

CRÍTICA LIBRO

Hablemos de la adolescencia

J. Cornellà i Canals 7

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aspectos psicosociales, trastornos psiquiátricos y calidad de vida en el trasplante renal pediátrico.

Avella-García, CB; Herreros, O; Vacas, R; Rubio, B y Gastaminza X...... 9

Eficacia y seguridad de aripiprazol en el tratamiento de niños y adolescentes con trastornos psiquiátricos

Fraguas, D; Moreno, C 18

ARTÍCULO ORIGINAL

Beneficios y riesgos de la discontinuación del tratamiento durante las vacaciones de verano en niños de edad escolar con trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Mariano Velilla Picazo, Marta García Giral, Pedro Martínez Jiménez, Elena Zubillaga Marbán, Iván Bernardo Fernández 40

Cuestionario de acumulación autoadministrado para adolescentes: CUAC-A

E. Domènech-Llaberia, Z. Noorian, T. Corbella, K. Romero, E. Ferreira 52

Construcción de un modelo de intervención médico-legal efectivo tras el terremoto en Haití

Victor G. Carrion, M.D; Daryn Reicherter, M.D; Alexandra Aylward, B.A; Jayne Fleming, J.D; Holly Cooper, J.D; Dina Frid, M.D; Parisa Ijadi-Maghsoodi, J.D. and Suzan Song, M.D...... 61

CASOS CLÍNICOS

Paciente con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad: cuando los síntomas responden a tratamiento antibiótico. A propósito de un caso.

I. Asensio Moreno, A. Pelaz Antolín, A. Reyes Martín, S. De Cruylles de Peratallada Jamandreu 67

NORMAS DE PUBLICACIÓN 74



AEPNYA

Asociación Española de Psiquiatría
del Niño y el Adolescente

Miembro de la European Society of Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)

COMISIÓN DE PUBLICACIONES

Director

Óscar Herreros Rodríguez
(direccion.revista@aepnya.org)

Secretaria

Kristian Naenen Hernani

COMITÉ EDITORIAL

Adolfo de los Santos Sánchez-Barbudo (Sevilla)
Francisco de Sande Díaz (Lanzarote)
Enrique Ortega García (León)
Antonio Pelaz Antolín (Madrid)
Josep Cornellà i Canals (Girona)
José Alfredo Mazaira Castro
(Santiago de Compostela)
Xavier Gastaminza Pérez (Barcelona)
Rafael de Burgos Marín (Córdoba)
Francisco Ruiz Sanz (Palencia)
Belén Rubio Morell (Tenerife)
Josué Monzón Díaz (Tenerife)
Francisco Díaz Atienza (Granada)

Asociación fundada en 1950.
Revista fundada en 1983.
Revista indexada en el Índice Médico
Español, en Bibliomed y en el IBECS
(Índice Bibliográfico Español
en Ciencias de la Salud)

Secretaría de Redacción

Óscar Herreros Rodríguez
Apartado de Correos 2037
23008 - Jaén
direccion.revista@aepnya.org

Publicación trimestral

Administración, suscripciones y publicidad:

editorial
SELENE

C/Jérez, 21
28231 Las Rozas (Madrid)
Tlf.: (91) 6395965

JUNTA DIRECTIVA DE LA AEPNYA

Presidenta: Josefina Castro Fornieles
Vice-presidenta: María Dolores Mojarro Práxedes
Secretaria: Belen Rubio Morell
Tesorero: José Ángel Alda Diez
Presidenta Comité Científico: Aránzazu
Fernández Rivas
Presidente Comité Publicaciones: Tomás J. Cantó
Diez
Vocales: Óscar Herreros Rodríguez (Medios
electrónicos), María Dolores Moreno Pardillo,
Beatriz Payá González

COMISIÓN DE REDACCIÓN

J.R. Gutiérrez Casares ... Ex-director RPIJ
M.D. Mojarro Práxedes ... Presidenta
Comisión Científica AEPNYA
T.J. Cantó Díez Vocal AEPNYA
J. Toro i Trallero Miembro Electo
por la AEPNYA

PRESIDENTES DE HONOR DE LA AEPNYA

J. Córdoba Rodríguez	V. López-Ibor Camós
J. de Moragas Gallisa	J. Rom i Font
C. Vázquez Velasco	J. Tomás i Vilaltella
L. Folch i Camarasa	J.L. Alcázar Fernández
A. Serrate Torrente	M. Velilla Picazo
F.J. Mendiguchía Quijada	M.J. Mardomingo Sanz
M. de Linares Pezzi	

Copyright 2011

© Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Selene Editorial.

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Depósito legal: B.41.588-90

ISSN:1130-9512

Registrada como comunicación de soporte válido
30-R-CM

Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil



AEPNYA

Asociación Española de Psiquiatría
del Niño y el Adolescente

Miembro de la European Society of Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)

SUSCRIPCIÓN ANUAL (4 números al año)

IMPORTE

ESPAÑA 90 €
ESTUDIANTES/MIRES 60 €
EXTRANJERO 180 \$

Precios vigentes desde el 1 de enero al 31 de diciembre

ENVIAR BOLETÍN A:

SELENE Editorial
C/ Jeréz, 21
28231 Las Rozas (Madrid)
Tlf.: 91 6395965
email: mpazle@seleneeditorial.com

DIRECCIÓN DE ENVÍO

Nombre y apellidos
Dirección N° Piso
Cód. Postal Población
Provincia Especialidad

FORMA DE PAGO: CHEQUE NOMINATIVO QUE ADJUNTO
 DOMICILIACIÓN BANCARIA

.....

ORDEN DE PAGO, DOMICIALIZACIÓN BANCARIA

Nombre del titular de la cuenta
Banco C/C N°
Caja de ahorros C/C N°
Sucursal Calle N°
Cód. Postal Población
Provincia Teléfono

Ruego a Vds. tomen nota de que hasta nuevo aviso deberán adeudar en mi cuenta el recibo presentado anualmente por SELENE Editorial (Rev. de Psiquiatría Infanto-Juvenil

..... de de

FIRMA DEL TITULAR

INDIQUE CON CLARIDAD SUS DATOS

CRÍTICA LIBRO

Hablemos de la adolescencia

J. Cornellà i Canals 7

REVIEW ARTICLES

Psychosocial aspects, psychiatric disorders and quality of life in pediatric renal transplantation.

Avella-García, CB; Herreros, O; Vacas, R; Rubio, B y Gastaminza X..... 9

Efficacy and safety of aripiprazole in the treatment of children and adolescents with psychiatric disorders

Fraguas, D; Moreno, C 18

ORIGINAL

Benefits and risks of treatment discontinuation during summer holidays in school-aged children with attention deficit/hyperactivity disorder

Mariano Velilla Picazo, Marta García Giral, Pedro Martínez Jiménez, Elena Zubillaga Marbán, Iván Bernardo Fernández 40

Self-Report Hoarding Inventory - Adolescent Version: the CUAC-A

E. Domènech-Llaberia, Z. Noorian, T. Corbella, K. Romero, E. Ferreira 52

Building an Effective Medico-Legal Intervention Model in post-Earthquake Haiti

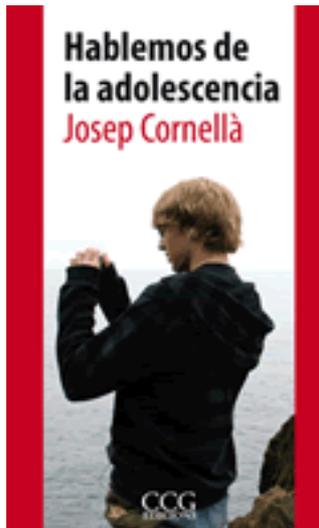
Victor G. Carrion, M.D; Daryn Reicherter, M.D; Alexandra Aylward, B.A; Jayne Fleming, J.D; Holly Cooper, J.D; Dina Frid, M.D; Parisa Ijadi-Maghssoodi, J.D. and Suzan Song, M.D..... 61

CASE REPORTS

A patient diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder: when symptoms respond to antibiotic treatment. A case report.

I. Asensio Moreno, A. Pelaz Antolín, A. Reyes Martín, S. De Cruylles de Peratallada Jamandreu 67

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 74



Titulo: *Hablemos de la adolescencia*
Autor: *Josep Cornellà*
Edita: *CCG Edicions*
Rda. Pare Claret, 14, 1r, 2^a
www.curbetcg.com
edicions@curbetcg.com
ISBN: *978-84-92718-02-3*

HABLEMOS DE LA ADOLESCENCIA. *Josep Cornellà*

El autor, cuando habla de “su” libro no puede ser imparcial. En el fondo se trata de un trabajo, fruto de una gestación, que es ofrecido al gran público, y del cual espera recibir un feed-back que le estimule a seguir escribiendo.

Este libro nace de la pasión por la escritura. Durante ya casi 20 años, he publicado, semanalmente, una columna en el “Diari de Girona”, periódico de la Editorial Prensa Ibérica (EPI) que cubre la información de esta pequeña ciudad y provincia, situadas en la esquina nor-oriental de la península.

Yo diría que un autor necesita una idea, un editor ilusionado, un prologuista seleccionado a conciencia, y tiempo.

La idea nació a partir de estas columnas, he ido recogiendo y organizando los capítulos de que consta este libro. Por ello, el estilo es genuinamente periodístico. Y lo digo con toda la convicción de lo que el periodismo supone. Pues un periódico publicado en papel, como los de toda la vida, es aquella literatura del efímero: es noticia

por la mañana y ya está caducado a la puesta del sol. Por ello, la columna periodística y su contenido pueden persistir cuando la organizamos y la “vestimos” adecuadamente para integrar una sección en un capítulo del libro. Por ello, afirmo que se trata de un libro confeccionado a base de recortes, delicadamente hilvanados y unidos entre ellos.

Y así se estructuran sus nueve capítulos: el adolescente desconocido, la educación como tarea de los padres, la comunicación entre padres e hijos, los nuevos invitados del hogar (los medios de comunicación), los estudios, el ocio que no es negocio, el comer o el no comer, las drogas, y los valores. Termina el libro con unas “Cartas a un adolescente” que también fueron publicadas en el mismo periódico.

El editor es la persona que cree en esta idea y la hace posible. Es una suerte inmensa encontrar un editor que se entusiasme ante la posibilidad de lanzar al mercado un libro nuevo, escrito por alguien que no pertenece al mundo mediático. Pero lo encontré. Una consolidada editorial de

8

Girona, dirigida por un intrépido amigo y genial poeta, Quim Curbet, hizo de la idea una realidad tangible.

La selección del prologuista no se me hizo difícil. Tuve claro que debía encomendar el prólogo al profesor Manuel Cruz Hernández, catedrático emérito de Pediatría de la Universidad de Barcelona, con quien cursé la especialidad de pediatría en su escuela profesional, antes de que el MIR se convirtiera en vía única de formación. Fue D. Manuel quien vio en mí la vocación hacia los temas de salud mental del niño y del adolescente, y me animó a seguir por este camino. Fue D. Manuel quien guió mis pasos hacia lo que ha sido mi dedicación profesional, y quien me animó a ir más allá de los Pirineos para encontrarme en Montpellier la cátedra de psiquiatría infantil más cercana a mi casa.

Y finalmente el tiempo. Dicen que el tiempo es oro. Pero cada vez tenemos menos tiempo. Será efecto, también, de la crisis. Pero el tiempo se busca. Y, como me de-

cía mi madre cuando yo era un niño, “cuantas más cosas tengas que hacer, más cosas podrás hacer”.

Finalmente, me gustaría desatacar que este libro no es ninguna guía práctica ni ningún recetario de pautas. Se trata de un libro para la reflexión, para hablar, para pensar en esta edad de la adolescencia que cada vez (¿daremos también la culpa a la crisis?) se alarga más en el tiempo. Siempre he defendido la necesidad de la palabra como elemento diferencial en la comunicación entre seres humanos. Cada vez hablamos menos. Y es una lástima. Este libro invita a hablar y a seguir hablando. Como soy poco amigo de los protocolos y soy del todo enemigo de las verdades absolutas, confío en que este libro ayude al debate y a la mejor comprensión de esta edad que se nos antoja tan difícil como apasionante, cual es la adolescencia.

Josep Cornellà i Canals.

Avella-García, CB¹ ; Herreros, O²; Vacas, R³; Rubio, B⁴ y Gastaminza X¹.

¹Paidopsiquiatría Psicósomática. Unidad de Paidopsiquiatría. Área Materno-Infantil. S Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

²Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

³Novomedigrup. Barcelona.

⁴Unidad de psiquiatría de la infancia y de la adolescencia de interconsulta y enlace. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

Correspondencia:

Dr. Xavier Gastaminza

Plaza de la Universidad 5, 1-2. 08007. Barcelona
xgastaminza@gmail.com

Aspectos psicosociales, trastornos psiquiátricos y calidad de vida en el trasplante renal pediátrico.

Psychosocial aspects, psychiatric disorders and quality of life in pediatric renal transplantation

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal está ampliamente aceptado como tratamiento de primera línea para el fallo renal terminal en pacientes pediátricos. Los enormes avances médicos en esta área, alejando el riesgo de muerte y facilitando positivamente su vida conllevan además otros planteamientos asistenciales como son los aspectos psicológicos y psiquiátricos de este grupo de niños y adolescentes. El trasplante implica cambios en la vida de estos jóvenes, que pueden influenciar su estado psicológico así como sus trastornos psiquiátricos. **Objetivo:** Examinar la literatura sobre los trastornos psiquiátricos y el bienestar psicológico en los niños y adolescentes con trasplante renal. **Metodología:** Revisión de tema con el estudio de los artículos publicados sobre ello y recogidos en las bases de datos bibliográficas PubMed-Medline, OVID y SCIELO. **Resultados:** Se encuentran diferencias en la prevalencia de psicopatología y en el bienestar de estos pacientes comparados con grupos de control, observándose mayor sintomatología desadaptativa y problemas del desarrollo, y menor calidad de vida en los transplantados. **Conclusiones:** La mejor asistencia de este grupo ha de incorporar la valoración y abordaje tanto de las patologías psiquiátricas como de los aspectos de calidad de vida. Son necesarios más estudios de profun-

dización en el conocimiento científico de estos aspectos en la población pediátrica atendida. Son especialmente relevantes los estudios que evalúen lo que sucede en el primer año postransplante y aquellos que planteen un seguimiento longitudinal.

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal, Psiquiatría de la infancia, Psiquiatría de la adolescencia, Psicopatología, Calidad de Vida

ABSTRACT

Introduction: Renal transplantation is widely accepted as the first-line treatment for terminal renal failure in pediatric patients. The huge medical advances in this area, reducing the risk of death and allowing for positive life changes, must also involve other therapeutical approaches such as those concerned with the psychological and psychiatric aspects of this group of children and adolescents. The transplant implies alterations in the lives of these young people and can influence their psychological state as well as their psychiatric disorders. **Objective:** To review the literature on psychiatric and psychological well-being in children and adolescents with renal transplants. **Methodology:** Literature review on the subject and revision of published articles included in

the PubMed-Medline, OVID and SCIELO bibliographic databases. **Results:** There were differences between the prevalence of psychopathology and well-being of these patients and those of the control groups. In the transplant groups, greater maladaptive symptoms, more developmental problems and reduced quality of life were found. **Conclusions:** The best care for this group should include the assessment and management of both psychiatric disorders and aspects of their quality of life. Further studies are needed to greaten the scientific understanding of these issues in this pediatric population. Studies that assess what happens during the first year after transplant and those that propose a longitudinal follow-up are particularly relevant.

KEYWORDS: Kidney Transplantation, Child Psychiatry, Adolescent Psychiatry, Psychopathology, Quality of Life

INTRODUCCIÓN

El objetivo de realizar un trasplante de órgano es permitir la vida a la vez que mejorar su calidad de vida (1). Actualmente el trasplante renal es el tratamiento de elección para niños con fallo renal terminal (2,3,4,5). Esta intervención quirúrgica produce una mejoría clínica en el niño porque desaparecen los síntomas relacionados con la enfermedad primaria y le permiten llevar a cabo una rutina diaria más independiente y autónoma sin la dependencia del centro hospitalario (6). Además, evita los problemas nutricionales y los relacionados con el desarrollo que comporta el tratamiento con diálisis (2).

Se estima que cada año se realizan aproximadamente 1000 trasplantes renales pediátricos a nivel mundial (7), presentando unos buenos resultados de supervivencia del paciente y del injerto, con una supervivencia al año que alcanza el 90% en centros especializados (6,7,8).

Sin embargo, se debe recordar que, a pesar de los avances recientes, entre el 27 y el 66% de los trasplantes pediátricos pueden presentar complicaciones postransplante, como infecciones oportunistas y rechazo del injerto (9).

Estos niños y adolescentes son enfermos crónicos incluso después del trasplante. El mejor seguimiento de los niños con enfermedades crónicas conlleva la consideración y valoración de los aspectos psicosociales y psiquiátricos. En efecto, no sólo se sabe que los niños y adolescentes con enfermedades crónicas presentan

más problemas en la adaptación y muestran mayor estrés psicosocial que los niños sanos (2,10), sino que se ha evidenciado que tienen entre 2 y 4 veces más riesgo de presentar un diagnóstico psiquiátrico en estas etapas de la vida que la población sana (9).

Los adolescentes con enfermedades crónicas presentan menores puntajes de bienestar emocional, tienen más preocupaciones y una imagen corporal más pobre que sus pares. Sufren más aislamiento, ausencias escolares, y tienen oportunidades más limitadas para las relaciones con pares y para el desarrollo psicosexual (3).

En el caso del trasplante renal existen algunos estresores sobreañadidos que pueden influenciar negativamente el estado psicológico de los pacientes pediátricos. Entre estos se han descrito la alta frecuencia de tomas de muestras sanguíneas (hasta 70 en los primeros 100 días post-trasplante), ingresos y reingresos hospitalarios, miedo al rechazo del órgano y complicaciones, procedimientos quirúrgicos y secuelas (como cicatrices), dolor no controlado, cambios en la imagen corporal y sensación de ser diferente o de estar aislado de los pares (11). También las restricciones dietéticas, la necesidad de tomar medicamentos y sus efectos secundarios pueden tener un rol similar (12). Además, durante el periodo de trasplante, es frecuente que los pacientes estén aislados de sus pares, lo cual puede incrementar el riesgo de alteraciones mentales y psicosociales (13).

OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica que permita la actualización tanto en los aspectos psicosociales como en los trastornos psiquiátricos y en la calidad de vida en los niños y adolescentes con trasplante renal, así como secundariamente obtener una orientación para futuros estudios clínicos de campo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se partió de una búsqueda bibliográfica de la literatura existente sobre el tema en las bases de datos PubMed-Medline, OVID y SCIELO. Se introdujo el término MESH "Kidney Transplantation", combinándolo con los siguientes términos MESH: "Adolescent Psychiatry", "Child Psychiatry", "Psychology", "Depressive Disorder", "Anxiety Disorder", "Psychotic Disorder", y "Eating Disorder". La búsqueda se limitó a artículos escritos en inglés, español y francés, que trataran de sujetos entre los 0 y 18 años de edad, y que hubieran sido publicados en los últimos 10 años. Posteriormente, se seleccionaron

los artículos relevantes encontrando 32, y se procedió a la revisión de los mismos. Los resultados se agruparon bajo tres epígrafes:

A) Aspectos psicosociales; B) Trastornos psiquiátricos; y C) calidad de vida.

RESULTADOS

A) Aspectos psicosociales

Ser diferente

Uno de los temas más resaltados por los mismos pacientes después del trasplante es el deseo de recobrar la normalidad en sus vidas y dejar atrás la sensación de ser diferentes. A este respecto, se ha encontrado que la mayor edad en el momento del trasplante se relaciona con una mayor sensación de ser diferente o de tener una vida restringida. De forma inversa, cuanto menor es la edad a la que se realiza el trasplante, tiende a haber mayor sensación de normalidad y mejor adaptación postrasplante (2, 8).

Frecuentemente, la sensación de ser diferente de otros niños se relaciona con el hecho de tener que tomar medicación o con los efectos adversos que ésta genera (2).

En cuanto a las limitaciones que se encuentran en la vida diaria, algunos niños describen que evitan las situaciones en las que podrían recibir un golpe en la región abdominal para proteger su riñón. Otros se preocupan por la posibilidad de presentar una interacción indeseada de la medicación con el alcohol (2).

Un grupo de adolescentes australianos que habían recibido un trasplante de riñón definió la normalidad como tener las mismas oportunidades y potencial para alcanzar las metas que sus pares, evidenciándose que los que lograban adquirir una sensación de normalidad tenían mejor funcionamiento y adaptación social, mayor bienestar y un desarrollo positivo. De forma contraria, no alcanzar esta sensación se relacionaba con problemas de adaptación y de afrontamiento de la vida postrasplante (8).

Se han descrito 5 factores que favorecen llegar a esta normalidad: desarrollar la identidad propia, contar con la aceptación de los pares, incorporar los medicamentos en la rutina diaria, gozar de libertad y energía (al no tener restricciones de ingesta o por la diálisis), y tener estructuras de apoyo sólidas y mecanismos de afrontamiento adaptativos (8). De igual manera, se han descrito 5 barreras para obtener la sensación de normalidad. Estas son la crisis de identidad (por ejemplo por cambios físicos

o temperamentales), el rechazo de los pares, tener aversión a los medicamentos, presentar limitaciones del estilo de vida (como limitación de las actividades físicas), y el miedo o incertidumbre ante la posibilidad de perder el injerto o tener que volver a someterse a diálisis (8).

Rendimiento académico y desarrollo cognoscitivo

En niños muy pequeños se ha visto que el inicio precoz de la enfermedad renal y la mayor duración del fallo renal terminal se relacionan con un peor pronóstico en cuanto al desarrollo posterior del niño (10). Falger también anota que el riesgo de presentar déficits neurocognitivos en esta población se asocia a una mayor duración de la enfermedad, mayor severidad de la misma y menor edad del paciente en el momento de su inicio (16).

Los trastornos del aprendizaje también se han relacionado con la edad, y en concreto con: menor edad en el momento del diagnóstico, el tratamiento con hemodiálisis, y el menor nivel socioeconómico de la familia del niño. Con respecto a este tema, se ha documentado una prevalencia de trastornos del aprendizaje del 30% en adolescentes que han recibido un trasplante de riñón. En la misma muestra, el 60% de los pacientes había repetido al menos un año escolar (3). Esto puede explicar en parte por qué se han observado diferencias a nivel del desempeño académico. En una muestra canadiense se encontraron mayores logros académicos en adolescentes sanos, seguidos por adolescentes con enfermedad renal terminal, y los menores logros académicos se encontraron en el grupo de transplantados (3).

También se han realizado trabajos que evaluaban la inteligencia de estos pacientes. En una muestra de 25 pacientes pediátricos evaluados mediante el WISC-III, se encontró que el Coeficiente Intelectual (CI) total promedio del grupo era de 97, el verbal era de 104 y el manipulativo de 88. Este último puntaje es significativamente inferior que el de los controles. También se encontró una puntuación significativamente inferior a los controles en 5 subtests: semejanzas, dígitos, claves, figuras incompletas y rompecabezas (16).

Son destacables los hallazgos de los estudios longitudinales, y en concreto los cambios observados. Icard encontró que cuando se evaluaba el CI de niños antes y después del trasplante presentaban una mejoría de aproximadamente 12 puntos de CI según la Escala abreviada de inteligencia de Weschler (Weschler Abbreviated Scale of Intelligence) después de la operación (17). De manera similar, se ha visto que el rendimiento académi-

co, el lenguaje escrito, la velocidad de procesamiento, la atención sostenida y la función psicomotora pueden mejorar después del trasplante (16).

Donante Vivo

En muchas unidades de trasplante pediátrico se promueve el uso de un donante vivo por considerar que el pronóstico médico es mejor, y porque permite más precisión en la planificación del procedimiento (2). Esto ha llevado a que algunos investigadores se hallan planteado si hay alguna diferencia psicosocial postrasplante entre los niños que reciben un riñón de un donante vivo (usualmente un familiar) y aquellos a quienes se les injerta un riñón de un donante fallecido. También se ha estudiado si se producen cambios en la dinámica familiar después de la donación del órgano de un familiar.

Se ha visto que existe un alto grado de satisfacción a posteriori entre los padres que han donado un órgano a sus hijos, hecho que también es cierto en las parejas de los donantes (14). Esto es congruente con el hallazgo de Buer que afirma que en la mayoría de los casos de donación entre familiares, la relación existente entre ellos se mantiene o mejora. Ahora bien, se han encontrado algunos indicativos de que cuando hay una relación inestable o pobre pretrasplante, es más frecuente que la relación empeore después del trasplante (15).

Otros trabajos han documentado que algunos adolescentes presentan ansiedad relacionada con la aparición de una percepción de obligación de mostrar agradecimiento hacia el padre que les ha donado el riñón (3). Este fenómeno no ocurre tras el uso de un riñón de donante fallecido.

B) Trastornos psiquiátricos

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es el diagnóstico más prevalente en la consulta psiquiátrica, y es responsable de múltiples diferentes repercusiones negativas, especialmente en el rendimiento escolar.

Esto no solo se repite en el caso del trasplante renal pediátrico, sino que destaca su alta incidencia. En efecto, en un grupo de adolescentes canadienses transplantados se encontró una prevalencia de este diagnóstico del 22,5%, resultado este mucho más alto que en los controles y el grupo con enfermedad renal terminal, de 7,5% y 5% respectivamente (3).

Trastornos de Conducta

Algunos trabajos han reportado que los niños que han recibido un trasplante renal tienden a presentar mayores niveles de síntomas internalizantes que los controles sanos. En un estudio con niños que habían recibido un trasplante renal, se encontró que el 28,6% de los niños presentaban síntomas internalizantes (18,19). Otros estudios muestran que los padres de estos niños refieren significativamente más problemas internalizantes que los de la población sana. En especial se resaltaban el aislamiento social, las quejas somáticas, y síntomas de ansiedad y depresión (20). Al usar el BASC (Sistema de evaluación de la conducta en niños y adolescentes) en la evaluación de niños postrasplante de riñón o hígado, se encontró que los padres notaban mayores problemas internalizantes pero no mayores problemas totales, externalizantes ni habilidades adaptativas (18).

De forma contraria, un estudio de Qvist con 32 pacientes de edad escolar que fueron transplantados antes de los 5 años, encontró que los puntajes en la escala CBCL (Child Behavior Checklist), para el total de problemas, síntomas internalizados y externalizados no eran significativamente diferentes de los baremos de la población general (10). Sin embargo, las niñas tenían menos problemas externalizados que los controles según la opinión de sus maestros. A nivel de las subescalas, tanto niños como niñas tenían más problemas de atención según padres y profesores. Por otro lado, los niños presentaban significativamente más quejas somáticas y problemas sociales que los controles (10).

Mediante el Youth Self-Report se documentó significativamente más aislamiento en los adolescentes transplantados que en el grupo de fallo renal terminal o en el grupo control. No había diferencias en los otros ítems de la escala de problemas conductuales (3). Sus padres también observaban mayor aislamiento, más problemas sociales, de pensamiento y de atención. Mostraban mayor puntaje de problemas de internalización que el grupo de fallo renal terminal y el grupo control (3).

Depresión

Las tasas de prevalencia de depresión varían según los estudios, en función de si se considera cualquier síntoma depresivo o únicamente el trastorno depresivo mayor cumpliendo criterios diagnósticos. En un estudio con adolescentes estadounidenses se encontraron síntomas depresivos en el 36,4% en este grupo de pacientes (7). En una muestra belga, se encontró una prevalencia menor de

depresión, cuantificada en el 17,4% (1).

En otro estudio se encontró un 35% de presencia de trastornos depresivos durante la vida de un grupo de adolescentes transplantados. No se encontró diferencia en la prevalencia entre los grupos de niños y niñas, hecho que los autores relacionan con la edad del grupo estudiado (3).

Un estudio que incluyó tanto a niños como a adolescentes, encontró una prevalencia de trastorno depresivo mayor de sólo el 2,8% en el grupo examinado. Sin embargo los investigadores resaltaban que pese a obtener una tasa baja del trastorno en sí, era llamativo que dos terceras partes de los evaluados presentaban irritabilidad clínicamente significativa y que el 40% tenían ideas recurrentes de muerte o de suicidio (21). Penkower también describió irritabilidad en el 18,2% de adolescentes transplantados de riñón (7).

Se ha documentado en pacientes la relación entre percibir rechazo de los pares o tener dificultades para adaptarse al trasplante y su tratamiento posterior con la aparición de síntomas depresivos (1).

Por otra parte, se ha visto que la depresión que se inicia durante la niñez en los transplantados renales es altamente comórbida, siendo las patologías que predominantemente se presentan de forma concomitante: los trastornos de la conducta, de ansiedad, y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (3).

Ansiedad

Es frecuente que estos pacientes presenten ansiedad en algún momento del proceso de su enfermedad y trasplante. La preocupación acerca del futuro en estos niños muchas veces se relaciona con la posibilidad de necesitar otro trasplante más adelante y con temas relacionados con la medicación que deben tomar (2). En relación con este punto es de gran utilidad la información clara, abierta, acerca del procedimiento, así como de la medicación, con el objetivo de prepararle y aclarar sus dudas al respecto.

Sin embargo, la ansiedad puede ser suficientemente intensa para generar una alteración en el funcionamiento del individuo, constituyendo trastornos específicos de ansiedad.

En el 2003, Penkower documentó ansiedad clínicamente significativa en el 36,4 % de un grupo de 22 adolescentes transplantados de riñón (7). El 20% de los adolescentes de este grupo presentan fobias simples, la mayoría de las cuales estaban relacionadas con agujas o

procedimientos invasivos. No sorprende que el inicio de los síntomas coincidiera con ingresos hospitalarios o la realización de diálisis (3). En adolescentes que han recibido un trasplante de órgano sólido se ha encontrado una prevalencia del 16,3% de trastorno por estrés posttraumático (22).

No se debe olvidar que las enfermedades crónicas también afectan a los familiares de los pacientes. Así es como los padres de los jóvenes transplantados también pueden sufrir trastornos de ansiedad relacionados: Young encontró que hasta el 27,1% de los padres de niños que han recibido un trasplante de órgano sólido cumplen criterios DSM-IV para un trastorno por estrés posttraumático (23).

Uso de sustancias tóxicas

Aunque se conoce poco al respecto, en una muestra belga se ha documentado uso de cigarrillos (4,3%), alcohol (34,8%), y drogas ilegales (4,3%) en adolescentes que han recibido un trasplante renal (1). Aunque este estudio no discriminó el uso del abuso o de la adicción de sustancias, evidencia que este es un tema relevante en este grupo, y que debería ser tratado en la preparación pretrasplante de estos niños y considerado en el seguimiento.

Adherencia al tratamiento

La falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor es una de las causas más importantes de rechazo agudo y pérdida del injerto (5,9,24). Hasta el 78% de éstas últimas se pueden relacionar con falta de adherencia al tratamiento postrasplante (7). A su vez, las dificultades en la adherencia en niños y adolescentes se han podido relacionar con un funcionamiento emocional comprometido (9).

Los adolescentes tienen mayor tendencia a llevar a cabo conductas de riesgo, incluyendo no tomarse la medicación inmunosupresora (1). En este grupo se encuentran tasas de no adherencia al tratamiento que varían, según el estudio y la definición que se utilice, entre un 14 y 78%. Este riesgo es mayor que para niños más jóvenes o para adultos (1,3,7,24,25,26).

En este grupo etéreo se han descrito preocupaciones por los potenciales efectos nocivos de los medicamentos que deben tomar, y también por variables relacionadas con la toma de la medicación, como la dificultad para tragar las pastillas, el sabor de las mismas, y la cantidad de fármacos que deben ingerir (4).

Múltiples factores pueden contribuir a la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor. Esta se observa

más frecuentemente en adolescentes que son responsables de su propia medicación y en quienes recibieron un trasplante de donante fallecido (3,24). También se ha asociado con mayores niveles de estrés psicológico, baja autoestima, síntomas depresivos, problemas de conducta, disfunción familiar y la alteración de la imagen corporal como efecto adverso de la medicación (3,27). Específicamente, la presencia de rabia se relacionaba de forma muy importante con la falta de adherencia al tratamiento farmacológico, incrementando el riesgo de la misma hasta 9 veces (7).

Adicionalmente, presentar negación ante el proceso o pobres capacidades cognitivas puede relacionarse también con fallos en la adherencia (3,24).

Por otro lado, parece que tener esperanza de mejoría y bajos niveles de incertidumbre acerca de la enfermedad ayudan a mejorar la adherencia al tratamiento, siempre y cuando no existan síntomas depresivos concomitantes (9). La adherencia a la medicación postrasplante se ha visto asociada al nivel de ansiedad que presenta el niño: a mayor ansiedad, mayor adherencia (27). Lo anterior no implica que se haya encontrado un “nivel de ansiedad óptimo” que garantice la adherencia. Sin embargo, este hallazgo, sumado a los anteriores, sugiere una relación importante entre los síntomas internalizantes y la adherencia al tratamiento postrasplante (27).

c) Calidad de vida

La calidad de vida, o valoración subjetiva del propio bienestar del paciente, es un tema de importancia creciente. Su objetivación o medida es un tema de estudio y consideración cada vez más destacado en la actual medicina centrada en el paciente. Lo mismo está ocurriendo con los pacientes postrasplante renal.

Se ha observado que la percepción de ésta puede ser influenciada por factores culturales y étnicos (28). También puede haber variaciones entre los resultados de las evaluaciones de la misma dependientes de quién se entrevista. Por ejemplo, puede encontrarse diferencias entre lo que reportan los pacientes y lo que perciben sus cuidadores aunque se les pregunte por los mismos aspectos.

En un estudio con pacientes trasplantados de riñón o hígado, se encontró que había similitudes entre lo que reportaron los padres y lo que referían los niños en cuanto a su estado psicológico. No obstante, no se mantenía esta relación entre las dos versiones cuando se indagaba acer-

ca de la salud física (29). Los hallazgos de otra investigación con familias de adolescentes trasplantados de órgano sólido fueron similares, encontrando que las versiones de padres e hijos son más concordantes con respecto a la salud psicológica que al compararse con otros aspectos de la salud (30).

Los adolescentes afrontan las dificultades que la enfermedad añade a las que son propias de su etapa madurativa. Sin embargo, los estudios han reportado resultados diferentes. Se han documentado puntajes más altos en escalas de calidad de vida en adolescentes trasplantados que en adolescentes sanos, si bien puntúan menos en ítems relacionados con el deporte o su autonomía (6). Otros estudios no han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida relacionada con la salud de los adolescentes trasplantados de riñón y la que referían los controles sanos (1).

Lo que parece más claro es que la calidad de vida reportada por adolescentes trasplantados se mantiene en el tiempo. En un estudio longitudinal de 18 meses que evaluaba la calidad de vida relacionada con la salud de adolescentes que habían recibido un órgano sólido, se encontró que los resultados se conservaban en el tiempo si los adolescentes no recibían ningún tipo de intervención (30).

En niños también se ha evaluado la calidad de vida, usando diferentes escalas. Las madres de un grupo de niños trasplantados de riñón o hígado consideraban que sus hijos tenían menor calidad de vida, según la escala SQLP (Subjective Quality of Life Profile), comparada con las observaciones de las madres del grupo control (6). En el 2011, Diseth documentó en un grupo de pacientes pediátricos trasplantados de riñón una peor calidad de vida que en un grupo de controles sanos. De forma llamativa, la calidad de vida de los pacientes trasplantados también era inferior a la de controles con leucemia linfoblástica aguda (13). Al examinar la calidad de vida mediante la escala AUQUEI (Cuestionario de Calidad de Vida Infantil) en niños que habían recibido un trasplante renal o hepático, se encontró que tenían significativamente menos satisfacción que un grupo de niños sanos al practicar un deporte, al moverse, en el colegio, leyendo un libro, haciendo los deberes, al verse en una fotografía, al pensar en su salud, y al pensar en la madre (6).

En un estudio realizado con niños escolares que habían recibido un trasplante de riñón se encontraron puntajes en la escala HRQOL (Health-Related Quality of Life)

significativamente menores que los controles en las áreas de Sueño, Eliminación, Respiración, Disconfort y síntomas, Ansiedad, Pasatiempos y colegio, Amigos, Habilidad para concentrarse y Habla (10).

En otra muestra, Falger encontró que los niños transplantados renales tenían mejores puntajes en cuanto a las quejas somáticas que la población control. La misma muestra, sin embargo, puntuaba significativamente menos en emociones positivas que los niños sanos (20).

Independientemente de que existan indicadores que sugieren que la calidad de vida es menor en los pacientes pediátricos transplantados de riñón cuando se comparan con controles sanos, hay estudios que muestran que el trasplante mejora la calidad de vida de pacientes pediátricos con fallo renal terminal (4,11). En este sentido, en el 2010 Aparicio realizó un estudio con pacientes pediátricos en tratamiento con hemodiálisis, diálisis peritoneal, niños transplantados y controles sanos. Se documentó que los controles sanos eran quienes tenían mejor calidad de vida, seguidos por los transplantados, y luego por el grupo de diálisis peritoneal. Los niños sometidos a hemodiálisis eran quienes referían peor calidad de vida entre los encuestados (12).

CONCLUSIONES

En los casos pediátricos de enfermedades crónicas, se está haciendo un enfoque integral, holístico, que no sólo va dirigido hacia los cuidados físicos del paciente, sino que incluye los aspectos psicosociales, psiquiátricos y de bienestar del paciente pediátrico y de su familia (29).

La adaptación psicológica a largo plazo de los niños sometidos a un trasplante renal es bastante buena. (2) Sin embargo, hay algunos niños y adolescentes presentan dificultades y trastornos psiquiátricos con más frecuencia que otras poblaciones, lo que aconseja la consideración y valoración psicosocial y paidopsiquiátrica en su mejor control y seguimiento.

El hallazgo de Berney-Martinet en el 2009 es fiel prueba de lo anterior, al reportar la presencia de algún trastorno psiquiátrico durante la vida en el 65% de adolescentes con trasplante renal, comparado con sólo un 37,5% en el grupo control (3).

Puede haber múltiples factores que predisponen a esta situación. Por un lado, las familias de los niños con enfermedades crónicas frecuentemente experimentan tensión en las relaciones intrafamiliares (2). Por otro lado, independientemente de que se encuentren enfermos o sanos,

los pacientes pediátricos están en un proceso de crecimiento y desarrollo biopsicosocial continuo (5). La presentación de una enfermedad crónica durante esta etapa puede producir una distorsión o crear un obstáculo que limita los aprendizajes y experiencias a la vez que cambia procesos fisiológicos del cuerpo. En los adolescentes puede provocar situaciones que entran en conflicto con las luchas adaptativas inherentes a su etapa del desarrollo (29).

Varios estudios señalan que una mayor duración del fallo renal terminal antes del trasplante se relaciona con un peor pronóstico en cuanto al desarrollo del paciente, la presencia de déficits neurocognitivos y la posibilidad de una buena adaptación postrasplante. Al considerar que una mayor disponibilidad de órganos es necesaria para facilitar que el trasplante se realice en el momento oportuno, se podría concluir también que el recurso del donante vivo puede mejorar el pronóstico mental de estos niños.

Las dificultades psicológicas de este grupo ya habían sido percibidas por los cuidadores de niños con trasplante de riñón. Algunos consideraban que la enfermedad tenía un impacto emocional negativo sobre el niño y sobre el funcionamiento familiar (29). Otros iban más allá: en un estudio francés, la tercera parte de las madres consideraba que se necesitaba apoyo psicológico durante el proceso de trasplante. El 75% lo solicitaba para sus hijos, pero el 67% lo pedía también para ella misma (6).

La necesidad de ofrecer atención en salud mental a niños que reciben un trasplante renal y a sus familias está reconocida desde hace décadas (31,32). Aún así, los problemas psicológicos y psicopatológicos de los pacientes pueden pasar desapercibidos, no permitiendo así una mejor asistencia (11).

Se ha visto que la información que recibe el paciente pretrasplante puede influenciar la adaptación posterior al mismo, dando una mayor seguridad y sensación de estar preparado ante el trasplante. Por este motivo, se ha sugerido la creación de un programa educativo y de apoyo para los niños y para los adolescentes transplantados para favorecer el pronóstico del funcionamiento psicosocial posterior (8). El programa podría incluir la preparación previa al trasplante, con un énfasis especial en la información, y educación, acerca del procedimiento y los cuidados que deben cumplirse después de la intervención.

El seguimiento postrasplante por el mismo equipo

asistencial es más útil, por aprovechar la existencia de una relación terapéutica ya establecida previamente. Después del trasplante, y en la medida en que pasa el tiempo, se deberían tratar los temas más relevantes en cada edad para cada paciente. Igualmente, también se incluye la supervisión del paso del paciente a los servicios de atención de adultos desde los servicios pediátricos si no se establece su continuidad asistencial.

El hecho de que la calidad de vida de estos pacientes se mantenga estable en el tiempo probablemente implica un buen pronóstico para quienes han tenido una adaptación favorable. No obstante, también sugiere que aquellos pacientes con dificultades continuarán presentándolas si no reciben un tratamiento oportuno que promueva el cambio. Esto refuerza la conveniencia de la consideración y valoración tanto psicosocial como psiquiátrica destacada en la mejor atención del paciente pediátrico con trasplante renal.

La información acerca del consumo de sustancias psicoactivas en este grupo es muy escasa y justifica la realización de más estudios acerca del tema. Adicionalmente, hay otros trastornos para los cuales, a pesar de haber realizado una búsqueda específica, no se encontró información: los trastornos psicóticos y de la alimentación. Estas patologías pueden presentarse en la niñez y más comúnmente en la adolescencia. Por este motivo valdría la pena considerar su evaluación en niños y adolescentes transplantados, así como estudios específicos en nuestra población.

Nos ha llamado la atención que, en la literatura revisada, no aparezca ni se contemplara la presencia de delirium en esta población. Lo que paradójicamente coincide, por otra parte, con nuestra experiencia clínica. Esto puede deberse en gran parte a que la mayoría de los estudios postrasplante en niños y adolescentes se realizan años después de la intervención. Otro factor que podría influir es la no consideración por la concepción errónea de que el delirium es una patología exclusivamente geriátrica. O las limitaciones de las muestras estudiadas. Sin embargo, debe considerarse que estos pacientes están expuestos a múltiples factores de riesgo para presentar delirium durante el proceso de trasplante, especialmente los adolescentes, lo que hace suponer una prevalencia elevada de este síndrome en dicha población, e implica la conveniencia de una mayor investigación.

También sería recomendable que en el futuro se diseñaran estudios que evaluaran aspectos longitudinales,

tales como si existen mayores dificultades psicológicas en el primer año postrasplante. Adicionalmente, es importante estudiar el neurodesarrollo, la calidad de vida, las diferencias entre sexos y la adaptación psicosocial de estos pacientes (18,20) de forma longitudinal.

REFERENCIAS

1. Dobbels F, Decorte A, Roskams A, et al. Health-related quality of life, treatment adherence, symptom experience and depression in adolescent renal transplant patients. *Pediatr Transplantation* 2010; 14: 216-223.
2. Kaarfelt HME, Lindbald FIE, Crafoord J, et al. Renal Transplantation: Long-Term adaptation and the children's own reflections. *Pediatr Transplantation* 2003; 7: 69-75.
3. Berney-Martinet S, Key F, Bell L, et al. Psychological Profile of Adolescents with a kidney transplant. *Pediatr Transplantation* 2009; 13: 701-710.
4. Zelikovsky N, Dobson T, Norman J. Medication beliefs and perceived barriers in adolescent renal transplant patients and their parents. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 953-959.
5. Rianthavorn P, Ettenger RB. Medication non-adherence in the adolescent renal transplant recipient: A clinician's viewpoint. *Pediatr Transplantation* 2005; 9: 398-407.
6. Manificat S, Dazord A, Cochat P, et al. Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation: Child, parents and caregiver's point of view. *Pediatr Transplantation* 2003; 7: 228-235.
7. Penkower L, Dew MA, Ellis D, et al. Psychological Distress and Adherence to the Medical Regimen Among Adolescent Renal Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2003; 3: 1418-1425.
8. Tong A, Morton R, Howard K, et al. "When I had my transplant, I became normal." Adolescent perspectives on life after kidney transplantation. *Pediatr Transplantation* 2011; 15: 285-293.
9. Maikranz JM, Steele RG, Dreyer ML, et al. Emotional Adjustment and Adherence among pediatric renal and liver transplant recipients. *Journal of Pediatric Psychology* 2007; 32: 571-581.
10. Qvist E, Nahri V, Apajasalo M, et al. Psychosocial adjustment and quality of life after renal transplan-

- tation in early childhood. *Pediatr Transplantation* 2004; 8:120-125.
11. Wallace J, Yorgin PD, Carolan R, et al. The use of art therapy to detect depression and post-traumatic stress disorder in pediatric and Young adult renal transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 52-59.
 12. Aparicio López C, Fernández Escribano A, Izquierdo García E, et al. Medida mediante un test específico de la calidad de vida relacionada con la salud en niños con enfermedad renal crónica. Influencia del tratamiento. *Nefrología* 2010; 30: 177-184.
 13. Diseth TH, Tangeraas T, Reinfjell T, et al. Kidney Transplantation in childhood: mental health and quality of life of children and caregivers. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1881-1892.
 14. Neuhaus TJ, Wartmann M, Weber M, et al. Psychosocial impact of living-related kidney transplantation on donors and partners. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 205-209.
 15. Buer LCT, Hofmann BM. How does kidney transplantation affect the relationship between donor and recipient? *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 41-43.
 16. Falger J, Latal B, Landolt MA, et al. Outcome after renal transplantation. Part I: Intellectual and motor performance. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1339-1345.
 17. Icard P, Hooper SR, Gipson DS, et al. Cognitive Improvement in Children with CKD after transplant. *Pediatr Transplantation* 2010; 14: 887-890.
 18. Wu YP, Aylward BS, Steele RG et al. Psychosocial functioning of pediatric renal and liver transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2008; 12: 582-587.
 19. Soliday E, Koole E, Lande MB. Psychosocial Adjustment in Children with Kidney Disease. *J Pediatr Psychol* 2000; 25: 93-103.
 20. Falger J, Landolt MA, Latal B, et al. Outcome after renal transplantation. Part II: Quality of life and psychosocial adjustment. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1347-1354.
 21. Ghanizadeh A, Mansoori Y, Ashkani H, et al. Major Depressive Disorder in Children and Adolescents after Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2009; 41: 1627-1629.
 22. Libman Mintzer L, Stuber ML, Seacord D, et al. Traumatic Stress Symptoms in Adolescent Organ Transplant Recipients. *Pediatrics* 2005; 115: 1640-1644.
 23. Young GS, Libman Mintzer L, Seacord D, et al. Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Parents of Transplant Recipients: Incidence, Severity, and Related Factors. *Pediatrics* 2003; 111: e725-e731.
 24. Delucchi A, Gutierrez H, Arrellano C, et al. Factors that influence Nonadherence in Immunosuppressant Treatment in Pediatric Transplant Recipients: A proposal for an educational strategy. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 3241-3243.
 25. Galbraith CA, Hathaway D. Long-Term Effects of Transplantation on Quality of Life. *Transplantation* 2004; 77: S84-S87.
 26. Bullington P, Pawola L, Walker R, et al. Identification of medication non-adherence factors in adolescent transplant patients: the patient's viewpoint. *Pediatr Transplantation* 2007; 11: 914-921.
 27. Wu YP, Aylward BS, Steele RG. Associations between internalizing symptoms and trajectories of medical adherence among pediatric renal and liver transplant recipients. *Journal of Pediatric Psychology* 2010; 35: 1016-1027.
 28. Bakewell AB, Higgins RM, Edmunds ME. Does ethnicity influence perceived quality of life of patients on dialysis and following renal transplant? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1395-1401.
 29. Sundaram SS, Landgram JM, Neighbors K, et al. Adolescent Health-Related Quality of Life Following Liver and Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2007; 7: 982-989.
 30. Devine KA, Reed-Knight B, Simons LE, et al. Prospective comparison of parent and adolescent report of health-related quality of life in adolescent solid organ transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2010; 14: 1000-1006.
 31. VanLeeuwen JJ, Matthews DE. Comprehensive mental health care in a pediatric dialysis-transplantation program. *CMA Journal* 1975; 113: 959-962.
 32. Fukunishi I, Suguwara Y, Takayama T, et al. Maladjustment Behaviors in Pediatric Living-Related Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 2767.

David Fraguas*, Carmen Moreno**

* Servicio de Salud Mental, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid.

** Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid.

Correspondencia:

David Fraguas
Servicio de Salud Mental. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
C/Seminario, 4. 02006 Albacete
Correo electrónico: david.fraguas@cibersam.es

Conflictos de intereses:

David Fraguas ha actuado como consultor o ha recibido honorarios de Otsuka, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Lundbeck, GlaxoSmithKline y Janssen.

Carmen Moreno ha actuado como consultora o ha recibido honorarios de Otsuka, AstraZeneca, y Bristol-Myers Squibb.

Financiación: Este trabajo ha sido realizado con financiación económica de Otsuka.

Eficacia y seguridad de aripiprazol en el tratamiento de niños y adolescentes con trastornos psiquiátricos

Efficacy and safety of aripiprazole in the treatment of children and adolescents with psychiatric disorders

RESUMEN

Objetivo. Revisar los datos disponibles sobre la eficacia y la seguridad de aripiprazol (APZ) en el tratamiento de trastornos mentales en niños y adolescentes.

Metodología. Revisión de la literatura de todos los artículos publicados en inglés o castellano en PubMed y Google Scholar hasta mayo de 2012 sobre eficacia y la seguridad de APZ en niños y adolescentes.

Resultados. El APZ ha demostrado eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia, el trastorno bipolar y las alteraciones del comportamiento asociadas al trastorno del espectro autista. Asimismo, hay datos que sugieren eficacia del APZ en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastornos por tics, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de conducta y otros trastornos, como trastorno delirante o trastorno por estrés posttraumático. APZ tiene un perfil de seguridad favorable, con menos aumento de peso que otros antipsicóticos (NNH

para aumento de peso igual o mayor de 7%: olanzapina 3, risperidona 6, quetiapina 9, y APZ 12), mínimos efectos cardiometabólicos y ausencia de aumento de prolactina. El principal efecto secundario descrito es la acatisia.

Conclusiones. En el conjunto de los antipsicóticos, el APZ es un fármaco eficaz y seguro, con un perfil de tolerabilidad muy favorable. Sin embargo, los datos disponibles en niños y adolescentes son todavía escasos y son necesarios más ensayos clínicos controlados en esta población.

Palabras clave: Aripiprazol, Niños y adolescentes, Psiquiatría, Eficacia, Seguridad, Tolerabilidad.

ABSTRACT

Objective. To review available data on efficacy and safety of aripiprazole (APZ) in the treatment of mental disorders in children and adolescents.

Methods. Comprehensive review of all articles publis-

hed in English or Spanish in PubMed and Google Scholar until May 2012 on efficiency and safety of APZ in children and adolescents.

Results. APZ has shown efficacy in the treatment of schizophrenia, bipolar disorder and behavioral disturbances associated with autistic spectrum disorder. There are also data suggesting efficacy of APZ in attention deficit/hyperactivity disorder, tic disorders, obsessive-compulsive disorder, conduct disorder and other disorders such as delusional disorder or PTSD. APZ has a favorable safety profile, with less weight gain than other antipsychotics (NNH for weight gain equal to or greater than 7%: olanzapine 3, risperidone 6, quetiapine 9 and APZ 12), minimal cardiometabolic side-effects and no increase of prolactin. The main side effect is akathisia.

Conclusions. Among the group of antipsychotics, APZ is an effective and safety drug with a favorable tolerability profile. However, available data in children and adolescents are still scarce and more controlled clinical trials in this population are warranted.

Keywords: Aripiprazole, Children and Adolescents, Pediatrics, Efficacy, Safety, Tolerability.

1. INTRODUCCIÓN

La prescripción de antipsicóticos de segunda generación (ASG) en niños y adolescentes se ha convertido en una práctica clínica común en el tratamiento de los trastornos del espectro esquizofrénico, trastorno bipolar y algunos trastornos no psicóticos^{85,118}. El número de prescripciones y la duración del tratamiento con estos fármacos en población pediátrica han aumentado considerablemente en Europa y en Estados Unidos en las dos últimas décadas^{2,85,86,92,94}, ocasionando una creciente preocupación por los efectos secundarios, especialmente sobre parámetros metabólicos, de este grupo de fármacos^{15,23,43}.

El Aripiprazol (APZ), un ASG agonista parcial de receptores dopaminérgicos, comercializado en Estados Unidos en el año 2002, en Europa en 2004 y en Japón en 2006, presenta un perfil de efectos secundarios metabólicos más favorable que otros ASG¹⁵, por lo que contribuye a optimizar el tratamiento de niños y adolescentes con trastornos mentales.

Este trabajo revisa los datos disponibles sobre la eficacia y la seguridad de APZ en el tratamiento de trastornos mentales en niños y adolescentes.

Tabla 1. Usos del aripiprazol en niños y adolescentes
Usos aprobados por FDA (rango de edad)
Esquizofrenia (13-17 años)
Episodio maniaco de TB (10-17 años) ¹
TEA y TGD: Aprobado para tratamiento de la irritabilidad asociada con TEA (6-17 años)
Usos aprobado por EMA (rango de edad)
Esquizofrenia (15-17 años)
Otros usos (sin aprobación oficial FDA o EMA)
Trastorno de Tourette
TOC
Trastornos por Tics
TDAH
EMA: Agencia del medicamento de la Unión Europea. FDA: Agencia del medicamento de Estados Unidos. TB: Trastorno bipolar. TDAH: Trastorno por Déficit de atención e hiperactividad. TEA: Trastorno del Espectro Autista. TGD: Trastorno Generalizado del Desarrollo. TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo.
1. Aripiprazol está indicado en el tratamiento de episodio maniaco en niños y adolescentes tanto en monoterapia como asociado a litio o valproico.

2. MÉTODOS

Realizamos una revisión de la literatura de todos los artículos publicados en inglés o castellano en PubMed y Google Scholar hasta Mayo de 2012 sobre eficacia y seguridad de APZ en niños y adolescentes. Para ello utilizamos los siguientes términos clave de búsqueda (realizamos la búsqueda en inglés; ofrecemos la traducción al castellano entre paréntesis): aripiprazole (aripiprazol), children (niños), pediatric (pediátrico), child (niño), psychiatry (psiquiatría), psychosis (psicosis), schizophrenia (esquizofrenia), bipolar disorder (trastorno bipolar), autism (autismo), Tourette, Tics disorders (trastornos por tics), obsessive compulsive disorder (trastorno obsesivo compulsivo), depression (depresión) and atypical antipsychotics (antipsicóticos atípicos).

Completamos la búsqueda con una selección manual adicional de las listas de referencias de los artículos de revisión sobre el tema para asegurar que todos los estudios pertinentes fueron incluidos.

Identificamos un total de 121 artículos que cumplían los criterios iniciales de búsqueda. Clasificamos los artículos en función de si estudiaban eficacia (24 artículos), tolerabilidad (19 artículos) o ambos (50 artículos). Descartamos los artículos que no se ocupaban de eficacia ni tolerabilidad del APZ en niños y adolescentes (28 artículos). Las Tablas 2, 3 y 4 muestran los artículos seleccionados según patologías y en función de si evaluaban la eficacia, la tolerabilidad o ambas.

3. PERFIL FARMACOLÓGICO

El APZ tiene un perfil farmacológico único, que difiere del de los otros antipsicóticos. La acción no solo sobre receptores dopaminérgicos, sino sobre receptores serotoninérgicos y otros receptores ligados a proteína G, transportadores y canales de iones, modula sus propiedades terapéuticas y contribuye a las diferencias en el perfil de efectos adversos¹⁰⁰.

3.1. Afinidad por los receptores de dopamina D2

Dentro de los receptores dopaminérgicos, el APZ presenta la mayor afinidad por los receptores D2 y D3, mayor que para la dopamina endógena, y afinidad moderada por los D4. Lo que le confiere especificidad frente a otros antipsicóticos, que fundamentalmente actúan como antagonistas dopaminérgicos, es su actividad como agonista parcial de los receptores D2 ($K_i=0.34$ nM). Esto implica que el APZ puede modular el grado de bloqueo a nivel D2, incrementándolo o disminuyéndolo en función del grado de bloqueo previo, lo que favorece la estabilización de la neurotransmisión mediada por los estos receptores sin necesidad de un excesivo bloqueo¹⁰⁹.

De manera complementaria, en estudios *in vitro* en células humanas se ha visto que según el tipo celular y la función examinada, el APZ puede actuar tanto como agonista, agonista parcial o incluso antagonista de los receptores D2, sustentando hipótesis previas acerca de la potencial selectividad funcional de la molécula^{63,100}.

Los niveles de ocupación de los receptores D2 y D3 son altos, con niveles medios que oscilan entre el 71% a dosis de 2 mg/d hasta el 96% a dosis de 40 mg/d¹²¹. El APZ no muestra preferencia por áreas cerebrales específicas, a diferencia de otros antipsicóticos atípicos, en los que la afinidad es mayor por receptores extraestriatales⁵⁰. Este mecanismo específico de acción puede contribuir a la menor susceptibilidad para los efectos extrapiramidales y al efecto favorable sobre la prolactina en compara-

ción con otros antipsicóticos.

3.2. Afinidad a receptores de serotonina 5HT

El APZ presenta afinidad por varios receptores serotoninérgicos, mayor para los 5-HT2B, aunque la afinidad es también significativa (5–30 nM) por los 5-HT1A, 5-HT2A o 5-HT7.

Funcionalmente, como otros antipsicóticos atípicos, es un agonista parcial del receptor 5-HT1A y antagonista del 5-HT2A. Además, antagoniza el 5-HT7, actúa como agonista parcial del 5-HT2C y como agonista inverso de los receptores 5-HT2B^{57,100}. El APZ tiene afinidad moderada por el transportador de serotonina. Dicho perfil sobre los receptores serotoninérgicos probablemente explica en parte sus propiedades antidepresivas y el perfil de efectos secundarios.

Por una parte, el agonismo parcial 5-HT1A se asocia con mejoría de los síntomas de ansiedad y depresión y con mejoría de los síntomas cognitivos⁷⁸. Junto con el antagonismo por los receptores 5HT2A, se postula que puede disminuir los efectos extrapiramidales y mejorar los síntomas negativos secundarios^{34,54}.

La función de antagonismo 5-HT7 se ha relacionado también con la acción antidepresiva del fármaco, aunque los estudios básicos se han desarrollado en ratones y las diferencias en las variantes de receptores en ambas especies hacen que los resultados no sean fácilmente extrapolables a humanos⁹⁸.

A nivel metabólico, se ha sugerido que el incremento de peso asociado a antipsicóticos podría tener un componente genético mediado por el antagonismo sobre los receptores 5HT2C⁸³. En este sentido, el efecto agonista parcial del APZ sobre este receptor podría regular el apetito y explicar en parte el menor incremento de peso asociado a este fármaco¹²⁸.

3.3. Afinidades por otros receptores y otros mecanismos de acción

El APZ tiene afinidad moderada (5–30 nM) por los receptores de histamina H1 y los α -adrenérgicos, menor (30–200 nM) por los β -adrenérgicos y los receptores de histamina H3 e inapreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos¹⁰⁰. Por tanto, los efectos secundarios derivados de la acción sobre estos receptores, fundamentalmente aumento de peso, sedación y efectos anticolinérgicos, aunque potencialmente presentes, lo están en menor grado que con otros antipsicóticos⁵⁸.

3.4. Farmacocinética

El APZ presenta cinética lineal y tiene una vida media de aproximadamente 75 horas. Las concentraciones plasmáticas son estables tras 14 días de administración y la concentración plasmática máxima se alcanza 3-5 horas tras la administración. Solo tiene un metabolito activo, el dehidroaripiprazol, del que no se conoce si contribuye al efecto farmacológico. El APZ es metabolizado fundamentalmente por los citocromos CYP2D6 y CYP3A4, lo que puede favorecer la interacción con otros fármacos⁴⁹.

En un estudio farmacocinético con APZ oral en 21 niños y adolescentes, se confirmó la cinética lineal dosis dependiente para esta población. Aunque para dosis equivalentes los parámetros farmacocinéticos fueron similares en niños y adolescentes comparados con adultos, los picos máximos de concentración fueron mayores y ocurrieron antes en el caso de los menores. Esto podría implicar mayor susceptibilidad a efectos adversos dosis-dependientes y justificar la necesidad de realizar escalada de dosis más lenta en esta población^{35,36}.

4. EFICACIA DE ARIPIPRAZOL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

4.1. Esquizofrenia

La eficacia del APZ para el tratamiento de la sintomatología psicótica en adolescentes con esquizofrenia entre 13 y 17 años se ha comprobado mediante un estudio aleatorizado doble ciego de 6 semanas de duración comparando APZ 10 mg/día (n=99) y 30 mg/día (n=97) frente a placebo (n=98)⁴⁰. Con ambas dosis de APZ se encontraron diferencias estadísticamente significativas frente a placebo en los síntomas psicóticos medidos con la PANSS, tanto total como en la subescala de síntomas positivos, en la CGI de mejoría y de gravedad y la C-GAS. La mejoría en los síntomas negativos fue significativa al final del estudio con la dosis de 10mg/d, y en las semanas 4 y 5 con la de 30 mg/d. La mejoría fue más rápida con la dosis de 30 mg/d, con diferencias significativas frente a placebo desde la primera semana. Las tasas de remisión a las 6 semanas de tratamiento fueron superiores al 50% en ambos brazos de tratamiento activo, frente a 36% en el grupo placebo. Los pacientes más beneficiados fueron aquellos más graves en la evaluación basal. Entre los acontecimientos adversos más frecuentes se encontraron los síntomas extrapiramidales, la somnolencia y el tem-

blor, más frecuentes con la dosis de 30 mg/día. A diferencia de lo reportado con otros tratamientos, el incremento de peso fue moderado (incremento >7%: placebo: 1.0%; 10 mg, 4%; 30 mg, 5.2%) y no hubo cambios en glucosa o en el perfil lipídico. Los niveles de prolactina disminuyeron en todos los grupos, aunque más en los pacientes en tratamiento activo⁴⁰.

En un análisis secundario de este mismo ensayo clínico se constató la eficacia para reducir la dimensión excitabilidad-hostilidad medida mediante la PANSS, de forma más rápida y consistente con la dosis de 30 mg/d⁹⁵.

No se han localizado en la realización de esta revisión estudios doble ciego que comparen APZ con otros antipsicóticos de segunda generación que puedan orientar acerca de la secuencia óptima de tratamientos para la esquizofrenia de inicio en la infancia y la adolescencia. En este sentido, un estudio epidemiológico de efectividad a 6 meses, incluyendo pacientes con esquizofrenia y trastornos relacionados de edad entre 6 y 17 años tratados con diferentes antipsicóticos de segunda generación, no encontró diferencias significativas entre APZ y risperidona, olanzapina, quetiapina o ziprasidona⁸⁷.

El perfil farmacológico y el comparativamente mejor perfil metabólico, han motivado que se considere una alternativa como estrategia aumentativa en pacientes graves, como aquellos en tratamiento con clozapina, aunque la evidencia de eficacia es aún limitada³. El mejor perfil metabólico también apoya su utilidad en casos de trastornos psicóticos secundarios a enfermedades orgánicas, como el lupus eritematoso sistémico, en las que el riesgo de aumento de peso y alteración en el perfil lipídico debidas a la enfermedad y a los tratamientos de la misma son prominentes⁸¹.

Además, se han comunicado casos en los que ha sido eficaz en el tratamiento de adolescentes esquizofrénicos con estupor catatónico, que requieren una atención especial debido al riesgo de reacciones adversas a los medicamentos^{59,108}.

A pesar de que parece una consecuencia esperable, aún no está demostrado si la mejor tolerabilidad mejorará la adherencia terapéutica en los pacientes con psicosis de inicio temprano. La utilidad para prevenir la transición a psicosis, otra potencial indicación en este grupo de edad, está siendo actualmente estudiada⁸.

4.2. Trastorno bipolar tipo I

Los primeros estudios publicados que orientan ha-

cia la eficacia del APZ en trastorno bipolar en niños y adolescentes son estudios retrospectivos de revisión de casos que incluían pacientes con trastorno bipolar y con diagnósticos dentro del espectro bipolar^{5,9}. En el primero de ellos, que incluía 30 niños y adolescentes, se obtuvo mejoría en 67% de los pacientes⁵. El otro estudio, que incluía a 41 menores, encontró mejoría en el 71% tras 4,6 meses de seguimiento medio⁹. En ninguno de ellos se comunicaron efectos adversos graves, siendo los más frecuentemente encontrados la sedación, acatisia y las alteraciones gastrointestinales, apareciendo una tendencia hacia pérdida de peso a lo largo del seguimiento^{5,9}.

Un estudio abierto, que incluyó 17 pacientes entre 6 y 17 años con trastorno bipolar (tipos I, II o no especificado) tratados con APZ, encontró mejoría significativa en la escala de manía YMRS (-18 +/- 6,9 puntos) tras 8 semanas de tratamiento¹⁰. La sedación y las alteraciones gastrointestinales fueron los efectos adversos más frecuentes y dos pacientes abandonaron el estudio por desarrollar sintomatología extrapiramidal. No se comunicó aumento de peso significativo a lo largo del seguimiento¹⁰.

El primer estudio publicado doble ciego para el tratamiento de episodios maníacos o mixtos en niños y adolescentes (10-17 años) con trastorno bipolar I, en el que se comparaba el tratamiento con APZ 10 mg/día (n=98), APZ 30 mg/día (n=99), y placebo (n=99) durante 4 semanas, encontró mejoría estadísticamente significativa en la variable principal, la YMRS, para ambas dosis de tratamiento frente a placebo, y en la mayoría de las variables secundarias, incluyendo las escalas de hiperactividad (ADHD-RS)³⁹. Las tasas de abandono fueron mayores para la dosis más alta de APZ (el 14,3% para la dosis de 10 mg/d, y el 22,2% para la dosis de 30 mg/d) y también las tasas de abandono debido a efectos adversos (4% frente a 7%). Los efectos adversos más frecuentes fueron los síntomas extrapiramidales, además de somnolencia y fatiga, con aumento de peso similar en los 3 brazos de tratamiento. No hubo cambios clínicamente significativos en los parámetros analíticos, con tendencia hacia el descenso en los niveles de prolactina. El porcentaje de respuesta de este estudio doble ciego fue del 66%, frente al 75% del reportado en estudios abiertos⁶⁷.

Un análisis secundario de estos datos mostró que 7 de los 11 ítems individuales de la YMRS mejoraron significativamente en pacientes tratados con APZ frente a aquellos tratados con placebo, siendo el tamaño del efecto mayor para la irritabilidad, el comportamiento agresivo

y el aumento de energía/actividad motora⁷⁰.

Este tratamiento también se ha probado en niños en edad pre-escolar y escolar (4-9 años) que cumplían criterios diagnósticos DSM-IV de trastorno bipolar I, II, no especificado y ciclotimia, y que presentaban clínica maníaca (puntuaciones >15 en la YMRS) en el momento de inclusión^{38,42}. El mismo grupo examinó la utilidad de la medicación (en dosis de hasta 15 mg/día) para los síntomas maníacos en una fase de tratamiento abierto de 16 semanas de duración (incluyendo 96 niños y adolescentes) y en una fase de continuación doble ciego frente a placebo⁴². Los resultados de la fase abierta mostraron mejoría significativa de la YMRS y de la mayoría de las medidas de eficacia secundarias, incluyendo respuesta al tratamiento en el 62,5% de los pacientes. El incremento de peso fue de 2,4 +/- 1,9 kg³⁸. Los pacientes que mejoraron fueron aleatorizados a APZ (n=30) o placebo (n=30) durante 72 semanas, con elevadas tasas de abandono del tratamiento en ambos brazos (50 y 90% respectivamente) en las primeras 4 semanas⁴².

En cualquier caso, las guías actuales publicadas en nuestro país sugieren que, debido a las dificultades diagnósticas, previo a la adolescencia solo es adecuado el diagnóstico de trastorno bipolar I (Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre trastorno bipolar. Madrid: Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Universidad de Alcalá. Asociación Española de Neuropsiquiatría 2012. UAH/AEN Núm.2012/1) por lo que los resultados de este estudio han de ser interpretados con cautela en nuestro medio.

4.2.1. Trastorno bipolar y Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

El APZ también se ha testado en pacientes con síntomas maníacos en el contexto de trastorno bipolar y comorbilidad con Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Un primer estudio abierto de 6 semanas de duración incluyendo 10 pacientes encontró mejoría significativa tanto en los síntomas maníacos, medidos mediante la YMRS, como en los síntomas de hiperactividad/impulsividad e inatención¹¹⁴. Posteriormente, el mismo grupo llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego de 6 semanas de duración incluyendo niños y adolescentes (8-17 años) con trastorno bipolar I o II y TDAH comórbido comparando APZ (n=18) frente a placebo (n=25) a dosis variable entre 5 y 20 mg/día¹¹³.

De las variables principales de resultado, sólo se obtuvo mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la YMRS (27.22 vs 19.52, $p=0.02$; tamaño del efecto=0.80), no hallándose diferencias entre grupos en síntomas de TDAH, peso o síntomas depresivos. Las tasas de respuesta (88.9% vs 52%, $p=0.02$, NNT 2.7) y remisión (72% vs 32%, $p=0.01$, NNT=2.5) también fueron superiores para el tratamiento con APZ. Posteriormente, 16 de los pacientes estabilizados con APZ que presentaban aún síntomas clínicamente relevantes de TDAH, fueron incluidos en un estudio aleatorizado cruzado comparando metilfenidato y placebo (2 semanas cada tratamiento). En este caso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en atención o hiperactividad, ni tampoco en síntomas de manía o peso¹²⁷. Los resultados de ambos estudios deben no obstante tomarse como preliminares debido al pequeño tamaño muestral.

4.3. Trastorno del Espectro Autista (TEA)

Hasta la fecha, varios estudios han tratado de valorar la eficacia del APZ en niños y adolescentes con varios trastornos del espectro autista (TEA), fundamentalmente para tratar las alteraciones de conductas que frecuentemente los acompañan.

Uno de los primeros estudios incluyó 5 niños (edad media 12,2 años) con trastorno generalizado del desarrollo (TGD) que recibieron APZ durante al menos 8 semanas (media 12, 8 semanas). Todos ellos respondieron con mejoría, sobre todo de agresividad, autolesiones e irritabilidad¹⁰⁵.

Un estudio abierto de 14 semanas incluyó 25 niños y adolescentes (5-17 años) con diagnósticos de trastorno generalizado del desarrollo sin especificar (TGD-NOS) ($n=21$) o síndrome de Asperger ($n=4$), tratados con dosis de APZ entre 2.5 y 15.0 mg/día (media 7.8 mg/día). El cociente intelectual medio fue 84, con importante variabilidad (rango 48-122). La mayoría de los pacientes presentó mejoría en los síntomas de irritabilidad grave, tales como agresividad, autoagresiones o rabietas objetivada con mejoría en CGI-I en 88% (puntuación de 1 ó 2) y mejoría superior al 25% en la irritabilidad medida con la Aberrant Behavior Checklist-Irritability (ABC-I). Todos los pacientes con síndrome de Asperger respondieron, frente al 86% de los pacientes con TGD-NOS. Las puntuaciones medias en la ABC-I variaron de 29 en el momento basal a 8.1 tras 14 semanas. El APZ fue bien tolerado, aunque los familiares refirieron sintoma-

logía extrapiramidal leve en el 36% de los pacientes, con aumento de peso en el 76% (aumento medio 2,7 kg) e incremento significativo del índice de masa corporal (IMC)¹⁰⁴.

En un estudio naturalista retrospectivo en 34 pacientes (4.5-15 años) con trastorno generalizado del desarrollo (TGD) y alteraciones graves de conducta (agresividad, hostilidad, hiperactividad o impulsividad), seguidos durante 4-12 meses, la monoterapia con APZ (dosis media 8,1 mg/día) se asoció con una mejoría significativa en las conductas desadaptativas en un tercio (32,4%) de los pacientes. La agitación (26,5%) y el insomnio (14,3%) fueron los efectos adversos más frecuentes, con tasas de abandono de 35.3% por falta de eficacia efectos adversos⁷⁴. Otro estudio retrospectivo en 14 pacientes pediátricos con TGD y tratamiento con APZ (dosis media 7,7+/-3,3 mg/d) añadido al tratamiento habitual, encontró mejoría en síntomas psicóticos positivos, agresividad, autolesiones, comportamiento estereotipado, irritabilidad, comportamientos obsesivos, hiperactividad y fluctuaciones del ánimo, aunque el 35% dejó el tratamiento por efectos adversos (acatisia e insomnio fundamentalmente)⁵⁶.

A pesar de eso, parece que la respuesta en los pacientes con TEA puede ser peor que en otros pacientes con discapacidad intelectual. En un estudio retrospectivo de 32 niños con varios trastornos del desarrollo, la presencia de TEA predijo peor respuesta al tratamiento con APZ¹¹⁵. Mientras que la conducta mejoró en 10 de 18 (56%) niños con retraso mental en la muestra global, solo lo hizo en 5 de los 13 (37%) de los 24 niños con trastornos del espectro autista y retraso mental, incluyendo 4 de los 5 (80%) con trastornos del desarrollo complejos, frente al 100% de aquellos con retraso mental sin TEA.

La eficacia y la seguridad del APZ para el tratamiento de la irritabilidad asociada con el trastorno autista en niños y adolescentes (6-17 años) ha sido evaluada en dos estudios aleatorizados doble ciego controlados frente a placebo de 8 semanas de duración, que incluyeron 213 sujetos en tratamiento con APZ y 103 en tratamiento con placebo^{71,88}. En ambos, la variable principal de resultado fueron las alteraciones de comportamiento evaluadas mediante la ABC-I. De ellos, uno es un estudio con dosis fijas ($n=218$) (Marcus et al, 2009) y el otro utiliza dosis flexibles ($n=98$)⁸⁸. En el estudio de dosis fijas, se incluyeron 4 brazos de tratamiento (5, 10, y 15 mg/día de APZ y placebo). Todas las dosis probadas de APZ se asociaron

con mejoría significativa en las puntuaciones medias de ABC-I y CGI-I frente a placebo⁷¹. Las tasas de discontinuación debidas a efectos adversos variaron entre el 7,4 y el 13,6%, siendo mayores para la dosis de 10 mg/día. La discontinuación debida a efectos adversos se asoció fundamentalmente con sedación. Hubo ganancia de peso entre 1,3 y 1,5 kg. El estudio de dosis flexible⁸⁸, en el que el incremento de dosis fue de 2 mg/día a 15 mg/día según juicio clínico, el APZ (dosis media final 8.9 mg/día; rango= 2-15 mg/día) se asoció con mejoría significativa en las puntuaciones de la ABC-I y CGI-I frente a placebo, encontrándose mejoría de la respuesta con el incremento de dosis. La ganancia de peso media a las 8 semanas fue de 2.0 kg con APZ frente a 0.8 kg con placebo.

Entre las medidas de eficacia secundaria, se objetivó mejoría significativa en los niveles de estereotipias frente a placebo. Aunque la tendencia era hacia la mejoría con APZ, no hubo diferencias significativas en los comportamientos repetitivos. En ambos estudios la somnolencia y la sedación fueron los efectos adversos más frecuentes (31,4% APZ, 7,9% placebo). También se comunicaron más casos de sintomatología extrapiramidal, incluyendo temblor, discinesia y rigidez (20,9% APZ, 4,7% placebo) y disminución en los niveles de prolactina frente a placebo.

En un análisis secundario de los resultados en los distintos ítems de la subescala de irritabilidad de la ABC-C de estos estudios^{71,88} se vio que la mejoría en la irritabilidad con el APZ se debía fundamentalmente a mejoría en los ítems relativos a rabietas (cambios de humor, gritos, lanzamiento de objetos), comportamientos estereotipados e hiperactividad¹. Otro análisis secundario objetivó además mejoría superior a placebo en calidad de vida relativa a la salud, en concreto en funcionamiento emocional, social y cognitivo¹¹⁶.

De los pacientes que habían completado los 2 estudios de eficacia a 8 semanas^{71,88,174} en tratamiento previo con APZ y 74 con placebo, junto con 86 que se incluyeron de novo, participaron en un estudio abierto con dosis flexible de APZ (2-15 mg/día) de 52 semanas de duración^{72,73}. El 60,3% completó el estudio, siendo el cambio medio en la ABC-I de -8,0 en los pacientes de novo y -6,1 en los que tomaron placebo previamente, manteniéndose la mejoría en los que tomaron en la fase aguda APZ. Durante el año de seguimiento, no obstante, hasta el 38,2% inició tratamiento concomitante con otros psicofármacos⁷³. El 86,7% de los pacientes experimentó efectos adversos,

siendo los más frecuentes el aumento de peso, las alteraciones gastrointestinales y el insomnio. Apareció sintomatología extrapiramidal en el 14,5% de los pacientes. El IMC z-score aumentó a los 9 meses en 0.33, apareciendo cambios metabólicos clínicamente significativos en glucosa (2%), colesterol total (5%), colesterol LDL (7%), colesterol HDL (30%) y triglicéridos (5%)⁷².

Junto con lo anterior, hay datos preliminares, no demostrados en estudios de eficacia, que sugieren que el APZ puede mejorar la interacción social, una de las características nucleares de los TEA, aumentando el interés en las actividades escolares y la comunicación⁵⁵. Se ha visto también potencial de eficacia para el tratamiento de la irritabilidad asociada al síndrome de X frágil, la causa de autismo debida a alteración génica única más frecuente³².

4.4. Trastorno por Déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Findling y colaboradores⁴¹ evaluaron la eficacia de APZ en pacientes con TDAH (60,9% tipo combinado y 39,1% tipo predominantemente inatento) (8-12 años de edad, N=23) en un estudio abierto de 6 semanas de duración. Antes del inicio del estudio, el 34,8% de los participantes estaba en tratamiento con estimulantes. La dosis media final fue 6,7 mg/día. El APZ produjo mejoría significativa en los síntomas de TDAH (a nivel global y en los dominios de inatención e hiperactividad/impulsividad) y en el funcionamiento en general. No hubo diferencias significativas de rendimiento en las medidas cognitivas al final del estudio. Los efectos adversos más frecuentes fueron sedación y cefalea, variando el peso medio de 37,6 +/- 7,8 kg a 39,6 +/- 8,1 kg ($p < 0.001$)⁴¹.

En un estudio que evaluó 20 niños y adolescentes (6-16 años) con TDAH y trastorno de conducta tratados de manera abierta con APZ (8,55 +/- 1,73 mg/día) durante 8 semanas³⁰, el 63% respondieron al final del estudio, basándose en puntuaciones de 1 ó 2 en la CGI-I, y se encontraron diferencias a favor del APZ en parámetros de inatención, hiperactividad/impulsividad, así como en las alteraciones de conducta medidas mediante la Child Behavior Checklist (CBCL).

4.5. Trastornos por tics

Un estudio abierto de 8 semanas (rango: 2.5 a 20 mg/d, dosis media: 9,8 mg/d) en 24 pacientes ambulatorios (7-18 años) encontró reducción media del 52,5% ($p < 0,001$)

en la puntuación media de la Escala de Yale Global Tic Severity (YGTSS). El 58,3% de los pacientes experimentó efectos adversos (los más frecuentes hipersomnia 37,5%, náuseas 20,8% y cefalea 16,6%) y el 25% abandonó el estudio debido a efectos adversos¹²².

Posteriormente, otro estudio abierto de 6 semanas de duración en 17 niños y adolescentes (8-17 años) evaluó la utilidad de dosis flexibles de APZ (dosis media 3,3 mg/d, rango 1,25-7,5) para el tratamiento de tics⁸⁰. En este estudio, 12 pacientes presentaban comorbilidad con TOC, 4 con TDAH y 3 con trastornos depresivos. Excepto 5 pacientes, los demás estaban en tratamiento con psicofármacos. Hubo mejoría significativa medida mediante la YGTSS a nivel global y en las subescalas de tics motores y vocales ($p < 0,0001$), así como en la psicopatología obsesiva, depresiva y en los niveles de atención. Ningún paciente abandonó el tratamiento debido a efectos adversos, pero el peso aumentó de manera significativa, ganando más de 2,5 kg el 50% de los pacientes⁸⁰. En este sentido, también se comunicó eficacia de APS a dosis de 20 mg/día en un adolescente con tics y TOC comórbido que sólo había respondido parcialmente a tratamiento con paroxetina y risperidona⁶².

Un estudio abierto comparativo evaluó la eficacia del APZ (dosis inicial 5,0 mg/día, máxima 20 mg/d) frente a haloperidol (dosis inicial 0.75 mg/d, máxima 4,5mg/d) durante 8 semanas en 48 niños y adolescentes (6-15 años, edad media 10,3+/-3,5)¹²⁴. No se encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos, disminuyendo significativamente la gravedad de los tics medida mediante la YGTSS ($p < 0,001$ en ambos casos), aunque en las primeras 4 semanas de tratamiento el haloperidol se asoció a mayor presencia de extrapiramidalismo, siendo la tasa de abandonos con este tratamiento superior a la del APZ (35,3% frente a 16,1%)¹²⁴. Un caso clínico comunicó utilidad de APZ a bajas dosis (5mg/d) como tratamiento adyuvante de la atomoxetina en un niño con TDAH y comorbilidad con tics con respuesta parcial e incremento de tics con estimulantes¹²⁶.

4.6. Síndrome de Tourette

En el caso de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Tourette varios estudios han encontrado también indicios de eficacia para APZ. Un estudio abierto de 12 semanas con la estrategia de dosificación flexible (dosis media final 8,17 +/-4,06 mg/día) en 15 participantes (7-

19 años de edad) con síndrome de Tourette o tics crónicos encontró disminución significativa en las puntuaciones de la YGTSS en tics motores y fónicos desde la tercera semana de tratamiento. No se observaron diferencias entre las evaluaciones inicial y final en el índice de masa corporal⁹⁹.

En un estudio abierto en 72 menores con síndrome de Tourette (6-18 años) de 8 semanas con APZ en monoterapia con dosis flexible (dosis final 8.2 +/- 2.4 mg/d), se objetivó disminución significativa en la gravedad de los tics, con reducción del 50.3% en la YGTSS en la semana 8, con mejoría progresiva desde la segunda semana. Se objetivó además mejoría en la conducta evaluada mediante la CBCL, a nivel global y en las subescalas de quejas somáticas, ansiedad/depresión, atención y comportamiento agresivo. Como en el estudio anterior, las náuseas y la sedación fueron los efectos adversos más frecuente y no hubo cambios significativos en el IMC¹⁸.

Un estudio observacional retrospectivo incluyendo 37 niños y adolescentes con síndrome de Tourette ha encontrado previamente mejoría en las conductas explosivas con APZ en el 96% de los que completaron el seguimiento a 12 semanas (24 de 25 pacientes)¹¹.

Recientemente, Claudia Wenzel y colaboradores han publicado un estudio de series de casos de 100 sujetos con síndrome de Tourette (población mixta infanto-juvenil y adulta, rango de edad: 8-59 años), tratados con aripiprazol (dosis 5-45 mg/d, media 17.0 +/- 9.6 mg/d), con datos de elevada eficacia y perfil de tolerabilidad favorable en el 69% de la muestra¹¹⁹.

4.7. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)

Un ensayo abierto evaluó la eficacia de APZ (dosis media final 12,2 +/- 34,4 mg/d) en el tratamiento de 39 adolescentes (12-18 años) con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) que no habían respondido previamente a dos ensayos de tratamiento con ISRS. En todos los casos los pacientes mantuvieron tratamiento con ISRSs y se inició tratamiento con APZ como terapia adyuvante. El 59,0% de los pacientes respondió al tratamiento con APZ tras 3 meses. El 41,0% de la muestra presentaba comorbilidad con trastorno por tics, mejorando éstos en el 62,5% de los casos. El tratamiento fue en general bien tolerado, siendo los efectos adversos más frecuentes agitación (10,3%), sedación leve (10,3%) y alteración del sueño (7,7%). En 3 pacientes (7,9%) hubo ganancia de peso superior a 2

kg⁷⁵.

Previamente a este estudio, se habían publicado 2 casos clínicos que sugerían la eficacia potencial del APZ en el tratamiento de pacientes pediátricos con TOC resistentes⁸⁹ o con respuesta incompleta a otros tratamientos psicofarmacológicos¹⁰⁷.

4.8. Trastorno de conducta

Recientemente han empezado a publicarse estudios relativos a la utilidad del APZ en pacientes con diagnóstico de trastorno de conducta. El primero de ellos³⁶, un estudio abierto de 2 semanas de duración desarrollado en 3 centros, incluyó 23 niños y adolescentes (12 de 6-12 años y de 13 a 17) con trastorno de conducta. Se encontró que la cinética del fármaco era lineal (se determinaron las dosis a utilizar basándose en el peso), alcanzándose niveles estables tras 14 días de tratamiento. Hubo mejoría significativa en la alteración conductual medida mediante la escala RAAPP (Rating of Aggression Against People or Property) a las 12 semanas, mantenida en la extensión del estudio a 36 meses, aunque no está clara la correlación de la mejoría estadística con mejoría clínica. Un estudio posterior, en el que se incluyeron solamente 10 adolescentes varones, encuentra resultados en la misma línea, con indicios de mejoría de la agresividad observada tanto por los clínicos como por los padres⁶¹. Otro estudio incluyendo 46 adolescentes con variedad de diagnósticos psiquiátricos en los que la agresividad era predominante, utilizó ziprasidona o APZ de manera abierta, encontrando indicios de eficacia para ambos tratamientos tras 2 meses⁶. De lo anterior se desprende que la evidencia de utilidad del APZ en trastornos de conducta es aún preliminar.

4.9. Otros trastornos

La literatura proporciona además ejemplos de utiliza-

ción de APZ en otros casos, la mayoría de ellos en forma de casos clínicos. Se ha comunicado la experiencia favorable en el tratamiento de trastorno delirante (tipo erotomaníaco)⁸², como estrategia aumentativa del escitalopram en un adolescente con trastorno por estrés postraumático¹²⁰ o, incluso fuera de las indicaciones psiquiátricas, en un caso de hemiplejía alternante⁵³.

Tabla 2. Estudios que evalúan eficacia del aripiprazol en niños y adolescentes

Referencia	Año	Tipo de estudio	Patología
Dew et al. ²⁴	2005	Caso clínico	Agitación
Kirino ⁵	2010	Caso clínico	Catatonía
Strawn & Delgado ¹⁰⁸	2007	Caso clínico	Catatonía
Gagliano et al. ⁴⁵	2009	Caso clínico	Esquizofrenia
Bachmann et al. ³	2009	Naturalístico	Esquizofrenia
Robb et al. ⁹⁵	2010	AR (EC)	Esquizofrenia
Muscal et al. ⁸¹	2011	Caso clínico	Psicosis 2ª a Lupus
Lin et al. ⁶⁶	2010	Caso clínico	Psicosis en síndrome de delección 22q11.2
Yu et al. ¹²⁶	2010	Caso clínico	TDAH + Tics
Aman et al. ¹	2010	AR (EC)	TEA
McPheeters et al. ⁷⁶	2011	Revisión	TEA
Varni et al. ¹¹⁶	2012	AR (EC)	TEA
Erickson et al. ³¹	2010	Revisión	TEA + X Frágil
Yeh et al. ¹²⁰	2010	Caso clínico	TEPT
Huang et al. ⁵⁵	2010	Serie de casos	TGD
Kim et al. ⁵⁶	2010	Naturalístico	TGD
Stigler et al. ¹⁰⁵	2004	Serie de casos	TGD
Oztürk & Coskun ⁸⁹	2009	Caso clínico	TOC
Storch et al. ¹⁰⁷	2008	Caso clínico	TOC
Lai ⁶²	2009	Caso clínico	TOC + Tics
Lewis et al. ⁶⁴	2010	Caso clínico	Tourette
Miranda & Castiglioni ⁷⁹	2007	Serie de casos	Tourette
Mankoski et al. ⁷⁰	2011	Ensayo clínico doble ciego	Trastorno Bipolar
Kuperman et al. ⁶¹	2011	Ensayo abierto	Trastorno de conducta

AR (EC): Análisis de resultados (de ensayos clínicos). **TDAH:** Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. **TEA:** Trastorno del Espectro Autista. **TEPT:** Trastorno de Estrés Postraumático. **TGD:** Trastorno Generalizado del Desarrollo. **TOC:** Trastorno Obsesivo Compulsivo.

Tabla 3. Estudios que evalúan eficacia y tolerabilidad del aripiprazol en niños y adolescentes

Referencia	Año	Tipo de estudio	Patología
Bastiaens ⁶	2009	Ensayo abierto	Comportamiento agresivo
Findling et al. ⁴⁰	2008	Ensayo clínico doble ciego	Esquizofrenia
Kumra et al. ⁶⁰	2008	Revisión	Esquizofrenia
Normala et al. ⁸⁴	2009	Caso clínico	Esquizofrenia
Sanford & Keating ⁹⁷	2007	Revisión	Esquizofrenia
Sikich et al. ¹⁰¹	2008	Ensayo clínico doble ciego	Esquizofrenia
Takahashi et al. ¹¹⁰	2009	Ensayo abierto	Esquizofrenia
Cianchetti & Ledda ¹³	2011	Revisión	Psicosis de inicio temprano (PIT)
Budman et al. ¹¹	2008	Naturalístico	Síndrome de Tourette
Cui et al. ¹⁸	2010	Ensayo abierto	Síndrome de Tourette
Davies et al. ²¹	2006	Serie de casos	Síndrome de Tourette
Lyon et al. ⁶⁹	2009	Ensayo abierto	Síndrome de Tourette
Wenzet et al. ¹¹⁹	2012	Serie de casos	Síndrome de Tourette
Yoo et al. ¹²³	2006	Ensayo abierto	Síndrome de Tourette
Seo et al. ⁹⁹	2008	Ensayo abierto	Síndrome de Tourette + Tics
Erickson et al. ³²	2011	Ensayo abierto	Síndrome X Frágil
Findling et al. ⁴¹	2008	Ensayo abierto	TDAH
Curran ¹⁹	2011	AR (EC)	TEA
Farmer & Aman ³³	2011	Revisión	TEA
Marcus et al. ⁷²	2011	Ensayo abierto	TEA
Marcus et al. ⁷³	2011	Ensayo abierto	TEA
Marcus et al. ⁷¹	2009	Ensayo clínico doble ciego	TEA
Owen et al. ⁸⁸	2009	Ensayo clínico doble ciego	TEA
Masi et al. ⁷⁴	2009	Naturalístico	TGD
Stigler et al. ¹⁰⁴	2009	Ensayo abierto	TGD o Asperger
Murphy et al. ⁸⁰	2009	Ensayo abierto	Tics
Yoo et al. ¹²²	2007	Ensayo abierto	Tics
Yoo et al. ¹²⁴	2011	Ensayo abierto	Tics
Masi et al. ⁷⁵	2010	Ensayo abierto	TOC
Barzman et al. ⁵	2004	Naturalístico	Trastorno Bipolar
Biederman et al. ⁹	2005	Naturalístico	Trastorno Bipolar
Biederman et al. ¹⁰	2007	Ensayo abierto	Trastorno Bipolar
Doey ²⁶	2012	Revisión	Trastorno Bipolar
Durkin ²⁸	2004	Serie de casos	Trastorno Bipolar
Findling et al. ³⁸	2011	Ensayo abierto	Trastorno Bipolar
Findling et al. ³⁹	2009	Ensayo clínico doble ciego	Trastorno Bipolar
Findling et al. ⁴²	2012	Ensayo clínico doble ciego	Trastorno Bipolar
Young et al. ¹²⁵	2009	Ensayo clínico doble ciego	Trastorno Bipolar
Tramontina et al. ¹¹⁴	2007	Ensayo abierto	Trastorno Bipolar + TDAH
Tramontina et al. ¹¹³	2009	Ensayo clínico doble ciego	Trastorno Bipolar + TDAH
Zeni et al. ¹²⁷	2009	Ensayo clínico cruzado	Trastorno Bipolar + TDAH
Ercan et al. ³⁰	2012	Ensayo abierto	Trastorno de conducta
Findling et al. ³⁶	2009	Ensayo abierto	Trastorno de conducta
Findling et al. ³⁷	2008	Ensayo abierto	Varias
Zuddas et al. ¹²⁹	2011	Revisión	Varias (no psicosis)
Gibson et al. ⁴⁸	2007	Naturalístico	Varias
Greenaway & Elbe ⁴⁹	2009	Revisión	Varias
Rugino & Janvier ⁹⁶	2005	Naturalístico	Varias
Domínguez Belloso et al. ²⁷	2009	Revisión	Varias
Kirino ⁵⁸	2012	Revisión	Varias
Valicenti-McDermott & Demb ¹¹⁵	2006	Naturalístico	Varias

AR (EC): Análisis de resultados (de ensayos clínicos). TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. TEA: Trastorno del Espectro Autista. TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático. TGD: Trastorno Generalizado del Desarrollo. TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo.

Tabla 4. Estudios que evalúan tolerabilidad del aripiprazol en niños y adolescentes

Referencia	Año	Tipo de estudio	Patología
Bachmann et al. ⁴	2007	Caso clínico	---
Bat-Pitault & Delorme ⁷	2009	Caso clínico	---
Cohen et al. ¹⁴	2011	Caso clínico	---
Davenport et al. ²⁰	2004	Caso clínico	---
Dhamija & Verma ²⁵	2008	Caso clínico	---
Melhem et al. ⁷⁷	2009	Caso clínico	---
Palakurthi et al. ⁹⁰	2007	Caso clínico	---
Singh et al. ¹⁰³	2007	Caso clínico	---
Logue et al. ⁶⁸	2007	Caso clínico	---
Gulisano et al. ⁵¹	2011	Ensayo clínico	Síndrome de Tourette
Ekinci et al. ²⁹	2011	Caso clínico	TDAH
Gao et al. ⁴⁶	2008	Revisión	Trastorno Bipolar o Esquizofrenia
Fraguas et al. ⁴³	2011	Revisión	Trastorno Bipolar o Esquizofrenia
De Hert et al. ²³	2011	Revisión	Varias
Panagiotopoulos et al. ⁹¹	2009	Naturalístico	Varias
Correll, 2008 ¹⁶	2008	Revisión	Varias
Correll et al. ¹⁵	2009	Naturalístico	Varias
Pringsheim et al. ⁹³	2011	Meta-análisis	Varias
Stigler et al. ¹⁰⁵	2004	Revisión	Varias

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. **TEA:** Trastorno del Espectro Autista. **TEPT:** Trastorno de Estrés Postraumático.

5. TOLERABILIDAD DE ARIPIPRAZOL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

5.1. Aumento de peso y otros parámetros metabólicos

El creciente uso de ASG ha ocasionado una importante preocupación por sus efectos secundarios, especialmente el aumento de peso y el empeoramiento de parámetros cardiometabólicos. Pese a la ausencia de estudio comparativos directos entre población adulta e infanto-juvenil,

los datos disponibles sugieren que los niños y adolescentes son más vulnerables que los adultos a los efectos secundarios de estos fármacos¹¹⁸.

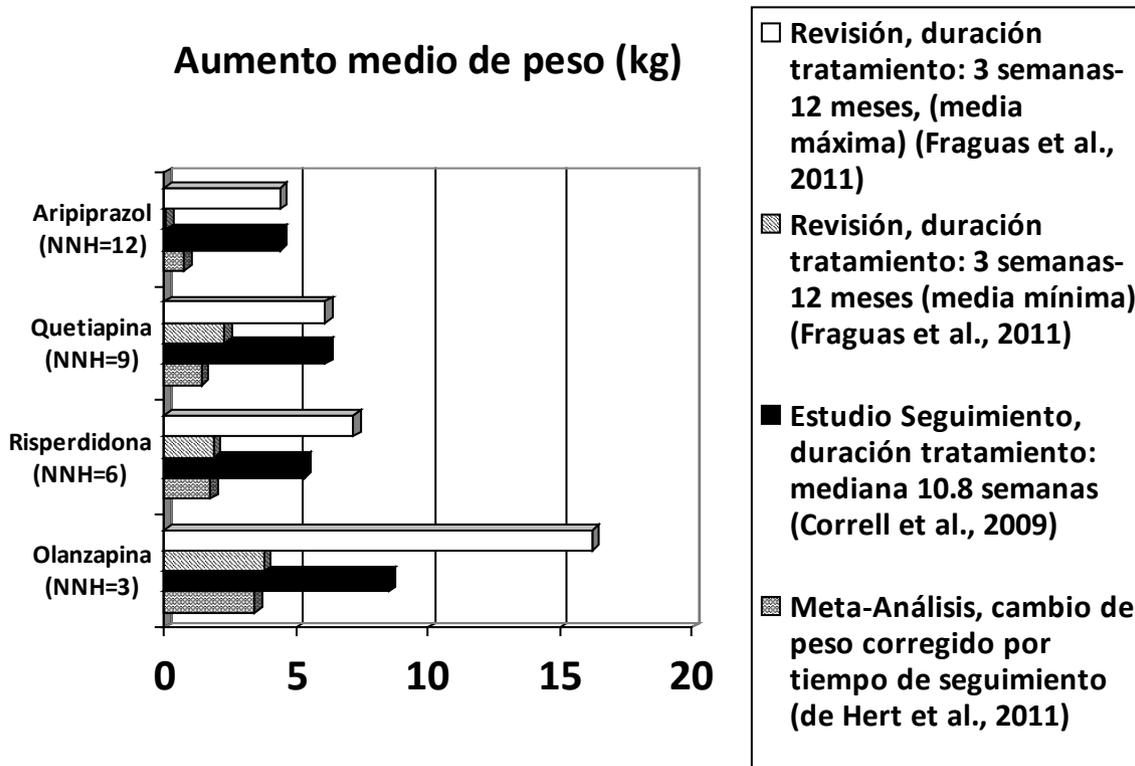
El principal estudio naturalístico publicado sobre este asunto, Correll y colegas evaluaron los efectos secundarios del tratamiento durante 12 semanas con ASG (APZ, olanzapina (OLZ), quetiapina (QTP), o risperidona (RIS)) en 205 niños y adolescentes (4-19 años) naïve para ASG¹⁵. El aumento de peso medio fue: 8.5 kg con OLZ (n=45), 6.1 kg con QTP (n=36), 5.3 kg con RIS (n=135), y 4.4 kg con APZ (n=41), comparados con el mínimo aumento de peso (0.2 kg) que presentó el grupo sin tratamiento farmacológico.

Estos datos son consistentes con los resultados de un meta-análisis que evaluó el cambio de peso corregido por tiempo de seguimiento en 3048 niños y adolescentes (1934 tratados con ASG y 1114 con placebo), procedentes de 24 estudios. En este estudio, el cambio de peso fue menor en pacientes tratados con ZIP (-0.04 kg, Intervalo confianza (IC) 95%:-0.38 a +0.30), seguido por los que tomaron APZ (0.79 kg, IC 95%: 0.54 a 1.04). El aumento con QTP (1.43 kg, IC 95%: 1.17 a 1.69) y RIS (1.76 kg, IC 95%: 1.27 a 2.25) fue intermedio, mientras que los sujetos tratados con OLZ mostraron el aumento de peso más acusado (3.45 kg, IC 95%: 2.93 a 3.97)²³.

Un análisis de NNH (number needed to harm, es decir, número de pacientes que es necesario tratar para que al menos uno presente efectos secundarios, en este caso, aumento de 7% o más de peso) mostró que el NNH de OLZ era 3 (IC 95% 2.1-3.1), el de RIS 6 (IC 95% 4.2-6.3), el de QTP 9 (IC 95% 6.4-13.5), y el de APZ 12 (IC 95% 8.3-16.8)²³.

Recientemente, una revisión de 34 estudios comparativos de efectos secundarios de ASG en población infanto-juvenil (2719 sujetos) permitió esbozar un ranking de

Figura 1. Aumento medio de peso con antipsicóticos de segunda generación en niños y adolescentes



NNH: número de pacientes hay que tratar con el fármaco para uno de ellos aumente un 7% o más de peso. Un número NNH más bajo indicará mayor riesgo de aumento de peso. Los datos de NNH han sido extraídos de de Hert et al., 2011.

ASG en función del aumento de peso. Así, de mayor a menor, queda: OLZ ≥ Clozapina (CPZ) > RIS ≥ QTP > APZ = ZIP⁴³.

La importancia del aumento de peso en edad infanto-juvenil queda patente a la luz de resultados como le del reciente estudio realizado en 37674 sujetos seguidos durante una media de 17.4 años, que encontró una relación significativa entre el aumento peso en la adolescencia y el aumento de riesgo cardiovascular en edad adulta¹¹².

La figura 1 resume los principales resultados de estos estudios sobre aumento de peso en niños y adolescentes tratados con ASG.

Con respecto al cambio de parámetros cardiometabólicos, el aumento de peso se asocia con aumento en los niveles de colesterol total y de triglicéridos (TG), así como

aumento de la tasa de síndrome metabólico. Los estudios disponibles muestran que el cambio en estos parámetros es mayor en pacientes tratados con OLZ (aumento de colesterol de 55.8% y de TG de 60.1%) y QTP (aumento de colesterol de 94.1% y de TG de 72.4%), y es intermedio con RIS. Por el contrario, los pacientes tratados con APZ no mostraron aumento significativo de estos valores¹⁵.

Asimismo, el tratamiento con ASG se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar Diabetes mellitus (DM)²³. Sin embargo, el uso de APZ no se ha relacionado con aumento del riesgo de aparición de DM.

Dado que las principales diferencias entre los ASG se refieren a los efectos adversos metabólicos, se ha propuesto una clasificación de ASG en función de su riesgo metabólico. En esta clasificación propuesta, los antipsi-

Tabla 5. Efectos secundarios de los antipsicóticos atípicos

FÁRMACO	↑ peso	Dislipemia	↑Glu/	Sedación	SEP	↑ PRL	↑ QTc
Aripiprazol	+/-	-	DM	-	+	-	
Asenapina	+	+	-	+	+	+/-	+
Clozapina	++++	++	+	+++	-	-	+
Olanzapina	+++	+++	++	++	+	++	+
Paliperidona	++	+	++	+	++	+++	+
Quetiapina	++	+	+	++	-	+	++
Risperidona	++	+	+	+	++	+++	+
Ziprasidona	+/-	-	+	+	+	+/-	+

DM: diabetes mellitus. **Glu:** glucemia. **PRL:** prolactina. **SEP:** síntomas extrapiramidales.
Adaptado de: Taylor et al., 2009. The Maudsley Prescribing Guidelines, 10ª Ed.; De Hert et al., Nat Rev Endocrinol. 2011; Fraguas et al., Eur Neuropsychopharmacol. 2011; Haddad et al., J Psychopharmacol. 2012.
Los datos que ofrece esta tabla proceden de estudios realizados tanto en adultos como en niños y adolescentes.

cóticos con bajo riesgo metabólico serían: molindona, ziprasidona, flufenazina, haloperidol y APZ, mientras que los antipsicóticos con alto riesgo metabólico serían: clozapina, olanzapina, tioridazina, mesoridazina, sertindol, risperidona, y quetiapina¹².

5.2. Síntomas extrapiramidales y acatisia

El uso de APZ se ha relacionado con menor aparición de síntomas extrapiramidales (SEP) que el de RIS o paliperidona⁴³.

Sin embargo, los estudios doble ciego de APZ frente a placebo han reportado aparición de acatisia leve-moderada más frecuente en el grupo de APZ que en el placebo^{39,40,71,88}. La acatisia es más frecuente con el uso de dosis altas (30 mg/d)⁴⁰. En comparación con OLZ, los estudios hallaron acatisia en el 12% de los jóvenes pacientes tratados con OLZ frente al 23% de los tratados con APZ^{40,37}.

No obstante, en la infancia, la acatisia es a menudo difícil de reconocer, siendo sobre todo visto como un empeoramiento de la agitación psicomotora o como un sueño inquieto, con dificultades relacionadas con el trastorno primario (psicosis, manía, y la ansiedad)¹²⁹.

5.3. Sedación

Los datos sobre la presencia de sedación en pacientes tratados con ASG, muestran que la NNH para sedación

o somnolencia es de 2-3 para QTP, de 2-5 para RIS, y 5-8 para APZ. Los estudios abiertos detectaron somnolencia en un 33% de los pacientes tratados con APZ, en 42-69% de los tratados con ZIP, en un 25-80% de los que recibieron QTP, en un 29-89% de los pacientes tratados con RIS, en un 44-94% con OLZ, y en 46-90% con CPZ. Este síntoma fue generalmente bien tolerado y de corta duración^{16,129}.

Entre los estudios aleatorizados, doble ciego, de APZ controlados con placebo, la sedación se observó con mayor frecuencia en el grupo APZ que en el grupo placebo en los ensayos sobre el autismo⁸⁸. En los estudios con pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar, no hubo mayor proporción de sedación entre sujetos tratado con APZ que en los que recibieron placebo^{39,40}.

En general, mayores dosis de APZ se relacionaron con una tasa más alta de sedación y somnolencia⁵⁸.

5.4. Prolactina

Los cambios en los niveles de prolactina (PRL) en niños y adolescentes tratados con ASG son, en general, consistentes con los encontrados en adultos. Los principales hallazgos son: aumento significativo y dosis dependiente de PRL en los sujetos tratados con RIS, aumento significativo en pacientes que reciben OLZ (aunque menor que con RIS), datos contradictorios con ZIP y QTP, y descenso leve-moderado en pacientes tratados con APZ^{43,129}.

Tomando en conjunto datos de ASG y antipsicóticos de primera generación (APG), la hiperprolactinemia es más pronunciada en pacientes que reciben RIS y PAL, seguido de los que reciben amisulpiride y haloperidol¹²⁹.

Los estudios con APZ muestran, como se ha señalado, que el nivel de PRL en suero fue significativamente menor después de la administración de APZ que al inicio, y fue también significativamente menor en el grupo APZ que en el grupo placebo en los estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo tanto en estudios de esquizofrenia⁴⁰, trastorno bipolar³⁹, como autismo^{71,88}.

5.5. Otros parámetros

No hubo cambios evidentes en la presión arterial, frecuencia cardíaca, ECG, o el intervalo QTc en cualquiera de los ensayos doble ciego de APZ controlados con placebo^{58,129}.

La tabla 5 resume, en una comparativa entre los ASG, los principales efectos secundarios de estos fármacos.

5.6. Asociación entre efectos adversos y dosis

La experiencia clínica sugiere que la aparición y gravedad de los efectos secundarios de los ASG se relaciona con la dosis empleada. Sin embargo, muy pocos estudios han evaluado esta relación. En los pacientes tratados con OLZ o CPZ se ha comprobado que existe una relación directa entre el aumento de dosis y el aumento de peso. Sin embargo, los resultados en pacientes tratados con RIS, APZ o QTP no han sido concluyentes^{43,102}. En el caso de la acatisia, sí se ha encontrado una relación entre mayor dosis de APZ y aumento de riesgo de aparición de acatisia⁴⁰.

6. CONCLUSIONES

Los datos de eficacia de APZ en niños y adolescentes indican que se trata de un fármaco útil para el tratamiento de distintas patologías, especialmente esquizofrenia, trastorno bipolar e irritabilidad asociada a trastornos del espectro autista. Estos datos de eficacia son reforzados por los resultados de tolerabilidad de APZ, que muestran que, dentro del conjunto de los ASG, el APZ es un fármaco eficaz y seguro, con un perfil de tolerabilidad muy favorable.

Las directrices de consenso de expertos sobre los problemas de adherencia en los pacientes con enfermedades mentales publicado en 2009 consideran que los efectos secundarios de los ASG actúan como un factor relevante

en la baja adherencia al tratamiento farmacológico. En particular, los efectos secundarios que más se asocian con la baja adherencia son el aumento de peso, la sedación, la acatisia, y la disfunción sexual¹¹⁷. De hecho, los fármacos con un perfil más favorable de efectos secundarios ocasionan una mejor actitud hacia los medicamento, promoviendo un mayor cumplimiento terapéutico⁴⁴.

Sin embargo, los ensayos clínicos controlados de APZ en población infanto-juvenil son todavía limitados, siendo necesario realizar nuevos estudios, especialmente en el mantenimiento a largo plazo de trastorno bipolar y esquizofrenia, y en depresión y otras patologías (como el síndrome de Tourette, el TOC o los trastornos del espectro autista). Por tanto, las conclusiones extraídas de estos estudios deben ser evaluadas con cautela, con una continua revisión de los resultados a la luz de los nuevos hallazgos.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha sido realizado con financiación económica de Otsuka.

REFERENCIAS

1. Aman MG, Kasper W, Manos G, Mathew S, Marcus R, Owen R, Mankoski R. Line-item analysis of the Aberrant Behavior Checklist: results from two studies of aripiprazole in the treatment of irritability associated with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20; 415-22.
2. Aparasu RR, Bhatara V. Patterns and determinants of antipsychotic prescribing in children and adolescents, 2003–2004. *Curr Med Res Opin* 2007; 23; 49–56.
3. Bachmann CJ, Lehr D, Theisen FM, Preiss M. Aripiprazole as an adjunct to clozapine therapy in adolescents with early-onset schizophrenia: a retrospective chart review. *Pharmacopsychiatry* 2009; 42; 153-7.
4. Bachmann CJ, Nicksch B, de Lange D, Theisen FM, Remschmidt H. Repeated creatine kinase elevation under treatment with quetiapine, clozapine, and aripiprazole in an adolescent. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27; 710-1
5. Barzman DH, DelBello MP, Kowatch RA, Gernert B, Fleck DE, Pathak S, Rappaport K, Delgado SV, Campbell P, Strakowski SM. The effectiveness

- and tolerability of aripiprazole for pediatric bipolar disorders: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004; 14; 593-600.
6. Bastiaens L. A non-randomized, open study with aripiprazole and ziprasidone for the treatment of aggressive behavior in youth in a community clinic. *Community Ment. Health J* 2009; 45; 73-77.
 7. Bat-Pitault F, Delorme R. Aripiprazole and hypertension in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19; 601-2.
 8. Bechdolf A, Müller H, Stützer H, Wagner M, Maier W, Lautenschlager M, Heinz A, de Millas W, Janssen B, Gaebel W, Michel TM, Schneider F, Lambert M, Naber D, Brüne M, Krüger-Özgürdal S, Wobrock T, Riedel M, Klosterkötter J; PREVENT study group. Rationale and baseline characteristics of PREVENT: a second-generation intervention trial in subjects at-risk (prodromal) of developing first-episode psychosis evaluating cognitive behavior therapy, aripiprazole, and placebo for the prevention of psychosis. *Schizophr Bull* 2011; 37 Suppl 2; S111-21.
 9. Biederman J, McDonnell MA, Wozniak J, Spencer T, Aleardi M, Falzone R, Mick E. Aripiprazole in the treatment of pediatric bipolar disorder: a systematic chart review. *CNS Spectr* 2005; 10; 141-8.
 10. Biederman J, Mick E, Spencer T, Doyle R, Joshi G, Hammerness P, Kotarski M, Aleardi M, Wozniak J. An open-label trial of aripiprazole monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *CNS Spectr* 2007; 12; 683-9.
 11. Budman C, Coffey BJ, Shechter R, Schrock M, Wieland N, Spigel A, Simon E. Aripiprazole in children and adolescents with Tourette disorder with and without explosive outbursts. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18; 509-15.
 12. Carmel H, Gorman JM. Classifying antipsychotics by likelihood of metabolic side-effects. *Psychiatr Ser* 2009; 60; 1143.
 13. Cianchetti C, Ledda MG. Effectiveness and safety of antipsychotics in early onset psychoses: a long-term comparison. *Psychiatry Res* 2011; 189; 349-56.
 14. Cohen J, Magalon D, Boyer L, Simon N, Christophe L. Aripiprazole-induced pathological gambling: a report of 3 cases. *Curr Drug Saf* 2011; 6; 51-3.
 15. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009; 302; 1765-73.
 16. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47; 9-20.
 17. Correll CU. Weight gain and metabolic effects of mood stabilizers and antipsychotics in pediatric bipolar disorder: a systematic review and pooled analysis of short-term trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46; 687-700.
 18. Cui YH, Zheng Y, Yang YP, Liu J, Li J. Effectiveness and tolerability of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder: a pilot study in China. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20; 291-8.
 19. Curran MP. Aripiprazole: in the treatment of irritability associated with autistic disorder in pediatric patients. *Paediatr Drugs* 2011; 13; 197-204.
 20. Davenport JD, McCarthy MW, Buck ML. Excessive somnolence from aripiprazole in a child. *Pharmacotherapy* 2004; 24; 522-5.
 21. Davies L, Stern JS, Agrawal N, Robertson MM. A case series of patients with Tourette's syndrome in the United Kingdom treated with aripiprazole. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21; 447-53.
 22. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 8; 114-26.
 23. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM, Cohen D, Correll CU. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: A systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry* 2011; 26;

- 144-58.
24. Dew RE, Rosenquist PB, McCall WV. Aripiprazole for agitation in a 13-year-old girl with neuroleptic malignant syndrome. *Int J Adolesc Med Health* 2005; 17; 187-8.
 25. Dhamija R, Verma R. Diabetic ketoacidosis induced by aripiprazole in a 12-year-old boy. *Diabetes Care* 2008; 31; e50.
 26. Doey T. Aripiprazole in pediatric psychosis and bipolar disorder: A clinical review. *J Affect Disord* 2012; 138; S15-21.
 27. Domínguez Belloso FJ, Soto Loza A, Cerdón Pérez C. Aripiprazol: Una revisión de su uso en pidiopsiquiatría. *PSIQUIATRIA.COM*. 2009; 13.
 28. Durkin JP. Aripiprazole in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004; 14; 505-6.
 29. Ekinci O, Sabuncuoglu O. Psychosis associated with switching from risperidone to aripiprazole in an adolescent on methylphenidate treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35; 648-9.
 30. Ercan ES, Uysal T, Ercan E, Ardic UA. Aripiprazole in children and adolescents with conduct disorder: a single-center, open-label study. *Pharmacopsychiatry* 2012; 45; 13-9.
 31. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. *Neurotherapeutics* 2010; 7: 258-63.
 32. Erickson CA, Stigler KA, Wink LK, Mullett JE, Kohn A, Posey DJ, McDougle CJ. A prospective open-label study of aripiprazole in fragile X syndrome. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 216; 85-90.
 33. Farmer CA, Aman MG. Aripiprazole for the treatment of irritability associated with autism. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12; 635-40.
 34. Fernandez HH, Trieschmann ME, Friedman JH. Aripiprazole for drug-induced psychosis in Parkinson disease: preliminary experience. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27; 4-5.
 35. Findling RL, Blumer JL, Kauffman R, Batterson JR, Gilbert DL, Bramer SL. Pharmacokinetic Effects of Aripiprazole in Children and Adolescents with Conduct Disorder. Poster presented at the XXIVth Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress 2004, Paris, France.
 36. Findling RL, Kauffman R, Sallee FR, Salazar DE, Sahasrabudhe V, Kollia G, Kornhauser DM, Vachharajani NN, Assuncao-Talbott S, Mallikaarjun S, Iwamoto T, McQuade RD, Boulton DW, Blumer J. An open-label study of aripiprazole: pharmacokinetics, tolerability, and effectiveness in children and adolescents with conduct disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19: 431-9.
 37. Findling RL, Kauffman RE, Sallee FR, Carson WH, Nyilas M, Mallikaarjun S, Shoaf SE, Forbes RA, Boulton DW, Pikalov A. Tolerability and pharmacokinetics of aripiprazole in children and adolescents with psychiatric disorders: an open-label, dose-escalation study. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 441-446.
 38. Findling RL, McNamara NK, Youngstrom EA, Stansbrey RJ, Frazier TW, Lingler J, Otto BD, Demeter CA, Rowles BM, Calabrese JR. An open-label study of aripiprazole in children with a bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21: 345-51.
 39. Findling RL, Nyilas M, Forbes RA, McQuade RD, Jin N, Iwamoto T, Ivanova S, Carson WH, Chang K. Acute treatment of pediatric bipolar I disorder, manic or mixed episode, with aripiprazole: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 1441-1451.
 40. Findling RL, Robb A, Nyilas M, Forbes RA, Jin N, Ivanova S, Marcus R, McQuade RD, Iwamoto T, Carson WH. A multiple-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2008; 165; 1432-1441.
 41. Findling RL, Short EJ, Leskovec T, Townsend LD, Demeter CA, McNamara NK, Stansbrey RJ. Aripiprazole in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychophar-*

- macol 2008; 18; 347–354.
42. Findling RL, Youngstrom EA, McNamara NK, Stansbrey RJ, Wynbrandt JL, Adegbite C, Rowles BM, Demeter CA, Frazier TW, Calabrese JR. Double-blind, randomized, placebo-controlled long-term maintenance study of aripiprazole in children with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2012;73; 57-63.
 43. Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, Arango C. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21; 621-45.
 44. Fraguas D, Llorente C, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno D, Ruiz-Sancho A, Medina O, Álvarez-Segura M, de Castro M, Arango C. Actitud respecto a la medicación antipsicótica como factor predictivo de la suspensión del tratamiento antipsicótico en el período inicial de la psicosis de inicio temprano. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2008; 01; 10-17.
 45. Gagliano A, Masi G. Clozapine-aripiprazole association in a 7-year-old girl with schizophrenia: clinical efficacy and successful management of neutropenia with lithium. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19; 595-8.
 46. Gao K, Kemp DE, Ganocy SJ, Gajwani P, Xia G, Calabrese JR. Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 203–209.
 47. Gentile S. Clinical usefulness of second-generation antipsychotics in treating children and adolescents diagnosed with bipolar or schizophrenic disorders. *Paediatr Drugs* 2011; 13; 291-302.
 48. Gibson AP, Crismon ML, Mican LM, Fischer C. Effectiveness and tolerability of aripiprazole in child and adolescent inpatients: a retrospective evaluation. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22; 101-5.
 49. Greenaway M, Elbe D. Focus on aripiprazole: a review of its use in child and adolescent psychiatry. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18; 250-60.
 50. Gründer G, Fellows C, Janouschek H, Veselinovic T, Boy C, Bröcheler A, Kirschbaum KM, Hellmann S, Spreckelmeyer KM, Hiemke C, Rösch F, Schaefer WM, Vernaleken I. Brain and plasma pharmacokinetics of aripiprazole in patients with schizophrenia: an [18F]fallypride PET study. *Am J Psychiatry* 2008;165; 988-95.
 51. Gulisano M, Cali PV, Cavanna AE, Eddy C, Rickards H, Rizzo R. Cardiovascular safety of aripiprazole and pimozide in young patients with Tourette syndrome. *Neurol Sci* 2011; 32; 1213-7.
 52. Haddad PM, Das A, Keyhani S, Chaudhry IB. Antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects in first episode psychosis: a systematic review of head-head comparisons. *J Psychopharmacol* 2012; 26; 15-26.
 53. Haffejee S, Santosh PJ. Treatment of alternating hemiplegia of childhood with aripiprazole. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51; 74-7.
 54. Hirose T, Uwahodo Y, Yamada S, Miwa T, Kikuchi T, Kitagawa H, Burris KD, Altar CA, Nabeshima T. Mechanism of action of aripiprazole predicts clinical efficacy and a favourable side-effect profile. *J Psychopharmacol* 2004; 18; 375–383.
 55. Huang SC, Tsai SJ, Yang HJ. Aripiprazole improves social interaction in Taiwanese children with pervasive developmental disorder. *Chang Gung Med J.* 2010; 33; 211-5.
 56. Kim Y, Cho SC, Shin MS, Kim JW, Lee SH, Kim BN. Retrospective case series of aripiprazole augmentation in pervasive developmental disorders. *Psychiatry Investig* 2010; 7; 220-3.
 57. Jordan S, Koprivica V, Chen R, Tottori K, Kikuchi T, Altar CA. The antipsychotic aripiprazole is a potent, partial agonist at the human 5-HT1A re-

- ceptor. *Eur J Pharmacol* 2002; 441; 137-40.
58. Kirino E. Efficacy and safety of aripiprazole in child and adolescent patients. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; en prensa.
59. Kirino E. Prolonged catatonic stupor successfully treated with aripiprazole in an adolescent male with schizophrenia: a case report. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010; 4; 185-188.
60. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S, Schulz CS. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34; 60-71.
61. Kuperman S, Calarge C, Kolar A, Holman T, Barnett M, Perry P. An open-label trial of aripiprazole in the treatment of aggression in male adolescents diagnosed with conduct disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2011; 23; 270-6.
62. Lai CH. Aripiprazole treatment in an adolescent patient with chronic motor tic disorder and treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2009; 12; 1291-3.
63. Lawler CP, Prioleau C, Lewis MM, Mak C, Jiang D, Schetz JA, Gonzalez AM, Sibley DR, Mailman RB. Interactions of the novel antipsychotic aripiprazole (OPC-14597) with dopamine and serotonin receptor subtypes. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20; 612-27.
64. Lewis K, Rappa L, Sherwood-Jachimowicz DA, Larose-Pierre M. Aripiprazole for the treatment of adolescent Tourette's syndrome: a case report. *J Pharm Pract* 2010; 23; 239-44.
65. Lian J, Huang XF, Pai N, Deng C. Potential control of antipsychotic-induced hyperprolactinemia and obesity in children and adolescents by aripiprazole. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34; 1157-8.
66. Lin CE, Hwang KS, Hsieh PH, Chi CH, Tzeng NS. Treatment of schizophreniform disorder by aripiprazole in a female adolescent with 22q11.2 deletion syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34; 1141-3.
67. Liu HY, Potter MP, Woodworth KY, Yorks DM, Petty CR, Wozniak JR, Faraone SV, Biederman J. Pharmacologic treatments for pediatric bipolar disorder: a review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50; 749-62.
68. Logue DD, Gonzalez N, Heligman SD, McLaughlin JV, Belcher HM. Hyperglycemia in a 7-year-old child treated with aripiprazole. *Am J Psychiatry* 2007; 164; 173.
69. Lyon GJ, Samar S, Jummani R, Hirsch S, Spigel A, Goldman R, Coffey BJ. Aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder: an open-label safety and tolerability study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19; 623-33.
70. Mankoski R, Zhao J, Carson WH, Mathew SJ, Forbes RA. Young mania rating scale line item analysis in pediatric subjects with bipolar I disorder treated with aripiprazole in a short-term, double-blind, randomized study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21; 359-64.
71. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, Aman MG. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48; 1110-1119.
72. Marcus RN, Owen R, Manos G, Mankoski R, Kamen L, McQuade RD, Carson WH, Findling RL. Safety and tolerability of aripiprazole for irritability in pediatric patients with autistic disorder: a 52-week, open-label, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2011; 72; 1270-6.
73. Marcus RN, Owen R, Manos G, Mankoski R, Kamen L, McQuade RD, Carson WH, Corey-Lisle PK, Aman MG. Aripiprazole in the treatment of irritability in pediatric patients (aged 6-17 years) with autistic disorder: results from a 52-week, open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21; 229-36.

74. Masi G, Cosenza A, Millepiedi S, Muratori F, Pari C, Salvadori F. Aripiprazole monotherapy in children and young adolescents with pervasive developmental disorders: a retrospective study. *CNS Drugs* 2009; 23; 511–521.
75. Masi G, Pfanner C, Millepiedi S, Berloffia S. Aripiprazole augmentation in 39 adolescents with medication-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30; 688–93.
76. McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, Veenstra-Vanderweele J. A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2011; 127; e1312–21.
77. Melhem S, Katz K, Jameson A, Shellenbarger D, Akhtar J. Prolonged toxicity in a 2-year-old after accidental ingestion of aripiprazole. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25; 105–6.
78. Meltzer HY, Li Z, Kaneda Y, Ichikawa J. Serotonin receptors: their key role in drugs to treat schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27; 1159–1172
79. Miranda CM, Castiglioni TC. Aripiprazole for the treatment of Tourette syndrome. Experience in 10 patients. *Rev Med Chil* 2007; 135; 773–6.
80. Murphy TK, Mutch PJ, Reid JM, Edge PJ, Storch EA, Bengtson M, Yang M. Open label aripiprazole in the treatment of youth with tic disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19; 441–7.
81. Muscal E, Bang L, Mian A, Harris TB. Use of aripiprazole in adolescents with a history of lupus-associated psychosis and refractory psychiatric manifestations. *J Psychiatr Pract* 2011; 17; 212–6.
82. Myers WC, Ruiz R. Aripiprazole and psychotherapy for delusional disorder, erotomanic type. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43; 1069–1070.
83. Nasrallah HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. *Mol Psychiatry* 2008; 13; 27–35.
84. Normala I, Hamidin A. The use of aripiprazole in early onset schizophrenia: safety and efficacy. *Med J Malaysia* 2009; 64; 240–1.
85. Olfson M, Blanco C, Liu L, Moreno C, Laje G. National trends in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63; 679–85.
86. Olfson M, Crystal S, Huang C, Gerhard T. Trends in antipsychotic drug use by very young, privately insured children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49; 13–23.
87. Olfson M, Gerhard T, Huang C, Lieberman JA, Bobo WV, Crystal S. Comparative Effectiveness of Second-Generation Antipsychotic Medications in Early-Onset Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011, en prensa.
88. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, Carson WH, Findling RL. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics* 2009; 124; 1533–1540.
89. Oztürk M, Coskun M. Successful aripiprazole augmentation in a child with drug-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29; 607–9.
90. Palakurthi HB, Parvin MM, Kaplan S. Neuroleptic malignant syndrome from aripiprazole in an agitated pediatric patient. *Clin Neuropharmacol*. 2007; 30; 47–51.
91. Panagiotopoulos C, Ronsley R, Davidson J. Increased prevalence of obesity and glucose intolerance in youth treated with second-generation antipsychotic medications. *Can J Psychiatry* 2009; 54; 743–749.
92. Patel NC, Crismon ML, Hoagwood K, Johnsrud MT, Rascati KL, Wilson JP, Jensen PS. Trends in the use of typical and atypical antipsychotics in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44; 548–556.
93. Pringsheim T, Lam D, Ching H, Patten S. Metabolic and neurological complications of second-generation antipsychotic use in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Saf* 2011; 34; 651–68.

94. Rani F, Murray ML, Byrne PJ, Wong IC. Epidemiologic features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in primary care in the United Kingdom. *Pediatrics* 2008; 121; 1002–1009.
95. Robb AS, Carson WH, Nyilas M, Ali M, Forbes RA, Iwamoto T, Assunção-Talbott S, Whitehead R, Pikalov A. Changes in positive and negative syndrome scale-derived hostility factor in adolescents with schizophrenia treated with aripiprazole: post hoc analysis of randomized clinical trial data. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20; 33-8.
96. Rugino TA, Janvier YM. Aripiprazole in children and adolescents: clinical experience. *J Child Neurol* 2005; 20; 603-10.
97. Sanford M, Keating GM. Aripiprazole: in adolescents with schizophrenia. *Paediatr Drugs* 2007; 9; 419-23.
98. Sarkisyan G, Roberts AJ, Hedlund PB. The 5-HT(7) receptor as a mediator and modulator of antidepressant-like behavior. *Behav Brain Res* 2010;209; 99-108.
99. Seo WS, Sung HM, Sea HS, Bai DS. Aripiprazole treatment of children and adolescents with Tourette disorder or chronic tic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18; 197–205.
100. Shapiro DA, Renock S, Arrington E, Chiodo LA, Liu LX, Sibley DR, Roth BL, Mailman R. Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28; 1400-11.
101. Sikich L, Frazier JA, McClellan J, Findling RL, Vitiello B, Ritz L, Ambler D, Puglia M, Maloney AE, Michael E, De Jong S, Slifka K, Noyes N, Hlastala S, Pierson L, McNamara NK, Delporbedoya D, Anderson R, Hamer RM, Lieberman JA. Double-blind comparison of antipsychotics in early onset schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2008; 165; 1420–1431.
102. Simon V, van Winkel R, De Hert M. Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *J. Clin. Psychiatry* 2009; 70: 1041–1050.
103. Singh MK, Delbello MP, Adler CM. Acute dystonia associated with aripiprazole in a child. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46; 306-7.
104. Stigler KA, Diener JT, Kohn AE, Li L, Erickson CA, Posey DJ, McDougale CJ. Aripiprazole in pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 14-week, prospective, open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19 ; 265–274.
105. Stigler KA, Posey DJ, McDougale CJ. Aripiprazole for maladaptive behavior in pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004; 14; 455-63.
106. Stigler KA, Potenza MN, Posey DJ, McDougale CJ. Weight gain associated with atypical antipsychotic use in children and adolescents: prevalence, clinical relevance, and management. *Paediatr Drugs* 2004; 6; 33-44.
107. Storch EA, Lehmkuhl H, Geffken GR, Touchton A, Murphy TK. Aripiprazole augmentation of incomplete treatment response in an adolescent male with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2008; 25; 172–174.
108. Strawn JR, Delgado SV. Successful treatment of catatonia with aripiprazole in an adolescent with psychosis. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17; 733-5.
109. Tadori Y, Miwa T, Tottori K, Burris KD, Stark A, Mori T, Kikuchi T. Aripiprazole's low intrinsic activities at human dopamine. *Eur Child Adolesc Psychiatry* D2L and D2S receptors render it a unique antipsychotic. *Eur J Pharmacol* 2005; 515; 10–19.
110. Takahashi H, Oshimo T, Ishigooka J. Efficacy and tolerability of aripiprazole in first-episode drug-naive patients with schizophrenia: an open-label trial. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32; 149-50.
111. Taylor D. *The Maudsley Prescribing Guidelines* 10th ed. South London & Maudsley NHS Foundation, Londres, Reino Unido 2009.
112. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, Derazne E, Tzur D, Shamis A,

- Vinker S, Rudich A. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 364; 1315-25.
113. Tramontina S, Zeni CP, Ketzer CR, Pheula GF, Narvaez J, Rohde LA. Aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry* 2009; 70; 756-764.
114. Tramontina S, Zeni CP, Pheula GF, de Souza CK, Rohde LA. Aripiprazole in juvenile bipolar disorder comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open clinical trial. *CNS Spectr* 2007; 12; 758-62.
115. Valicenti-McDermott MR, Demb H. Clinical effects and adverse reactions of off-label use of aripiprazole in children and adolescents with developmental disabilities. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 16; 549-60.
116. Varni JW, Handen BL, Corey-Lisle PK, Guo Z, Manos G, Ammerman DK, Marcus RN, Owen R, McQuade RD, Carson WH, Mathew S, Mankoski R. Effect of Aripiprazole 2 to 15 mg/d on Health-Related Quality of Life in the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder in Children: A Post Hoc Analysis of Two Controlled Trials. *Clin Ther* 2012; en prensa.
117. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, Docherty JP; Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009; 70; 1-46 (quiz 7-8).
118. Vitiello B, Correll CU, van Zwieten-Boot B, Zuddas A, Parellada M, Arango C. Antipsychotics in children and adolescents: increasing use, evidence for efficacy and safety concerns. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19; 629-635.
119. Wenzel C, Kleimann A, Bokemeyer S, Müller-Vahl KR. Aripiprazole for the treatment of tourette syndrome: a case series of 100 patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012; 32; 548-50.
120. Yeh CC, Chou JY, Hsieh MH, Chen VC. Aripiprazole augmentation for the treatment of an adolescent with posttraumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34; 722-3.
121. Yokoi F, Gründer G, Biziere K, Stephane M, Dogan AS, Dannals RF, Ravert H, Suri A, Bramer S, Wong DF. Dopamine D2 and D3 receptor occupancy in normal humans treated with the antipsychotic drug aripiprazole (OPC 14597): a study using positron emission tomography and [¹¹C] raclopride. *Neuropsychopharmacology* 2002; 27; 248-59.
122. Yoo HK, Choi SH, Park S, Wang HR, Hong JP, Kim CY. An open-label study of the efficacy and tolerability of aripiprazole for children and adolescents with tic disorders. *J Clin Psychiatry* 2007; 68; 1088-1093.
123. Yoo HK, Kim JY, Kim CY. A pilot study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 16; 505-6.
124. Yoo HK, Lee JS, Paik KW, Choi SH, Yoon SJ, Kim JE, Hong JP. Open-label study comparing the efficacy and tolerability of aripiprazole and haloperidol in the treatment of pediatric tic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20; 127-35.
125. Young AH, Oren DA, Lowy A, McQuade RD, Marcus RN, Carson WH, Spiller NH, Torbeyns AF, Sanchez R. Aripiprazole monotherapy in acute mania: 12-week randomised placebo- and haloperidol-controlled study. *Br J Psychiatry* 2009; 194; 40-8.
126. Yu SH, Chou JY, Robson D, Chen VC. Aripiprazole for the tic symptoms in a child receiving atomoxetine treatment for ADHD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34; 1355-6.
127. Zeni CP, Tramontina S, Ketzer CR, Pheula GF, Rohde LA. Methylphenidate combined with aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized crossover trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19; 553-61.

128.Zhang JY, Kowal DM, Nawoschik SP, Lou Z, Dunlop J. Distinct functional profiles of aripiprazole and olanzapine at RNA edited human 5-HT_{2C} receptor isoforms. *Biochem Pharmacol.* 2006; 71; 521-9.

129.Zuddas A, Zanni R, Usala T. Second generation antipsychotics (SGAs) for non-psychotic disorders in children and adolescents: a review of the randomized controlled studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21; 600-20.

Mariano Velilla Picazo¹, Marta García Giral², Pedro Martínez Jiménez³, Elena Zubillaga Marbán³, Iván Bernardo Fernández³. Asistencia editorial proporcionada por Content Ed Net

(1) Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

(2) Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Clínic, Barcelona

(3) Departamento Médico, Janssen-Cilag, Madrid

Correspondencia:

Mariano Velilla Picazo, Jefe de Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Avenida San Juan Bosco 15
50009 Zaragoza, España

Conflictos de intereses:

Asistencia editorial proporcionada por Content Ed Net y financiada por Janssen-Cilag

RESUMEN

En este estudio retrospectivo se evaluaron los beneficios y riesgos de la discontinuación del tratamiento farmacológico durante las vacaciones de verano (≥ 30 días) en 802 niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). En 440 de los pacientes (55%) se retiró el tratamiento durante el verano. El riesgo de mala adherencia ($\leq 85\%$) fue más alto en los pacientes con vacaciones de tratamiento (odds ratio: 5,82). Comparados con los pacientes que recibieron tratamiento, los pacientes que no lo recibieron durante el verano tenían cuatro veces mayor probabilidad de empeorar o de no mejorar en la Escala de Impresión Clínica Global de Gravedad del TDAH (ICG-G-TDAH) (odds ratio 4,20, $P < 0,0001$). Además, los pacientes del grupo de vacaciones de tratamiento tenían tres veces mayor probabilidad de tener una puntuación $> 1,67$ en la escala de valoración SNAP-IV (odds ratio 2,60, $P < 0,0001$), y era más probable que sufrieran lesiones accidentales (odds ratio 1,49, $P < 0,01$), con un mayor número de lesiones por paciente (1,24 [DE = 3,67] frente a 0,8 [DE = 2,9], $P = 0,05$). Este

Beneficios y riesgos de la discontinuación del tratamiento durante las vacaciones de verano en niños de edad escolar con trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Benefits and risks of treatment discontinuation during summer holidays in school-aged children with attention deficit/hyperactivity disorder

análisis sugiere que las vacaciones del tratamiento en niños con TDAH pueden asociarse con resultados clínicos adversos.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad; estimulantes; vacaciones de tratamiento; Impresión Clínica Global de Gravedad; Escala SNAP-IV.

ABSTRACT

This retrospective study assessed the benefits and risks of discontinuation of pharmacological treatment during summer holidays (≥ 30 days) in 802 school-aged children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A total of 440 patients (55%) discontinued medical treatment during the summertime. The risk of poor adherence ($\leq 85\%$) was higher for patients with drug holidays (odds ratio 5.82). As compared with children treated pharmacologically during the summertime, patients in the drug holiday group were four times more likely to have worsening or no improvement of their symptoms in the Clinical Global Impression ADHD Severity (GCI-ADHD-S) scale (odds ratio 4.20, $P < 0.0001$). Moreover,

patients in the drug holiday group as compared with patients treated pharmacologically were almost three times more likely to score > 1.67 in the ADHD SNAP-IV rating scale (odds ratio 2.60, $P < 0.0001$), and more likely to suffer from accidental injuries (odds ratio 1.49, $P < 0.01$), with a higher mean number of injuries per patient (1.24 [SD = 3.67] vs. 0.8 [SD = 2.9], $P = 0.05$). This retrospective cohort analyses suggest that drug holidays during the summertime in children with ADHD may be associated with adverse clinical outcomes.

Keywords: Attention deficit disorder with hyperactivity; stimulants; drug holidays; Clinical Global Impression-Severity; SNAP-IV scale.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos de conducta más frecuentes en niños y adolescentes, con una prevalencia del 3–8%^{5,24}. La enfermedad se caracteriza por la presencia continua de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención que afectan al rendimiento escolar y al funcionamiento psicosocial. Además, son varios los estudios que han documentado que los niños con diagnóstico de TDAH tienen mayor probabilidad de lesionarse, posiblemente debido al mal control de impulsos y a la no valoración del riesgo de sus acciones. Raramente el TDAH se presenta de forma aislada ya que dos de cada tres pacientes con TDAH presenta de forma comórbida otro trastorno psiquiátrico, como trastornos del aprendizaje y de la comunicación, trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, trastorno negativista desafiante y/o trastorno de conducta^{13,15}. Casi la mitad de los niños afectados siguen presentando síntomas significativos del trastorno en la adolescencia y al principio de la edad adulta. Las dificultades que experimentan los jóvenes como resultado de los síntomas del TDAH pueden intensificarse debido a las exigencias y expectativas de funcionamiento independiente que impone esta fase de la vida²⁵.

En el tratamiento del TDAH se emplean fármacos, preferentemente en combinación con intervenciones conductuales y psicosociales que aumentan la capacidad de pacientes y padres de enfrentarse con los síntomas del TDAH y los problemas conductuales que causa⁴. No obstante, todavía no existe un tratamiento curativo para el TDAH y el manejo se centra en la mejoría de los síntomas. La eficacia de los medicamentos psicoestimulantes

en el tratamiento de los síntomas nucleares del TDAH está bien documentada y durante la última década han aparecido trabajos que respaldan tanto la utilización de agentes psicoestimulantes como no psicoestimulantes (p. ej., atomoxetina, antidepresivos tricíclicos)^{6,18}. Por otro lado, el TDAH es una enfermedad crónica que requerirá de un tratamiento y una monitorización continuada^{4,22}. Si bien, el tratamiento farmacológico puede ser igual de efectivo en las diferentes etapas de la vida del paciente con TDAH, las patologías intercurrentes pueden hacer necesario cambios en el tratamiento¹¹. En estudios de seguimiento se ha observado que el tratamiento farmacológico del paciente con TDAH puede proteger en la adolescencia de desarrollar un trastorno por abuso de sustancias posterior²⁵.

Aunque las investigaciones respaldan la utilización de psicoestimulantes para tratar niños con TDAH, la mala adherencia y la retirada temprana disminuyen la eficacia de este tratamiento en condiciones reales^{9,21}. La costumbre de los pacientes con TDAH de tomar unas “vacaciones” del tratamiento farmacológico con psicoestimulantes hizo que se estableciera la creencia de que esto podría reducir el riesgo de efectos adversos de estos fármacos^{8,12}. No obstante, los estudios de larga duración han mostrado que los efectos adversos de un tratamiento prolongado con estimulantes no tienen relevancia clínica, por lo que las vacaciones de tratamiento tienen una utilidad cuestionable para limitar los potenciales efectos del tratamiento sobre el crecimiento¹⁷. Muchos clínicos recomiendan vacaciones de tratamiento durante el verano, aunque no existen ensayos controlados que indiquen si esto da lugar a beneficios o a riesgos, por ejemplo los relacionados con el aumento de peso¹. Como no existen guías clínicas claras para pautar unas vacaciones de tratamiento, la decisión de suspender la farmacoterapia depende habitualmente del grado de disfunción asociada con los síntomas del TDAH, de que los padres lo pidan, de la actitud negativa de los adolescentes hacia la medicación, o de la presencia de efectos secundarios relacionados con la dosis como la anorexia, el enlentecimiento en la curva de crecimiento y/o el insomnio.

Para estudiar los efectos clínicos de las vacaciones de tratamiento en el TDAH, se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo que evaluó los beneficios y los riesgos de la discontinuación de la medicación estimulante durante las vacaciones de verano en niños de edad escolar con TDAH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio nacional, retrospectivo, descriptivo y multicéntrico con el principal objetivo de evaluar los beneficios y los riesgos de realizar unas vacaciones del tratamiento estimulante durante el verano en niños con TDAH. Las variables del estudio fueron las siguientes: a) la gravedad de los síntomas de los niños con y sin vacaciones de tratamiento medida con la Escala de Impresión Clínica Global de Gravedad en el TDAH (ICG-G-TDAH), b) el número de lesiones accidentales registradas durante el verano en los niños con y sin vacaciones de tratamiento, y c) la frecuencia de los síntomas del TDAH tras las vacaciones de verano medidas con la escala de valoración SNAP-IV en los subconjuntos de niños con o sin vacaciones de tratamiento.

El estudio se realizó en diferentes centros de toda España pertenecientes al Sistema Nacional de Salud tales como centros de salud mental infanto-juvenil, servicios y/o unidades psiquiátricas especializadas en psiquiatría y psicología infantil y juvenil y, servicios neuropediátricos en los que de forma rutinaria se hacía seguimiento clínico de niños con TDAH. A los médicos participantes se les pidió que incluyeran a seis pacientes a lo largo de un periodo de dos meses, distribuidos de forma que en cada una de las categorías de la ICG-G-TDAH de enfermedad leve, moderada y grave debían pertenecer dos de los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínic de Barcelona. Después de explicar el estudio a los padres y al paciente, se obtuvo el consentimiento informado de los padres o de los tutores legales del niño y, de los pacientes mayores de 12 años.

Pacientes

Entre el 1 de septiembre de 2008 y el 31 de octubre de 2008 se pudieron incluir en el estudio los niños y niñas de entre 6 y 17 años de edad con diagnóstico de TDAH realizado desde septiembre de 2007 según los criterios DSM-IV² que acudieron a visitas de control, siempre que hubieran permanecido estables con farmacoterapia durante al menos 4 meses antes de las vacaciones de verano y siempre que el investigador tuviera acceso a la historia clínica completa desde el diagnóstico de TDAH. Además, los pacientes debían tener una medición de la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico, antes del verano y después de las vacaciones de verano. Se excluyó del

estudio a los pacientes con un diagnóstico concomitante de trastornos psiquiátricos mayores, epilepsia, trastornos de alimentación, síndrome de Tourette, trastornos del movimiento, y trastornos auditivos, así como a los que se les pautó una medicación nueva en la visita del estudio.

Recogida de datos

Los datos se recogieron durante una única visita después del verano utilizando un cuestionario escrito estandarizado diseñado especialmente para el estudio. Los cuestionarios rellenados fueron introducidos en una base de datos centralizados. Se registraron las siguientes variables: edad; sexo; peso; nivel educativo (sin estudios, estudios primarios, secundaria); fecha del diagnóstico del TDAH; subtipo de TDAH (predominantemente hiperactivo-impulsivo, predominantemente inatento, combinado); comorbilidad en el momento del diagnóstico de TDAH; farmacoterapia (medicación estimulante y no estimulante); puntuación en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico, antes del verano y en la visita actual; puntuación en la escala SNAP-IV en el momento del diagnóstico y en la visita actual; discontinuación de la medicación durante el verano (sí/no); adherencia al tratamiento; y presencia de lesiones accidentales durante las vacaciones de verano (sí/no, tipo de lesión).

La Escala ICG-G-TDAH¹⁰ es una valoración de un único ítem que realiza el clínico de la gravedad de los síntomas del TDAH en relación con la experiencia total del clínico con pacientes que padecen un TDAH. La gravedad se puntuó como sin enfermedad (puntuación 1), leve (puntuaciones 2–4), moderada (puntuación 5) y grave (puntuaciones 6–7). La SNAP-IV es una escala de valoración que evalúa la frecuencia de los síntomas del TDAH⁷; se empleó una versión validada de la Escala SNAP-IV para profesores y padres¹⁶. Las vacaciones de tratamiento se definieron como un periodo sin medicación de 30 o más días entre los meses de julio y septiembre. La adherencia a la medicación se midió teniendo en cuenta los comprimidos que tomaron los pacientes y los que se les había prescrito. La adherencia se definió como buena si el paciente tomó al menos el 85% de la medicación prescrita¹⁹.

Análisis estadístico

El tamaño muestral se calculó según los datos del estudio de Spencer et al.¹⁷ en el que el 29% de los pacientes con TDAH discontinuaron la medicación durante al me-

nos 30 días durante el verano. Para analizar la variable principal del estudio sería necesario un tamaño muestral de 878 pacientes con un intervalo de confianza del 95% ($\alpha = 0,025$) y una precisión del 3%. Teniendo en cuenta una tasa de abandonos aproximada del 8%, sería necesario incluir 950 pacientes, con un total de 158 investigadores. Las variables continuas se analizaron con los test de la t de Student y la U de Mann-Whitney, y las variables categóricas con el test de la chi cuadrado o con el test exacto de Fischer cuando fue necesario. La relación entre las vacaciones de tratamiento durante el verano y la adherencia a la medicación, las puntuaciones en la ICG-G-TDAH y en la SNAP-IV después del verano, y la presencia de lesiones accidentales se evaluó mediante un análisis de regresión logística simple. La significación estadística se estableció en una $P < 0,05$.

RESULTADOS

De un total de 825 niños con TDAH seleccionados para el estudio, 23 fueron excluidos debido a que no se habían registrado los criterios de inclusión/exclusión ($n = 8$), no se cumplían los criterios de elegibilidad ($n = 3$), y por la ausencia de información acerca de si habían realizado unas vacaciones de tratamiento ($n = 12$). Por lo tanto, en la población del estudio se incluyó a 802 niños (80,9% varones), con una media de edad de 10,3 años ($DE = 2,6$). La mayoría de los niños (70,4%) había terminado la educación primaria. En el 45% de los pacientes había trastornos comórbidos, sobre todo ansiedad y trastorno negativista desafiante.

Un total de 440 pacientes (55%) interrumpieron el tratamiento farmacológico durante el verano. Las vacaciones de tratamiento fueron sugeridas por el médico en

el 43,6% de los pacientes, mientras que la decisión fue tomada libremente por los padres o tutores en el 41,5%

Tabla 1. Características generales del TDAH en los niños con y sin vacaciones de tratamiento durante el verano (≥ 30 días) en el momento del diagnóstico.

Característica	Vacaciones de tratamiento durante el verano	
	Sí (n = 440) (%)	No (n = 362) (%)
Sexo		
Varón	356 (80,9)	293 (80,9)
Mujer	84	69
Edad, años, media (DE)	10,6 (2,6)	10,1 (2,6)
Nivel educativo		
Estudios primarios	303 (70,6)	262 (75,3)
Secundaria	126 (29,4)	86 (24,7)
Comorbilidad		
Trastornos de ansiedad	49 (11,1)	43 (11,9)
Trastorno negativista desafiante	81 (18,4)	100 (27,6)
Trastornos de conducta	12 (2,7)	13 (3,6)
Consumo de sustancias	0	1 (0,3)
Otra	51 (11,6)	35 (9,7)
Sin comorbilidad	254 (57,7)	189 (52,2)
Subtipo de TDAH *		
Predominantemente inatento	137 (32,7)	65 (18,6)
Predominantemente hiperactivo-impulsivo	37 (8,8)	42 (12,0)
Combinado	245 (58,5)	242 (69,3)
Tratamiento prescrito †		
Estimulantes	426 (98,4)	337 (96,0)
No estimulantes	7 (1,6)	14 (4,0)
Comparación entre los dos grupos del estudio * $P < 0,0001$ y † $P < 0,04$.		

de los pacientes. La media del número de días sin medicación fue de 73,2 (intervalo de confianza del 95% [IC] 71,0–75,5; rango 30–154 días). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los datos demográficos, el nivel educativo y la comorbilidad entre los niños que discontinuaron la medicación en vacaciones y

los que continuaron con ella (Tabla 1). No obstante, se observaron diferencias estadísticamente significativas al valorar la distribución según los subtipos de TDAH. En el grupo que discontinuó la medicación en verano había mayor cantidad de pacientes TDAH del subtipo predominantemente inatento y menor porcentaje del subtipo hiperactivo-impulsivo y combinado en el grupo que hizo vacaciones de tratamiento ($P < 0,0001$) (Figura 1). El porcentaje de pacientes tratados con estimulantes fue del 98,4% en los niños con vacaciones de tratamiento y del 96% en los tratados durante el verano ($P < 0,04$). Por otro lado, el porcentaje de pacientes con buena adherencia a la medicación ($> 85\%$) fue significativamente más bajo en el grupo de vacaciones de tratamiento que en el grupo sin vacaciones de tratamiento (30,2% frente a 71,6%, $P < 0,0001$). En el análisis de regresión logística, el riesgo de mala adherencia al tratamiento ($\leq 85\%$) fue más alto

en pacientes con vacaciones de tratamiento (odds ratio: 5,82).

La Tabla 2 muestra la distribución de pacientes según los niveles de ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico del trastorno y, antes y después del verano en los dos grupos del estudio. En el grupo de los que recibieron tratamiento farmacológico durante el verano, el porcentaje de pacientes con síntomas moderados y graves disminuyó, y el porcentaje de pacientes valorados como “sin enfermedad” aumentó desde el 6,7% antes del verano hasta el 9,8% después del verano. Por el contrario, en el grupo con vacaciones de tratamiento, el porcentaje de pacientes en las categorías “sin enfermedad” y “leve” disminuyó después del verano, mientras que el porcentaje de pacientes con síntomas “moderados” y “graves” aumentó desde el 19,4% al 54,6% y desde el 0,7% al 10,7%, respectivamente (Figura 2). La duración media

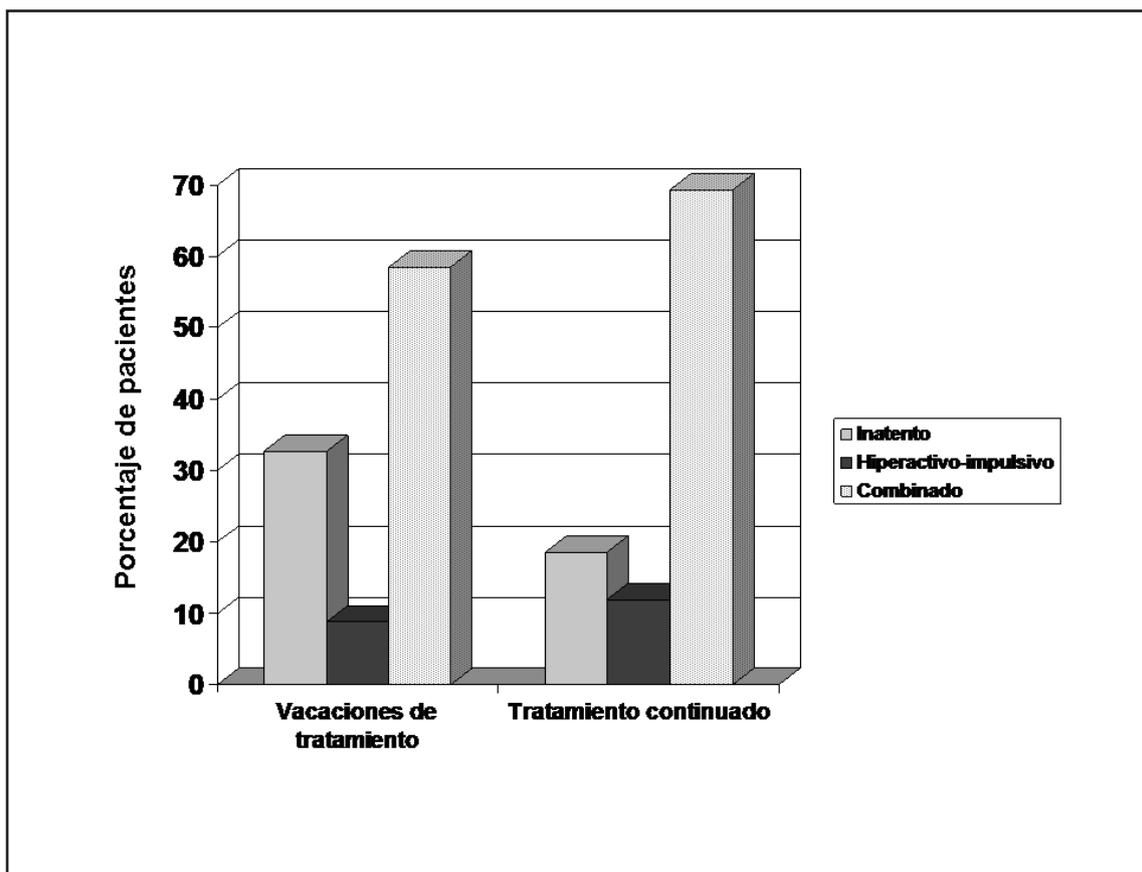


Figura 1. Diferencias en el subtipo de TDAH entre los niños con y sin vacaciones de tratamiento durante el verano ($P < 0,0001$).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según los niveles de síntomas en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico del trastorno y antes y después del verano.

Grupos del estudio	Nivel de síntomas en la ICG-G-TDAH (%)			
	Sin enfermedad	Leve	Moderado	Grave
Pacientes tratados				
En el momento del diagnóstico del TDAH	0	70 (19,3)	186 (51,4)	106 (29,3)
Antes del verano	24 (6,7)	217 (60,6)	104 (29,1)	13 (3,6)
Después del verano*	24 (9,8)	139 (57,0)	74 (30,3)	7 (2,9)
Pacientes con vacaciones de tratamiento				
En el momento del diagnóstico del TDAH	0	136 (31,0)	224 (51,0)	79 (18,0)
Antes del verano	61 (13,9)	290 (66,1)	85 (19,4)	3 (0,7)
Después del verano*	3 (0,7)	149 (34,0)	239 (54,6)	47 (10,7)

*P < 0,0001 en el momento del diagnóstico y antes y después del verano entre los dos grupos.

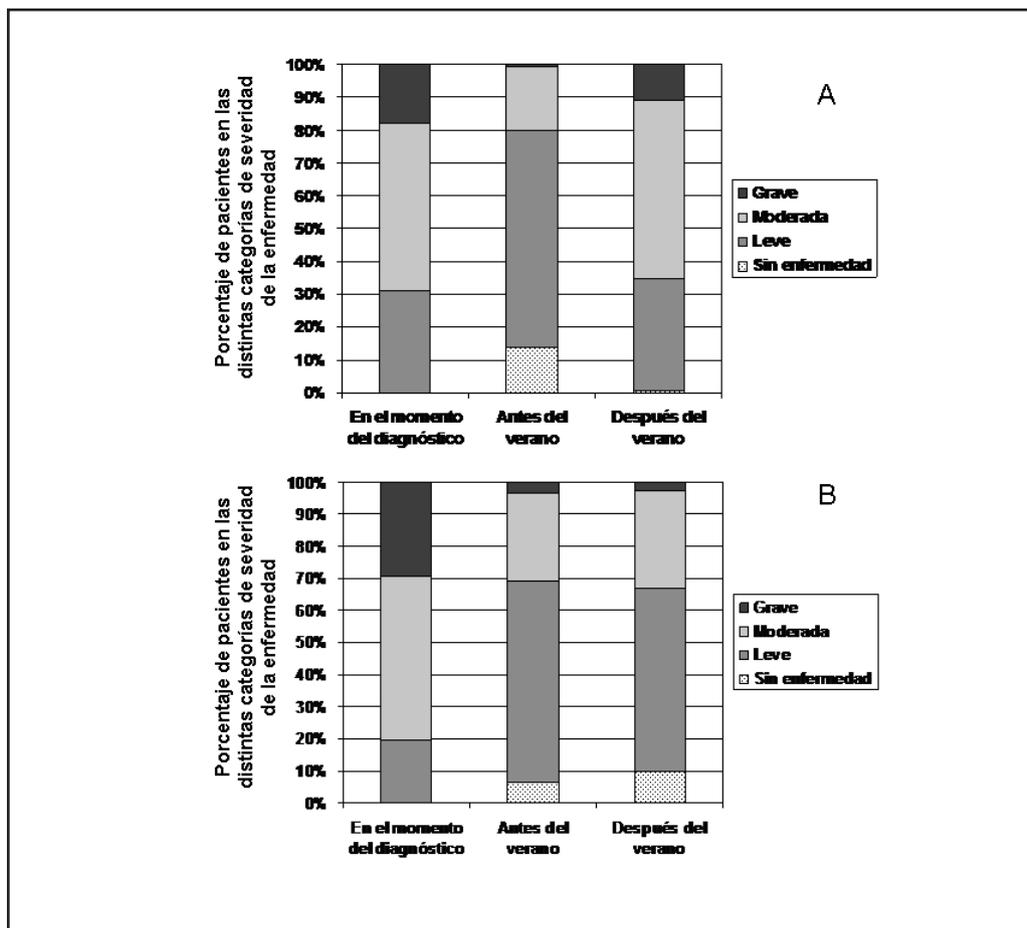


Figura 2. Distribución de la gravedad de los síntomas según la escala ICG-G-TDAH. En el grupo de vacaciones de tratamiento (gráfica A), los porcentajes de pacientes con síntomas moderados y graves aumentaron después del verano. En el grupo tratado (gráfica B), aumentó el porcentaje de pacientes en la categoría sin enfermedad y disminuyó el porcentaje en la categoría de enfermedad grave después del verano.

Tabla 3. Distribución de los pacientes en los niveles de síntomas leves, moderados, graves de la ICG-G-TDAH después del verano, en relación con los niveles de gravedad en el momento del diagnóstico.

Categorías en el momento del diagnóstico de TDAH	Nivel de síntomas en la ICG-G-TDAH después del verano (%)			
	No enfermo	Leve	Moderado	Grave
Leve*				
Pacientes tratados (n = 70)	12 (26,1)	31 (57,4)	3 (6,5)	0
Vacaciones de tratamiento (n = 136)	2 (1,5)	102 (75,0)	32 (23,5)	0
Moderado*				
Pacientes tratados (n = 186)	8 (6,6)	76 (62,8)	36 (29,8)	1 (0,8)
Vacaciones de tratamiento (n = 224)	0	41 (18,5)	174 (78,4)	7 (3,2)
Grave*				
Pacientes tratados (n = 106)	4 (5,2)	32 (41,6)	35 (45,5)	6 (7,8)
Vacaciones de tratamiento (n = 70)	1 (1,3)	6 (7,6)	32 (40,5)	40 (50,6)

*P < 0,0001 entre los grupos del estudio.

del estado de gravedad fue de 6,6 meses (DE = 2,9) en el grupo con vacaciones de tratamiento y de 7,3 (DE = 2,9) en el grupo que recibió tratamiento durante el verano (P = 0,0005).

Cuando se analizaron de forma independiente los grupos de pacientes con sintomatología leve, moderada y grave en la ICG-G-TDAH después del verano, los niños sin vacaciones de tratamiento obtuvieron mejores puntuaciones que los que tuvieron vacaciones. En todos los casos, las diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 3). Como muestran las Figuras 3, 4 y 5, los porcentajes de pacientes “sin enfermedad” fueron más elevados en el grupo que recibió tratamiento, mientras que los

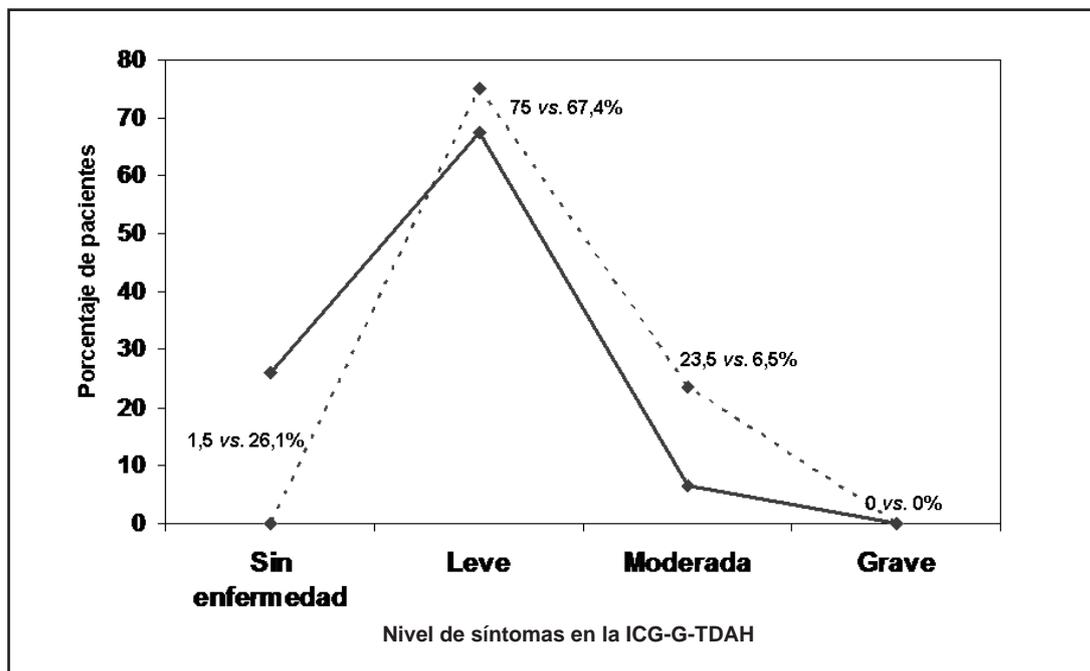


Figura 3. Diferencias en los porcentajes de los distintos niveles de gravedad de la enfermedad (sin enfermedad, leve, moderada, grave) después del verano entre los grupos con vacaciones de medicación (línea de puntos) y sin vacaciones de tratamiento (línea continua) (P < 0,0001) para la categoría de pacientes con enfermedad leve en el momento del diagnóstico de TDAH.

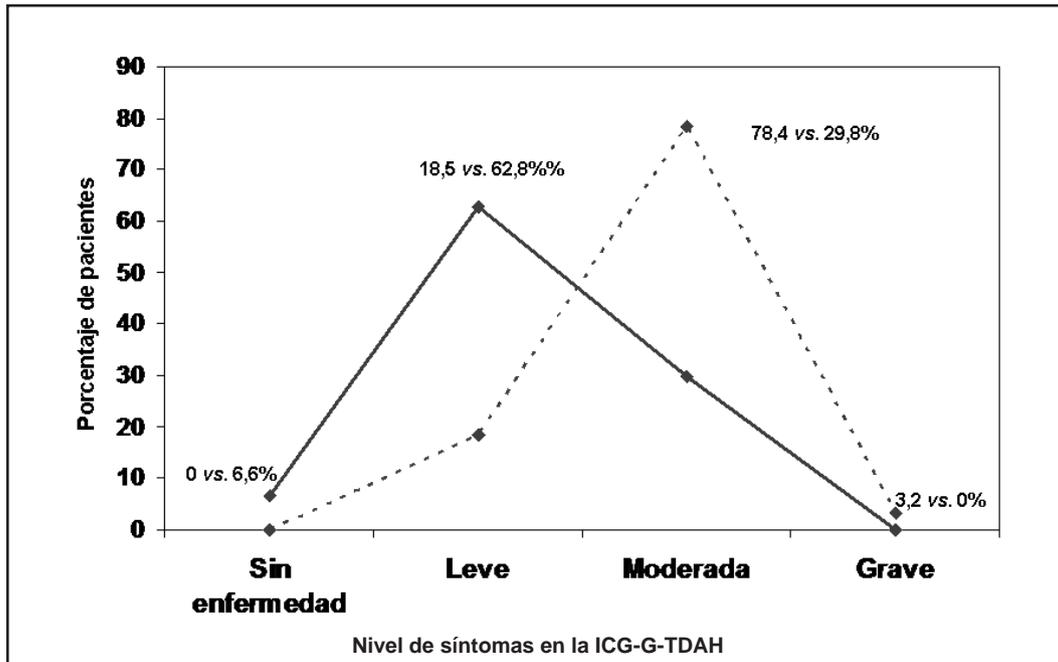


Figura 4. Diferencias en los porcentajes de los distintos niveles de gravedad de la enfermedad (sin enfermedad, leve, moderada, grave) después del verano entre los grupos con vacaciones de medicación (línea de puntos) y sin vacaciones de tratamiento (línea continua) ($P < 0,0001$) para la categoría de pacientes con enfermedad moderada en el momento del diagnóstico de TDAH.

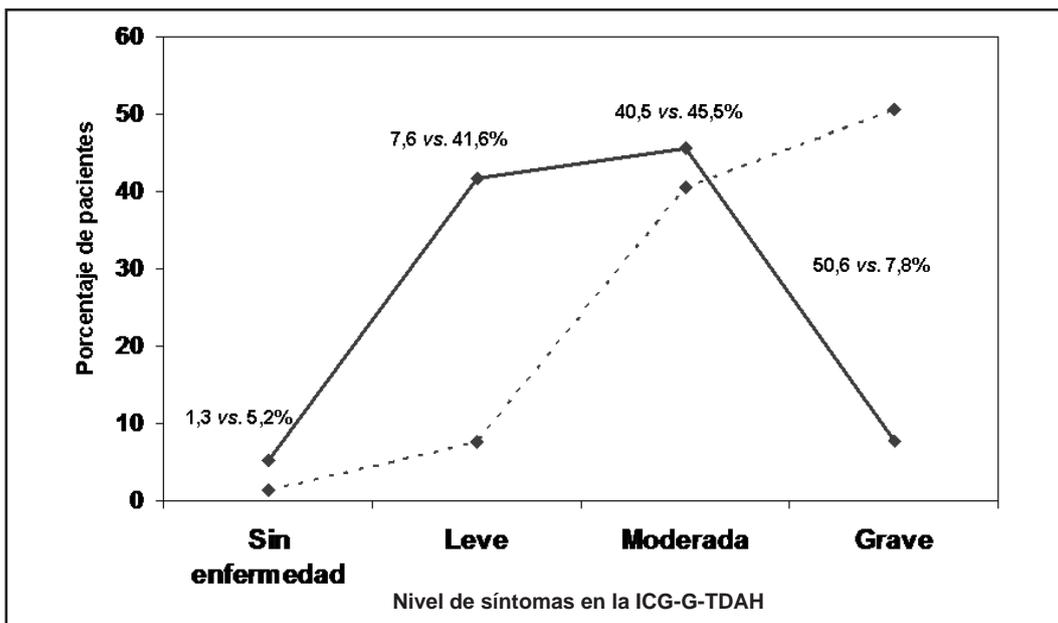


Figura 5. Diferencias en los porcentajes de los distintos niveles de gravedad de la enfermedad (sin enfermedad, leve, moderada, grave) después del verano entre los grupos con vacaciones de medicación (línea de puntos) y sin vacaciones de tratamiento (línea continua) ($P < 0,0001$) para la categoría de pacientes con enfermedad grave en el momento del diagnóstico de TDAH.

porcentajes de pacientes con síntomas “moderados” y “graves” fueron más elevados en el grupo con vacaciones de tratamiento, algo que es especialmente notable en el subgrupo con niveles de síntomas “moderados” y “graves” en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico. En el análisis de regresión logística, el riesgo de no mejorar/empeorar en la escala ICG-G-TDAH después del verano fue significativamente más elevado en el grupo con vacaciones de tratamiento (odds ratio: 4,20, $P < 0,0001$).

Cuando se compararon las diferencias entre el grupo con vacaciones de tratamiento y el grupo de pacientes tratados durante el verano, la frecuencia media de síntomas en la escala de evaluación SNAP-IV fue de 1,44 frente a 0,81 ($P < 0,0001$) en la categoría “sin enfermedad”, de 1,8 frente a 1,28 ($P < 0,0001$) en la categoría de síntomas leves, de 2,12 frente a 1,86 ($P = 0,01$) en la categoría de enfermedad moderada, y de 2,56 frente a 1,88 ($P = 0,005$) en los pacientes con enfermedad grave. En el análisis de regresión logística, el riesgo de tener una puntuación en la SNAP-IV $\geq 1,67$ fue significativamente más elevada en los pacientes con vacaciones de tratamiento que en los pacientes tratados durante el verano (odds ratio: 2,60, $P < 0,0001$).

Se registraron lesiones accidentales durante el verano en el 29,8% de los pacientes del grupo con vacaciones de tratamiento (131/440) y en el 22,1% (80/282) del grupo que recibió tratamiento ($P = 0,01$), con un número medio de lesiones de 1,24 (DE = 3,67) y 0,8 (DE = 2,9) ($P = 0,05$), respectivamente. Las lesiones más frecuentes fueron: contusiones, heridas abiertas, traumatismos leves, esguinces, y quemaduras. En el modelo de regresión logística, el riesgo de sufrir lesiones accidentales durante el verano fue significativamente más elevado en el grupo de vacaciones de tratamiento (odds ratio: 1,49, $P < 0,01$) que en los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este análisis retrospectivo en un grupo de niños de edad escolar con TDAH atendidos en condiciones de la práctica clínica diaria muestran que la discontinuación de la medicación psicoestimulante durante al menos 30 días en las vacaciones de verano se asoció con un resultado clínico desfavorable. Las vacaciones de tratamiento fueron propuestas por los clínicos o por los padres en una proporción similar (aproximadamente en el 40% de los casos) y, en comparación con

los niños tratados con fármacos durante el verano, los pacientes del grupo con vacaciones de tratamiento tuvieron una probabilidad cuatro veces mayor de presentar un empeoramiento de sus síntomas o ninguna mejoría. Existe poca información acerca de las consecuencias a corto plazo de la discontinuación del tratamiento estimulante en niños con TDAH. Este estudio naturalístico contribuye a definir el perfil clínico de los niños de edad escolar con TDAH que se atienden habitualmente en atención especializada y para caracterizar los efectos relacionados con la frecuencia y la gravedad de los síntomas nucleares del TDAH.

Los datos presentados sugieren que no podemos estar seguros de que no reaparecerán los síntomas si retiramos la medicación estimulante. De hecho, los pacientes con TDAH tratados durante el verano presentaron proporciones similares de síntomas leves y moderados antes y después del verano, pero curiosamente, después del verano, la proporción de pacientes en la categoría “sin enfermedad” aumentó desde el 6,7% al 9,8%, y los incluidos en la categoría de síntomas “graves” disminuyeron desde el 3,6% al 2,9%. Este hallazgo contrasta enormemente con la disminución de pacientes en las categorías “sin enfermedad” y “levemente enfermo” que se observaron en el grupo que hizo vacaciones de tratamiento, pues pasaron del 13,9% al 0,7% y del 66,1% al 34%, respectivamente. Al mismo tiempo, el porcentaje de pacientes con síntomas “moderados” y “graves” aumentó desde el 19,4% al 54,6% y desde el 0,7% al 10,7%, respectivamente. Cuando se analizaron las variaciones en la gravedad de los síntomas en los subgrupos de niños con sintomatología moderada y grave en la ICG-G-TDAH en el momento del diagnóstico, se obtuvieron resultados aún más concluyentes. Sirva como ejemplo que dentro de los niños con un TDAH grave en el momento del diagnóstico, los que hicieron vacaciones de tratamiento mantenían este nivel de síntomas en el 50,6% de los casos, mientras que los que siguieron recibiendo tratamiento sólo lo tenían en el 7,8% de los casos. Por lo tanto, merece la pena señalar que las mejorías asociadas con el tratamiento que se mantuvieron en gran medida cuando la enfermedad se había estabilizado, especialmente en los pacientes con síntomas graves en el momento del diagnóstico, pueden perderse después de unas vacaciones del tratamiento farmacológico.

Aunque unas vacaciones de tratamiento puedan servir para determinar el nivel de síntomas sin medicación para

el TDAH, hacerlo en verano no parece lo más adecuado para medir el nivel de funcionalidad del niño en el medio escolar debido a que su entorno es menos exigente durante las vacaciones. Un estudio financiado por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (NIMH, National Institute of Mental Health) ha demostrado que la medicación es más eficaz cuando el médico que lo prescribe hace controles regulares y cuando la dosis se ajusta atendiendo a las necesidades del niño²⁰. Sin embargo, como el tratamiento del TDAH suele durar meses o años, es probable que algunos pacientes quieran suspenderlo periódicamente en momentos concretos (p. ej., durante las vacaciones), y en los niños de más edad puede haber episodios de mala adherencia en relación con aspectos de su desarrollo como la necesidad de control y autonomía. Por este motivo, es importante que los clínicos tengan información acerca de las consecuencias de una suspensión brusca del tratamiento farmacológico en los pacientes con TDAH. Al igual que en nuestro estudio, Wernicke y cols.²³ evaluaron los efectos de la discontinuación de atomoxetina en niños y adultos con TDAH tras 9-10 semanas de tratamiento continuado en cuatro estudios de gran tamaño y encontraron que los síntomas del TDAH empeoraron tras la suspensión del fármaco pero no volvieron a los niveles previos al tratamiento.

Por otro lado, los pacientes del grupo de vacaciones de tratamiento comparados con los pacientes que sí recibieron tratamiento farmacológico durante el verano tuvieron una probabilidad casi tres veces mayor de tener una puntuación > 1,67 en la escala de valoración del TDAH SNAP-IV, y una mayor probabilidad de sufrir lesiones accidentales (odds ratio 1,49, $P < 0,01$) con un mayor número de lesiones por paciente. Nuestros datos parecen mostrar un efecto perjudicial de la discontinuación del tratamiento sobre la gravedad de los síntomas medido a través de las variaciones en el porcentaje de pacientes en las diferentes categorías de la escala ICG-G-TDAH.

Nuestros resultados deben interpretarse teniendo en cuenta algunas limitaciones del estudio entre las que se encuentran su diseño retrospectivo, la falta de datos acerca de las razones para realizar unas vacaciones de tratamiento, las potenciales diferencias en los resultados clínicos según los grupos de edad, o la prescripción de distintas medicaciones estimulantes para el tratamiento del trastorno. Tampoco se evaluó la influencia de las intervenciones no farmacológicas. No obstante, los datos se obtuvieron en un grupo homogéneo y de gran tamaño

de niños en edad escolar con TDAH atendidos en nuestro Sistema Nacional de Salud lo que aumenta la significación clínica de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

Este estudio multicéntrico retrospectivo muestra que las vacaciones de tratamiento durante el verano en los niños con TDAH pueden asociarse con resultados clínicos adversos. En comparación con los niños que siguieron tomando su tratamiento farmacológico durante el verano, los niños con vacaciones de tratamiento tuvieron una probabilidad cuatro veces mayor de que sus síntomas empeoraran o no mejoraran, un mayor riesgo de presentar mala adherencia, una probabilidad casi tres veces mayor de tener una puntuación > 1,67 en la escala de valoración del TDAH SNAP-IV, y una mayor probabilidad de sufrir lesiones accidentales (odds ratio 1,49, $P < 0,01$) con un mayor número de lesiones por paciente. Por lo tanto, en los niños de edad escolar, la planificación de vacaciones de tratamiento durante el verano debe hacerse con precaución.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical Practice Guideline: Treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108: 1033-1044
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders: DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2007.
3. Brehaut JC, Miller A, Raina P, McGrail KM. Childhood behavior disorders and injuries among children and youth: a population-based study. *Pediatrics* 2003; 111: 262-269
4. Brown RT, Amler RW, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML and the Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence. *Pediatrics* 2005; 115: e749-e757
5. Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT,

- Amler RW, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics* 2001; 107: E43
6. Daughton JM, Kratochvil CJ. Review of ADHD pharmacotherapies: advantages, disadvantages, and clinical pearls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 240–249
 7. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R, McGoey KE, Ikeda MJ. Teacher ratings on attention deficit hyperactivity disorder symptoms: factor structure and normative data. *Psychol Assess* 1997; 9: 436–444
 8. Faraone SV, Spencer TJ, Montano CB, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a survey of current practice in psychiatry and primary care. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1221–1226
 9. Gau SS, Chen SJ, Chou WJ, Cheng H, Tang CS, Chang HL, Tzang RF, Wu YY, Huang YF, Chou MC, Liang HY, Hsu YC, Lu HH, Huang YS. National survey of adherence, efficacy, and side effects of methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 131–140
 10. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised ed. Washington, DC: US Department of Health, Education, and Welfare; 1976
 11. Hazell P. Pharmacological management of attention-deficit hyperactivity disorder in adolescence: special considerations. *CNS Drugs* 2007; 21: 37–46
 12. Hugtenburg JG, Griekspoor JE, De Boer I, Heerink ER, Tso YH, Egberts AC. Methylphenidate: use in daily practice. *Pharm World Sci* 2005; 27: 197–201
 13. Karande S. Attention deficit hyperactivity disorder--a review for family physicians. *Indian J Med Sci* 2005; 59: 546–555
 14. Pastor PN, Reuben CA. Identified attention-deficit/hyperactivity disorder and medically attended, nonfatal injuries: US school-age children, 1997–2002. *Ambul Pediatr* 2006; 6: 38–44
 15. Pliszka SR. Patterns of psychiatric comorbidity with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9: 525–540
 16. Servera M, Cardo E. ADHD Rating Scale-IV en una muestra escolar española: datos normativos y consistencia interna para maestros, padres y madres. *Rev Neurol* 2007; 45: 393–399
 17. Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J, Lerner M, Cooper KM, Zimmerman B. Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 527–537
 18. Svanborg P, Thernlund G, Gustafsson PA, Hägglöf B, Schacht A, Kadesjö B. Atomoxetine improves patient and family coping in attention deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in Swedish children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 725–735
 19. Swanson J. Compliance with stimulants for attention-deficit/hyperactivity disorder: Issues and approaches for improvement. *CNS Drugs* 2003; 17: 117–131
 20. The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1073–1086.
 21. Thiruchelvam D, Charach A, Schachar RJ. Moderators and mediators of long-term adherence to stimulant treatment in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 922–928
 22. Vitiello B. Understanding the risk of using medications for ADHD with respect to physical growth and cardiovascular function. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17: 459–471
 23. Wernicke JF, Adler L, Spencer T, West SA, Allen AJ, Heiligenstein J, Milton D, Ruff D, Brown WJ, Kelsey D, Michelson D. Changes in symptoms and adverse events after discontinuation of atomoxetine in children and adults with attention deficit/hyperactivity disorder: a prospective, placebo-controlled assessment. *J Clin Pharmacol* 2004; 24: 30–35.
 24. Wolraich M, Hannah JN, Baumgaertel A, Pinnock TY, Feurer I. Examination of DSM-IV criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a coun-

- ty-wide sample. J Dev Behav Pediatr 1998; 19:
162–168
25. Wolraich ML, Wibbelsman CJ, Brown TE, Evans
SW, Gotlieb EM, Knight JR, Ross EC, Shubiner

HH, Wender EH, Wilens T. Attention-deficit/hyper-
activity disorder among adolescents: a review of
the diagnosis, treatment, and clinical implications.
Pediatrics 2005; 115: 1734–1746.

E. Domènech-Llaberia*, Z. Noorian*, T. Corbella**,
K. Romero*, E. Ferreira*

*Universitat Autònoma de Barcelona. Dept. de
Psicologia Clínica i de la Salut.

**Universitat Rovira i Virgili. Dept. d'Economia

*Cuestionario de acumulación
autoadministrado para
adolescentes: CUAC-A*

*Self-Report Hoarding
Inventory - Adolescent
Version: the CUAC-A*

RESUMEN

Las conductas de hoarding – caracterizadas por la adquisición, el acumulamiento y la dificultad de desprendimiento de una gran cantidad de objetos innecesarios – se presentan con otros muchos síntomas y trastornos. Estas conductas están relacionadas a menudo, pero no siempre, a síntomas obsesivo-compulsivos, y se asocian a distintos niveles de malestar y deterioro.

Los estudios empíricos de hoarding en niños y adolescentes son muy escasos. Nos ha sorprendido no encontrar ningún instrumento autoadministrado para esta etapa de la vida.

Aquí se presenta el desarrollo de una prueba original autoadministrada, para evaluar síntomas de hoarding en adolescentes. Para su creación, nos hemos inspirado en el Saving Inventory-Revised (SI-R), una medida de hoarding autoadministrada muy utilizada en adultos, y en el Children's Saving Inventory (CSI), la única medida para evaluar conductas de hoarding en niños y adolescentes contestada por los padres, que hemos encontrado.

Los resultados preliminares obtenidos con el CUAC-A en una muestra de 1081 adolescentes (557 chicos y 524 chicas) apoyan la existencia de esta patología en la adolescencia y, en consecuencia, proponemos incluir el hoarding entre los contenidos de la psiquiatría de la infancia y de la adolescencia.

Palabras Clave: CUAC-A, hoarding, adolescencia.

ABSTRACT

Hoarding behaviors - characterized by the acquisition, clutter and difficulty of discarding a large number of useless objects - occur in many clinical symptoms and disorders. These behaviors are generally, though not always, linked to obsessive-compulsive symptoms and they are associated with different levels of distress and impairment.

Empirical studies on hoarding in children and adolescents are very scarce. Surprisingly, we have not found any self-report measure of hoarding for this period of life

The current study reports on the development of a new self-report measure for assessing adolescents' hoarding symptoms. Our measure is inspired by the Saving Inventory-Revised (SI-R), a widely used self-report measure of hoarding in adults, and by the Children's Saving Inventory (CSI), the only parent rated measure design to asses child hoarding behaviors we have found.

Preliminary results obtained from CUAC-A in a sample of 1081 adolescents (557 boys and 524 girls) support the existence of this pathology in adolescence and, as a consequence, we propose the inclusion of hoarding among the contents of child and adolescent psychiatry.

Keywords: CUAC-A, hoarding, adolescence.

INTRODUCCIÓN

¿Qué se entiende por hoarding?

La conducta de acumulación (hoarding en inglés) se caracteriza por la adquisición de una cantidad excesiva de objetos y la dificultad de desprenderse de ellos por la idea de su posible utilidad en un futuro, por motivos sentimentales o sin motivo alguno. Esta conducta puede conllevar la acumulación de muchos objetos amontonados con la consiguiente ocupación de espacio, lo que acaba creando problemas de convivencia y malestar para el propio adolescente y para los que están con él.

La palabra hoarding que se aplica a este tipo de conductas no tiene una traducción exacta al castellano ni a otros idiomas. Sin embargo la fuerza de la expresividad humana, oral y escrita, hace que se busquen adaptaciones. Así se habla de “syllogomanie” en francés, “disposofobia” en italiano, “Messie-Syndrom” en alemán y “malsana kolektemo” en esperanto. En español se ha mencionado a veces como “síndrome del acaparador compulsivo”. Nosotros hemos preferido usar, como algún otro autor, la palabra acumulación, a pesar de que no englobe todos los comportamientos incluidos en el concepto de hoarding, nombre utilizado por primera vez en 1966 por Bolman y Katz¹, y mantener al mismo tiempo el concepto de hoarding como anglicismo.

Los objetos que un adolescente puede llegar a acumular en exceso pueden ser muy diversos: papeles, libros, videojuegos, ropa, zapatos, cajas, objetos raros, latas etc. Coleccionar unos objetos concretos como sellos, tapones de botella, cromos o pinturas no tiene porque ser patológico. Sin grandes coleccionistas no tendríamos algunas de las piezas de museo que ahora podemos contemplar. Pero la tendencia compulsiva a amontonar objetos y más objetos con el deterioro de las relaciones familiares y sociales y la ansiedad a veces muy excesiva cuando un objeto no se encuentra o alguien lo ha cambiado de sitio puede desencadenar gran malestar o incluso descontrol de impulsos con comportamientos agresivos.

El interés por esta patología es reciente. Los primeros en interesarse fueron psiquiatras de adultos en poblaciones clínicas. La palabra hoarding existía en la investigación en roedores¹. Desde la última década del siglo pasado empezó a utilizarse en la investigación humana^{2,3}. Diversos autores lo han estudiado dentro del trastorno obsesivo-compulsivo o como un subtipo de TOC⁴. Según Frost y Hart³ el hoarding compulsivo ocurre en entre el 20 y el 30% de casos de trastorno obsesivo-compulsivo.

Pronto se diferenció del síndrome de Diógenes y del síndrome de Noé. Otros han señalado su frecuente comorbilidad con síndromes ansiosos y depresivos. Pero se han encontrado formas no relacionadas ni con el TOC ni con otras patologías^{5,6,7,8}. Actualmente se está estudiando su ubicación nosológica dentro del futuro DSM-V⁹. Hallazgos recientes¹⁰ apoyan la hipótesis sobre la posible consideración del trastorno por acumulación (TA) como un síndrome clínicamente distinto del TOC aunque altamente comórbido con éste¹¹. Las personas adultas con hoarding patológico no se consideran ellas mismas subsidiarias de tratamiento, y cuando se consigue administrar inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina la respuesta es pobre¹¹.

A pesar de su relativa novedad en la nosología psiquiátrica ya existe bibliografía abundante en adultos. Pero las publicaciones en niños y adolescentes son muy escasas, hasta el punto que se discute todavía su existencia. Cuando hemos querido estudiar este síndrome en adolescentes no hemos sabido encontrar ningún cuestionario autoevaluativo para esta edad. Esto nos ha impulsado a construir uno, que es el que queremos presentar aquí. Antes trataremos brevemente sobre la existencia de este síndrome en esta etapa evolutiva.

¿Existe un trastorno de hoarding en la adolescencia?

Hasta ahora las conductas de hoarding se encuentran ubicadas en el DSM-IV-TR¹² dentro de los criterios diagnósticos de personalidad obsesivo-compulsiva y, en tanto que los trastornos de personalidad no se diagnostican antes de los dieciocho años, el cuadro de almacenamiento en la adolescencia no tiene cabida dentro de esta nosología. Aunque se ha observado que las conductas de hoarding aumentaban con la edad del paciente, todavía no se ha demostrado que los trastornos de personalidad y los comportamientos de hoarding no puedan estar presentes en la adolescencia. Este hecho lo confirman los antecedentes que encontramos en algunas historias clínicas de adultos con TOC o sólo con un cuadro de hoarding. Algunos autores han empezado a considerar este cuadro en niños y adolescentes^{7,13,14}. De nuevo, puede estar ocurriendo lo que ha sido lo habitual en la psicopatología infantil: ir casi siempre por detrás de su consideración y estudio en psiquiatría del adulto. Si lo estudiamos es porque pensamos que ya puede presentarse en un adolescente, aunque con una fenomenología un poco diferente de lo que se ve en el adulto o en el anciano. Así, por ejemplo, la acumulación de ropa, uno de los síntomas más frecuente en

personas mayores, apenas aparece en una población de 1081 adolescentes que hemos evaluado recientemente; el comprar ropa nueva y variada en la etapa adolescente puede considerarse un comportamiento normal de esta etapa evolutiva.

Todavía no se han hecho estudios empíricos de la conducta de hoarding en pediatría¹⁵. Estos autores citan dos estudios que señalan que el porcentaje de síntomas y trastornos de hoarding en jóvenes es parecido al de adultos^{16,17}.

Instrumentos anteriores para la evaluación del trastorno por acumulación

1) instrumentos para adultos

Los primeros instrumentos publicados para evaluar el hoarding son instrumentos diseñados para medir síntomas del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) que incluyen síntomas de hoarding, como la Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, el Y-BOCS¹⁸ o el Obsessive-Compulsive Assessment¹⁹.

Los instrumentos específicos para evaluar el hoarding son todavía escasos. Cabe destacar el Saving Inventory-Revised o SI-R²⁰. Se creó con el objeto de medir los distintos factores que constituyen el trastorno de hoarding. Consta de 23 ítems que se puntúan de 0 a 4. La suma total puede variar entre 0 y 92. Para su creación sus autores se basaron en su experiencia clínica y en el modelo teórico de Frost et al.³, el cual propone cuatro factores en el síndrome de hoarding: adquisición, dificultad de desprendimiento de lo adquirido, apilamiento e interferencia/malestar²¹. Para medir la validez de constructo de este cuestionario sus autores lo aplicaron a una muestra de 139 pacientes de entre 18 y 75 años que presentaban la sintomatología. Dentro de esta línea de instrumentos específicos de hoarding para adultos tiene interés señalar la traducción y adaptación al castellano del Saving Inventory-Revised (SI-R)²².

Existe también una entrevista semiestructurada, la Hoarding Rating Interview²³. Es muy breve, ya que solamente consta de cinco preguntas pero tiene muy buenas propiedades psicométricas.

2) Instrumentos no específicos para la evaluación de síntomas de hoarding en niños y adolescentes

En un principio, si queríamos valorar síntomas de hoarding en niños y adolescentes la única opción era utilizar

cuestionarios para el TOC que contuvieran algún apartado para el hoarding. Uno muy conocido, el Children's Yale Brown Obsessive Compulsive Scale Symptom Checklist o CY-BOCS²⁴, tiene dos ítems para valorar el hoarding. Otros que forman parte de este grupo son el Obsessive-Compulsive Inventory- Child Version (OCI-CV)²⁵ y el Children's Florida Obsessive-Compulsive Scale o C-FOCI¹⁶, junto con algunos otros.

Además de los cuestionarios, la entrevista semiestructurada sobre trastornos de ansiedad en niños o ADIS-IV:C²⁶, que se encuentra traducida al castellano²⁷, contiene en el apartado de TOC dos preguntas que hacen referencia al cuadro de hoarding, una dentro del subapartado de obsesiones y otra en el de compulsiones. En esta entrevista no se consideran obsesiones las aficiones, como coleccionar sellos o monedas. Las dos preguntas figuran bajo el epígrafe de acumular o guardar y son las siguientes: 1) "¿Sueles guardar todo tipo de cosas que no necesitas, como periódicos viejos, trozos de cuerda u otras cosas porque crees que podría sucederte algo malo si las tirases?"; 2) "¿Necesitas guardar o te cuesta tirar cosas como periódicos viejos, trozos de cuerda, etc. porque crees que podrías necesitarlas?". En ambas preguntas debe valorarse la presencia o ausencia del síntoma, la estimación del distrés por parte del entrevistado según una escala de 0 a 8 y la resistencia que pone el chico o la chica en intentar detener la obsesión o la compulsión.

3) Instrumentos específicos para la evaluación del trastorno por acumulación en niños y adolescentes

Hasta este momento el único instrumento específico de medida de hoarding en niños y adolescentes que hemos encontrado es el Children's Saving Inventory (CSI). Sus autores son Storch et al.⁶. Se trata de una escala para padres, que son los que contestan sobre los síntomas de hoarding de sus hijos. Se construyó sobre el modelo del SI-R y se han descrito cuatro factores que se corresponden con los del SI-R. Se aplicó a una muestra clínica de 123 sujetos entre 8 y 17 años que habían sido diagnosticados de TOC. La primera versión antes de la evaluación del constructo constaba de 23 ítems, como el SI-R de adultos.

Ante esta falta de instrumentos de hoarding para niños y adolescentes, y teniendo en cuenta la posible mayor presencia de este trastorno en el futuro DSM-V, nos planteamos crear un instrumento de hoarding para poder utilizarlo en psiquiatría y psicología clínica de niños y

adolescentes. Nos propusimos además que pudiera recabar información directamente de los propios sujetos en la etapa adolescente. Aquí explicaremos la metodología utilizada para su creación y presentaremos la forma preliminar de esta prueba. Posteriormente haremos una validación en una muestra amplia de población general a la que ya hemos aplicado el CUAC-A y una entrevista semiestructurada, y presentaremos la revisión obtenida a partir del análisis de la estructura del cuestionario y de su nivel de fiabilidad.

MÉTODO SEGUIDO EN LA ELABORACIÓN DEL CUAC-A

Para la redacción de los ítems del Cuestionario de Acumulación para Adolescentes o CUAC-A nos basamos en el modelo seguido por Frost et al.² para elaborar el primer cuestionario autoadministrado de acumulación para adultos, teniendo siempre en mente el proceso evolutivo de la adolescencia y nuestra larga experiencia psiquiátrica infanto-juvenil con adolescentes con patologías de TOC y/o con sintomatología de hoarding. En esta elección se tuvo en cuenta el hecho de que el único cuestionario específico de hoarding para niños y adolescentes que conocíamos⁶ también se había basado en el modelo del SI-R.

El número de ítems presentado por Frost et al.² en 1993 era de 22 y el Children's Saving Inventory de Storch et al.⁶ tenía 23. La presentación preliminar del CUAC-A que presentamos consta de un mayor número de ítems, pero somos conscientes que cuando tengamos la forma revisada ésta será probablemente algo más breve, después de la validación de constructo que estamos realizando en una población general de 1174 adolescentes y que se encuentra en fase de estudio.

Una vez redactado, el cuestionario original fue sometido al juicio crítico de tres psiquiatras expertos en clínica infantil, y posteriormente fue discutido por nuestro equipo de colaboradores en un amplio proyecto epidemiológico de trastornos emocionales en adolescentes. Los expertos aprobaron el contenido de los distintos ítems, de los que señalaron la repetición de algunas preguntas, y uno de los tres expertos sugirió alguna pregunta sobre el impedimento que producen los síntomas.

El paso siguiente consistió en aplicar el cuestionario obtenido a un grupo control de 57 escolares de tercero y cuarto curso de Enseñanza Secundaria Obligatoria (ESO) para saber si entendían e interpretaban correctamente el

contenido del CUAC-A. El resultado obtenido en este grupo piloto nos llevó a modificar algunos ítems, cambiando su redacción o sustituyendo alguna palabra por un sinónimo más utilizado por los adolescentes actuales.

Terminado este proceso hemos obtenido un cuestionario preliminar de hoarding autoevaluado que presentamos aquí (ver anexo). El instrumento consta de 36 preguntas con tres opciones de respuesta cada una, que se puntúan 0, 1 ó 2 según que el comportamiento en cuestión esté presente o no (0) y según su grado de severidad (1 ó 2). La puntuación máxima posible al sumar el resultado de todos los ítems es de 72 puntos, y la mínima de 0 puntos.

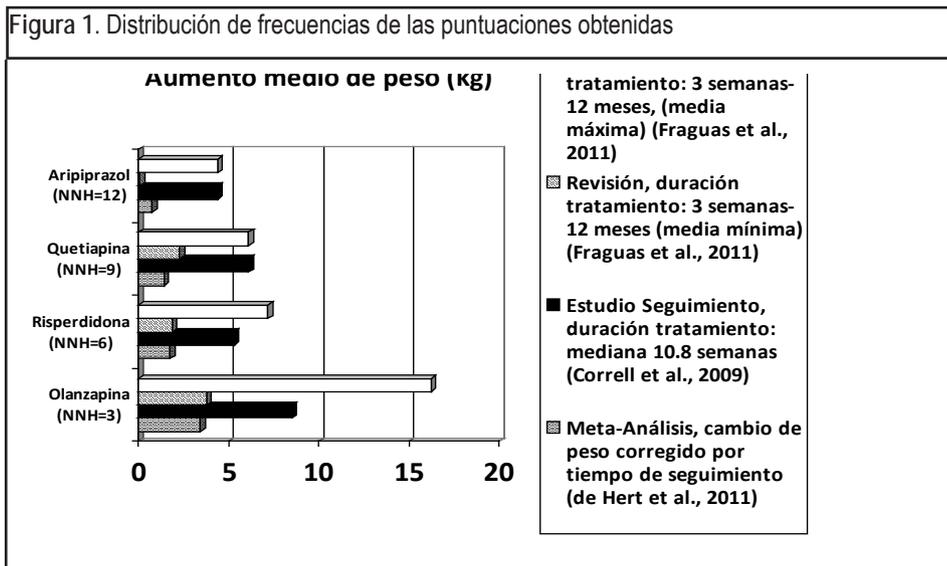
El CUAC-A ha sido administrado a una población de 1081 adolescentes (557 chicos y 524 chicas) dentro de un estudio epidemiológico en la ciudad de Rubí (Barcelona). Se repartieron 1083 cuestionarios y se descartaron dos por haber sido repartidos a dos sujetos recién llegados de China que no podían entender ni las preguntas ni lo que les decíamos. Por tanto la muestra definitiva fue de 1081 cuestionarios completos, ya que se pidió a los alumnos de cada aula que no dejaran ninguna pregunta por contestar y así lo hicieron. Esto nos permite ver la distribución de las puntuaciones.

PRIMEROS RESULTADOS OBTENIDOS CON LA APLICACIÓN DE LA VERSIÓN PRELIMINAR DEL CUAC-A

Las puntuaciones obtenidas van de 0 (en el 3,42% de los casos) hasta un caso extremo con una puntuación de 58. Como se puede ver en la tabla 1, que recoge las puntuaciones para los principales percentiles, un 50% de los sujetos tienen una puntuación igual o superior a 10, mientras que sólo el 5% obtiene una puntuación igual o superior a 27.

La curva de las distribuciones de las puntuaciones es campaniforme truncada en la puntuación mínima de cero, pues el cuestionario no valora la tendencia contraria de desprendimiento excesivo de sus posesiones (ver figura 1). La distribución es compatible con una distribución normal de media 8 y

Percentil	Puntuación
5	1
25	6
50	10
75	15
95	27



desviación estándar 11,54 (valores estimados a partir de la mitad de la distribución); el resultado de un test de χ^2 con un estadístico de prueba igual a 0,5379 no permite de ningún modo descartar la hipótesis que los datos se ajustan a una normal truncada. Este resultado apoya la utilidad del cuestionario como test de screening.

COMENTARIO

Estos resultados apoyan la idea de que el hoarding no es solamente una patología de adultos y ancianos. El hecho de que se haya estudiado tan poco en niños y adolescentes no significa que no exista en estas primeras fases de la vida. Grisham et al.¹³ señalaron que el 80% de casos de trastorno de hoarding habían manifestado los síntomas de esta psicopatología antes de los dieciocho años.

La naturaleza exploratoria de este estudio nos permite de momento confirmar la existencia de sintomatología hoarding en una población general de adolescentes. A partir de aquí se debería empezar a analizar las características clínicas de estos adolescentes con alta sintomatología de hoarding, observar qué diferencias fenomenológicas tiene este síndrome en distintas edades e incluir la investigación del hoarding en psiquiatría infantil y en psicología clínica de la infancia y adolescencia.

Para su estudio serán necesarios instrumentos para la evaluación tanto de niños y adolescentes de riesgo por presentar una cantidad excesiva de síntomas, como los que ya presenten todos los criterios para un diagnóstico

clínico de trastorno de hoarding según el DSM-V. Con la creación del CUAC-A hemos querido hacer nuestra contribución para evaluar este nuevo síndrome en psiquiatría.

BIBLIOGRAFIA

1. Maier T. On phenomenology and classification of hoarding: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110: 323-337.
2. Frost RO, Gross RC. The hoarding of possessions. *Behav Res Ther* 1993; 31: 367-381.
3. Frost RO, Hartl TL. A cognitive-behavioral model of compulsive hoarding. *Behav Res Ther* 1996; 334: 341-350.
4. Samuels J, Bienvenu OJ, Riddle MA, Cullen BA, Grados MA, Liang KY et al. Hoarding in obsessive compulsive disorder. Results from a case-control study. *Behav Res Ther* 2002; 40: 517-528.
5. Rachman S, Elliott CM, Shafran R, Radomsky AS. Separating Hoarding from OCD. *Behav Res Ther* 2009; 47: 520-522.
6. Storch E.A, Muroff J, Lewin AB, Geller D, Ross A, McCarthy K et al. Development and preliminary Psychometric Evaluation of the Children's Saving Inventory. *Child Psychiatry Hum Dev* 2010. DOI 10. 1007/s10578-0207-0.
7. Storch EA, Rahman O, Park JM, Reid J, Murphy TK, Lewin AB. Compulsive Hoarding in children. *J Clin Psychol*, in session. 2011; 67 (5): 507-516.
8. Frost RO, Hristova V. Assessment of hoarding. *J Clin Psychol*, in Session. 2011; 67 (5): 456-466.
9. Mataix-Cols D, Frost RO, Pertusa A, Clark LA, Saxena S, Leckman, JE et al. Hoarding Disorder: a new diagnosis for DSM-V? *Depress Anxiety* 2010, 27: 556-572.
10. Pertusa A, Fullana MA, Singh S, Alonso P, Menchón JM, Mataix Cols D. Compulsive hoarding: OCD symptom, distinct clinical syndrome, or both? *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1289-1298.
11. Becerra JA, Robles MJ. Características del trans-

- torno de acumulación. ¿Un nuevo síndrome clínico? *Psiquiatría Biológica* 2010; 17: 111-113.
12. Diagnostic and statistic manual of mental disorders, 4th edition, text revision, DSM-IV-TR. Washington DC: American psychiatric Association; 2000.
 13. Grisham JR, Frost RO, Steketee G, Kim HJ, Hood S. Age of onset of compulsive hoarding. *J Anxiety Disord* 2006; 20: 675-686.
 14. Ayers CR, Saxena S, Golshan S, Wetherell JL. Age at onset and clinical features of late life compulsive hoarding. *Int J Geriatr Psych* 2009; 25: 142-149.
 15. Storch EA, Lack CW, Merlo LJ, Geffken GR, Jacob ML, Murphy TK et al. Clinical features of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and hoarding symptoms. *Compr Psychiat* 2007; 48: 313-318.
 16. Hanna GL. Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 19-27.
 17. Leonard HL, Goldberger EL, Rapoport JL, Cheshlow DL, Swedo. Childhood rituals: normal development or obsessive-compulsive symptoms? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 17-23.
 18. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischman RL, Heninger GR et al. The Yale Brown Obsessive Compulsive Scale I. Development, use and reliability. *Arch Gen Psychiat* 1989; 46: 1006-1011.
 19. Foa EB, Kozak MJ, Salkovski PM, Coles M, Amir N. The validation of a new Obsessive-Compulsive Disorder Scale: The obsessive-Compulsive Inventory. *Psychol Assessment* 1998; 10: 206-214.
 20. Frost R, Steketee G, Grisham J. Measurement of compulsive hoarding: saving inventory-revised. *Behav Res Ther* 2004; 42: 1163-1182.
 21. Coles ME, Frost RO, Heimberg RG, Steketee G. Hoarding behaviors in a large college sample. *Behav Res Ther* 2003; 41: 179-194.
 22. Tortella-Feliu M, Fullana M, Caseras X, Andiñón O, Torrubia R, Mataix-Cols D. Spanish Version of the Saving Inventory-Revised. *Behav Modif* 2006; 30: 693-712.
 23. Tolin D, Frost RO, Steketee G. A brief interview for assessing compulsive hoarding. The Hoarding Rating Scale-Interview. *Psychiat Res* 2010; 178 (1): 147-152.
 24. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK et al. Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 844-852.
 25. Foa EB, Coles ME, Huppert JD, Pasupuleti R, Franklin ME, March JS. Development and validation of a child version of the Obsessive-Compulsive Inventory. *Behav Ther* 2010; 41: 121-132.
 26. Silverman WK, Albano AM, Sandin B. Entrevista para el Diagnóstico de los Trastornos de Ansiedad en Niños según el DSM-IV: ADIS-IV: C. Madrid: Klinik SL; 2001.
 27. Sandin B. Diagnóstico de los trastornos de ansiedad. Manual para la ADIS-IV: C/P. Madrid: Klinik SL; 2008.

Anexo CUAC-A

Nº:

Nombre	Fecha de Nacimiento
Fecha de hoy	Escuela Curso

Aquí encontrarás una serie de preguntas sobre el comportamiento de muchos adolescentes con los objetos que adquieren.

Se te pide que contestes marcando con una cruz (x), NO; SI, a veces o SI, a menudo. Según tú forma de actuar durante los últimos meses.

	NO	Sí, a veces	Sí, a menudo
1. ¿Te cuesta tirar objetos a la basura cuando ya no sirven?			
2. ¿Te produce malestar el hecho de tirar cosas?			
3. ¿Sientes a menudo la necesidad de adquirir o acumular muchas cosas (papel, libros, ropa, vídeos, etc.)?			
4. ¿Sientes la necesidad de rescatar objetos que ya habías tirado?			
5. ¿Acumulas tantos objetos que te falta espacio para colocar tus cosas?			
6. ¿Guardas cosas a pesar de la falta de espacio para almacenarlas?			
7. ¿Te sientes incapaz de desprenderte de algunas de tus cosas cuando te lo piden tus padres?			
8. ¿Está tu habitación excesivamente llena/repleta de cosas?			
9. ¿La acumulación de cosas hace que tu habitación esté casi siempre desordenada?			
10. ¿Tu desorden ha llegado a crear dificultad para andar por casa?			
11. ¿Tu tendencia a acumular objetos te crea problemas con tus padres?			
12. ¿La acumulación y/o el desorden te impide a menudo encontrar lo que buscas?			
13. ¿Sentirías malestar o ansiedad si no pudieras adquirir algo que quisieras?			
14. ¿Sientes la necesidad de adquirir cosas que ves (por ejemplo al ir a comprar, o cuando te ofrecen cosas gratis)?			

15. ¿Es fuerte tu impulso de adquirir cosas que anuncian o rebajan y no tienen un uso inmediato?			
16. ¿Sueles guardar las cosas que ya no necesitas por motivos sentimentales?			
17. ¿Sueles guardar las cosas que ya no necesitas sin motivo alguno?			
18. ¿Sueles guardar las cosas que ya no necesitas por si te pueden ser útiles en un futuro?			
19. ¿Consideras que adquieres y/o acumulas más cosas que los chicos de tu edad?			
20. ¿Se quejan tus padres de la gran cantidad de cosas que guardas?			
21. ¿Tu desorden hace que a veces tus padres no se atrevan a recibir amigos en casa?			
22. ¿Te enfadas cuando tus padres tiran cosas tuyas que ya no necesitas?			
23. ¿Te pones de mal humor cuando no puedes comprar algo que tus padres piensan que no te hace falta?			
24. ¿Te pone nervioso retrasar la compra de algo que no necesitas de inmediato?			
25. ¿Piensas que tu tendencia a adquirir y almacenar muchas cosas puede interferir en tu rendimiento escolar?			
26. ¿Piensas que tu adherencia a algunos objetos interfiere en tu vida familiar?			
27. ¿Crees que tu adherencia a algunos objetos interfiere en tus relaciones con amigos?			
28. ¿Compras a menudo cosas que no vas a utilizar?			
29. ¿La acumulación de cosas en casa te produce malestar?			
30. ¿El hecho de comprar o coleccionar cosas te ha provocado dificultades económicas?			
31. ¿Te sientes a veces incapaz de tirar un objeto del cual querrías deshacerte?			
32. ¿Dedicas mucho tiempo cada día a los objetos que acumulas?			
33. ¿Te produce inquietud cada vez que alguien toca y/o cambia tus cosas de sitio?			
34. ¿Sientes malestar cuando alguien tira tus cosas a la basura o al contenedor?			
35. ¿Piensas que el acumular te causa malestar intenso, tensión y estrés?			
36. ¿Dedicas más de dos horas al día a las cosas que almacenas?			

E. Domènech-Llaberia
Z. Noorian
T. Corbella
K. Romero
E. Ferreira

*Cuestionario de acumulación
autoadministrado para adolescentes: CUAC-A*

60

Listado de acumulación: Por favor, marca con una cruz en la siguiente lista las cosas que acumulas o coleccionas.

Vídeos y CD		Trozos de cuerda	
Libros		Cajas	
Papeles		Juguetes	
Periódicos y revistas		Objetos raros	
		Comida	
Zapatos		Animales	
Bolígrafos		Otros, ¿cuáles?	

¿A qué edad empezaste a acumular estos objetos?

Victor G. Carrion, M.D; Daryn Reicherter, M.D;
Alexandra Aylward, B.A; Jayne Fleming, J.D;
Holly Cooper, J.D; Dina Frid, M.D; Parisa Ijadi-
Maghsoodi, J.D. and Suzan Song, M.D.

*Construcción de un modelo
de intervención médico-legal
efectivo tras el terremoto en
Haití*

*Building an Effective
Medico-Legal Intervention
Model in post-Earthquake
Haiti*

ABSTRACT

The earthquake that struck Haiti on January 12, 2010 left the country and its people devastated, with overwhelming losses, death, homelessness and increased violence and safety concerns. This study proposes an effective intervention model for facilitating humanitarian parole for survivors of the earthquake. A medico-legal team of psychiatrists and human rights and immigration evaluated traumatized individuals and families in Port-au-Prince in March 2010. With support from local NGOs, the legal team screened and prioritized the most severe cases, and the medical team assessed individuals with acute medical and psychiatric concerns. 124 cases were screened for humanitarian parole. Psychological, psychiatric and medical assessments were completed in 48 families (68 individuals) to identify orphans and vulnerable children, survivors of past violence who faced a risk of re-traumatization, and those at high-risk of psychological trauma. All cases needed shelter, clean water and food. Mental health impairment beyond loss and grief were identified in 89.7% of cases. Our findings suggest that a multi-disciplinary, community-based model is effective in identifying individuals and families that meet the conceptual criteria for Humanitarian Parole.

The model is also effective in identifying the psychosocial and medical needs of survivors and assisting them in receiving essential health services.

RESUMEN

El terremoto que azotó Haití el 12 de Enero de 2010 dejó devastados al país y a su gente, con abrumadoras preocupaciones en torno a la pérdida, la muerte, el aumento de la violencia y la seguridad. Este estudio propone un modelo de intervención efectivo para proporcionar refugio humanitario en EE.UU. a los supervivientes del terremoto. Un equipo médico-legal de psiquiatras, personal de inmigración, y de derechos humanos, evaluó a los individuos traumatizados y a sus familias en Puerto Príncipe en Marzo de 2010. con el apoyo de ONGs locales, el equipo legal valoró y priorizó los casos más graves, y el equipo médico evaluó a los individuos con problemas médicos y psiquiátricos. Se seleccionaron 124 casos para proporcionarles refugio humanitario en EE.UU. Se completaron las valoraciones psicológica, psiquiátrica y médica en 48 familias (68 individuos), con el fin de identificar niños huérfanos y vulnerables, supervivientes de violencia pasada con riesgo de nueva traumatización, y persona de alto riesgo de trauma psi-

Victor G. Carrion, M.D; Daryn Reicherter, M.D; Alexandra Aylward, B.A; Jayne Fleming, J.D; Holly Cooper, J.D; Dina Frid, M.D; Parisa Ijadi-Maghsoodi, J.D. and Suzan Song, M.D.

Construcción de un modelo de intervención médico-legal efectivo tras el terremoto en Haití

62

cológico. Todos los casos necesitaban albergue, agua limpia y comida. Se identificó desajuste mental más allá del propio de la pérdida y el duelo en un 89,7% de los casos. Nuestros hallazgos sugieren que un modelo multidisciplinar, basado en la comunidad, es efectivo para identificar las necesidades psicológicas y médicas de los supervivientes y asistirles para recibir servicios sanitarios esenciales.

Nota: se ha traducido como “refugio humanitario en EE.UU.” el término “humanitarian parole”, utilizado por el Servicio de Inmigración de Estados Unidos para referirse al permiso temporal para entrar en EE.UU. dado a una persona por razones humanitarias, y que de otro modo no se le daría.

INTRODUCTION

On January 12, 2010, a catastrophic earthquake of 7.0 Mw magnitude had an epicenter about 16 miles west of Port-au-Prince, Haiti’s capital¹. Within two weeks, at least 52 aftershocks measuring 4.5 or greater were recorded². An estimated 3 million people were affected, with more than 200,000 deaths estimated, 300,000 injured, and 1,000,000 becoming homeless³. This was the biggest disaster in Haiti in more than 200 years⁴. In a matter of seconds many Haitians lost the protection and safety that they had found in their homes: safety that was valued by a country that had experienced multiple periods of socio-political turmoil marked by violence, terrorism, and gender-based violence⁵.

On January 18, 2010, Secretary Janet Napolitano announced that the Department of Homeland Security (DHS) would extend humanitarian parole to Haitian orphans who were already in the process of being adopted by United States citizens prior to the earthquake and others who could demonstrate compelling circumstances justifying their evacuation to the United States⁶. Pursuant to 8 U.S.C.S. § 1182(d)(5), the Secretary of Homeland Security has the authority to allow noncitizens into the United States on a temporary and case-by-case basis for “urgent humanitarian reasons or significant public benefit⁷.” Such parole does not constitute permanent admission to the United States and when the purposes of the parole have been served, the noncitizen must return to his or her country of origin^{7,8}. An individual can be paroled into the United States only if “compelling reasons in the public interest with respect to that particular alien require

that the alien be paroled into the U.S. rather than be admitted as a refugee⁷”.

Humanitarian parole may arise in cases involving the need for family reunification or when a noncitizen with a serious medical condition needs to enter the United States for treatment⁸. To request humanitarian parole, the prospective parolee must complete an application form (Form I-131), specify the length of time parole is sought, and if the parole is for medical reasons, provide evidence in support of the medical condition⁸. The request must also contain supporting information from a fiscal sponsor in the United States⁸. In reviewing medical requests, factors taken into consideration include the nature and severity of the medical condition, whether the requested treatment is available in the home or neighboring country, the medical verification of the need of the prospective parolee, and proof that a hospital in the United States has agreed to providing the care for free⁹. From the policy’s initiation on January 18, 2010 until its close on April 14, 2010, the U.S. Citizenship and Immigration Services (USCIS) authorized parole for more than 1,000 orphans under the special program¹⁰.

In addition to being used in individual cases, the United States has invoked humanitarian parole throughout its history to assist populations fleeing persecution and tragedy¹¹. In 1956, President Eisenhower invoked the provision to temporarily admit 15,000 Hungarians escaping from communism^{11,12}. Since then, the United States has granted humanitarian parole for Cubans seeking refuge, Indochinese fleeing after the Vietnam War, and numerous others from China, Iraq, El Salvador, India, Iran and Lebanon¹³. Despite Haiti’s history of internal turmoil and violence, in the last decade, Haiti has had the lowest rate of approval of the 11 foreign nations with the most humanitarian parole applications, an 8% approval rate; 92% denial rate⁹.

In order to put the humanitarian parole benefit into effect, a group of three immigration and human rights lawyers created a medical-legal team to travel to Haiti and initiate the petition process for individuals and families who could benefit from humanitarian parole status. The group also included four psychiatrists, one Haitian medical student who served as an interpreter, and a journalist from the San Francisco Bay Area. Relationships were established with community-based organizations that identified vulnerable individuals and families. In this article, we describe our intervention, its implementation, and our

findings. We also offer suggestions on how to improve the model and discuss the need for replication.

METHODS

Participants

We identified 124 families through the community-based organizations, Avocats Internationaux (BAI), KOFIV and FAVILEK (grassroots women's organizations in Haiti), based on the following criteria: a) identified as more vulnerable than the general population; b) had acute needs beyond those experienced by the general population; and c) lived in extreme poverty. Examples include orphans and vulnerable children, victims of violence, homeless individuals and families, individuals with acute medical needs that cannot be treated in Haiti, elders without caretakers, widows with small children, pregnant women, disabled individuals, young girls vulnerable to or survivors of sexual violence, and survivors of prior trauma.

We subsequently medically evaluated 48 families (68 individuals) to identify orphans and vulnerable children, survivors of past violence who faced a risk of re-traumatization, and those at high-risk of psychological trauma.

Components of Model

Human rights lawyers and medical doctors with expertise in psychiatry were selected as team members based on their extensive experience working with trauma survivors, displaced persons, refugees and other highly vulnerable groups. All team leaders had worked with survivors of torture, persecution, trauma and displacement for over a decade. The medical team leaders had worked in post-disaster and post-conflict situations and the legal team members all had expertise in international human rights law. The US based medico-legal team worked in conjunction with a Haitian based human rights organization and Haitian based staff who served as interpreters. The health care providers' roles were to assess the medical/psychiatric issues of clients, determine the level of severity of medical and psychiatric pathology, and recommend appropriate interventions. Often these treatment recommendations were not available in Haiti, but were essential, and would

become part of the argument for Humanitarian Parole. The acuity of the psychiatric and medical conditions and lack of resources to address treatment would add to the legal argument for parole.

Procedure

A three-stage process was developed that included screening for individuals who may fulfill criteria for potential humanitarian parole and for those requiring medical and/or psychiatric assessments as part of their parole application. In stage 1, the local NGO partners identified their "worst cases." American attorneys then screened these cases for agreement of validity and to determine if they had a strong legal case. Stage 2 included the medical and psychiatric evaluations of cases that the attorneys had determined to be the most extreme and the most likely to suffer acute medical and psychiatric pathology. In stage 3, the attorneys prioritized cases based on severity of risk and began preparing applications for Humanitarian Parole based on all the evidence collected.

RESULTS

Demographics

Of the 68 individuals interviewed, 48 (70.6%) were female and 20 (29.4%) were male. The interviewees ages ranged from 5 to 65 ($M = 33.0$, $SD = 21.4$). Of the 26.5% of the individuals under age 18, four had no adult caretakers. Additionally, there were four young adults (ages 18-24 years), taking care of young children.

Table 1. Psychosocial Needs of the families interviewed (N = 48).

Psychosocial Needs	N° of Participants	Percent
Homeless	48	100
In need of a tent	36	57.9
Asking for safe shelter	47	97.1
In need of food	48	100

Medical, Psychosocial, and Psychiatric Needs

These forty-eight families (68 individuals) underwent medical evaluations. We assessed the psychosocial needs of each family unit (Table 1), psychiatric diagnoses (Table 2) and medical problems that required immediate emergency attention (Table 3) for each individual.

Victor G. Carrion, M.D; Daryn Reicherter, M.D; Alexandra Aylward, B.A; Jayne Fleming, J.D; Holly Cooper, J.D; Dina Frid, M.D; Parisa Ijadi-Maghsoodi, J.D. and Suzan Song, M.D.

Table 2. Psychiatric Diagnoses (N = 68).

Psychiatric Diagnosis	N° of Participants	Percent
PTSD	59	86.8
Traumas		
At least one prior trauma	19	27.9
Politically motivated GBV	8	11.8
Rape prior to the earthquake	13	19.1
Rape after the earthquake	8	11.8
Death and Loss	66	97.1
Depression	37	54.4
MDD	30	44.1
Depression NOS	7	10.3

PTSD = Posttraumatic stress disorder
MDD = Major depressive disorder
NOS = not otherwise specified
GBV = gender-based violence

All of the clients suffered multiple losses from the earthquake and were subsequently compromised psychosocially. Homelessness, hunger, and lack of security from violence and/or sexual violence were of paramount concern for most clients. Eight female clients had been raped after the earthquake and many were threatened with rape in the post-earthquake environment. All participants were homeless and in need of food and the vast majority (97.1%) were asking for safe shelter.

In regards to psychiatric diagnoses, nearly all met criteria for PTSD (86.8%) and almost half (44.1%) met criteria for depression. More than a quarter had experienced a severe trauma prior to the earthquake, and 97.1% had faced death and loss since the earthquake. Pain was the most common medical problem, affecting 39.7% of the sample. In addition, infections resulting from rape affected 62.5% of the victims and 37.5% were pregnant as a result of the rape.

The model enabled the teams to identify clients with a high need for emergent medical care and as-

sist them in receiving essential medical services. Medical concerns ranged from traumatic injury incurred directly from the earthquake, to illness from exposure in the post-earthquake environment, to injury from assault and/or sexual violence after the earthquake. Medical needs varied widely, but were often urgent and previously inadequately addressed or un-addressed. Our team was able to identify two medical clinics run by Doctors without Borders where our subjects could receive immediate medical services.

Of the 48 families assessed by a medical doctor, 34 met the conceptual framework for Humanitarian Parole. All had compelling, urgent psychosocial needs. Most had severe medical and mental health impairment requiring urgent intervention.

DISCUSSION

Our findings suggest that a multi-disciplinary, community-based model is effective in identifying individuals and families that could benefit from humanitarian

Table 3. Medical Problems Requiring Emergent Attention (N = 68).

Variable	N° of Participants	Percent
Rape after the earthquake		
[of those who were raped]: Pregnancy resulted	3	37.5
[of those who were raped]: Developed infections	5	62.5
[among the 48 women]: Excessive menstrual bleeding	4	8.3
[among the 48 women]: Urinary Tract Infections	3	6.3
Fractures	7	10.3
Pain	27	39.7
Dermatological	4	5.9
Cardiovascular	4	5.9
Peripheral Vascular Disease	6	8.8

parole. The model is also effective in identifying the psychosocial and medical needs of survivors after a disaster, such as the January 12 earthquake. The importance of our collaborative efforts with local, Haitian groups was critical as these efforts led to identification of individuals and families at high-risk. In addition, collaboration with local entities increased participants' sense of trust in a team that was inquiring about extremely personal information, such as their trauma histories. Prior research has demonstrated that involving culture-congruent staff in intervention teams provides subjects with more confidence in the process and higher feelings of safety when revealing personal information¹⁴⁻¹⁶. Furthermore, these collaborations allowed our team the opportunity to work with victims who had limited or no access to other earthquake relief services and would, therefore, receive more benefit from intervention and application for humanitarian parole.

Our findings demonstrate the severe impact of the earthquake in the families and individuals evaluated. These survivors were a severely traumatized group, and the traumatic experience from the earthquake caused or exacerbated severe psychiatric symptoms in most clients. The majority of adult clients assessed met full DSM-IV criteria for PTSD. Many adult clients also met DSM IV criteria for Major Depressive Disorder. All of the clients evaluated had serious psychiatric symptoms, regardless of whether they met full DSM IV criteria for a formal diagnosis. The psychiatric symptoms had severe impact on the functionality of clients generally, resulting in very poor adaptability and poor coping. Thirteen of the adult female clients were survivors of rape prior to the earthquake and eight were survivors of rape that occurred after the earthquake. Moreover, two women had experienced rapes both prior to and after the earthquake. All of the rape survivors met full DSM-IV criteria for PTSD. A major subset of the clients who were rape survivors were targeted politically and raped as a method of political terror. Their rape trauma was compounded by additional major violence against their families and continuing persecution after the initial violence. The traumatic experience from the earthquake and subsequent loss and stress from the conditions afterward were complicating factors on pre-existing PTSD in many cases. According to the Institute of Medicine¹⁷, the compounding of traumatic experience combined with the unsafe living condition

predicts for exaggerated symptoms and poorer functioning.

Limitations

The client data from this project was collected on a specific sub-population, and thus is likely not representative of the greater population of earthquake survivors because of the selection criteria that were imposed for screening and because of the partner organizations that were chosen to identify candidates. Clients were chosen by grass-roots Haitian non-governmental organizations (NGO's) with specific areas of concentration (for instance KOFIVIV is a partnering NGO with special interest in gender-based violence). The partner organizations were instructed to identify the individuals with the most severe need for inclusion. Additionally, the use of clinical evaluations for diagnoses rather than the use of structured instruments may have influenced the diagnoses. Due to the setting, the urgency of the work, and the need to maintain a flow of evaluations on a limited amount of time, the evaluators concentrated on the assessment of trauma and mood. Future research may prefer to use structured clinical evaluations, but given the circumstances, a semi-structured culturally adapted interview would be the most appropriate for the proposed model. At present there is no protocol accepted by the court as the standard for evaluations of this nature.

Future Improvements on the Model

This pilot project relied heavily on the expertise of psychiatrists because of the focus on the mental health outcomes of traumatic experience in children and adults. However, we identify a need to strengthen the team by including other health care professionals for assessment and potential triage to provide urgent or emergency services. In particular, gynecology and a developmental pediatrics would be important disciplines to have represented for the needs of the clients seen in this sample. Another major area for improvement may be in improving resource linkage for clients that need immediate service and cannot wait for the humanitarian parole process. As these resources are exceedingly limited in poor countries, methods for expedient identification of resources, referral and transport need to be developed prior to a disaster.

Call to Action

The post-earthquake, humanitarian situation has be-

Victor G. Carrion, M.D; Daryn Reicherter, M.D; Alexandra Aylward, B.A; Jayne Fleming, J.D; Holly Cooper, J.D; Dina Frid, M.D; Parisa Ijadi-Maghsoodi, J.D. and Suzan Song, M.D.

Construcción de un modelo de intervención médico-legal efectivo tras el terremoto en Haití

come worse since the initial visit by the medico-legal team in March 2010. Aid has not been distributed appropriately to those in greatest need. Furthermore, the lack of basic needs, including food, shelter, and security from violence, which have been persistent issues since the January 2010 disaster, compound medical and psychiatric problems¹⁸. These factors combine to create a continued and escalating call for humanitarian action. Clearly the magnitude of the situation is greater than what can be addressed through this mechanism alone, as Humanitarian Parole is only one potential option and will likely be reserved for those in greatest need. Nevertheless, this multi-disciplinary team approach is an effective method for identifying candidates that meet the conceptual criteria for Humanitarian Parole.

REFERENCES

1. "As it happened: Haiti Earthquake 13 Jan," BBC News, January 13, 2010.
2. Magnitude 7.0 - HAITI Region. US Geological Survey. January 12, 2010. (Accessed March 2, 2010, at <http://earthquake.usgs.gov/earthquakes/eqinthenews/2010/us2010rja6/>.)
3. M. Wooldridge, "Haiti Will Not Die, President Rene Preval Insists," BBC News. February 12, 2010.
4. S. Romero and M. Lacey, "Fierce Quake Devastates Haitian Capital," New York Times, January 12, 2010.
5. World Bank. Social Resilience and State Fragility in Haiti: A Country Social Analysis. Caribbean Country Management Unit, ESSD Sector Management Unit Report No. 36069-HT. Washington, D.C., 2006.
6. Secretary Napolitano announces Humanitarian Parole policy for certain Haitian orphans fact sheet. U.S. Citizenship and Immigration Services. January 18, 2010. (Accessed April 5, 2010, at http://www.dhs.gov/ynews/releases/pr_1263861907258.shtm.)
7. Homeland Security Act of 2002, Pub. L. No. 107-296, 116 Stat. 2135. INA § 212(d)(5), 8 U.S.C. § 1182(d)(5). (2002).
8. Checklist for Humanitarian Parole Requests, reprinted in 69 No. 34 Interpreter Releases 1099, 1111 (Sept. 4, 1992).
9. Government Accountability Office, GAO-08-282, Immigration Benefits: Internal Controls for Adjudicating Humanitarian Parole Cases Are Generally Effective, but Some Can Be Strengthened (Feb. 2008), available at www.gao.gov.
10. Special Humanitarian Parole Program for Haitian Orphans Draws to a Close at Request of Haitian Government. U.S. Citizenship and Immigration Services, 2010, available at <http://www.uscis.gov/portal/site/uscis/menuitem.5af9bb95919f35e66f614176543f6d1a/?vgnextoid=dc4535f9b29d7210VgnVCM100000082ca60aRCRD&vgnnextchannel=68439c7755cb9010VgnVCM10000045f3d6a1RCRD>.
11. A.B. Cox and C.M. Rodriguez, "The President and Immigration Law," Yale Law Journal, 119 (2009): 458.
12. Message from the President of the United States to the House of Representatives, 85th Cong., 103 Cong. Rec. 1355 (1957).
13. S. Song, "Haiti: Addressing Atrocities Following the Quake," Huffington Post, March 31, 2010.
14. D. Griner and T.B. Smith, "Culturally Adapted Mental Health Intervention: A Meta-Analytic Review," *Psychotherapy: Theory/Research/Practice/Training*, 43, no. 4 (2006): 531-548.
15. S. Sue, N. Zane, G.C.N. Hall, and L.K. Berger, "The Case for Cultural Competency in Psychotherapeutic Interventions," *Annual Review of Psychology*, 60 (2009): 10.1-10.24.
16. H. Ton, "Cultural and Ethnic Considerations in Disaster Psychiatry," American Psychiatric Association Committee on Psychiatric Dimensions of Disaster: Disaster Psychiatry Handbook, 2004:28-33, available at <http://www.psych.org/disasterpsych/pdfs/apadisasterhandbk.pdf>.
17. Institute of Medicine. Neurological, psychiatric, and developmental disorders: meeting the challenges in the developing world. Washington: National Academy Press, 2001.
18. Institute for Justice & Democracy in Haiti (IJDH) "We've been forgotten": Conditions in Haiti's displacement camps eight months after the earthquake (September 15, 2010), available at www.ijdh.org/archives/14633.

I. Asensio Moreno (1), A. Pelaz Antolín (2), A. Reyes Martín (3), S. De Cruylles de Peratallada Jamandreu (4).

(1) Médico Interno Residente de Psiquiatría del Complejo Asistencial de Segovia.

(2) Psiquiatra Infantil del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

(3) Neuropediatra del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid.

(4) Psicólogo clínico Infantil del Centro de Salud Mental de Alcalá de Henares, Madrid.

Correspondencia:

Antonio Pelaz Antolín

Centro de Especialidades. Centro de Salud Mental de Chamberí.

C/ Modesto Lafuente 21, Madrid.

Mail: apelaz@gmail.com

Paciente con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad: cuando los síntomas responden a tratamiento antibiótico. A propósito de un caso.

67

A patient diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder: when symptoms respond to antibiotic treatment. A case report.

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es la entidad neuropsiquiátrica más prevalente en la edad infantil. No obstante, la sintomatología cardinal de dicha entidad nosológica en ocasiones acompaña, entre otros, a síntomas de tipo obsesivo, conductual o de la esfera anímica. A continuación presentamos un caso de un niño de once años con diagnóstico previo de TDAH, que respondía parcialmente a tratamiento farmacológico convencional, y que asociaba otros síntomas neuropsiquiátricos. Gracias a una minuciosa anamnesis y exploración psicopatológica, se delimita un posible origen común de toda la sintomatología que presentaba, hallándose como responsable último un agente infeccioso, el *Streptococcus* del grupo A. Con la instauración de una correcta antibioterapia asociada al tratamiento farmacológico clásico, y junto con psicoterapia cognitiva conductual, se logra alcanzar una remisión completa del cuadro clínico.

Palabras clave: Niños, PANDAS, *Streptococcus*, trastorno-obsesivo compulsivo.

ABSTRACT

Attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD) is the most prevalent neuropsychiatric disease in childhood; however the main symptoms are sometimes associated with obsessive symptoms, behavioral and mood disorders. We report a case of a 11-years-old boy studied for ADHD in the past, whose symptoms were improved partially by conventional psychotropic drugs, and also suffering from other neuropsychiatric symptoms. Because a great clinical and psychopathological assessment, we could define a common etiology of all the symptoms, caused by group A *Streptococcal* infection. We describe that we could reach a successful improvement of the symptoms using a correct antibiotic and conventional treatment, along with cognitive behavioral therapy.

Key words

Children, PANDAS, Streptococcus, obsessive compulsive disorder.

INTRODUCCIÓN

El trastorno neuropsiquiátrico autoinmune asociado a infección estreptocócica, conocido con el acrónimo de PANDAS, afecta a menos del 1% de la población general, y se caracteriza por la presencia de los siguientes cinco criterios:

1. Presencia de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y/o tics;
2. Inicio de la sintomatología en la infancia (entre los 3 años y la pubertad);
3. Aparición repentina con un curso episódico de los síntomas;
4. Asociación temporal entre las infecciones por Streptococcus grupo A y las exacerbaciones de los síntomas neuropsiquiátricos; y
5. Presencia de anomalías neurológicas como movimientos coreiformes, hiperactividad o tics, durante la recaída¹.

Las primeras descripciones clínicas se remontan a finales de la década de los 70, cuando Kondo y Kabasawa describen a un paciente de 11 años que inicia de forma repentina tics motores y vocales indiferenciables del Síndrome de Tourette (ST), 10 días después de una infección por Streptococcus². Con posterioridad se describieron múltiples series de casos que sugerían que los síntomas del ST eran desencadenados por una infección estreptocócica, hasta que en el año 1997 Swedo y cols. proponen el término PANDAS³.

Como se ha descrito más arriba, el inicio de los síntomas obsesivo-compulsivos y/o tics suele ser dramático, presentando un patrón de recaída-remisión secundario a infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) (Streptococcus pyogenes), asociando una comorbilidad significativa con trastornos neuropsiquiátricos tales como: labilidad emocional, ansiedad de separación de los padres, terrores nocturnos, rituales del sueño, déficit cognitivo, conducta opositora e hiperactividad motora, también ceñidos al patrón de exacerbación resultante de la infección estreptocócica. La edad media de inicio del trastorno es de 6.3 años para niños con tics, y de 7.4 años para niños con TOC, siendo más frecuente entre los niños que entre las niñas⁴. Durante el inicio de

los síntomas neuropsiquiátricos y a lo largo de varios meses después de la remisión de la infección aguda por Streptococcus, permanecen elevados los títulos de Anticuerpos Antiestreptolisina O (ASLO) y de Anticuerpos anti DNA. En la mayoría de casos se documenta el antecedente de infección faringoamigdalina días previos al inicio de los síntomas neuropsiquiátricos o durante el desarrollo de los mismos, mediante cultivo de exudado faríngeo.

El mecanismo propuesto para el desarrollo de tics, obsesiones y compulsiones es similar al propuesto para el desarrollo de la Corea de Sydenham. De hecho, esta última está claramente relacionada con la infección por EBHGA. Esta hipótesis propone que los anticuerpos generados para combatir la infección estreptocócica desencadenan una reacción contra los tejidos de los ganglios basales, lo cual desembocaría en los trastornos del movimiento y síntomas obsesivo-compulsivos que definen al PANDAS⁵. Para Swedo y cols., un sujeto genéticamente vulnerable ante una infección por Streptococcus pyogenes desarrollaría una respuesta inmunitaria anormal responsable de la aparición del trastorno.

En cuanto a la comorbilidad neuropsiquiátrica, en un estudio realizado por Betancourt y cols., los trastornos comórbidos más frecuentemente relacionados fueron: dificultades de aprendizaje, TDAH, TOC, trastornos del sueño, trastornos de la conducta, trastornos del lenguaje, trastornos de la psicomotricidad, y enuresis nocturna⁶.

En cuanto al manejo del PANDAS, la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry propone, en primer lugar, que a todo paciente con comienzo brusco o exacerbación de TOC o de trastorno por tics se le debe realizar un cultivo faríngeo, y si los síntomas se han iniciado en la semana previa, se deberían seriar los títulos de ASLO. En segundo lugar, aconseja el uso de antibióticos para tratar exclusivamente la infección aguda por estreptococo. Para manejar los síntomas neuropsiquiátricos aconseja la combinación de psicoterapia junto a los fármacos convencionales en función de los síntomas que predominen en el paciente. Así pues, para tratar el TOC se asociarían terapia cognitivo conductual e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Como esquema terapéutico de segunda línea o como un adjunto a la terapia primaria, se encuentran las terapias inmunomoduladoras con la utilización de la inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis⁷.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Paciente varón de 11 años derivado por su pediatra por dificultad para concentrarse.

Antecedentes personales

Embarazo controlado que se interrumpe a las 32 semanas mediante cesárea ante amenaza de parto que no progresa. El test Apgar fue de 7/8, el peso de 1.170 gramos y la talla de 46,2 centímetros. No hubo complicaciones perinatales añadidas. Hitos del desarrollo psicomotor normales (marcha liberada a los 10 meses, emite las primeras palabras con un año de vida, control de esfínteres diurno y nocturno a los 20 meses). Alimentación y sueño adecuados a su desarrollo psicoevolutivo. Vacunas según calendario. Sin alergias medicamentosas conocidas. Dificultades en la adaptación escolar, con ansiedad de separación. Sus padres le definen como un niño muy sensible a los comentarios, perfeccionista e inquieto.

El paciente presenta una válvula aórtica bicúspide y arritmia, sin repercusión hemodinámica, en seguimiento por cardiología desde hacía 7 meses. Otros antecedentes personales a destacar son la presencia de hiperhidrosis, de pabellones auriculares desplegados y de testículos en bolsa escrotal no descendida pendientes de cirugía.

Antecedentes familiares

Primo hermano diagnosticado de TDAH.

Exploración psicopatológica

Inicialmente se observa que la talla del niño es menor que la que le correspondería para su edad y sexo. Se muestra abordable y colaborador, aunque es un niño muy movido e inquieto. Lleva unos guantes desde hace tres semanas, que sólo se pone en casa, y que a lo largo de la evolución es capaz de retirar, reincidiendo en su colocación hasta en dos ocasiones más. En el colegio, los profesores refieren que presenta dificultades para concentrarse en tareas que requieran esfuerzo mental, y para mantener la atención en el tiempo. Se distrae fácilmente, a menudo no finalizando las tareas que empieza. En la anamnesis con la madre, ésta comenta que interrumpe conversaciones, y que habitualmente no planifica ni organiza tareas, incluidas las del ocio. Su rendimiento académico es más bajo de lo esperado para sus capacidades intelectuales.

Suele mostrarse nervioso ante los exámenes, con tendencia a magnificar errores y una imagen negativa de sí mismo en algún momento de la evolución. No presenta alteraciones de la sensopercepción. Necesita de una luz externa para dormir, porque refiere miedo a la oscuridad. No presenta ideas tanáticas ni autolíticas.

Enfermedad actual y curso clínico

A los 9 años de edad fue valorado en una clínica privada, siendo diagnosticado de Síndrome de Tourette y TDAH, junto con un carácter obsesivo y una tendencia a la baja autoestima. Había presentado exacerbaciones y remisiones de la sintomatología neuropsiquiátrica, con respuesta parcial a metilfenidato (MTF) e ISRS (fluoxetina), siendo también tratado con atomoxetina en alguna ocasión.

Con 11 años, el pediatra lo deriva a Salud Mental porque a pesar del tratamiento farmacológico con MTF de liberación prolongada persisten dificultades de concentración y atención. Tres semanas antes a la cita, el paciente se había colocado unos guantes que sólo llevaba en el domicilio, refiriendo simplemente que le gustaba llevarlos. Se aprecian hiperactividad y tics en párpado izquierdo. Por todo lo descrito, se decide iniciar terapia cognitivo conductual con psicología, y supervisión farmacológica con psiquiatría.

Durante cada uno de los tres años de seguimiento, y coincidiendo con el inicio de la estación primaveral y de la época invernal, presentaba episodios consistentes en tendencia al perfeccionismo y a la minuciosidad, junto con exacerbación de la inquietud psicomotriz y mayores dificultades en la atención y concentración. En alguna ocasión se obsesionaba con finalizar la tarea escolar, debiendo incluir la misma en una única cara de un folio por exigencia propia. Además, mientras realizaba divisiones contaba los cuadraditos de la hoja. Vive con sensación de agobio y malestar las exigencias académicas y la sintomatología obsesiva descrita, y en múltiples circunstancias se muerde uñas de manos y pies, en ocasiones arrancándose la piel. Su madre describió cómo durante un período definido del tiempo presentó temor a enfrentarse a situaciones cotidianas, como ir solo a alguna parte de la casa, o sacar al perro, portando un walky-talky cuando lo hacía.

Con la psicoterapia basada en exposición con prevención de respuesta, mejoró parcialmente la clínica obsesiva. Desde el punto de vista farmacológico se optó por

I. Asensio Moreno
A. Pelaz Antolín
A. Reyes Martín
S. De Cruylles de Peratallada
Jamandreu

Paciente con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad: cuando los síntomas responden a tratamiento antibiótico. A propósito de un caso.

70

ajustar la dosis de MTF de liberación prolongada a su edad y peso, asociándose en ocasiones MTF de liberación inmediata a mitad del día, con mejoría parcial de las funciones ejecutivas alteradas. La madre y el propio paciente describen sintomatología gripal simultánea a los episodios de exacerbación neuropsiquiátrica. Por ello, y porque se requiere estudio por retraso en el crecimiento (este último resultó negativo), se solicita analítica completa que detecta ASLO elevado, con cultivo faríngeo positivo para EBHGA. Observamos que la respuesta a la penicilina no sólo es útil para erradicar la faringoamigdalitis, sino que también resulta beneficiosa en combinación con MTF para conseguir una remisión completa de los síntomas neuropsiquiátricos (síntomas obsesivos, ánimo bajo, disfunción ejecutiva, hiperactividad y tics), que previamente no habían respondido a MTF en monoterapia. Sin embargo, y a pesar del tratamiento antibiótico (AB), los títulos de ASLO no se normalizaron completamente, y su elevación junto con el empeoramiento clínico permitían sospechar una nueva infección estreptocócica, que en ocasiones respondía a penicilina, mientras que otras veces requería del uso de otros antibióticos como ciprofloxacino o eritromicina para negativizar el cultivo. En la actualidad se mantiene el tratamiento farmacológico psicoestimulante y la psicoterapia, que junto con una estrecha vigilancia de la clínica infecciosa, permiten al paciente alcanzar una estabilidad psicopatológica adecuada para el funcionamiento óptimo en su vida familiar, académica y social.

DISCUSIÓN

En el caso clínico que hemos presentado se muestra a un paciente de 11 años derivado por clínica de déficit atencional. Lejos de cumplir exclusivamente los criterios más característicos de un TDAH, hallamos mediante una exhaustiva exploración psicopatológica una amplia variedad de síntomas obsesivos caracterizados por la tendencia al perfeccionismo, síntomas evitativos y fóbicos, relacionados con el temor a enfrentarse a situaciones cotidianas, junto con tics. En principio se podría haber clasificado de TDAH en un paciente con diagnóstico previo de Síndrome de Tourette, si no fuera porque las exacerbaciones y remisiones presentaban una relevante relación temporal con infecciones faringoamigdalinas.

Una importante premisa en la psiquiatría actual sería la de no descartar una posible relación causa-efecto entre un acontecimiento médico y el desarrollo de sinto-

matología neuropsiquiátrica, más aún si esta última se inicia de forma dramática y no responde plenamente a la farmacología y psicoterapia convencional. Si entre los pacientes adultos la secuencia descrita se ha de tener siempre presente, de mayor importancia es no olvidarla en aquellos individuos cuyo sistema nervioso, y en definitiva, cuyo cerebro, se encuentra en constante desarrollo, como sucede a lo largo de la edad pediátrica. Así pues, el caso presentado muestra cómo un agente infeccioso, el *Streptococcus pyogenes*, clásicamente ligado con la faringoamigdalitis, fiebre reumática y Corea de Sydenham, puede además generar, también mediante un proceso de autoinmunidad cruzada sobre el sistema nervioso central, el denominado PANDAS. Por otro lado, la baja tasa de respuesta a la farmacología habitual en un paciente que consideramos bien diagnosticado, nos debe hacer sospechar en una posible etiología del proceso no considerada hasta entonces. Aunque nos pueda resultar ligeramente costoso, retomar una minuciosa anamnesis en cuanto a antecedentes médicos se refiere, y una detallada exploración psicopatológica, puede considerarse de gran ayuda.

La exhibición de casos como este en revistas de divulgación científica o en las sesiones clínicas de cualquier servicio de medicina especializada, por ejemplo, debe considerarse de enorme utilidad teórica y práctica, para abordar aquellos casos donde la sintomatología no es coincidente con los clásicos síndromes neuropsiquiátricos, ni con las entidades psicológicas que son fruto de conflictos emocionales ocultos en la vida intrapsíquica del infante.

CONCLUSIONES

1. Cuando un paciente de edad pediátrica presenta sintomatología concurrente en el tiempo, de inicio incipiente y con un patrón exacerbación-remisión, hay que considerar como posible factor etiológico desencadenante el agente infeccioso, incluso si la sintomatología pudiera parecer originaria de disfunciones psicológicas subyacentes.
2. La terapia antimicrobiana se ha demostrado útil para el tratamiento de los PANDAS desde el inicio de la sintomatología, e incluso como terapia preventiva según algunos investigadores. La optimización del tratamiento de la entidad descrita se alcanza cuando el antibiótico se asocia al tratamiento psicofarmacológico convencional, depen-

diente de la sintomatología predominante en cada momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mell LK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics* 2005; 116: 56.
2. Kondo K, Kabasawa T. Improvement in Gilles de la Tourette syndrome after corticosteroid therapy. *Ann Neurol* 1978; 4: 387-91.
3. Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB, Allen AJ, Rapoport JL, Dow SP, et al. Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 110-2.
4. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264-71.
5. Peterson B, Leckman JF, Tucker D, Scahill L, et al. Preliminary findings of antistreptococcal antibody titers and basal ganglia volumes in tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 364-372.
6. Bentancourt YM, Jiménez-León JC, Jiménez-Bentancourt CS, Castillo VE. Autoimmune neuropsychiatric disorders associated to infection by streptococcus in the pediatric age: PANDAS. *Rev Neurol* 2003; 36 (Supl 1): S95-S107.
7. Mesa Rodríguez T. Trastorno psiquiátrico autoinmune: PANDA. *Psiquiatria.com*. 2012; 16:4. <http://hdl.handle.net/10401/5304>.

La revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil (abreviado: Rev Psiquiatr Infanto-Juv), de periodicidad trimestral, es la publicación oficial de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNYA), y tiene la finalidad de participar, a través de su publicación, en la mejora de la calidad de la asistencia clínica, de la investigación, de la docencia y de la gestión de todos los aspectos (teóricos y prácticos) relacionados con la psiquiatría del niño y el adolescente. Por ello, está interesada en la publicación de manuscritos que se basen en el estudio de estos contenidos desde sus distintos y diversos puntos de vista: genético, epidemiológico, clínico, psicoterápico, farmacológico, socio-sanitario, etc., así como desde el punto de vista social, cultural y económico.

La revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil se adhiere a los Requisitos Uniformes para Manuscritos presentados a Revistas Biomédicas (5ª edición, <http://www.icmje.org>): Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y las Normas de Vancouver, 1997.

Los originales para publicación deberán enviarse a la Secretaría Técnica de la Revista, a través de su correo electrónico, dirección.revista@aepnya.org, o del sistema disponible en su página web, www.aepnya.com, en la sección "Información para autoras/es". La Secretaría acusará recibo de los originales entregados e informará en su momento acerca de su aceptación y de la fecha de posible publicación.

Esta Normas de Publicación recogen los aspectos generales más utilizados en la redacción de un manuscrito. En aquellos casos en que estas normas sean demasiado generales para resolver un problema específico, deberá consultarse la página web del International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>).

Los originales se presentará a doble espacio y con márgenes suficientes, escritos en cualquier procesador de texto estándar (a ser posible en WORD). Las hojas irán numeradas. En la primera página debe colocarse, en el orden que se cita, la siguiente información:

- a) Título original (en español e inglés).
- b) Inicial del nombre y apellidos del autor/autores.
- c) Nombre del Centro de trabajo. Población.
- d) Dirección del primer firmante y del autor al que se deba dirigir la correspondencia (incluyendo una dirección de correo electrónico).

e) Si el trabajo ha sido financiado, debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.

f) Si una parte o los resultados preliminares del trabajo han sido presentados previamente en reuniones, congresos o simposios, debe indicarse su nombre, ciudad y fecha, y deberá remitirse con el manuscrito el trabajo presentado, para certificar que el original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación.

La segunda página corresponderá al Resumen y Palabras Clave. El resumen se hará en español e inglés, se presentará en hoja aparte y tendrá una extensión máxima de unas 250 palabras. Presentará una estructuración similar a la del manuscrito (vg., en el caso de artículos originales, Introducción, Objetivos, Material, Métodos, Resultados y Conclusiones). Para las secciones de Casos Clínicos y Comentarios Breves se incluirá un resumen de 150 palabras aproximadamente. A continuaciones indicarán hasta un máximo de cinco Palabras Clave elegidas de acuerdo con las normas de los índices médicos de uso más frecuente (Medical Subject Headings del Index Medicus), se tal manera que el trabajo pueda codificarse a través de ellas (cf. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

En general, es deseable el mínimo de abreviaturas en el texto, aceptándose los términos empleados internacionalmente. Las abreviaturas serán definidas en el momento de su primera aparición. Cuando existan tres o más abreviaturas se recomienda su listado en una tabla presentada en hoja aparte.

Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico.

El aparataje utilizado para realizar técnicas de laboratorio y otras deben ser identificados por la marca y la dirección de sus fabricantes.

Los instrumentos de evaluación deben ser identificados por su nombre original, el traducido al español si existiera, su/s autor/es, año, e indicaciones sobre cómo obtenerlo (editorial, web de origen, etc.)

Los manuscritos pueden ser enviados para cualquiera de las Secciones de la Revista: Artículos Originales, Artículos de Revisión, Casos Clínicos, Comentarios Breves, Cartas al Director y Notas Bibliográficas. No obstante, será el Comité Editorial quien tomará la decisión definitiva respecto a la Sección correspondiente a cada manuscrito.

Los manuscritos aceptados quedarán como propiedad

permanente de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la misma. Todos los manuscritos deben ser inéditos, y no se aceptarán trabajos publicados en otra revista.

1.-Artículos Originales

Se consideran tales los trabajos de investigación originales sobre cualquiera de las áreas de interés de la Revista.

Como norma general, cada sección del manuscrito debe empezar en una página nueva, y estructurándose éste bajo la siguiente secuencia:

1. Primera página, tal y como se detalla más arriba
2. Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba.
3. Introducción, en la que se explique el objeto del trabajo
4. Hipótesis y/o Objetivos
5. Material y Métodos, con la descripción del material utilizado y de la técnica y/o métodos seguidos
6. Resultados, con una exposición concisa de los datos obtenidos
7. Discusión
8. Conclusiones, y
9. Bibliografía (se recomienda no superar las 50 citas)

En el caso de tratarse de ensayos clínicos, la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil se adhiere a las condiciones definidas por la Declaración de Helsinki y sus ulteriores enmiendas (www.unav.es/cdb/ammhelsinki2.pdf), también desarrolladas en los Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.icmje.org>). Para la publicación de ensayos clínicos deberá remitirse una copia de la aprobación del protocolo de las autoridades sanitarias de los países en los que se desarrolla la investigación experimental.

2.- Artículos de Revisión

Se consideran tales los trabajos fruto de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un área de interés de la Revista, con el fin de dar cuenta de sus avances y las tendencias de desarrollo. Se caracterizan por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica, y serán preferentemente revisiones sistemáticas.

Como norma general, cada sección del manuscrito debe empezar en una página nueva, y este debe estructurarse bajo la siguiente secuencia.:

1. Primera página, tal y como se detalla más arriba
2. Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
3. Introducción, en la que se explique el objeto del trabajo
4. Justificación y/o Objetivos de la Revisión
5. Métodos, si procede, de realización de la búsqueda y revisión bibliográfica
6. Desarrollo (la revisión propiamente dicha)
7. Conclusiones y
8. Bibliografía (se recomiendan entre 50 y 80 citas, aun-

que será flexible según el tema tratado)

3.-Casos Clínicos y Comentarios Breves

Se considerarán tales los originales con tamaño muestral limitado, o que describan casos clínicos que supongan una aportación importante al conocimiento de la enfermedad, o que revisen brevemente aspectos concretos de interés para los contenidos de la Revista.

Los trabajos publicados como Casos Clínicos o Comentarios Breves tendrán una extensión máxima de 10 folios, pudiendo contener una o dos figuras y/o tablas y hasta 10 citas bibliográficas. Se estructurarán bajo siguiente secuencia:

1. Primera página, tal y como se detalla más arriba
2. Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
3. Descripción del caso clínico, o desarrollo del comentario
4. Discusión
5. Conclusiones, y
6. Bibliografía (se recomienda no superar las 10 citas)

4.- Cartas al Director

En esta sección se admitirán comunicaciones breves y comunicaciones preliminares que por sus características puedan ser resumidas en un texto breve, así como aquellos comentarios y críticas científicas en relación a trabajos publicados en la Revista, y, de forma preferiblemente simultánea, las posibles réplicas a estos de sus autores, para lo cual les serán remitidas las Cartas previamente a su publicación (derecho a réplica). La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 10, y se admitirá, de ser necesario, una figura o una tabla.

5.- Notas Bibliográficas

En esta sección se incluirán comentarios sobre obras relevantes por sus contenidos acerca de las áreas de interés de la Revista.

6.- Secciones Especiales

Bajo este epígrafe se publicarán trabajos de interés particular para la Revista y que, por sus características, no encajen en los modelos antedichos. En general, serán secciones de carácter fijo y periódico, realizadas por encargo del Comité Editorial o a propuesta de autores socios de la AEPNYA, siempre con el compromiso del autor de mantener su periodicidad o con un diseño previo por parte de éste que indique la cantidad total de números de la Revista que contendrán la sección.

7.- Agenda

La sección de Agenda podrá contener notas relativas a asuntos de interés general, congresos, cursos y otras actividades que se consideren importantes para los lectores de la

Revista.

8.- Números Monográficos

Se podrá proponer por parte de los autores socios de AEP-NYA o del Comité Editorial la confección de números monográficos. En cualquier caso, el Comité Editorial y los autores estudiarán conjuntamente las características de los mismos.

Tablas y figuras

Las tablas deben estar numeradas independientemente, con números arábigos, por su orden de aparición en el texto, y deben contener el correspondiente título describiendo su contenido, de forma que sean comprensibles aisladas del texto del manuscrito. Están citadas en el texto en su lugar correspondiente.

Los dibujos y gráficos especiales deberán presentarse en formato electrónico adecuado (preferiblemente jpg o tiff). Deberán llevar una numeración correlativa conjunta, estarán debidamente citados en el texto y sus pies explicativos irán incorporados al texto en el lugar de su cita. En caso de utilización de formatos informáticos especiales, los autores deben ponerse en contacto con la Secretaría Técnica de la Revista para valorar la mejor solución. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto, y se acompañarán del correspondiente consentimiento informado escrito que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en formato de libre acceso en la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas se presentarán todas la final del manuscrito, se numerarán por orden de aparición en el texto, y el número arábigo que corresponda a cada una será el que utilizará en el texto (en forma de superíndice sin paréntesis) para indicar que ese contenido del texto se relaciona con la referencia reseñada. Se recomienda incluir en la Bibliografía la citación de trabajos en español, considerados de relevancia por el/los autor/es, y en especial de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Las citas deben ajustarse a las siguientes normas generales (normas de Vancouver: <http://www.icmje.org>):

- 1.- Artículo estándar: Apellido(s) e inicial(es) del autor/es* (sin puntuación y separados por una coma). Título completo del artículo en lengua original. Abreviatura** internacional de la revista seguida del año de publicación, volumen (número***), página inicial y final del artículo (Dunn JD, Reid GE, Bruening ML. Techiques for phosphopeptide enrichment prior to analysis by mass spectrometry. *Mass Spectr Rev* 2010;29:29-54).

*Se mencionarán todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras "et al." Un estilo similar se empleará para las citas de los libros y capítulos de libros.

** Las abreviaturas internacionales de las revistas pueden

consultarse en la "List of Journals Indexed in Index Medicus", (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>).

*** El número es optativo si la revista dispone de nº de volumen.

- 2.-Libro: Autor/es o editor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; Año (Hassani S. *Mathematical physics. A modern introduction to its foundations*. New York: Springer-Verlag; 1999).
- 3.-Capítulo del libro: Autores del capítulo. Título del capítulo. En Director/es o Recopilador/es o Editor/es del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. p. página inicial-final del capítulo (Tsytochich VN, de Angelis U. *The kinetic approach to dusty plasmas*. En Nakamura Y, Yokota T, Sukla PK. *Frontiers in dusty plasmas*. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 21-28).
- 5.- Comunicaciones a Congresos, Reuniones, etc.: Autor/es. Título completo de la comunicación. En: nombre completo del Congreso, Reunión, etc. Lugar de celebración, fechas (Coon ET, Shaw BE, Spiegelman M. *Impacts of faulty geometry on fault system behaviors*. 2009 Southern California Earthquake Center Annual Meeting. Palm Springs, California. September 12-16, 2009).
- 4.-Citas electrónicas: Consultar <http://www.ub.es/biblio/citae-e.htm>. Formato básico: Autor de la página (Fecha de publicación o revisión de la página, si está disponible. Título de la página o lugar. [Medio utilizado]. Editor de la página, si está disponible. URL [Fecha de acceso] (Land, T. *Web extension to American Psychological Association style (WE-APAS)* [en línea]. Rev. 1.4. <http://www.beadsland.com/we-apas> [Consulta: 14 marzo 1997].

Si una referencia se halla pendiente de publicación deberá describirse como [en prensa], siendo responsabilidad de los autores la veracidad de esta.

Envío de manuscritos

Los originales para publicación deberán enviarse a la Secretaría Técnica de la revista, a través de su correo electrónico, direccion.revista@aepnya.org, o del sistema disponible en su página web, www.aepnya.com, en la sección "Información para autor/es". La Secretaría acusará recibo de los originales entregados e informará en su momento acerca de su aceptación y de la fecha de posible publicación.

Todos los artículos deben acompañarse de una declaración de todos los autores del trabajo, manifestando que:

El manuscrito es remitido en exclusiva a la Revista de psiquiatría Infanto-Juvenil y no se ha enviado simultáneamente a cualquier otra publicación (ni está sometida a consideración), y no ha sido publicado previamente todo ni en parte. Esta última restricción no se aplica a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas, ni a los originales que son extensión de los resultados preliminares del trabajo presentados previamente en reuniones, congresos, o simposios, debiendo en tal caso indicarse su nombre, ciudad y fecha, y remitirse junto con el manuscrito el trabajo presenta

do para certificar que el artículo original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación.

Los autores son responsables de la investigación.

Los autores han participado en su concepto, diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección, así como que aprueban el texto final enviado.

Los autores deberán especificar obligatoriamente si hay algún conflicto de interés en relación a su manuscrito. Especialmente, en estudios con productos comerciales los autores deberán declarar si poseen (o no) acuerdo alguno con las compañías cuyos productos aparecen en el manuscrito enviado o si han recibido (o no) ayudas económicas de cualquier tipo por parte de las mismas. Si el trabajo ha sido financiado, debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.

La Secretaría de Redacción acusará recibí de los originales entregados e informará en su momento acerca de su aceptación y de la fecha de posible publicación. El manuscrito será inicialmente examinado por el Comité Editorial, y si se considera susceptible de aceptación lo revisará y/o lo remitirá, de considerarse necesario, a al menos dos revisores externos considerados expertos en el tema. El Comité Editorial, directamente o una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos que considere necesarias. Antes de la publicación en versión impresa o electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán ser devueltas en el plazo de los 4 días siguientes a su recepción. De no recibirse dicha devolución, se entenderá que dichas pruebas se aceptan como definitivas.

La editorial remitirá a cada uno de los autores que haya facilitado su correo electrónico copia facsimilar digital en PDF de cada trabajo.

Revisión y revisión externa (peer review)

Se remitirán a revisión externa todos los manuscritos no rechazados en primera instancia por el Comité Editorial. Los manuscritos se remiten al menos a dos revisores considerados como expertos por la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil. La elección de los revisores para cada trabajo se realizará atendiendo al contenido del manuscrito. Dependiendo de los contenidos del manuscrito podrán solicitarse evaluaciones especializadas técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos. En cualquier caso, todo el proceso de revisión será confidencial y anónimo, remitiéndose a los revisores los manuscritos sin la autoría.

A través de los informe realizados por los revisores, el Comité Editorial tomará la decisión de publicar o no el trabajo, pudiendo solicitar a los autores la aclaración de algunos puntos o la modificación de diferentes aspectos del manuscrito. En

este caso, el autor cuenta con un plazo máximo de un mes para remitir una nueva versión con los cambios propuesto. Pasado dicho término, si no se ha recibido una nueva versión, se considerará retirado el artículo. Asimismo, el Comité Editorial puede proponer la aceptación del trabajo en un apartado distinto al propuesto por los autores.

La editorial revisará los aspectos formales del trabajo, descritos en estas normas. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de presentación.

Una vez aceptados los trabajos, los manuscritos se someten a una corrección morfolingüística y de estilo. Los autores podrán comprobar los cambios realizados al recibir las galeradas, aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Las investigaciones origen de los artículos remitidos habrán de ajustarse a la Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación Biomédica y sus posteriores modificaciones, así como a la Declaración de Helsinki y sus posteriores enmiendas, y deberá manifestarse en el apartado de Métodos que el protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el correspondiente Comité de Ética, aportando certificado del hecho. Si pudiera sospecharse la identidad de un paciente, o si pretende publicarse una fotografía de éste, deberá presentarse su correspondiente consentimiento informado.

En caso de existir conflictos de intereses, y/o de haber recibido patrocinio o beca, deberán manifestarse siempre.

En caso del uso de animales para experimentación u otros fines científicos, deberá facilitarse la declaración de cumplimiento de las leyes europeas y nacionales (Real Decreto 1201/2005 de 10 de octubre sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos, y posteriores modificaciones y regulaciones).

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir material (texto, tablas, figuras) de otras publicaciones.

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. La Secretaría de Redacción declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos.

El contenido del artículo debe ser completamente original, no haber sido publicado previamente, y no estar enviado a cualquier otra publicación ni sometido a consideración o revisión.

Esta última restricción no se aplica a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas, ni a los originales que son extensión de los resultados preliminares del trabajo presentados previamente en reuniones, congresos o simposios, debiendo en tal caso indicarse su nombre, ciudad y fecha, y remitirse junto con el manuscrito el trabajo presentado para certificar que el artículo original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación. Los autores deben ser conscientes de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Los autores deben mencionar en la sección de Métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención del correspondiente consentimiento informado. El estudio habrá sido revisado y aprobado por los comités de Investigación y/o Ética de la institución donde se ha realizado.

En el caso de la descripción de Casos Clínicos, cuando el paciente pueda ser reconocido por la descripción de la enfermedad o por las figuras que ilustren el artículo, deberá enviarse el correspondiente consentimiento informado con el permiso para la publicación tanto del texto del artículo como de

las imágenes del mismo. Del mismo modo, los autores deberán declarar que han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas con el objeto de realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

VERIFICAR SIEMPRE ANTES DE REMITIR A LA SECRETARÍA

Compruebe el contenido de su envío:

1. Página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, e-mail.
2. Segunda página con resumen en español; resumen en inglés; palabras clave e español e inglés
3. Tablas y Figuras según el formato indicado, correctamente numeradas e identificadas en el manuscrito
4. Bibliografía estrictamente según los requisitos señalados en estas Normas de Publicación (no hacerlo podrá ser motivo de no aceptación)
5. Especificar la Sección de la Revista a la que se desea adscribir el manuscrito
6. Verificar las responsabilidades éticas y los conflictos de interés

Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil



AEPNYA

Asociación Española de Psiquiatría
del Niño y el Adolescente

Miembro de la European Society of Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)

SUSCRIPCIÓN ANUAL (4 números al año)

IMPORTE

ESPAÑA 90 €
ESTUDIANTES/MIRES 60 €
EXTRANJERO 180 \$

Precios vigentes desde el 1 de enero al 31 de diciembre

ENVIAR BOLETÍN A:

SELENE Editorial
C/ Jeréz, 21
28231 Las Rozas (Madrid)
Tlf.: 91 6395965
email: mpazle@seleneeditorial.com

DIRECCIÓN DE ENVÍO

Nombre y apellidos
Dirección N° Piso
Cód. Postal Población
Provincia Especialidad

FORMA DE PAGO: CHEQUE NOMINATIVO QUE ADJUNTO
 DOMICILIACIÓN BANCARIA

ORDEN DE PAGO, DOMICILIACIÓN BANCARIA

Nombre del titular de la cuenta
Banco C/C N°
Caja de ahorros C/C N°
Sucursal Calle N°
Cód. Postal Población
Provincia Teléfono

Ruego a Vds. tomen nota de que hasta nuevo aviso deberán adeudar en mi cuenta el recibo presentado anualmente por SELENE Editorial (Rev. de Psiquiatría Infanto-Juvenil)

..... de de

FIRMA DEL TITULAR

INDIQUE CON CLARIDAD SUS DATOS