

J. San Sebastián Cabasés
J. M. Montes Rodríguez

Tratamiento psicofarmacológico de las psicosis en la infancia y adolescencia

Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Ramón y Cajal.
Madrid

Psychopharmacological treatment of childhood and adolescence psychosis

INTRODUCCIÓN. CLASIFICACIÓN

Las psicosis de la infancia y adolescencia constituyen un grupo de trastornos de etiología y clínica dispar, en cuya ubicación nosológica y clasificación se han producido notables progresos en la última década, consiguiéndose un amplio consenso entre clínicos e investigadores de orígenes muy diversos. No obstante, aún hoy sigue empleándose el término "Psicosis", aplicado a la infancia, de manera poco adecuada, al menos en lo que concierne al rigor nosológico. La gran mayoría de las históricas psicosis del niño y del adolescente son incluidas, en la DSM IV⁽¹⁾ y en la CIE 10⁽²⁾, en cinco categorías principales coincidentes, que serían:

DSM IV (Denominación)	CIE 10 (Código)
- Trastornos generalizados del desarrollo	F84
- Trastornos mentales debidos a enfermedad médica no clasificados en otros apartados	F06-F07
- Trastornos relacionados con sustancias	F10-19
- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	F20-29
- Trastornos del estado de ánimo	F30-39

Aun cuando estas cinco categorías permiten la clasificación de casi todas las psicosis que nos conciernen, existirían trastornos difícilmente encajables en ellas, como determinados trastornos afectivos con sintomatología psicótica,

expresiva del trasfondo psicopatológico o enmascarándolo, siendo esto especialmente válido para la adolescencia. La revisión de la literatura reciente, la propia experiencia y la de otros autores nos indica que "existe mucho de psicótico en la generalidad de las depresiones en la edad infanto-juvenil"⁽³⁾. Por otra parte, diferenciar, en el niño y prepúber, ideas delirantes de ideas sobrevaloradas en el contexto de su momento evolutivo, resulta a veces muy complicado. Se ha presentado la anterior clasificación por respeto histórico al concepto "psicosis infantil", pero, salvo su "incomprensibilidad como fenómeno", no se han encontrado puntos comunes entre los Trastornos Generalizados del Desarrollo de comienzo precoz y la Esquizofrenia, siendo entidades muy distintas desde todos los puntos de vista. A efectos del tratamiento, como éste se centrará fundamentalmente en suprimir los síntomas, se ha considerado oportuno incluir las psicosis sintomáticas y exógenas, además de las endógenas.

ETIOLOGÍA Y FUNDAMENTOS NEUROBIOQUÍMICOS

Trastornos generalizados del desarrollo

Hoy en día permanece sin clarificar la etiología de los mismos, aunque todo apunta a que se trate de un grupo

- 2 heterogéneo de trastornos con base neurológica. La asociación con el síndrome del X frágil es controvertida, variando según los estudios de 0 a 20%. Parece claro sin embargo que los afectos de esta alteración cromosómica presentan un riesgo más elevado para el autismo⁽⁴⁾. La posible alteración neurobioquímica subyacente ha llevado al estudio de diversos neurotransmisores, siendo el hallazgo más sobresaliente la elevación de serotonina sérica si bien este hallazgo no es específico. Algunos trabajos parecen reflejar un cierto agrupamiento familiar de la hiperserotoninemia, de tal suerte que se detecta también en familiares de niños con esta elevación^(5,6). Por último, abundaría en la hipótesis serotoninérgica la mejoría observada en algunos síntomas con fenfluramina, provocando a su vez una disminución de los niveles de serotonina en sangre⁽⁷⁾. Otro sistema implicado ha sido el dopaminérgico, como consecuencia de las mejorías obtenidas en síntomas como las estereotipias, hiperactividad y negativismo tras la administración de neurolepticos⁽⁸⁾. El sistema opioide ha centrado la atención en los últimos años al relacionarlo con la tendencia a autolesionarse y la baja sensibilidad al dolor que presentan estos pacientes. Se han encontrado niveles elevados de endorfinas en LCR⁽⁹⁾ y todo ello ha llevado a la realización de ensayos con naltrexona que ha resultado eficaz en reducir la hiperactividad y las estereotipias aunque no las conductas autolesivas⁽¹⁰⁾.

Otras psicosis

En cuanto a la *esquizofrenia*, nada se puede añadir a los extensos trabajos publicados al respecto de su etiología, aunque en la edad pre-adolescente y adolescente los factores estresantes sociales y personales juegan un papel más influyente sobre el joven con vulnerabilidad biológica. Lo mismo se puede decir en relación a las *psicosis afectivas*, donde la presencia de desencadenantes y la reactividad al ambiente juega un papel más destacado que en el adulto⁽¹¹⁾. En lo que concierne a las *psicosis reactivas o psicógenas*, a pesar de que los cuadros son transitorios y la recuperación es total, la relación con la esquizofrenia es incierta. Sustancias capaces de inducir cuadros esquizofreniformes abarcan la marihuana, alucinógenos, psicoestimulantes y drogas de síntesis. También pueden producirse estos trastornos en epilepsias del lóbulo temporal, al inicio de la panencefalitis esclerosante subaguda y en otros cuadros orgánicos.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de los *Trastornos Generalizados del Desarrollo* se hace sin dificultades siguiendo las pautas correspondientes, si bien resulta muy difícil la diferenciación del autismo primario y la disfasia receptiva. El diagnóstico de *Esquizofrenia* es tanto más fácil cuanto más se aproxima el paciente a la adolescencia y más difícil en niños de edad inferior a 10 años, así como en casos de retrasos en el desarrollo, retraso mental y problemas de comunicación⁽¹²⁾. Un problema diagnóstico y pronóstico frecuente es la delimitación precisa de los *Trastornos esquizofreniformes*, que con tanta frecuencia se presentan en edades prepuberales y adolescentes, en el sentido de si son verdaderas esquizofrenias, trastornos psicóticos breves - relacionados con el consumo de sustancias- trastornos afectivos (incluso bipolares), o de etiología compleja y múltiple con intervención de factores endógenos y exógenos diversos. En este sentido, la aparatosidad de los síntomas y la consiguiente intervención terapéutica psicofarmacológica urgente desvirtúan muchas veces el curso natural de la enfermedad e impiden un correcto diagnóstico. *El gran campo de lo psicótico hay que valorarlo siempre desde la perspectiva evolutiva*, de cara a no confundir síntomas de otra estirpe, delimitar la congruencia de los juicios con el estado de ánimo, considerar cambios comportamentales bizarros o desajustados evolutivamente y no sólo trastornos del pensamiento o sensorceptivos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Trastornos generalizados del desarrollo

El tratamiento farmacológico de estos trastornos tan sólo se indica para controlar síntomas disruptivos y comportamentales, correspondiendo el peso del tratamiento a la psicopedagogía específica y programas de modificación comportamental.

Determinados *neurolepticos*, como el *haloperidol* y la *pimozida*, y también la *clorpromazina* y *tioridazina* son eficaces en autismos, para controlar las estereotipias y otras alteraciones del comportamiento. Los *psicoestimulantes* resultan eficaces en autismos sin déficit cognitivos severos, pero agravan estereotipias y producen distonías y tics. La *fenfluramina*, por su ac-

ción bloqueadora del sistema serotoninérgico, se ha empleado en autismos y otros TGD, para controlar síntomas acompañantes de tipo motor y comportamental. También se han empleado dosis altas o bajas de *piridoxina* en combinación con *magnesio* en dosis variables, en autismos y otros TGD, con resultados dispares.

Tratamiento de las psicosis con neurolépticos

Los neurolépticos (NLP) son un amplio y variado grupo de fármacos que tienen en común la capacidad de antagonizar los receptores dopaminérgicos. Según su composición química los más utilizados son las fenotiacinas (clorpromacina), butirofenonas (haloperidol), tioxantenos (flupentixol) y benzamidas (sulpiride). Desde el punto de vista clínico se dividen clásicamente en incisivos (haloperidol), sedativos (clorpromacina) y desinhibidores (sulpiride).

Farmacocinética

Se absorben bien por vía oral, siendo más rápido este proceso en el niño que en el adulto. Ha de tenerse en cuenta que el uso concomitante de anticolinérgicos retrasa esta absorción. Son fármacos muy lipofílicos, lo cual va a suponer otro factor de diferenciación con respecto al adulto, ya que los niños tienen una proporción menor de grasa, aumentando hacia la adolescencia⁽¹³⁾. La catabolización hepática también es más rápida y ésta puede ser la razón de que se necesiten dosis significativamente más elevadas en el niño para alcanzar niveles plasmáticos similares a los del adulto⁽¹⁴⁾. De todo lo anterior se puede inducir que a menor edad se van a alcanzar picos máximos más tempranos y la vida media va a ser inferior⁽¹⁵⁾.

Farmacodinamia

Los neurolépticos interactúan con los receptores de distintas clases de neurotransmisores cerebrales, que abarcan los sistemas dopaminérgico, serotoninérgico, alfa-adrenérgico, histaminérgico y colinérgico, así como los canales del calcio. Su acción sobre los sistemas adrenérgico y colinérgico es la responsable de la mayor parte de efectos secundarios. El bloqueo sobre los receptores D2 en las vías mesocorticales y mesolímbicas parece ser el mecanismo subyacente a su acción antipsicótica, mientras que este mismo bloqueo a nivel nigroestriado es el causante de los efectos extrapirami-

dales. La intensidad de otros efectos secundarios (neurovegetativos y sedativos) vendría determinada por la afinidad hacia otros receptores como los noradrenérgicos, muscarínicos e histamínicos.

Efectos secundarios

Se han mencionado los *extrapiramidales*: *distonías agudas*, *parkinsonismo medicamentoso*, *acatisia*, *acinesia-bradicinesia* y los *anticolinérgicos/vegetativos*: *alteraciones conductuales*, *alteraciones en la conducción cardíaca*, *sedación*, *ganancia de peso y estreñimiento*. Se describen también efectos como *galactorrea* por bloqueo de receptores D2, *fotosensibilización cutánea* y *alteraciones de la función hepática*, sobre todo con clorpromazina. Se han reportado *discrasias sanguíneas severas* con clozapina, *retinitis pigmentarias* con dosis muy altas de tioridazina y *síndrome neuroléptico maligno*. Asimismo, en el niño, los neurolépticos disminuyen de forma más acusada que en el adulto el umbral convulsivógeno, siendo la Tioridazina de elección en caso de antecedentes de crisis convulsivas. También hay que tener en cuenta el período crítico que supone la infancia en cuanto a desarrollo se refiere. El tratamiento crónico con neurolépticos en niños con psicosis infantiles no supuso un retraso estatural significativo⁽¹⁶⁾. Por otra parte, la *posible sedación* inducida por los neurolépticos se ha de vigilar para que no interfiera en el aprendizaje, si bien bajas dosis de haloperidol parecen tener un efecto estimulante sobre niños autistas e hiperquínéticos⁽¹⁷⁾.

Inicio del tratamiento, administración y dosis

Son subsidiarios de tratamiento con neurolépticos todos aquellos trastornos que cursen con sintomatología psicótica evidente, en el plano sensorio-perceptivo, ideacional o comportamental, sean de curso agudo o subagudo, de etiología endógena o exógena. No obstante, es muy conveniente hacer antes un diagnóstico causal lo más aproximado posible, de cara a establecer una pauta de tratamiento más global y completa, y no limitarse a suprimir síntomas a través del tratamiento farmacológico. Por otra parte, además de los neurolépticos, se emplean otros fármacos, como correctores para eliminar efectos secundarios, benzodiazepinas, algunos anticomociales, carbonato de litio o antidepresivos.

Recomendamos al clínico que se familiarice bien con el uso de pocos neurolépticos, por ejemplo: *haloperidol*, *pimocida* y *risperidona* como NLP incisivos y

4

Tabla 1 Dosis de neurolépticos más utilizados

Fármaco	Equivalencia con clorpromazina	Dosis diaria (en mg/día)	
		Niños	Adolescentes
Clorpromazina	100	10-200	50-600
Tioridazina	97	10-200	50-600
Trifluoperazina	2,8	2-20	-
Haloperidol	1,6	0-056	1,16
Tiotixeno	8,8	1-6	4,8-42,6
Loxapina	6,0	-	25-200
Pimozida	17,4	1-6	1-9
Risperidona	-	-	2-6
Clozapina	-	-	100-700

clorpromazina, levomepromazina y tioridazina como NLP sedantes. Se ha de iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir aumentando de forma progresiva la dosis en función de la eficacia y aparición de efectos secundarios, hasta conseguir una dosificación individual diaria que produzca la máxima eficacia con el mínimo de efectos secundarios. La vida media larga de estos fármacos permite la administración de una (nocturna) o dos tomas diarias de medicación, lo que facilita el cumplimiento terapéutico. Es necesario realizar una exploración física completa, y en algunos casos complementaria, con analítica y ECG, antes de iniciar el tratamiento, vigilando constantes vitales como la T.A. durante el mismo. La administración concomitante de antiparkinsonianos de forma profiláctica es un tema controvertido, pues hay que tener en cuenta que pueden disminuir la acción antipsicótica y parece relacionarse con mayor riesgo de aparición de discinesias tardías⁽¹⁸⁾.

Las dosis para el tratamiento de un brote psicótico agudo oscilan entre 0,5 y 3,5 mg/kg/día de clorpromazina y 0,1 y 0,3 mg/kg/día de haloperidol (ver tabla 1, tomada de González AP; Gutiérrez JR, Pérez A y Martínez I⁽¹⁹⁾). La elección del tipo de neuroléptico a emplear vendrá determinada por la clínica del cuadro a tratar, la urgencia del mismo, la tolerancia del paciente y la familiaridad que cada cual tenga con distintos fármacos. En los cuadros agudos con agitación psicomotriz, recomendamos emplear NLP sedantes en dosis altas, vía I.M. Cuando la sintomatología predominante es la inquietud-agitación, son recomendables los NLP sedantes, vía oral. En el caso de predominio de altera-

ciones del pensamiento y senso-perceptivas como síntomas predominantes, pueden utilizarse indistintamente NLP sedantes o incisivos. El uso de NLP incisivos será más adecuado en presencia de trastornos psicóticos en los que predomine la inhibición-retraimiento, y en esquizofrenias con predominio de síntomas negativos, resultando la Risperidona un fármaco eficaz en dosis de 2 a 6 mg/día, con la ventaja de la baja tasa de efectos secundarios, lo que hace de este fármaco un NLP muy interesante para su manejo en adolescentes. En algunos casos de especial intolerancia a NLP clásicos, por efectos secundarios extrapiramidales, o en algunas esquizofrenias rebeldes al tratamiento es procedente recurrir a la clozapina, con exhaustivos y sistemáticos controles hemáticos, por el riesgo de agranulocitosis. En bastantes casos de Esquizofrenia con evolución crónica, y dificultades diversas para la administración oral de la medicación, está indicado el uso de neurolépticos de depósito, previo ensayo para determinar la tolerancia individual. También resultan útiles los NLP de administración intramuscular con vida de 3-4 días (Acufase), sobre todo para su empleo en casos de urgencia, con agitación psicomotriz, dificultades para el internamiento y ámbito familiar desbordado.

Duración y retirada del tratamiento

La duración del tratamiento depende del diagnóstico realizado. Si éste es de Esquizofrenia, la terapéutica farmacológica es parte fundamental del planteamiento global biopsico-familiar del abordaje de la enfermedad, con lo cual, habrá que transmitir bien esta idea al paciente y su familia, enfatizando en que el cumplimiento terapéutico, aun a muy largo plazo, mejora el pronóstico disminuyendo el riesgo de nuevos brotes. Una vez remitida la sintomatología aguda del brote, habitualmente con dosis altas de NLP durante 3-5 semanas, puede reducirse la dosis a la mínima suficiente para mantener al paciente asintomático y sin efectos secundarios relevantes (mantenimiento). Conviene, en esta fase, suspender los correctores, si se hubiesen prescrito. Transcurridos ocho meses puede suspenderse, gradualmente, la medicación, si el paciente se ha mantenido asintomático. Desgraciadamente, en bastantes casos no se obtiene una total remisión de los síntomas, y ante la realidad de la cronificación procede iniciar ya tratamiento con neurolépticos "Depot" o, en caso de relevancia de síntomas negativos, cambiar a NLP muy incisivos (risperidona, pimozida, trifluoperacina) du-

rante plazos muy prolongados de tiempo que la evolución determinará.

Si el trastorno psicótico no es Esquizofrenia u otra psicosis endógena (muy raras en adolescentes), el planteamiento es muy distinto, y procederá retirar la

medicación, siempre de forma gradual, tan pronto como el paciente se encuentre asintomático, respetando un mínimo de dos semanas como plazo "de seguridad", con vigilancia clínica, para evitar la reanudación de la sintomatología psicótica.

5

BIBLIOGRAFÍA

- 1 American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales. DSM IV*. Barcelona: Masson, 1995.
- 2 Varios autores. Organización Mundial de la Salud. *CIE. 10ª Revisión de la Clasificación Internacional de las enfermedades. "Trastornos Mentales y del Comportamiento"*. Madrid: Meditor, 1992.
- 3 Rodríguez Sacristán J, Caballero Andaluz R, Mojarro Práxedes MD. Psicosis afectivas en edades infanto-juveniles. En: *Diagnóstico y tratamiento de los trastornos psíquicos en la edad juvenil*, Barcelona: P.T.D. España, 1995:87-95.
- 4 Lotspeich LJ. Autism and pervasive developmental disorders. En: Bloom FE, Kupfer DJ, eds. *Psychopharmacology: The fourth generation of progress*. New York: Raven Press, 1995.
- 5 Kuperman S, Beeghly JH, Burns TL, Tsai LY. Serotonin relationships of autistic probands and their first degree relatives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985; **24**:186-190.
- 6 Piven J, Tsai G, Nehme E, Coyle JT. Platelet serotonin, a possible marker for familial autism. *J Autism Dev Disord* 1991; **21**:51-59.
- 7 Ritvo ER, Freeman BJ, Geller E, Yuwiler A. Evaluation of treatment for autistic children and their parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1983; **22**:549-558.
- 8 Anderson LT, Campbell M, Adams P, Small AM, Perry R, Shell J. The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. *J Autism Dev Disord* 1989; **19**:227-239.
- 9 Gillberg C, Terenius L, Lonnerholm G. Endorphine activity in childhood psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1985; **42**:780-783.
- 10 Campbell M, Anderson LT, Small AM, Adams P, González NM, Ernst M. Naltrexone in autistic children: behavioral symptoms and attentional learning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**:1283-1291.
- 11 Parry-Jones WL. Adolescent psychoses: treatment and service provision. *Arch Dis Child* 1991; **66**:1459-1462.
- 12 Mardomingo MJ. Esquizofrenia. En: *Psiquiatría del niño y del adolescente*. Madrid: Díaz de Santos, 1994:349-381.
- 13 Bueno JA, Sabanes F, Salvador L, Gascon J. *Psicofarmacología clínica*. Barcelona: Salvat, 1985.
- 14 Rivera-Calimlim R, Griesbach PH, Pelmutter R. Plasma chlorpromazine concentrations in children with behavioral disorders and mental illness. *Clin Pharmacol Ther* 1979; **26**:114-121.
- 15 Rochet T, Revol O, Mailet J, Villard R. Les psychotropes en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. *Ann Pédiatr (Paris)* 1993; **40**:555-563.
- 16 Engelhardt DM, Palizas P. Adverse effects of pharmacotherapy in childhood psychosis. En: Lipton MA, DiMascio A, Killam KF. *Psychopharmacology: A generation of progress*. New York: Raven Press, 1978.
- 17 Campbell M. Schizophrenic disorders and pervasive developmental disorders/infantile autism. En: Wiener JM, ed. *Diagnosis and psychopharmacology of childhood and adolescent disorders*. New York: Wiley, 1985.
- 18 Chien ChP, Ros-Townsend A, Donnelly M. Psat drug history of drug and somatic treatment of tardive dyskinesia. En: Fann WE, ed. *Tardive dyskinesia*. New York: MTP Press, 1981.
- 19 González AP, Gutiérrez JR, Pérez A, Martínez T. Psicofármacos en niños y adolescentes. *Farmacología del S.N.C.* 1995; **9**(3):97-113.