

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Farmacoepidemiología de psicofármacos empleados en la práctica pediátrica en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango, México

## *Pharmacoepidemiology of psychotropic drugs used in the service of child Psychiatry of the General Hospital of Durango, México*

Ismael Lares Asseff<sup>1</sup>, Martha Sosa Macías<sup>1</sup>, Rut E. Alanis Bañuelos\*<sup>1</sup>, Pedro Sánchez<sup>2</sup>, Gabriela Guillé Pérez<sup>3</sup>, Verónica Loera Castañeda<sup>1</sup>, Carlos Galaviz Hernández<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción.** Los psicofármacos representan una alternativa para el manejo terapéutico de trastornos mentales en niños y adolescentes pero no están exentos de eventos adversos. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de trastornos psiquiátricos y su manejo farmacológico en niños y adolescentes del servicio de Psiquiatría Infantil del *Hospital General de Durango-SSA*.

**Métodos.** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas y se realizó la historia farmacológica, a partir de los expedientes clínicos, de 111 pacientes en edades comprendidas entre 2 y 17 años, bajo tratamiento durante un año calendario.

### Abstract

**Background.** Psychoactive drugs represent an alternative for the management of mental disorders during infancy and adolescence, which are not exempt from adverse events. We undertook this study to determine the prevalence of psychiatric disorders and their pharmacological management in children and adolescents who attend the Child Psychiatry Service of the *General Hospital of Durango, México*.

**Methods.** Clinical and pharmacological histories of 111 patients from 2 to 17 years of age under treatment for 1 year in the Service of Infantile Psychiatry of the *General Hospital of Durango (SSA)* were reviewed.

<sup>1</sup> Laboratorio de Farmacogenómica y Biomedicina Molecular, Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional, CIIDIR-IPN Unidad Durango; <sup>2</sup> Servicio de Psiquiatría Infantil, Hospital General de Durango-SSA; <sup>3</sup> Departamento de Farmacología Clínica, Torre de Investigación "Dr. Joaquín Cravioto", Instituto Nacional de Pediatría.

\*Doctorante de la Universidad de Extremadura España, Becario CONACyT 208121

Fecha de recepción: 27-02-2009

Fecha de aceptación: 17-09-2009

**Resultados.** El trastorno más frecuente (23.4%) correspondió a déficit de atención e hiperactividad (TDAH); el mismo porcentaje de los pacientes recibía monoterapia, mientras que el resto requirieron de polifarmacia (75.6%). Los fármacos habitualmente prescritos son antipsicóticos y antidepresivos; además, regularmente se usan combinaciones de estos.

**Conclusiones.** Este trabajo está encaminado a establecer las prioridades clínicas, para realizar estudios futuros de farmacogenética y farmacocinética de los psicofármacos de más uso en pediatría, a través del conocimiento farmacoepidemiológico, con la finalidad de ayudar a mejorar la eficacia y seguridad de los psicofármacos y orientar hacia una terapéutica individualizada.

**Palabras clave:** trastornos mentales, psicofármacos, pediatría.

**Results.** The most frequent disorder found was attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) (23.4%). Monotherapy was used in 23.4% of the patients, whereas in 75.6% of the cases polypharmacy was used. The most common prescribed drugs were antipsychotics, antidepressants and their combinations.

**Conclusion.** This study emphasizes pharmacoepidemiological knowledge with the purpose of improving efficiency and safety of drug use in an attempt to optimize and individualize treatment with psychoactive drugs in pediatric patients.

**Key words:** mental disorders; psychotropic drugs, pediatrics.

## Introducción

En la actualidad, los trastornos mentales se identifican con mayor frecuencia en niños y adolescentes.<sup>1,2</sup> Los psicofármacos representan una de las alternativas para su tratamiento completo en esta etapa de la vida;<sup>3</sup> durante la última década la prescripción de estos en niños y adolescentes, incluyendo preescolares, ha aumentado notablemente<sup>4-7</sup> y, en algunos casos, se ha acercado a la frecuencia de uso en adultos.<sup>8</sup>

En un estudio realizado por Olfson y col. en Estados Unidos, se observó que la tasa anual de medicación con psicofármacos en 100 niños y adolescentes se incrementó de 1.4 a 3.9 entre 1987 y 1996.<sup>4</sup> Phillips y col. en Inglaterra mostraron que el índice de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) y psicoestimulantes prescritos en niños y adolescentes ha aumentado entre 1993 y 2000.<sup>9</sup>

En México, el número de prescripciones de psicofármacos en niños aumentó significativamente entre los años 2000 y 2002, fenómeno que se observó también en otros países de Latinoamérica y Europa.<sup>6</sup>

Aunque una gran parte de la atención psiquiátrica en la población infantil se ha enfocado en la aplicación de psicoestimulantes para tratar el trastorno

por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), también se ha reportado un incremento en el uso de un gran número de otros psicofármacos.<sup>7</sup> A pesar de la extensa prescripción de estos medicamentos se ha descrito que no hay información suficiente acerca de su eficacia y seguridad en este grupo de edad.<sup>10-14</sup>

En la población pediátrica, los efectos adversos más comunes que provocan los psicofármacos son a nivel endocrino y metabólico. Los psicoestimulantes pueden causar un retardo reversible en el crecimiento, que no es severo, probablemente por una disminución o una lenta ganancia de peso; algunos pacientes pueden experimentar una reducción clínicamente significativa en la talla cuando son adultos.<sup>15</sup>

Los niños y adolescentes parecen tener mayor riesgo que los adultos de presentar síntomas extrapiramidales, sedación, hiperprolactinemia, ganancia de peso y posiblemente, anomalías metabólicas asociadas al uso de antipsicóticos.<sup>16</sup>

Uno de los principales factores que influyen en el metabolismo, eliminación y concentración plasmática de fármacos, es la actividad de las enzimas encargadas de su metabolismo, particularmente las que pertenecen al sistema del citocromo P450 (CYP).<sup>17</sup> Actualmente, se ha demostrado que las enzimas CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, CYP1A2 y CYP3A4

son las más importantes en psicofarmacología,<sup>18</sup> porque son responsables de la falta de eficacia y de algunos efectos colaterales en los tratamientos médicos, y de dar origen a sujetos metabolizadores lentos (ML) o metabolizadores ultrarápidos (MUR); estos pueden tener mayor o menor concentración de un fármaco en plasma que la esperada, con las dosis clínicamente recomendadas. La variabilidad interindividual entre la dosis del fármaco y su concentración en plasma impide que todos los pacientes sean tratados con el mismo régimen de dosis. Por lo tanto, la evaluación de la concentración en plasma del fármaco puede ayudar a individualizar la dosis y permitir mejorar el manejo clínico de las interacciones medicamentosas, lo cual se observa con frecuencia en pacientes psiquiátricos.<sup>19,20</sup>

Con base en toda la problemática mencionada anteriormente, es impostergable determinar las características farmacoepidemiológicas, con el fin de establecer estudios de la farmacocinética y farmacogenética de los psicofármacos en población pediátrica para mejorar su eficacia y su seguridad. Lo anterior resalta la necesidad de iniciar con estudios de farmacoepidemiología para identificar cuáles, cómo y por qué se prescriben psicofármacos en niños; esto permitirá desarrollar estrategias individuales de optimización terapéutica y de la relación riesgo/beneficio en el tratamiento farmacológico de este tipo de pacientes.

La mayoría de los estudios acerca del uso de psicofármacos en niños se han realizado en países desarrollados, mientras que en México hay datos escasos, a pesar de la alta proporción de población en edad pediátrica en este país; por lo tanto, el objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de trastornos psiquiátricos y su manejo farmacológico en niños y adolescentes del servicio de Psiquiatría Infantil del *Hospital General de Durango-SSA*.

## Métodos

Se analizaron las historias clínicas y la historia farmacológica aplicada para la realización de estudios en 111 pacientes, 74 niños y 37 niñas con edades

promedio  $\pm$  desviación estándar (DS) de  $9.3 \pm 3.4$  y de  $11.2 \pm 4.4$  años, respectivamente, quienes acuden para su atención al servicio de psiquiatría infantil del *Hospital General de Durango-SSA*, con edades cronológicas comprendidas desde los 2 hasta los 17 años de edad. Dicho estudio se realizó durante un año calendario (2005) y fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del *Hospital General de Durango-SSA*.

El diseño del estudio comprendió un análisis retrospectivo, transversal, descriptivo y comparativo. En ningún momento se pretendió intervenir para modificar el tratamiento de los pacientes estudiados, sino determinar la historia natural de la prescripción actual, con la finalidad de juzgar y contar con un análisis farmacoepidemiológico, que permita sugerir a los médicos responsables un programa que ayude a mejorar y optimizar el uso de psicofármacos en población pediátrica.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas: edad cronológica, sexo, diagnósticos establecidos y prevalencia, medicamentos prescritos y sus combinaciones, así como el número de fármacos empleados. Una vez conocida la distribución de los datos y el tipo de escalas de las variables, se procedió a efectuar un análisis comparativo empleando las pruebas de  $\chi^2$ . Se consideró un nivel de significancia  $P \leq 0.05$ .

## Resultados

En el Cuadro 1 se presentan los porcentajes de las enfermedades psiquiátricas más frecuentes en los niños estudiados. La patología más frecuente fue el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) con el 23.4%; después el trastorno negativo desafiante (TND) con una frecuencia del 22.7% y en tercer lugar la depresión con una frecuencia del 18%. El 10.8% de los niños presentó retraso mental, mientras que el 8% presentó trastorno de ansiedad, 2.7% autismo y 14.4% otros trastornos.

En la Figura 1 se observa que dichos trastornos fueron más frecuentes en niños que en niñas, excepto en

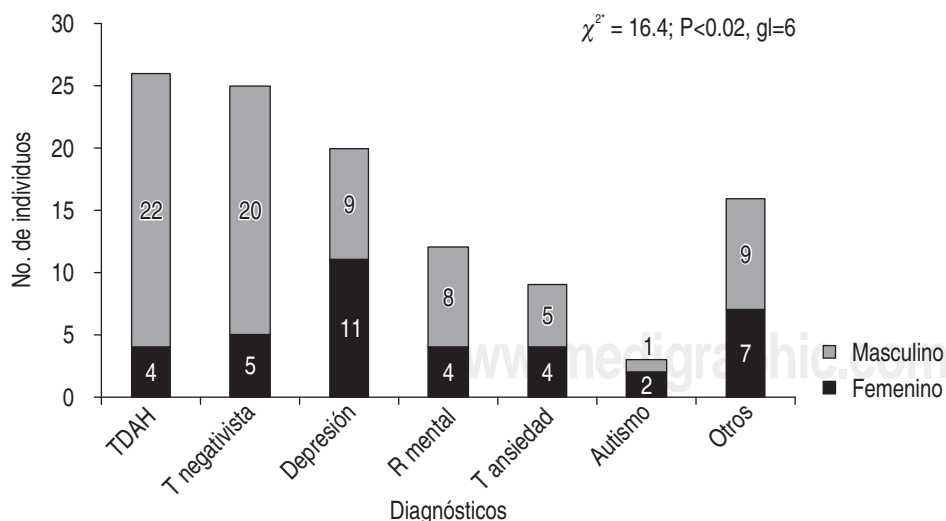
la frecuencia de depresión, en la cual 11 de 20 casos se presentaron en niñas y 9 de 20 en niños. Asimismo, de 3 casos de autismo 2 se presentaron en niñas. Las diferencias entre los diagnósticos son estadísticamente significativas con una  $P < 0.02$ , evidentemente más acentuadas para TDAH y TND.

Con respecto a la distribución por edad (Fig. 2) la mayor frecuencia de los trastornos psiquiátricos predominó entre los 6 a 11 años, ya que prácticamente la mitad de los casos se presentó en estas edades; casi 40% de los casos se presentó entre los 12 a 17 años de edad y 14% correspondió a niños menores de 5 años con un valor de  $P < 0.001$ .

**Cuadro 1. Principales patologías presentadas en pacientes del Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.**

Diagnóstico	%
TDAH	23.4
TND	22.7
Depresión	18.0
Retraso mental	10.8
Trastorno de ansiedad	8.0
Autismo	2.7
Otros	14.4

TDHA: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad;  
TND: Trastorno negativista desafiante



\* Diferencias estadísticamente significativas

En la Figura 3 se presenta el porcentaje de fármacos empleados en los pacientes pediátricos estudiados; como puede observarse, los medicamentos más utilizados fueron los antidepresivos (74.7%), los antipsicóticos (66.6%) y los psicoestimulantes (29.7%). La frecuencia del uso de los tres principales tipos de psicofármacos fue mayor en los niños que las niñas.

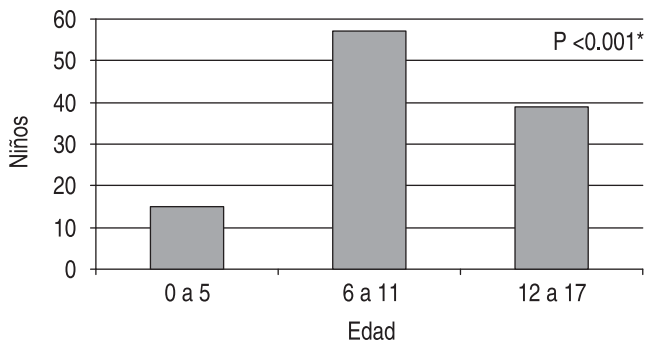
En el Cuadro 2 se presentan los medicamentos más empleados en la población estudiada por tipo de fármacos. Se observa que el medicamento más frecuente de los antidepresivos tricíclicos (AT) fue la imipramina, con 49.4%, y de los ISRS la fluoxetina con 21.7%. De los antipsicóticos atípicos, el más frecuente fue la risperidona con el 13.5%, y de los antipsicóticos típicos, la perfenazina fue el más empleado en el 79.7% de los pacientes. De los estabilizadores del estado de ánimo, correspondió a la carbamazepina en el 80% de los pacientes. Finalmente, el ansiolítico más empleado fue el alprazolam en el 70% de los pacientes, y el metilfenidato fue el único psicoestimulante prescrito.

En el Cuadro 3 se presenta la distribución del porcentaje de pacientes que requirieron medicamentos de manera simultánea; solamente 19.8% requirieron monoterapia, 52.3% requirieron dos fármacos, 15.3% requirieron tres fármacos, 11.7% requirió cuatro medicamentos, y en el 0.9% se

**Figura 1.** Prevalencia de trastornos de salud mental clasificadas por sexo en un grupo de 111 pacientes del Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.

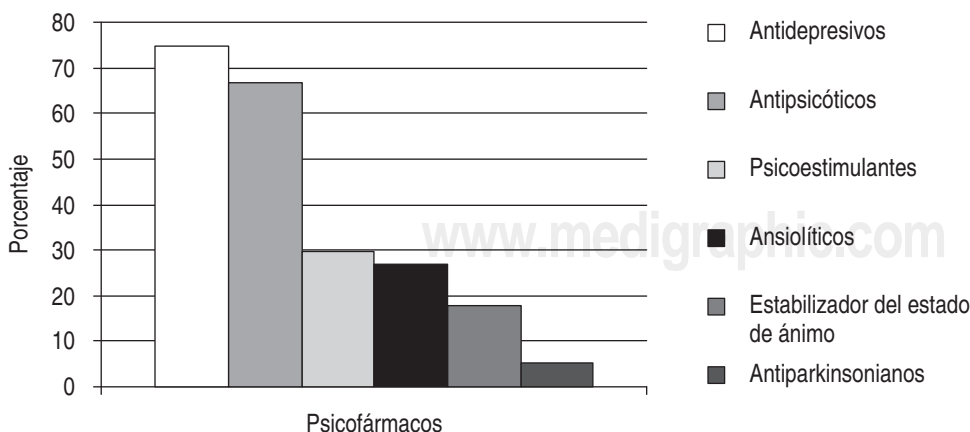
emplearon hasta seis fármacos. También se muestra que el porcentaje de pacientes que recibieron uno y dos fármacos fue mayor en las niñas que en los niños (21.6 vs 18.9% y 56.8 vs 50%, respectivamente con un valor de  $P > 0.05$ ), mientras que los pacientes que recibieron tres y cuatro fármacos al mismo tiempo, fue mayor en los niños que en las niñas (17.6 vs 10.8% y 13.5 vs 8.1%, respectivamente). Con respecto a la frecuencia de prescripción de acuerdo a la edad, ésta fue mayor en los pacientes de 6 a 11 años (57%).

Las combinaciones de fármacos más empleadas en esta población se presentan en el Cuadro 4. En el 15.3% de los pacientes se utilizó la combinación de metilfenidato e imipramina, el 8.1% utilizó perfenazina e imipramina, el 6.3% alprazolam y fluoxetina, el 4.5% perfenazina y carbamazepina, y



\* Diferencias estadísticamente significativas

**Figura 2.** Prevalencia de trastornos de salud mental por grupos de edad en 111 pacientes del Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.



**Figura 3.** Histograma de distribución de psicofármacos utilizados en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.

metilfenidato con perfenazina, el 3.6% amitriptilina y perfenazina, y la combinación de amitriptilina, diazepam y perfenazina, y con menor frecuencia (2.7%) se utilizó perfenazina, risperidona y carbamazepina.

## Discusión

En el presente estudio se encontró que se prescribió un amplio número de psicofármacos en los pacientes del Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA, principalmente antipsicóticos y AT como imipramina. A diferencia de este estudio, en EUA, Canadá e Italia los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son los antidepresivos más prescritos.<sup>21</sup> Durante el año 2002, en EUA, se prescribieron antidepresivos en el 70% de los usuarios y con la misma frecuencia se emplearon en Inglaterra, mientras que en Canadá e Italia los ISRS constituyeron el 62 y 75% de las prescripciones en jóvenes que recibieron antidepresivos. En contraste con este trabajo, la prevalencia de prescripción de AT disminuyó.<sup>21</sup> En este estudio se encontró que el uso de AT se indicó con más frecuencia en los niños que en las niñas, lo cual concuerda con otros estudios en los que se reporta una mayor tasa de medicación de psicotrópicos en niños.<sup>4,22</sup>

En EUA el uso de antipsicóticos entre 1987 y 1996 no cambió,<sup>4</sup> mientras que entre 1996 y 2001 fue 2.5 veces mayor, como resultado de un incremento en la

**Cuadro 2. Distribución de psicofármacos utilizados en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.**

Clase de fármaco	niños	%
<b>Antidepresivos</b>		
<i>AT</i>		
Imipramina	41	49.4
Amitriptilina	17	20.5
Clomipramina	4	4.8
<i>ISRS</i>		
Fluoxetina	18	21.7
Sertralina	1	1.2
Paroxetina	1	1.2
<i>Otros</i>		
Anfebutamona	1	1.2
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100.0</b>
<b>Antipsicóticos</b>		
<i>Antipsicóticos atípicos</i>		
Risperidona	10	13.5
Olanzapina	1	1.4
<i>Antipsicóticos típicos</i>		
Perfenazina	59	79.7
Haloperidol	3	4.0
Tioridazina	1	1.3
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>100.0</b>
<b>Estabilizadores del estado de ánimo</b>		
Carbamazepina	16	80.0
Valproato de Mg	3	15.0
<i>Anticonvulsivantes</i>		
Primidona	1	5.0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100.0</b>
<b>Ansiolíticos</b>		
<i>Benzodiazepinas</i>		
Alprazolam	21	70.0
Clonazepam	2	6.6
Diazepam	7	23.3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>
<b>Psicoestimulantes</b>		
Metilfenidato	33	100.0
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.0</b>
<b>Antiparkinsoniano</b>		
Biperideno	6	100.0
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100.0</b>

AT, Antidepresivos tricíclicos; ISRS, Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

aplicación de antipsicóticos atípicos para indicaciones que no fueron psicosis.<sup>23</sup> Asimismo, en EUA y en Inglaterra, los psicoestimulantes fueron los psicofármacos más empleados en población infantil, seguidos por los ISRS,<sup>4,8,24,25</sup> indicados principalmente en adolescentes, mientras que los psicoestimulantes se prescribieron en niños pequeños, principalmente en varones.<sup>4</sup> En este estudio, el único psicoestimulante empleado fue el metilfenidato que constituyó el tercer tipo de medicamento más prescrito, con mayor frecuencia en niños (36.4%) que en niñas (16.2%).

La prevalencia de prescripción aumenta con la edad y es mayor durante la adolescencia.<sup>21</sup> En este estudio la frecuencia de prescripción fue mayor en niños de 6 a 11 años con un 47%, mientras que en adolescentes fue del 32.4%.

**Cuadro 3. Número y porcentaje de pacientes que requirieron varios fármacos en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.**

Fármacos prescritos	Sexo		Total	%		
	Femenino	Masculino				
	No.	%	No.	%	*	
1	8	21.6	14	18.9	22	19.8
2	21	56.8	37	50.0	58	52.3
3	4	10.8	13	17.6	17	15.3
4	3	8.1	10	13.5	13	11.7
6	1	2.7	0	0.0	1	0.9

\* Diferencias no significativas.  $\chi^2 = 3.67$ , gL= 4;  $P > 0.05$

**Cuadro 4. Combinaciones de psicofármacos más utilizadas en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango-SSA.**

Combinación de psicofármacos	Total	%
Metilfenidato, imipramina	17	15.3
Perfenazina, imipramina	9	8.1
Alprazolam, fluoxetina	7	6.3
Perfenazina, carbamacepina	5	4.5
Metilfenidato, perfenazina	5	4.5
Amitriptilina, perfenazina	4	3.6
Amitriptilina, diazepam, perfenazina	4	3.6
Perfenazina, risperidona, carbamacepina	3	2.7



A pesar de la escasa información que se tiene acerca de las interacciones medicamentosas, el uso de polifarmacia puede incrementar el riesgo de la práctica de medicación con psicotrópicos.<sup>26</sup> En EUA, la frecuencia de prescripción de múltiples fármacos psicotrópicos en individuos menores de 18 años aumentó de 4.7 a 11.6% entre 1987 y 1996,<sup>4</sup> y en 1997 fue de 13.6%.<sup>27</sup> En Australia, la combinación más frecuente preferida por psiquiatras de niños y pediatras son los psicoestimulantes y clonidina.<sup>28</sup> En EUA se reportó que 33.7% de los niños que usan antidepresivos y 19.4% de los niños que usan metilfenidato se les prescribió un segundo fármaco.<sup>4</sup>

En este estudio, el 80% de los pacientes recibió más de un medicamento. Las combinaciones más frecuentes fueron metilfenidato e imipramina (15.3%), imipramina y perfenazina (8.1%) y alprazolam y fluoxetina (6.3%). La posible interacción entre fármacos debe ser siempre considerada cuando se usa una politerapia, debido a que existe la posibilidad de observar efectos opuestos de algunos fármacos con resultados adversos.<sup>29</sup>

Existen reportes en la literatura de la interacción que existe al administrar metilfenidato e imipramina; los efectos adversos provocados son daño cognositivo y deterioro del estado anímico.<sup>30-32</sup> La perfenazina, al administrarse junto con imipramina, inhibe la 2-hidroxilación de este fármaco y disminuye la formación y excreción del metabolito no-conjugado y del conjugado glucurónico, lo cual produce su acumulación. Lo anterior está relacionado con la dosis de perfenazina administrada y la variación interindividual en la respuesta de cada paciente.<sup>33,34</sup> La fluoxetina prolonga la vida media de alprazolam en un 16% e incrementa el área bajo la curva de 0 a infinito en 32%, sin afectar significativamente su farmacocinética. También incrementa las concentraciones plasmáticas de alprazolam por inhibición de los citocromos CYP3A4, 5 y 7 que la metabolizan.<sup>35-37</sup>

No es clara una posible interacción entre perfenazina y carbamacepina, la cuarta combinación más empleada en este estudio (4.5%), por lo que debe

usarse cautelosamente y acompañarse de un monitoreo de reacciones adversas.

Las enfermedades mentales son ahora reconocidas como una fuente principal de morbilidad y mortalidad entre personas jóvenes.<sup>1</sup> De acuerdo a estudios realizados por la OMS, en América Latina y el Caribe se calcula que 17 millones de niñas y niños de 4 a 16 años sufren de algún trastorno psiquiátrico que amerita atención.<sup>38</sup>

Estudios realizados en México reportan alrededor de 15% de prevalencia de trastornos psiquiátricos en niños.<sup>39</sup> Los datos epidemiológicos nacionales recientes indican una alta prevalencia de trastornos hiper-cinéticos asociados al déficit de atención, trastornos mentales debidos a lesión o enfermedad médica y retraso mental. Se observa también un incremento en la tendencia al consumo de drogas y alcohol, y una mayor incidencia en depresión, intentos suicidas y violencia.<sup>38</sup> En el presente estudio, el diagnóstico más frecuente fue el TDHA (23.4%), con mayor frecuencia en niños que en niñas (22 vs 4%, respectivamente); también es el diagnóstico más frecuente reportado en población infantil y adolescentes varones, en otros estudios de países desarrollados.<sup>4,22,40</sup> En nuestro país, en términos conservadores se estima una prevalencia del 4% en población infantil y adolescente.<sup>38</sup> La segunda patología más frecuente (22.7%) fue el TND, seguido de depresión (18%), mientras que el retraso mental se observó en el 10.8% de los niños. Al igual que en otros estudios, estos trastornos fueron más frecuentes en hombres que en mujeres,<sup>4,22</sup> con excepción de la depresión y el autismo que se observaron con una frecuencia ligeramente mayor en las mujeres.

El tratamiento farmacológico en niños, las dosis y la frecuencia de administración, a menudo son seleccionados basándose en datos de adultos. Sin embargo, durante el desarrollo del individuo se puede modificar la farmacocinética y la disposición del fármaco. Por lo tanto, la extrapolación de dosis de adultos a niños puede tener efectos negativos en la eficacia y seguridad del fármaco administrado,<sup>41</sup> características de las que se cuenta con escasa in-

formación para muchos de los psicofármacos. Asimismo, en la práctica clínica, es muy frecuente observar que existe una alta variabilidad en la eficacia y en la presencia de efectos secundarios en pacientes tratados con la misma dosis de fármaco. Esta variabilidad interindividual puede ser atribuida parcialmente a diferencias en las concentraciones plasmáticas del fármaco y/o sus metabolitos. Por tal motivo, el monitoreo de los medicamentos prescritos, además del reporte sistemático de eventos adversos y su vigilancia, ayudará a mejorar el régimen de prescripción en población infantil, aunado al estudio de sus características farmacocinéticas y farmacogenéticas en esta población para el uso óptimo e individualizado de estos agentes.

El uso de psicofármacos en edad pediátrica es una herramienta terapéutica reciente para el médico, de ahí que su empleo autorizado para toda la gama de problemas en psicopatología infantil esté aún en proceso, y en la medida en que la investigación psicofarmacológica en este grupo de edad avance, se podrá contar con mejores alternativas terapéuticas.

Aunque actualmente el clínico debiera apoyar la prescripción de medicamentos basándose en investigaciones clínicas y farmacológicas y de acuerdo con la medicina basada en evidencias, la realidad obliga frecuentemente al uso de más de un medicamento. Esto se deriva de que en la práctica clínica cotidiana, el médico se enfrenta con equipos multidisciplinarios incompletos, de tal manera que las medidas conductuales que realmente deben constituir una primera forma de intervención no se llevan a cabo. Esto deja al clínico ante la disyuntiva de restringir la intervención sólo para medidas farmacológicas.

El uso de los psicofármacos en niños puede ser utilizado en diferentes formas:

1. Basándose en la evidencia de investigación.
2. Psicofármacos autorizados por la FDA (Food and Drug Administration).
3. Psicofármacos autorizados en cada país para grupo de edad e indicación.
4. La realidad asistencial de un clínico que no trabaja con equipo multidisciplinario e integrado (particularmente en nuestro caso, que no es un hospital pediátrico, sino un hospital general).

La evidencia terapéutica actualmente no debería basarse en dosificar al paciente de acuerdo a la dosis por kilogramo de peso o de acuerdo a la masa corporal, sino a la capacidad individual que cada paciente tiene para metabolizar y excretar un medicamento; por esto, la manera racional del uso de fármacos debe basarse en parámetros farmacocinéticos, como son el tiempo de vida media de eliminación y el volumen de distribución y/o de depuración del fármaco. En éste último juega un papel importantísimo el conocimiento farmacogenético; de ahí la necesidad de realizar este tipo de estudios en la población pediátrica. Por lo tanto, este trabajo está encaminado a fundamentar futuros estudios de farmacogenética y farmacocinética que ayuden a mejorar la eficacia y seguridad de los psicofármacos que se administran en niños.

Autor de correspondencia: Dr. Ismael Lares-Asseff.  
Correo electrónico: ismaelares@yahoo.com

[www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)

## Referencias

1. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1999-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1498-1504.
2. Garralda E. Child and adolescent psychiatry in general practice. *Aust N Z J Psych* 2001;35:308-314.
3. Molinello H, Campo A. Uso de psicofármacos en niños y adolescentes: indicaciones y manejo. *Trib Med* 1997;95:345-353.
4. Olfson M, Marcus SC, Weissman MM, Jensen PS. National trends in the use of psychotropic medications by children. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 2002;41:514-521.



5. Wong ICK, Camilleri-Novak D, Stephens P. Rise in psychotropic drug prescribing in children in the UK –an urgent public health issue. *Drug Safety* 2003;26:1117-1118.
6. Wong ICK, Murray ML, Camilleri-Novak D, Stephens P. Increased prescribing trends of paediatric psychotropic medications. *Arch Dis Child* 2004;89:1131-1132.
7. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medications in preschoolers. *JAMA* 2000;283:1025-1030.
8. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Magder L, Soeken K, et al. Psychotropic practice patterns for youth: a 10-year perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:17-25.
9. Phillips T, Salmon G, James AC. Prescribing practices in child and adolescent psychiatry: change over time 1993-2000. *Child Adolesc Ment Health* 2003;8:23-28.
10. Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: indications, safety and efficacy. *Can J Psych* 1998;43:571-575.
11. Cheng-Shannon J, McGough JJ, Pataki C, McCracken JT. Second-generation antipsychotic medications in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14:372-394.
12. Findling RL, McNamara NK. Atypical antipsychotics in the treatment of children and adolescents: clinical applications. *J Clin Psych* 2004;65:30-44.
13. Kowatch RA, DelBello MP. The use of mood stabilizers and atypical antipsychotics in children and adolescents with bipolar disorders. *CNS Spectr* 2003;8:273-280.
14. Pappadopulos EA, Tate Guelzow B, Wong C, Ortega M, Jensen PS. A review of the growing evidence base for pediatric psychopharmacology. *Child Adolesc Psych Clin N Am* 2004;13:817-855.
15. Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 2006;45:771-791.
16. McConville BJ, Sorter MT. Treatment challenges and safety considerations for antipsychotic use in children and adolescents with psychoses. *J Clin Psych* 2004;65:20-29.
17. Llerena A. Pharmacogenetics of antidepressant drug metabolism and its clinical implications. En: Licinio J, editor. *Biology of Depression*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim; 2005.pp.877-900.
18. Nebert D. Clinical importance of the cytochromes P450. *Lancet* 2002;12:1155-1162.
19. Kiivet RA, Llerena A, Dahl ML, Rootslane L, Sanchez Vega J, Eklundh T, et al. Patterns of drug treatment of schizophrenic patients in Estonia, Spain and Sweden. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:467-476.
20. Llerena A, Kiivet RA. Fixed combinations of neuroleptics with antidepressants: potential risks and estimation of use. *Br J Clin Pharmacol* 1994;37:531-532.
21. Bonati M, Clavenna A. The epidemiology of psychotropic drug use in children and adolescents. *Int Rev Psych* 2005;17:181-188.
22. Leslie KL, Weckerly J, Landsverk J, Hough RL, Hurlburt MS, Wood PA. Racial/ethnic differences in high-risk children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 2003;42:1433-1442.
23. Cooper WO, Hickson GB, Fuchs C, Arbogast PG, Ray WA. New users of antipsychotic medications among children enrolled in TennCare. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:753-759.
24. Jensen PS, Bhatara VS, Vitiello B, Hoagwood K, Feil M, Burke LB. Psychoactive medication prescribing practices for U.S. children: Gaps between research and clinical practice. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 1999;38:557-565.
25. Clark AF. Incidences of new prescribing by British child and adolescent psychiatrists: a prospective study of 12 months. *J Psychopharmacol* 2004;18:115-120.
26. Kaplan A. Medication prescribing practices for children and research needs. *Psychiatric Times* 1999;XVI, Issue 9.
27. Martin A, Van Hoof T, Stubbe D, Sherwin T, Scahill L. Multiple psychotropic pharmacotherapy among child and adolescent enrollees in Connecticut Medicaid Managed Care. *Psychiatr Serv* 2003;54:72-77.
28. Efron D, Hiscock H, Sewell JR, Cranswick NE, Vance AL, Tyl Y, et al. Prescribing of psychotropic medications for children by Australian pediatricians and child psychiatrists. *Pediatrics* 2003;111:372-375.
29. Swanson JM, Connor DE, Cantwell D. Combining methylphenidate and clonidine: ill-advised. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 1999;38:617-619.
30. Grob CS, Coyle JT. Suspected adverse methylphenidate-imipramine interactions in children. *J Dev Behav Pediatr* 1986;7:265-267.
31. Cooper TB, Simpson GM. Concomitant imipramine and methylphenidate administration: a case report. *Am J Psych* 1973;130:721.
32. Wharton RN, Perel Jm, Dayton PG, Malitz S. A potential clinical use for methylphenidate with tricyclic antidepressants. *Am J Psych* 1971;127:1619-1625.
33. Gram LF. Effects of perphenazine on imipramine metabolism in man. *Psychopharmacol Commun* 1975;1:165-75.
34. Brosen K. Recent developments in hepatic drug oxidation, implications for clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1990;18:220-239.
35. Hall J, Naranjo CA, Sproule BA, Herrmann N. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of the inhibition of alprazolam by citalopram and fluoxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23:349-357.
36. Greenblatt DJ, Preskorn SH, Cotreau MM, Horst WD, Harmatz JS. Fluoxetine impairs clearance of alprazolam but not of clonazepam. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:479-486.
37. Sproule BA, Naranjo CA, Brenner KE, Hassan PC. Selective serotonin reuptake inhibitors and CNS drug interactions. A critical review of the evidence. *Clin Pharmacokinet* 1997;33:454-471.
38. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Salud Mental. Diagnóstico Epidemiológico 2001;11:43-57. Disponible en: [http://sersame.salud.gob.mx/progaccio\\_sm.htm](http://sersame.salud.gob.mx/progaccio_sm.htm). (Consultado: 10-02-2009)

39. Caraveo AJ, Medina-Mora ME, Villatoro J, López-Lugo EK, Martínez VA. Detección de problemas de salud mental en la infancia. *Salud Pública Méx* 1995;37: 445-451.
40. Zarin DA, Suarez AP, Pincus HA, Kupersanin E, Zito JM. Clinical and treatment characteristics of children with attention-deficit/hyperactivity disorder in psychiatric practice. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 1998;37:1262-1270.
41. Vitiello B, Jensen PS. Mediacion development and testing in children and adolescents. *Arch Gen Psych* 1997;54:871-876.