- Greb J.A. General principles of psychopharmacology. En: Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. Seventh edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 2235-50.
- Coffey BJ. Pediatric psychopharmacology. En: Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. Seventh edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 2831-40.
- Benet LZ, Kroezt DL, Sheiner. Principios de terapéutica. En: Hardman JG, Limbird LE, Molineff FB, Ruddon RW, Goodman A. *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica*. Novena edición. México, McGraw-Hill Interamericana; 1996: 47-67.
- Nies AS, Spielberg SP. Farmacocinética. En: Hardman JG, Limbird LE, Molineff FB, Ruddon RW, Goodman A. *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica*. Novena edición. México, McGraw-Hill Interamericana; 1996: 3-29.
- Vitiello B. Psychopharmacology for young children: clinical needs and research opportunities. *Pediatrics* 2001; 108: 983-89.
- Seeman P, Bzowej NH, Guan HC et al. Human brain dopamine receptors in children and aging adults. *Synapse* 1987; 399-404.
- Puerta G. Psiquiatría de niños. En: Toro RJ, Yepes LE. *Fundamentos de medicina*. Psiquiatría. Tercera edición. Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998: 274-301
- Brown RT, Sammons MT. Pediatric psychopharmacology: a review of new developments and recent research. *Professional Psychology* 2002; 33: 135-47.
- Markowitz JS, Patrick KS. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 753-72.

33. Greenhill LL. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15: 1-27.
34. Zimetkin AJ, Ernst M. Problems in the management of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Eng J Med* 1999; 340: 40-6.
35. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999; 340: 780-8.
36. Szymansky ML, Zolotor A. Attention-deficit/hyperactivity disorder: management. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1355-62.
37. Valente SM. Treating attention deficit hyperactivity disorder. *Nurs Pract* 2001; 26: 14-27.
38. Taylor E. Syndromes of attention deficit and overactivity. En: Rutter M; Taylor E; Hersov L. *Child and adolescent psychiatry. Modern approaches. Third Edition.* Oxford, Blackwell Scientific Publications: 1994, 285-307.
39. Campbell M, Cueva JE. Psychopharmacology in child and adolescent psychiatry: a review of the past seven years. Part I. *J Acad Am Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1124-32.
40. Efron D, Jarman F, Barker M. Methylphenidate versus dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind crossover trial. *Pediatrics* 1997; 100: 662-6.
41. Klein RG, Abikoff H, Klass E et al. Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1073-80.
42. Guevara JP, Stein MT. Evidence based management of attention deficit hyperactivity disorder. *BMJ* 2001; 323: 1232-5.
43. Scott S. Aggressive behavior in childhood. *BMJ* 1998; 316: 202-6.
44. Goldman L, Genel M, Bezman R et al. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *JAMA* 1998; 279:1110-7.
45. Herranz JL, Argumosa A. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Bol Pediatr* 2000; 40: 88-92.
46. Grau A. Psicofarmacología práctica en el niño y el adolescente. En: Menengehelo J. *Psiquiatría y psicología de la infancia y adolescencia.* Buenos Aires, Panamericana 2000: 1015-35.
47. Hunt RD, Paguin A, Payton K. An update on assessment and treatment of complex attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Ann* 2001; 30: 162-72.
48. Campbell M, Cueva JE. Psychopharmacology in child and adolescent psychiatry: a review of the past seven years. Part II. *J Acad Am Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1262-72.
49. Emslie GJ, Mayes TL. Mood disorders in children and adolescents: psychopharmacological treatment. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 1082-90.
50. Ryan ND. The pharmacological treatment of child and adolescent depression. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15: 29-40.
51. Moldenhauer Z, Melnyk BM. Use of antidepressants in the treatment of child and adolescent depression: are they effective? *Pediatr Nurs* 1999; 25: 643-6.
52. Biederman J, Steingard R. Psicofarmacología para niños y adolescentes en: Cassem NH. *Psiquiatría de enlace en el hospital general.* Madrid, Ediciones Díaz de Santos, S.A.; 1994, 621-41.
53. Shoaf TL, Emslie GJ, Mayes TL. Childhood depression: diagnosis and treatment strategies in general pediatrics. *Pediatr Ann* 2001; 30: 130-7.
54. Connors CK, Casat CD, Guaitieri CT et al. Bupropion hydrochloride in attention deficit disorders with hyperactivity *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1314-21.
55. Molinello H. Inquietud en niños. *Cuadernos de Psiquiatría de Enlace* 2001; número 9: 3-6.
56. Guzmán Y, Vásquez R. Antidepresivos y déficit de atención. *Cuadernos de Psiquiatría de Enlace* 2002; Número 13: 5-8.
57. Vásquez R. Trastorno deficitario de la atención con hiperactividad (TDAH). *Cuadernos de Psiquiatría de Enlace* 1999; número 4: 9-11.
58. Brent DA, Birmaher B. Adolescent depression. *N Engl J Med* 2002; 347: 667-71.
59. Berenson CK. Evaluation and treatment of anxiety in the general pediatric population. A clinician's guide. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1993; 2: 727-47.
60. Allen AJ, Leonard H, Swedo SE. Current knowledge of medications for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 976-86.
61. Williams T, Hodgman C. Medication for the management of anxiety disorders in children and adolescents. *Pediatr Ann* 2001; 30: 146-53.
62. Vásquez R, Sáenz D, Calvo JM. Trastorno de ansiedad en niños. *Actual Pediatr FSFB* 1991; 2: 99-102.
63. Bernstein GA, Borchardt CM, Perwien AR. Anxiety disorders in children and adolescents: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1110-9.
64. Piacentini J, Jaffer M, Gitow A et al. Psychopharmacological treatment of child and adolescent obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15: 87-107.
65. Kutcher SP, Reiter S, Gardner DM, Klein RG. The pharmacotherapy of anxiety disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15: 41-67.
66. Bell-Dollan D, Breazeal TJ. Separation anxiety disorder, overanxious disorder, and school refusal. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1993; 2: 563-80.
67. Vásquez R, Sáenz ML, Rodríguez E, Suárez DE. Tratamiento de la ansiedad en niños. *Actual Pediatr FSFB* 1995; 3: 162-5.
68. Rynn MA, Siqueland L, Rickels K. Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of children with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 2008-14.
69. Walkup JT, Labellarte MJ, Riddle MA et al. Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *N Engl J Med* 2001; 344: 1279-85.
70. Gauvin F, Bailey B, Bratton SL. Hospitalizations for pediatric intoxication in Washington State, 1987-1997. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1105-10.
71. Leonard HL, Freeman J, Garcia A et al. Obsessive-compulsive disorder and related conditions. *Pediatr Ann* 2001; 30: 154-60.
72. Castilla R, Birmaher B. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el tratamiento pediátrico de los trastornos de ansiedad. *Medicas UIS* 2001; 15: 18-22.
73. Robson LM, Leung AKC. Secondary nocturnal enuresis. *Clin Pediatr* 2000; 39: 379-85.
74. Shaffer D. Enuresis. En: Rutter M; Taylor E; Hersov L. *Child and adolescent psychiatry. Modern approaches. Third Edition.* Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1994, 505-519.
75. Evans JH. Evidence based management of nocturnal enuresis. *BMJ* 2001; 323: 1167-9.
76. Hazell P, O Connell D, Heathcote D et al. Efficacy of tricyclic in treating child and adolescent depression: a meta-analysis. *BMJ* 1995; 310: 897-901.
77. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD et al. Fluoxetine for the acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1205-15.
78. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1031-7.
79. Scahill L, Farkas L, Hamrin V. Lithium in children and adolescents. *JCAPN* 2001; 14: 89-93.
80. Trimble MR. Anticonvulsants in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1990; 1: 107-24.

81. Donovan SJ, Stewart JW, Nunes EV et al. Divalproex treatment for youth with explosive temper and mood lability: a double-blind, placebo-controlled crossover design. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 818-20.
82. Searight HR, Rottnek F, Abby SL. Conduct disorder: diagnosis and treatment in primary care. *Am Fam Physician* 2001; 63: 1579-88.
83. Campo A, Bermúdez A. Neurolépticos: consideraciones clínicas. *Acta Med Cartagena* 1995; 5: 64-9.
84. Gracious BL, Findling RL. Antipsychotic medications for children and adolescents. *Pediatr Ann* 2001; 30: 138-45.
85. Whitaker A, Rao U. Neuroleptics in pediatric psychiatry. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15: 243-76.
86. Leckman JF, Cohen DJ. Tics disorders. En: Rutter M; Taylor E; Hersov L. *Child and adolescent psychiatry. Modern approaches. Third Edition.* Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1994, 455-66.
87. Karam-Hage M, Ghaziuddin N. Olanzapine in Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 139.
88. Lord C, Rutter M. Autism and developmental disorders. En: Rutter M; Taylor E; Hersov L. *Child and adolescent psychiatry. Modern approaches. Third Edition.* Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1994, 569-593.
89. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford S, Sarphare G. Psychotropic and anticonvulsivant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Acad Am Child Adolesc Psychiatry* 1995 34; 1672-81.
90. Klin A, Volkman FR. Autism and the pervasive developmental disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1995; 4: 617-30.
91. Scahill L, Koenig K. Pharmacotherapy in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *JCAPN* 1999; 12: 41-3.
92. Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 292-9.
93. McCracken JT, McGough J, Shah B et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002; 342: 314-21.
94. Malone RP, Cater J, Sheikh RM et al. Olanzapine versus haloperidol in children with autistic disorder: an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 887-94.
95. Gadow KD. Clinical issues in child and adolescent psychopharmacology. *J Cons Clin Psychol* 1991; 59: 842-52.
96. Acosta MT. Desorden deficitario de atención e hiperactividad: fisiología, diagnóstico y tratamiento. *Medicas UIS* 2000; 14: 71-9.
97. Velásquez PB. Enuresis-encopresis. En: Gómez-Restrepo C, Hernández G, Rojas A et al. *Fundamentos de psiquiatría clínica: niños, adolescentes y adultos.* Bogotá, Centro Editorial Javeriano, CEJA, 2002: 303-17.
98. Scahill L, Barloon L, Farkas L. Alpha-2 agonist in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *JCAPN* 1999; 12: 168-73.
99. Connor DF, Barkley RA, Davis HT. A pilot study of methylphenidate, clonidine, or the combination in ADHD comorbid with aggressive oppositional defiant or conduct disorder. *Clin Pediatr* 2000; 39: 15-25.
100. Toro RJ, Yepes LE. Retardo mental. En: Toro RJ, Yepes LE. *Fundamentos de medicina. Psiquiatría. Tercera edición.* Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998: 302-10.