

Recomendaciones Farmacoterapéuticas en Salud Mental

1. Introducción

- Descripción
- Evaluación
- Clasificación
- Trastornos de ansiedad más frecuentes en la infancia y adolescencia
- Comorbilidad
- Epidemiología

2. Tratamiento. Recomendaciones basadas en la evidencia

2.I. Abordaje terapéutico

2.II. Tratamiento farmacológico

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
 - Sertralina
 - Fluvoxamina
 - Paroxetina
 - Fluoxetina
- Antidepresivos tricíclicos
 - Imipramina
- Benzodiazepinas
 - Alprazolam
 - Clonazepam
 - Cloracepato

Puntos clave

Fichas de fármacos

Autores.

Bibliografía.

Metodología de la búsqueda.

Trastornos de ansiedad en niños y adolescentes

1. INTRODUCCIÓN

DESCRIPCIÓN

La ansiedad es una emoción de inquietud, sobresalto o malestar interior que constituye una reacción adaptativa ante una situación de peligro, estrés, o amenaza. Cuando esta reacción es excesiva y/o carece de eficacia adaptativa se habla de trastorno de ansiedad¹. Incluye síntomas cognitivos (preocupación excesiva), conductuales (evitar personas, situaciones y objetos fóbicos) y somáticos (taquicardia, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales).

Los trastornos de ansiedad en la infancia (TAI) se manifiestan de forma peculiar al estar sujetos a los cambios evolutivos y al concepto de normalidad dentro del mismo². En general surgen ante situaciones estresantes (separaciones, cambio de colegio, cambio de ciudad, enfermedades, conflictos familiares) afectando al funcionamiento del niño en la esfera familiar, interpersonal y escolar.

Dentro de la clasificación de los TAI se incluyen también los trastornos obsesivo compulsivos (TOC) y los trastornos de estrés posttraumático (TEPT), ambos trastornos serán revisados en capítulos aparte.

EVALUACIÓN

Para la evaluación de los TAI se considera importante:

1. Determinar el grado de ansiedad, el tiempo de aparición y el curso de la sintomatología ansiosa.
2. Diferenciar el trastorno de ansiedad de los miedos propios del desarrollo evolutivo que son:

Infancia temprana

- Angustia del extraño: 7º-8º mes.
- Angustia de separación: 7º mes, incrementándose hasta los 18 meses, y reduciéndose a los 2-3 años.
- Miedo a las alturas: 6º-8º mes.
- Miedo a la oscuridad, a los monstruos, a los animales: de los 3 a 5 años.

Infancia media

- Miedo a la enfermedad física.
- Miedo al ridículo, a situaciones sociales enojosas.
- Miedo a la muerte (8º- 9º año).
- Pesadillas y terrores nocturnos.

Adolescencia

- Miedo al fracaso.
- Miedo al ridículo, a situaciones sociales enojosas, a las reuniones sociales.

3. Realizar el diagnóstico diferencial con enfermedades físicas médicas y psiquiátricas (antecedentes médicos/psiquiátricos)³. Es importante considerar la existencia de tratamientos farmacológicos previos, así como cambios recientes en los mismos. Es necesario evaluar el posible uso/abuso de sustancias tóxicas.

Diagnóstico diferencial con enfermedades

- Cardiocirculatorias: arritmias, miocardiopatía, hipertensión arterial, anemia.
- Sistema Nervioso: neoplasias, epilepsia, hemorragia subaracnoidea, corea de Huntington, infecciones.
- Sistema Endocrino: enfermedad de Cushing, feocromocitoma, síndrome carcinoide, hipoglucemia, hipo e hipertirodismo, hipo e hiperparatiroidismo.
- Inflammatorias: lupus eritematoso, artritis reumatoide.
- Respiratorias: asma, fibrosis quística.

Tratamientos farmacológicos previos

- Antiasmáticos, corticosteroides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antipsicóticos, anfetaminas, antibióticos (penicilinas, sulfonamidas)

Evaluación uso/abuso tóxicos

- Sustancias de abuso: cannabis, cocaína, éxtasis
- Metales pesados: mercurio, fósforo, benceno, plomo.

Las evaluaciones en salud mental infanto–juvenil deberían incluir, además de la exploración psicopatológica y pruebas psicométricas habituales, exploraciones complementarias básicas (hemograma, ECG y tóxicos en orina).

CLASIFICACIÓN

Los TAI se dividen, según la clasificación DSM-IV-TR⁴, en:

Miedos específicos:

- Trastorno de ansiedad de separación (TAS).
- Fobia específica.
- Fobia social (FS).
- Mutismo selectivo.
- Trastorno de pánico con/sin agorafobia.
- Agorafobia sin trastorno de pánico.
- Hipocondriasis.

Preocupaciones generales:

- Trastorno de ansiedad generalizada (TAG).
- Somatización inespecífica.

Respuesta excesiva al estrés:

- Trastorno de adaptación con ánimo ansioso (TA).
- Trastorno de estrés agudo.
- Trastorno de estrés postraumático (TEPT).

Pensamientos y conductas repetitivas:

- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

TRASTORNOS DE ANSIEDAD MÁS FRECUENTES DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

1. Trastorno de ansiedad de separación (TAS)

La ansiedad de separación es propia de la infancia temprana, sin embargo se considera trastorno cuando es excesiva, persistente o aparece tardíamente. Se define como un miedo inapropiado (sobre la seguridad y salud) frente a la separación de figuras de apego (padres, abuelos, hermanos). Su duración en el tiempo será de más de un mes y la sintomatología (pesadillas sobre temas de separación, síntomas somáticos y miedo a quedarse solo) interfiere en el funcionamiento del niño, y no es secundario a otro trastorno médico o psiquiátrico. En algunas ocasiones el paciente reacciona con agresividad verbal o física, lo que puede llevar a errores de diagnóstico⁵.

Las clasificaciones, DSM-IV-TR⁴ (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría) y CIE-10⁶ (de la Organización Mundial de la Salud), coinciden prácticamente en la descripción del trastorno, si bien la CIE-10 exige que la edad de inicio del TAS sea inferior a los 6 años y se excluye el diagnóstico si los síntomas forman parte de una alteración más amplia de las emociones, del comportamiento o de la personalidad. La duración debe ser en ambas clasificaciones de al menos 4 semanas (para excluir estrés agudo ante acontecimientos vitales).

CRITERIOS DSM IV-TR⁴ DEL TAS:

- A. Ansiedad excesiva e inapropiada para el nivel de desarrollo del sujeto concerniente a su separación de figuras de apego.
- Malestar excesivo ante una separación o anticipación de ésta.
 - Preocupación excesiva por la posible pérdida de alguna de estas figuras o la aparición de un acontecimiento adverso.
 - Resistencia a ir a la escuela por miedo a la separación o a estar solo en casa.
 - Miedo a dormir solo y pesadillas repetidas con temática de separación.

- Quejas repetidas somáticas (cefaleas, náuseas, vómitos, dolor abdominal).
- B.** La duración del trastorno es de, al menos 4 semanas.
- C.** La alteración provoca malestar clínicamente significativo y deterioro familiar, académico y social.
- D.** La alteración no ocurre en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo (TGD), ni esquizofrenia.

2. Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)

Se define como una preocupación excesiva, crónica en numerosas áreas (familiar, social, académica). Presentan inquietud sobre hechos o acciones del pasado, del presente o del futuro. Necesitan asegurarse de que hacen todo bien y preguntan constantemente a familiares, profesores y amigos sobre su funcionamiento.

Para el diagnóstico, los síntomas tienen que haber estado presentes al menos durante 6 meses, haber provocado problemas con el funcionamiento del niño o adolescente, no ser secundario a otro trastorno psiquiátrico o médico (hipertiroidismo) y no ser causado por el abuso de tóxicos⁷.

CRITERIOS DSM IV-TR⁴ DEL TAG:

1. Ansiedad y preocupación excesiva sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades que se prolonga más de 6 meses.
2. Resulta difícil controlar este estado de constante preocupación.
3. La ansiedad se asocia a tres o más de los seis síntomas siguientes:
 - Inquietud
 - Fatigabilidad
 - Dificultad para concentrarse
 - Irritabilidad
 - Tensión muscular
 - Alteraciones del sueño
4. El centro de la ansiedad o preocupación no se limita a los síntomas de eje I.
5. La preocupación, ansiedad, síntomas físicos, provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas.
6. Estas alteraciones no se deben a enfermedad médica y/o uso /abuso de sustancias.

Para la clasificación CIE-10⁶, la descripción clínica y las pautas diagnósticas coinciden prácticamente y requiere para su diagnóstico "síntomas de excesiva ansiedad y/o preocupación la mayor parte de los días durante al menos varias semanas seguidas y generalmente durante varios meses".

3. Fobia social (FS) o trastorno de evitación social

Se define como ansiedad persistente y excesiva ante situaciones sociales cuando el niño o el adolescente se exponen a la crítica ante desconocidos, provocando un retraimiento y/o miedo frente a esas situaciones. Síntomas tales como: rechazo escolar, incapacidad de hablar en clase, ansiedad ante los exámenes, timidez, malas relaciones con los compañeros, etc., deben alertar sobre la posibilidad de una fobia social. Deben durar más de seis meses, no ser secundarios a otro trastorno y afectar al funcionamiento social del niño/adolescente⁸. El mutismo selectivo entraría en esta categoría (miedo a hablar en situaciones sociales por ejemplo en la escuela, y no así en la casa) como un subtipo de fobia social.

CRITERIOS DSM-IV-TR⁴ DE LA FS:

1. Temor acusado y persistente por una o más actuaciones en público en las que el sujeto se ve expuesto a personas que no pertenecen al ámbito familiar o a la posible evaluación por parte de los demás. **(En los niños es necesario haber demostrado que sus capacidades para relacionarse con sus familiares son normales y que la ansiedad social aparece en las reuniones con individuos de su misma edad y no sólo en la interrelación con un adulto).**
2. La exposición a las situaciones sociales temidas provoca casi invariablemente una respuesta inmediata de ansiedad.
3. Las situaciones sociales temidas se evitan o se anticipan por una ansiedad o sufrimiento intenso.
4. Los comportamientos de evitación interfieren en la rutina diaria del paciente.
5. La duración debe ser al menos de seis meses.
6. Estas alteraciones no se deben a enfermedad médica y/o uso /abuso de sustancias.

En la clasificación CIE-10⁶, para un diagnóstico correcto deben cumplirse las siguientes condiciones:

- Los síntomas psicológicos, comportamentales y vegetativos deben ser manifestaciones primarias de la ansiedad.
- La ansiedad debe predominar en situaciones sociales concretas.
- La situación fóbica debe ser evitada siempre que sea posible.

COMORBILIDAD⁹

Los trastornos ansiosos en niños y adolescentes generalmente no se presentan aislados, 1/3 reúne los criterios para al menos 2 o más subtipos de trastornos ansiosos.

La comorbilidad con depresión es alta, con tasas que van desde un 28% hasta un 69%. La asociación con el trastorno por déficit de atención, se ha descrito hasta en un 24%. Los patrones de comorbilidad ayudan a seleccionar un tratamiento específico.

Los trastornos de ansiedad y depresión en la adolescencia aumentan de 2 a 3 veces el riesgo de padecer estos trastornos en la edad adulta.

EPIDEMIOLOGÍA

Son los trastornos más comunes en la población pediátrica española con una prevalencia entre 5-18%¹⁰. La edad más frecuente de comienzo es entre los 7 y los 12 años. En la infancia temprana el más frecuente es el TAS. En la infancia tardía y en la adolescencia el más frecuente es el TAG.

2. TRATAMIENTO. RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

2.1. ABORDAJE TERAPÉUTICO

Existen numerosos tipos de intervenciones para el tratamiento de los trastornos de ansiedad de niños y adolescentes. Los objetivos del tratamiento son: mejorar el cuadro clínico, favorecer el desarrollo emocional y social del niño, prevenir otros síntomas psiquiátricos asociados (especialmente de tipo depresivo), mejorar el pronóstico evitando la evolución crónica del proceso y aumentar la calidad de vida¹¹.

El plan de tratamiento debe tener en cuenta la naturaleza del trastorno de ansiedad, la gravedad, el tiempo de evolución, la edad del paciente y su desarrollo cognoscitivo, así como las características del medio familiar y los estilos educativos de los padres¹².

El tratamiento de los TAI se debe realizar desde una perspectiva biopsicosocial y multimodal incluyendo: psicoterapia, intervención psicoeducativa (de los padres, del niño, del personal escolar) y en su caso, tratamiento farmacológico¹³.

La psicoterapia es el tratamiento de elección y debe estar presente en todos los casos¹⁴. Dentro de las psicoterapias, la psicoterapia cognitivo-conductual es la que más evidencia empírica ha obtenido para el tratamiento de los trastornos de ansiedad infanto-juvenil¹⁵.

La psicoterapia cognitivo-conductual, proporciona al paciente estrategias de afrontamiento adaptativas así como oportunidades prácticas para desarrollar la capacidad de sobreponerse a los síntomas de ansiedad y a las situaciones que los desencadenan. Sus cinco componentes principales para niños con trastornos de ansiedad son: psicoeducación para niños y padres sobre la ansiedad, entrenamiento en habilidades de relajación (relajación muscular, respiración diafragmática, automonitorización), reestructuración cognitiva (desafío de expectativas negativas, modificación de pensamientos automáticos negativos), métodos de exposición y modelado (imaginación y exposición real y en vivo o desensibilización sistemática) y prevención de recaídas¹⁶.

Esta estructura básica se modifica dependiendo del niño y del trastorno que presente, así, por ejemplo, en el tratamiento de la FS se suele incluir además el entrenamiento en habilidades sociales y la exposición a distinto tipo de situaciones sociales¹⁷.

La efectividad de otras modalidades psicoterapéuticas diferentes a la cognitivo-conductual ha sido menos investigada. Apenas hay estudios de intervenciones desde otras perspectivas ni estudios comparativos entre ellas, en el tratamiento de estos trastornos¹⁸. No obstante, se están empezando a realizar investigaciones en esta dirección en los últimos años¹⁹.

Con respecto a las intervenciones familiares, la investigación sugiere que los padres y familiares pueden jugar un importante papel en el desarrollo y mantenimiento de la ansiedad en la infancia. Por este motivo, habitualmente se incluyen, en el tratamiento desde cualquier perspectiva terapéutica, además de aspectos psicoeducativos, intervenciones destinadas a mejorar las relaciones padres-hijos, estrategias de resolución de problemas, reducción de la ansiedad parental y mejora de las pautas de crianza así como refuerzo de las habilidades de afrontamiento y autonomía en el niño²⁰.

La terapia de familia propiamente dicha estudia las dificultades dentro de la estructura y las interacciones familiares y no se centra exclusivamente en un miembro, en este caso, el niño o adolescente. En concreto, se relaciona el tipo de apego con los procesos de aprendizaje y modelos de conducta dentro de la familia a la hora de explicar los problemas de ansiedad en los niños²¹.

2.II. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Como ya se ha mencionado, el tratamiento de los trastornos de ansiedad de severidad leve o moderada, en el periodo infanto-juvenil debería comenzar por psicoterapia cognitivo-conductual. Las razones que justificarían la combinación con fármacos son: la necesidad de una remisión inmediata de la ansiedad en caso de que ésta sea moderada o grave, la existencia de un trastorno concurrente, la respuesta parcial a la psicoterapia o la necesidad de potenciar los resultados de la misma^{22,23}.

En cuadros graves y cuando exista comorbilidad con otros trastornos, se puede iniciar con tratamiento farmacológico aún cuando la evidencia científica de su eficacia es limitada²³. La prescripción la debe realizar un médico con experiencia en salud mental infanto-juvenil y se deberá mantener un estrecho seguimiento del niño y/o adolescente mientras esté bajo los efectos del tratamiento.

Ninguno de los medicamentos revisados, tiene la indicación aprobada, en niños y/o adolescentes, para los trastornos de ansiedad (exceptuando en el TOC), tal y como indican las fichas técnicas correspondientes aprobadas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Se debe, por tanto, tener en cuenta que la forma de prescribir estos fármacos, será respetando la legislación vigente en materia de disponibilidad de medicamentos en estas situaciones especiales^{24,25}.

Como en todos los casos de indicaciones no aprobadas, el riesgo-beneficio del tratamiento farmacológico deberá ser cuidadosamente evaluado, puesto que los efectos adversos a largo plazo de la medicación no han sido estudiados en la población infanto-juvenil²⁶.

De los diversos fármacos disponibles para el tratamiento de la ansiedad en niños y adolescentes, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), se consideran la primera opción y como alternativas disponibles los antidepresivos tricíclicos (ATC) y la administración de benzodiazepinas (BDZ) a corto plazo, solas o combinadas con un ISRS, mientras que estos alcancen el efecto terapéutico, durante las primeras semanas²⁷.

[La metodología de la búsqueda bibliográfica puede consultarse en la página 14 de este documento.](#)

■ INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

Sertralina

En uno de los ensayos clínicos revisados, se comparó la eficacia y seguridad de sertralina frente a placebo para el tratamiento del TAG en niños y adolescentes (de 5 a 17 años). Los resultados mostraban que sertralina a las dosis estudiadas era segura y eficaz desde la semana 4^a a la semana 9^a en relación a mejora global de la ansiedad (escala de ansiedad de Hamilton) así como en la sintomatología clínica psicósomática, siendo los efectos secundarios leves. Las dosis utilizadas en el estudio fueron de 25 mg/día durante la primera semana y de 50 mg/día desde la semana 2^a a la 9^a. La metodología del estudio se calificó adecuada a pesar del reducido tamaño muestral (n=22)²⁸.

Otro ensayo clínico, en el que participaron 488 niños de 7 a 17 años con diagnóstico de TAS, TAG y FS asignados aleatoriamente para comparar el tratamiento de la terapia cognitivo conductual (TCC), sertralina, la combinación de sertralina con TCC y placebo durante 12 semanas mostró, medido en la escala

CGI (*Clinical Global Impressions-Improvement*), que el 80,7% de los niños mejoraban cuando se utilizaba la terapia combinada, es decir TCC con sertralina, ($p < 0,001$); un 59,7% mejoraba cuando se utilizaba TCC sólo ($p < 0,001$); y un 54,9% lo hacía cuando se utilizaba sertralina sólo ($p < 0,001$). Todas las terapias fueron superiores a placebo (23,7%). La terapia combinada fue superior a las monoterapias ($p < 0,001$). La dosis de sertralina osciló entre 25 mg/día hasta 200 mg/día²⁹.

En este mismo estudio, cuando se empleó la escala de ansiedad pediátrica, los resultados tuvieron una magnitud y respuesta similar. En cuanto a los efectos adversos, incluyendo la ideación suicida y homicida, no fueron más frecuentes en el grupo de sertralina que en el de placebo. Los autores concluyeron que tanto la terapia cognitivo conductual como sertralina reducen la severidad de los trastornos de ansiedad en niños pero que con la combinación de ambas se producen mejores resultados²⁹.

Sertralina tiene la indicación aprobada, en psiquiatría infanto-juvenil (6-17 años) para el TOC, pero no tiene indicación aprobada en el resto de los TAI. En la práctica clínica se prescribe, sobre todo, en aquellos cuadros de ansiedad con predominio de pensamientos obsesivos.

La ficha técnica de sertralina indica que, si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento en niños menores de 18 años, "se deberá supervisar cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio"³⁰.

Fluvoxamina (FVX)

En un EC (ensayo clínico), FVX se mostró eficaz en el tratamiento de niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad con FS, TAS y TAG³¹. En este estudio participaron 128 pacientes de 6 a 17 años, con TAG, TAS o FS y se comparó FVX frente a placebo, utilizando psicoterapia de apoyo, resultando que FVX fue significativamente superior a placebo. En general fue bien tolerada, y al cabo de 8 semanas los pacientes tratados mostraron una reducción significativa de la ansiedad evaluada por las escalas PARS (*Pediatric Anxiety Rating Scale*) y CGI. Los efectos secundarios más frecuentes fueron las molestias abdominales³¹. Los síntomas somáticos (SS) (sobre todo el cansancio y el dolor de estómago) son frecuentes entre niños y adolescentes con trastornos de ansiedad. Los SS están asociados con ansiedad grave y discapacidad/limitación en la vida normal. La FVX parece ser efectiva en la reducción de la severidad de los SS. Los niños tratados con FVX manifestaron menos SS postratamiento, así como menor intensidad de los síntomas en comparación con placebo^{32,33}.

En otro estudio, en niños (6 a 17 años) con comorbilidad asociada, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDHA) y ansiedad, el tratamiento con estimulantes mostró una reducción en la sintomatología del TDHA de forma comparable a los niños que sólo tienen TDHA. La monoterapia con

metilfenidato no se asoció con incrementos significativos de la ansiedad. Los beneficios de añadir FVX a los estimulantes para reducir la ansiedad no están probados³⁴.

FVX tiene la indicación aprobada, en psiquiatría infanto-juvenil (8-18 años) para el TOC pero no tiene indicación aprobada en el resto de los TAI. Según la ficha técnica del medicamento "no debe ser utilizada en niños y adolescentes menores de 18 años, salvo en pacientes con TOC". Si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento en niños menores de 18 años "se deberá supervisar cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio"³⁵.

Paroxetina (PAR)

En un estudio multicéntrico, en el que participaron 322 pacientes de 8 a 17 años, PAR resultó eficaz y generalmente bien tolerada, en el tratamiento de estos pacientes con problemas sociales de ansiedad. PAR fue significativamente superior a placebo en niños y adolescentes con ansiedad social³⁶. La metodología del estudio se calificó adecuada y la muestra aceptable, aunque la duración del estudio fue relativamente corta y se excluyeron algunas comorbilidades.

De los ISRS revisados, PAR no tiene ninguna indicación aprobada para población infanto-juvenil, motivo por el cual el grupo que ha realizado esta revisión ha decidido no incluirlo en las fichas de fármacos. En la ficha técnica figura que "no se debe utilizar paroxetina en niños y adolescentes ya que en ensayos clínicos controlados se ha observado un aumento del riesgo de comportamiento suicida y hostilidad con el uso de paroxetina"³⁷.

Fluoxetina (FLX)

Uno de los estudios concluyó que FLX puede ser útil y bien tolerada en niños y adolescentes a partir de 7 años para el tratamiento agudo de los problemas de ansiedad generalizada y FS. Los efectos adversos descritos fueron en general leves (gastrointestinales, dolores de cabeza los más frecuentes). Se excluyeron pacientes con depresión³⁸.

Otro estudio, abierto, sobre la eficacia de FLX a dosis media de 20 mg/día en niños y 40 mg /día en adolescentes con TAS, TAG o FS, a largo plazo (un año) concluyó que el tratamiento con FLX durante un año puede ser beneficioso, siendo la FLX eficaz como tratamiento de mantenimiento en los trastornos de ansiedad de niños y adolescentes³⁹. Hay que tener en cuenta las limitaciones metodológicas del estudio por lo que se hace necesario disponer de más estudios a largo plazo que confirmen dicha conclusión.

La indicación autorizada en la ficha técnica para FLX es depresión moderada-severa que no responde a psicoterapia⁴⁰. En el año 2006, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió una comunicación, en base a la revisión reali-

zada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano, donde se informó de la ampliación de la indicación de FLX para el tratamiento de la depresión moderada a severa en niños y adolescentes de 8 años de edad o más que no responden a psicoterapia⁴¹.

El uso de antidepresivos se ha vinculado, en varios ensayos clínicos, con el incremento del riesgo de ideas y conductas relacionadas con el suicidio (pero no de suicidios consumados) en niños y adolescentes con depresión⁴². Es por esto que en las primeras semanas desde el inicio del tratamiento antidepresivo, se debe intensificar el seguimiento en pacientes infanto-juveniles y en las personas con elevado riesgo de suicidio⁴³.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ATC)

Imipramina

Berstein et al⁴⁴, realizaron un estudio de 8 semanas de duración en el que se incluyó una muestra de 63 adolescentes que rechazaban ir al colegio y presentaban trastornos comórbidos de ansiedad y depresión mayor. En dicho estudio se comparó el tratamiento con imipramina (dosis media: 182,3 mg/día) frente a placebo, combinándolo en ambos casos con TCC; el estudio mostró la eficacia de la imipramina combinada con TCC en el tratamiento de adolescentes ansiosos y depresivos que rechazaban ir al colegio. Los efectos secundarios más frecuentes fueron: vértigo, hipotensión ortostática, temblor y boca seca.

Previo al inicio del tratamiento con ATC se recomienda realizar registro de constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca), ECG y monitorizar los niveles plasmáticos de estos fármacos para evitar la posible toxicidad.

Aunque puede considerarse la administración de un ATC para controlar los síntomas de la ansiedad en niños y adolescentes, se recomienda como primera opción un ISRS por su bajo perfil de efectos secundarios, su seguridad en caso de sobredosis y porque ensayos controlados recientes demuestran su eficacia en TAI.

BENZODIAZEPINAS (BZD)

Los datos disponibles sobre el uso de BZD en niños siguen siendo limitados por lo que su utilización se centra en la resolución de los síntomas agudos de la ansiedad. Por otro lado, ante los riesgos de dependencia de las BZD sólo se recomienda usarlas durante un período breve, tanto si se utilizan en monoterapia o como coadyuvante junto con un ISRS durante las primeras semanas de tratamiento.

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia a corto plazo son sedación, somnolencia y disminución de la agudeza mental.

Alprazolam

La bibliografía disponible revisada en niños, fue de baja calidad y se concluyó que se necesitan más estudios para evaluar la eficacia y seguridad en este tipo de pacientes⁴⁵. En adultos, se ha estudiado ampliamente en el tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia, siendo el balance beneficio/riesgo aceptable.

Clonazepam

A dosis de hasta 2 mg/día no ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de los TAI. Se ha observado que produce desinhibición de la conducta⁴⁶. Aunque existe una presentación pediátrica, no está autorizado en ningún trastorno de ansiedad en niños ni en adultos, sólo autorizado como antiepiléptico⁴⁷.

Clorazepato

Existe una presentación pediátrica⁴⁸. Se recomienda especial control clínico.

PUNTOS CLAVE

- La ansiedad es una emoción de inquietud, sobresalto o malestar interior que constituye una reacción adaptativa ante una situación de peligro, estrés, o amenaza. Cuando esta reacción es excesiva y/o carece de eficacia adaptativa se habla de trastorno de ansiedad.
- Los trastornos de ansiedad más frecuentes en la infancia y adolescencia son: trastorno de ansiedad de separación, trastorno de ansiedad generalizada y fobia social.
- Son uno de los trastornos psiquiátricos más comunes en la población pediátrica española con una prevalencia entre 5-18%.
- La comorbilidad con depresión es alta, con tasas que van desde un 28% hasta un 69%. La asociación con el trastorno por déficit de atención, se ha descrito hasta en un 24%.
- **La psicoterapia es el tratamiento de elección y debe estar presente en todos los casos.** La psicoterapia cognitivo-conductual es la que más evidencia empírica ha obtenido para el tratamiento de los trastornos de ansiedad infanto-juvenil.
- Ninguno de los medicamentos revisados tiene la indicación aprobada, en niños y/o adolescentes, para los trastornos de ansiedad, salvo en el TOC, por lo que la forma de prescribir estos fármacos, para esta indicación, será siguiendo la legislación vigente.
- De los diversos fármacos disponibles para el tratamiento de la ansiedad en niños y adolescentes, **los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), se consideran la primera opción** y como alternativas disponibles los antidepresivos tricíclicos (ATC) y la administración de benzodiazepinas (BDZ) a corto plazo, solas o combinadas con un ISRS, mientras que éstos alcancen el efecto terapéutico, durante las primeras semanas.

FICHAS DE FÁRMACOS

Fuente de datos: Adaptado de Fichas Técnicas. Disponible en:
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&version=new>.

Para más información consultar dicha fuente.

Tabla 1.

Principio activo	Sertralina
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis de inicio: 25 mg/día (niños de 6 a 12 años) • Dosis de inicio: 50 mg/día (niños de 13-17 años) • Dosis máxima: 200 mg/día. El menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg con el fin de evitar una dosis excesiva. <p>Debe administrarse una vez al día, por la mañana o por la noche. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no deberían hacerse en intervalos de menos de 1 semana.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>
Vía de administración	Oral
Indicación autorizada	<p>Trastornos obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (6 -17 años).</p> <p>No tiene la indicación autorizada para otros trastornos de ansiedad en niños y adolescentes.</p>
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentemente (10-25%): cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, ansiedad, insomnio o somnolencia. • Ocasionalmente (1-9%): temblor, mareos, sequedad de boca, astenia, sedación, reducción de la libido, sudoración, anorexia, estreñimiento, síntomas gripales, tos, disnea, sofocos, palpitaciones, trastornos de la acomodación, congestión nasal, alteraciones del sueño, incontinencia urinaria. • Raramente (<1%): convulsiones, acatisia, alucinaciones, ataxia, neuropatía, psicosis, estomatitis, gingivitis, rinitis, epistaxis, alopecia, sequedad de la piel, urticaria, edema, escalofríos, hipo, hipotensión ortostática, migraña, taquicardia, arritmia cardíaca, amenorrea, cistitis, disuria, impotencia, conjuntivitis, tinnitus, alteraciones hepato biliares: hepatitis, incremento de los valores de transaminasas, ictericia. • Excepcionalmente (<<1%): parestesia, distonía, hemorragia digestiva, bradicardia, diplopia, fotofobia, púrpura, prurito, dermatitis de contacto.
Precauciones especiales	<p>Deberá realizarse un especial control clínico en pacientes con epilepsia, debiendo modificarse la dosificación en insuficiencia renal y/o hepática.</p> <p>No debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto en los pacientes de 6 a 17 años con trastorno obsesivo compulsivo. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos oposicionistas e ira) fueron observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a los tratados con placebo. Si se decidiese iniciar el tratamiento, por una necesidad clínica, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en lo que se refiere al crecimiento, madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.</p> <p>Precaución cuando se utilice en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía, éstos deben ser cuidadosamente vigilados.</p> <p>Los síntomas psicóticos pueden llegar a agravarse en pacientes con esquizofrenia.</p> <p>Se aconseja que al suspender el tratamiento, se reduzca gradualmente la dosis de sertralina durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente, para evitar los síntomas de retirada (mareos, alteraciones sensoriales, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea).</p> <p>El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia.</p> <p>En pacientes con diabetes el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico, por lo que debe ser monitorizado.</p>

Principio activo	Sertralina	(continuación)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicado en alergia a sertralina, insuficiencia renal o hepática grave, epilepsia no controlada, así como pacientes que reciban terapia electroconvulsiva. • Contraindicado el tratamiento concomitante con IMAOs irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. • Contraindicada la administración concomitante con pimoza, selegilina, moclobemida, linezolid. 	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Con depresores del SNC, alcohol y otros medicamentos serotoninérgicos. La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano, fenfluramina, agosnistas 5-HT o el medicamento a base de plantas hierba de San Juan (<i>hypericum perforatum</i>), se ha de realizar con precaución y se ha de evitar siempre que sea posible, debido a una posible interacción farmacodinámica. • Precauciones especiales en la administración conjunta con: litio, fenitoína, triptanos, warfarina, cimetidina, digoxina, atenolol, medicamentos que afectan a la función plaquetaria, medicamentos metabolizados por el citocroma P450. 	
Observaciones	No tiene la indicación autorizada en todos los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes por lo que para su prescripción en indicaciones no autorizadas se seguirá la legislación vigente.	

Tabla 2.

Principio activo	Fluoxetina
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis inicio: 5-10 mg/día • Dosis máxima recomendada: 20 mg/día <p>Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva. Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg/día.</p> <p>Si no se alcanza beneficio clínico en 9 semanas, reconsiderar el tratamiento. Reevaluar tratamiento después de 5-6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>
Vía de administración	Oral
Indicación autorizada	<p>Depresión moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 8 años de edad, que no han respondido a psicoterapia después de 4 a 6 sesiones, junto a psicoterapia.</p> <p>No tiene la indicación autorizada para trastornos de ansiedad en niños y adolescentes.</p>
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Al inicio del tratamiento: molestias gastrointestinales, cefalea, mareo, alteraciones del sueño, temblor, fatiga, inquietud psicomotriz. • Menos frecuentes: irritabilidad, incremento de ideas suicidas, autolesiones y conductas agresivas. • Otras: alteración de la glucemia, sudoración, alteración de pruebas hepáticas. hipersensibilidad a fluoxetina, síndrome serotoninérgico, también puede producir disminución del apetito con pérdida de peso.
Precauciones especiales	<p>Al inicio del tratamiento controlar especialmente reacciones de desinhibición conductual, irritabilidad, labilidad emocional, incremento de ideas suicidas, autolesiones y conductas agresivas. Debe supervisarse cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio.</p> <p>Debe administrarse con precaución en pacientes con historia de manía o hipomanía porque puede activar un nuevo episodio, y en pacientes con historia previa de convulsiones. Se recomienda hacer un seguimiento del crecimiento y desarrollo puberal.</p> <p>Disminuir gradualmente la dosis durante un periodo mínimo de 1-2 semanas para evitar la aparición de síntomas de retirada.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes. • En combinación con IMAO.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO): La administración conjunta de un IMAO con fluoxetina puede generar reacciones adversas graves y a veces fatales, tales como: hipertermia, rigidez, variaciones en los signos vitales, delirio, coma e incluso, la muerte. El tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO irreversible y el día después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO-A reversible. Se deberá esperar por lo menos cinco semanas después de suspender fluoxetina para iniciar un tratamiento con IMAO. • Fenitoína, medicamentos serotoninérgicos, litio, triptófano, carbamazepina, hierba de San Juan, anticoagulantes orales, alcohol, terapia electroconvulsiva, medicamentos que se metabolizan por la vía del citocromo CYP2D6.
Observaciones	<p>No tiene la indicación autorizada en los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes por lo que para su prescripción en dichas indicaciones se seguirá la legislación vigente.</p>

Tabla 3.

Principio activo	Fluvoxamina
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis inicio: 25 mg/día. Puede aumentarse con incrementos de 25 mg/4-7 días conforme vaya siendo tolerada, hasta que se alcance la dosis efectiva. • Dosis máxima en niños no debe exceder de 200 mg/día. <p>Es aconsejable que la dosis diaria total de más de 50 mg se administre en dos tomas separadas. En caso de que las dos dosis no sean iguales, la dosis mayor deberá ser administrada por la noche antes de acostarse.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>
Vía de administración	Oral
Indicación autorizada	<p>TOC en niños y adolescentes de 8-18 años.</p> <p>No tiene la indicación autorizada para otros trastornos de ansiedad en niños y adolescentes.</p>
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: Náuseas acompañadas ocasionalmente de vómitos, astenia, dolor de cabeza, malestar, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, palpitaciones, taquicardia, agitación, ansiedad, mareos, insomnio, nerviosismo, somnolencia, temblor, sudoración. • Otras poco frecuentes: hipotensión artralgia, mialgia, ataxia, confusión, reacciones extrapiramidales, alucinaciones, alteraciones de la eyaculación y reacciones cutáneas de hipersensibilidad. • Raras: trastornos de la función hepática, convulsiones, manía, galactorrea, fotosensibilidad. • Otros: ganancia o pérdida de peso. • Raramente: síndrome serotoninérgico, episodios similares al síndrome neuroléptico maligno, hiponatremia. • Muy raramente: parestesia, anorgasmia y alteraciones del gusto. En el tratamiento de niños y adolescentes fuera de ensayos clínicos, se han observado convulsiones. • Síntomas de retirada (mareos, trastornos sensoriales, trastornos del sueño, agitación y ansiedad, irritabilidad, confusión, inestabilidad emocional, náuseas y/o vómitos y diarrea, sudoración, palpitaciones, temblores y cefalea).
Precauciones especiales	<p>Supervisar, especialmente, el riesgo de comportamiento e ideación suicida. Sopesar el riesgo/beneficio de la instauración de este tratamiento.</p> <p>Precaución con la retirada del fármaco. Se recomienda retirada gradual durante un periodo de varias semanas o meses.</p> <p>Precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática, iniciar con dosis más bajas, deben estar cuidadosamente monitorizados. Puede producir una elevación de los enzimas hepáticos, alteración del control de la glicemia.</p> <p>Puede aumentar el riesgo de hemorragias en pacientes tratados con anticoagulantes orales.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad conocida a fluvoxamina. • En combinación con IMAO.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Con IMAOs, con otros agentes serotoninérgicos y/o neurolépticos, hierba de San Juan, litio, alcohol, medicamentos que se metabolizan a través del citocromo P450, CPYA2 (tacrina, teofilina, metadona, mexiletina..) y CYP3A4 (carbameceptina, ciclosporina..) • No administrar junto a terfenadina, astemizol o cisaprida por riesgo de prolongación del intervalo QT/Torsade de Pointes.
Observaciones	<p>No tiene la indicación autorizada en todos los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes por lo que si se prescribe en indicaciones no autorizadas se seguirá la legislación vigente.</p>

■ AUTORES DE LA REVISIÓN

(Orden alfabético)

Concepción Campos Asensio.

Bibliotecaria. Hospital Universitario de Getafe.

Servicio Madrileño de Salud.

María de la Corte García.

Farmacéutica. Área de Proyectos Farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Servicio Madrileño de Salud.

M^a de los Ángeles Cruz Martos.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 10.

Servicio Madrileño de Salud.

Mar Faya Barrios.

Psiquiatra. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Servicio Madrileño de Salud.

Inmaculada Fernández Esteban.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 11. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Ana Hospital Moreno.

Psicólogo Clínico. Centro de Salud Mental de Colmenar Viejo.

Servicio Madrileño de Salud.

■ Coordinación:

Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios.

Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Servicio Madrileño de Salud.

■ Agradecimientos:

José Manuel Estrada Lorenzo.

Biblioteca Virtual. Agencia Laín Entralgo. Consejería de Sanidad.

Comunidad de Madrid.

■ BIBLIOGRAFÍA

- 1 Wiener JM, Dulcan MK. Tratado de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Barcelona: Masson; versión española de la 3ª edición original 2006.
- 2 Rodríguez Sacristán J. Psicopatología del niño y del adolescente. Publicaciones Universidad de Sevilla. 1998 Tomo I Capítulo 21
- 3 Faya M, Graell M. Trastornos de Ansiedad en la Infancia. Protocolos en Psiquiatría Infanto-Juvenil. EPNYA. 2008.
- 4 DSM IV: Guía de Uso. Ed. Masson 1997. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado (DSM-IV-TR). Editorial Masson, S.A. Barcelona 2002.
- 5 Tonge B. Separation anxiety disorder. En: Ollendick TH, King NJ, Yule W, editores. International handbook of phobic and anxiety disorders in children and adolescents. New York: Plenum Press, 1994: 145-67.
- 6 Clasificación de la CIE 10 de los Trastornos Mentales y del Comportamiento en Niños y Adolescentes. Ed. Panamericana 2001.
- 7 Connolly SD, Bernstein GA, Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007 Feb; 46 (2):267-83.
- 8 Kelly MN. Recognizing and treating anxiety disorders in children. Pediatr Ann 2005 Feb;34 (2):147-50.
- 9 Gutiérrez Casares JR, Rey Sánchez F. Trastornos de las emociones de comienzo habitual en la infancia. Planificación terapéutica de los trastornos psiquiátricos del niño y del adolescente; Madrid, Smith-Kline-Beecham, 2000; 448-64.
- 10 Mardomingo MJ. Trast. de ansiedad. Psiquiatría del niño y adolescente: métodos, fundamentos y síndromes. Díaz de Santos; Madrid 1994.
- 11 Mardomingo MJ. Trast. de ansiedad en el adolescente. Rev. Pediatría Integral 2005;IX(2):125-134
- 12 Kendall PC, Brady EU, Verduin TL. Comorbidity in childhood anxiety disorders and treatment outcome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001 Jul;40(7):787-94.
- 13 Connolly SD, Bernstein GA, Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007 Feb;46(2):267-83.
- 14 Beidel DC, Turner SM, Morris TL. Behavioral treatment of childhood social phobia. J Consult Clin Psychol. 2000 Dec;68(6):1072-80.
- 15 Compton SN, March JS, (2004). Cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with anxiety and depressive disorders: an evidence-based medicine review. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43:939-59.
- 16 Albano AM, Kendall PC. Cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with anxiety disorders: clinical research advances. Int Rev Psychiatry 2002;14:129-34
- 17 Spence SH, Donovan C, Brechman-Toussaint M. The treatment of childhood social phobia: the effectiveness. J Abnorm Psychol. 2000; 41:713-23.
- 18 Lis A, Zennaro A, Mazzeschi C. Child and adolescent empirical psychotherapy research: a review focused on cognitive-behavioral and psychodynamic-informed psychotherapy. Eur Psychol 2001; 6: 36-64

- 19 Muratori F, Picchi L, Bruni G, Patarnello M, Romagnoli G. A two-year follow-up of psychodynamic psychotherapy for internalizing disorders in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003 Mar;42(3):331-9.
- 20 Barrett PM, Duffy AL, Dadds MR, Rapee RM. Cognitive-behavioral treatment of anxiety disorders in children: long-term (6-year) follow-up. *J Consult Clin Psychol* 2001 Feb;69(1):135-141.
- 21 Dadds MR, Roth JH (2001). Family processes in the development of anxiety problems. In: *The Developmental Psychopathology of Anxiety*, Vasey MW, Dadds MR, eds. New York: Oxford University Press.
- 22 Ollendick TH, March J (2004). Integrated psychosocial and pharmacological treatment. In: *Phobic and Anxiety Disorders in Children and Adolescents*, Ollendick TH, March JS, eds New York: Oxford University Press.
- 23 March JS, Combining medication and psychological treatment: an evidence-based medicine approach. *Int Rev Psychiatry* 2002; 24: 155-63.
- 24 Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE nº 33, de 7 de febrero.
- 25 Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE nº 174, de 20 de julio.
- 26 Birmaher B, Yelovich AK, Renaud J. Pharmacologic treatment for children and adolescents with anxiety disorders. *Pediatr Clin North Am* 1998 Oct;45(5):1187-1204.
- 27 Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JR, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2005 Nov;19(6):567-96.
- 28 Rynn MA, Siqueland L, Rickels K. Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of children with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2001 Dec;158(12):2008-14.
- 29 Walkup JT, Albano AM, Piacentini J, Birmaher B, Compton SN, Sherrill JT, Ginsburg GS, Rynn MA, McCracken J, Waslick B, Iyengar S, March JS, Kendall PC. Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *N Engl J Med* 2008 Dec 25;359(26):2753-66. Epub 2008 Oct 30.
- 30 Ficha Técnica de Besitran® Lab. Pfizer. [accedido en Julio 2008] Disponible en :<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 31 Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. The Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group. *N Engl J Med* 2001 Apr 26;344(17):1279-85.
- 32 Hazell P. Fluvoxamine reduced symptoms of social phobia, separation anxiety disorder, and generalised anxiety disorder in children. *Evidence-Based Mental Health*. 2001.
- 33 Ginsburg GS, Riddle MA, Davies M. Somatic symptoms in children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 Oct;45(10):1179-87.
- 34 Abikoff H, McGough J, Vitiello B, McCracken J, Davies M, Walkup J et al. Sequential pharmacotherapy for children with comorbid attention-deficit/hyperactivity and anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44(5):418-27.
- 35 Ficha Técnica de Fluvoxamina Sandoz. Lab Sandoz. [accedido en Julio de 2008]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 36 Wagner KD, Berard R, Stein MB, Wetherhold E, Carpenter DJ, Perera P, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004 Nov;61(11):1153-62.
- 37 Ficha Técnica de Paroxetina Cinfa. Lab Cinfa.[accedido en Julio de 2008]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 38 Birmaher B, Axelson DA, Monk K, Kalas C, Clark DB, Ehmann M, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003 Apr;42(4):415-23.
- 39 Clark DB, Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Ehmann M et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders: open-label, long-term extension to a controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005; 44 (12):1263-70.
- 40 Ficha Técnica de Fluoxetina Merck. Lab Merck Genéricos, S.L.[accedido en Julio de 2008]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 41 Comunicación sobre riesgos de los Medicamentos para profesionales sanitarios. Fluoxetina en el tratamiento de la depresión mayor: ampliación de la indicación para niños y adolescentes. Nota Informativa 2006/04 6 de junio de 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano.
- 42 Acuña R, Ausejo M, Cruz MA, Fernández I, Graell M, Herraiz C et al. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la depresión infanto-juvenil. Recomendaciones farmacoterapéuticas en salud mental. Madrid: Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid;2006
- 43 National Health Service. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression (amended). Management of depression in primary and secondary care. April 2007. [accedido Febrero 2008]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=29617>.
- 44 Bernstein GA, Borchardt CM, Perwien AR, Crosby RD, Kushner MG, Thuras PD, et al. Imipramine plus cognitive-behavioral therapy in the treatment of school refusal. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000 Mar;39 (3):276-83.
- 45 Simeon JG, Ferguson HB, Knott V et al. Clinical, cognitive, and neurophysiological effects of alprazolam in children and adolescents with overanxious and avoidant disorders. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 1992;31:29-33
- 46 Graae F, Milner J, Rizzotto L, Klein RG. Clonazepam in childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:372-6.
- 47 Ficha Técnica de Rivotril®.Laboratorio Rocha Farma S.A.[accedido en Noviembre de 2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 48 Ficha Técnica de Tranxilium® pediátrico. Laboratorio Sanofi Aventis. [accedido en Noviembre de 2009] Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>

■ METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para la recuperación de la información de evidencia científica respecto a la eficacia del uso de fármacos en el trastorno de ansiedad por separación y el de ansiedad generalizada en niños y adolescentes se emplearon las fuentes de información siguiendo el modelo de "5S" de Haynes¹ de organización estableciendo dos grupos: documentos de síntesis, sinopsis y sumarios de la evidencia (SSS) y estudios originales (EO).

Dentro de documentos SSS se buscan Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis, revistas secundarias e Informes de Evaluación. Para su localización se utiliza TripDatabase, la Biblioteca Cochrane Plus, Clinical Evidence, UpToDate, MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

Para la localización de los EO se buscan artículos que sean ensayos clínicos de intervenciones terapéuticas farmacológicas empleando las bases de datos automatizadas MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

Las búsquedas en las bases de datos se realizan en marzo de 2007 (ver tabla con estrategias de búsqueda). Para la estrategia de búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE relativa a ensayos clínicos y revisiones sistemáticas se utilizaron filtros metodológicos validados.

En las búsquedas en las bases de datos se emplearon diversos límites como la población de estudio empleando como rango de edad niños y adolescentes y límites de idiomas para excluir aquellos escritos en lenguas diferentes al inglés, español y francés. Por último, en la búsqueda de ensayos clínicos se emplea el límite temporal de año de publicación a los últimos 5 años. Para la búsqueda de otro tipo de documentos (SSS) no hay limitación temporal.

Los registros obtenidos de las bases de datos se vuelcan en el programa gestor de referencias Referente Manager[®] eliminándose las referencias duplicadas.

Se obtuvieron 192 referencias bibliográficas (104 correspondientes a EO y 88 correspondientes al bloque de SSS). Tras su valoración, y siguiendo unos criterios de inclusión establecidos por el grupo de trabajo, se decidió la selección de 10 referencias bibliográficas para su revisión y volcado. De estas, 7 corresponden al bloque de estudios originales (EO) al que adicionalmente se incluyeron otros 4 EO y 3 al bloque de SSS. Se localizó y se incluyó también un estudio adicional (EO) publicado recientemente sobre sertralina que cumplía los criterios de inclusión.

Ante la escasez de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos con asignación aleatoria sobre tratamiento farmacológico de trastornos de ansiedad (excluyendo TOC y trastorno de estrés post-traumático) en población infanto-juvenil se decidió la inclusión de algunos estudios de menor calidad metodológica.

La revisión y volcado se realizó en documentos normalizados.

Como parte de la metodología general de la Guía, para los ocho ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA), se pasa la escala Jadad² para constatar la calidad de dichos estudios y apoyar la selección de los fármacos en esta patología. Se descartan las fases de extensión y los estudios piloto. Dos ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA) obtuvieron el máximo de puntuación 5 puntos, tres ECA 4 puntos, un ECA 3 puntos y dos obtuvieron 2 puntos.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. *Evid Based Med.* 2006 Dec;11(6):162-4.
2. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 Feb;17(1):1-12.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos.

	MEDLINE (OVID)	EMBASE (OVID)	PsycINFO(Proquest)
1.	exp Anxiety Disorders/	exp Anxiety Disorder/	(DE("ANXIETY DISORDERS") OR DE("PHOBIAS") OR DE("SOCIAL PHOBIA") OR DE("AGORAPHOBIA") OR DE("SEPARATION ANXIETY") OR DE("PANIC") OR DE("SOMATOFORM DISORDERS") OR DE("GENERALIZED ANXIETY DISORDER") AND DE(DRUG THERAPY))
2.	Phobic Disorders/	Phobia/	
3.	Agoraphobia/	Agoraphobia/	
4.	Anxiety, Separation/	Separation Anxiety/	
5.	Panic Disorder/	Panic/	
6.	Generalized anxiety.ti.	Social Phobia/	
7.	Social anxiety.ti.	exp Somatoform Disorder/	
8.	Separation anxiety.ti.	Generalized Anxiety Disorder/	
9.	GAD.ti.	Generalized anxiety.ti.	
10.	SAD.ti.	Social anxiety.ti.	
11.	Panic disorder\$.ti.	Separation anxiety.ti.	
12.	Anxiety disorder\$.ti.	GAD.ti.	
13.	Overanxious disorder\$.ti.	SAD.ti.	
14.	Social phobia\$.ti.	Panic disorder\$.ti.	
15.	agoraphobi\$.ti.	Anxiety disorder\$.ti.	
16.	Simple phobi\$.ti.	Overanxious disorder\$.ti.	
17.	exp Somatoform Disorders/	Social phobia\$.ti.	
18.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	agoraphobi\$.ti.	
19.	drug therapy.fs.	Simple phobi\$.ti.	
20.	exp Central Nervous System Agents/	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	
21.	19 and 20	exp central nervous system agents/	
22.	18 and 21	dt.fs.	
23.		21 and 22	
24.		20 and 23	



Correspondencia: Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Plaza de Carlos Trías Bertrán nº 7 planta 5ª. Edificio Sollube. 28020. Madrid. Tf: 914269917.

Edita: Consejería de Sanidad. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Documento digital: Pixel Creación y Producción Gráfica, S.L.

ISSN: 1697-6274 / Depósito Legal: M-13724-2004



Servicio Madrileño de Salud

