



Sociedad Argentina de Pediatría
Dirección de Congresos y Eventos
Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria



Por un niño sano
en un mundo mejor

6^o Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria

*"El derecho a salud, el de infancia y adolescencia.
Un desafío para pensar y actuar"*

19, 20 y 21 DE NOVIEMBRE DE 2014

SEDE

Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center
San Martín 1225 - Ciudad de Buenos Aires

Dr. Gustavo Finvarb

Trastornos de ansiedad y uso racional de ansiolíticos en Psiquiatría Infanto-juvenil

Dr. Gustavo Finvarb

2014

“Dad palabras al dolor; la desgracia
que no habla, murmura en el fondo
del corazón, que no puede más,
hasta que le quiebra.”

Macbeth. Acto IV, escena 3
W. Shakespeare

ETIOLOGÍA

Estudio sobre las causas de las cosas y/o enfermedades.

PATOGÉNESIS

Origen y desarrollo de las enfermedades.

SÍNTOMA

- Fenómeno revelador de una enfermedad.
- Señal, indicio de algo que está sucediendo o va suceder.
- Formaciones patológicas existentes.

CARACTERISTICAS DEL SINTOMA

- **Cantidad: Aspecto cuantitativo.**
- **Calidad: Aspecto cualitativo.**
- **Duración y frecuencia.**
- **Momento evolutivo.**
- **Contexto familiar.**
- **Contexto cultural.**
- **Contexto teórico.**

ANSIEDAD

Atención aprensiva de una desgracia o daños futuros acompañada de un sentimiento de disforia o de síntomas de tensión.

El objetivo del daño anticipado puede ser interno o externo.

ANSIEDAD NORMAL:

- ✓ Respuesta universal adecuada al estímulo interno o externo.

ANSIEDAD PATOLÓGICA:

- ✓ Autonomía: no relacionada con causa exterior.
- ✓ Intensidad: el grado de sufrimiento supera la capacidad del individuo de afrontar o tolerar el malestar.
- ✓ Duración.
- ✓ Conducta: incapacidades – limitaciones.

Aproximadamente un 10 % de los niños presentan cuadros compatibles con trastornos de ansiedad, incluyen ansiedad por separación, fobia social, trastorno generalizado, trastorno obsesivo-compulsivo, estrés postraumático y trastorno de pánico. Estas afecciones suelen ocurrir juntas y/o asociadas fundamentalmente a depresión.

Signos y síntomas físicos de ansiedad

Anorexia	Mareo
Aturdimiento	«Mariposas» en el estómago
Boca seca	Náuseas
Cefalea	Palidez
Diaforesis	Palpitaciones
Diarrea	Parestesias
Disfunción sexual	Rubor
Disnea	Taquicardia
Dolor de estómago	Temblor
Dolor de pecho	Tensión muscular
Falta de aliento	Vértigo
Frecuencia urinaria	Vómitos
Hiperventilación	

Signos y síntomas de ansiedad

Signos físicos

Temblores, sacudidas, escalofríos
Dolores de espalda y de cabeza
Tensión muscular
Disnea, hiperventilación
Fatigabilidad
Respuesta sobresaltada
Hiperactividad neurovegetativa
Rubor y palidez
Taquicardia, palpitaciones
Sudoración
Manos frías
Diarrea
Boca seca (xerostomía)
Tenesmo vesical
Parestesia
Dificultad para tragar

Síntomas psicológicos

Sentimientos de terror
Dificultad para concentrarse
Hipervigilancia
Insomnio
Libido disminuida
Globus pharyngeus
“Mariposas” en el estómago

- SIGNOS Y SINTOMAS DE ANSIEDAD -

CARDIOVASCULAR	<ul style="list-style-type: none">•PALPITACIONES•TAQUICARDIA•INCREMENTO LEVE A MODERADO DE LA TENSIÓN ARTERIAL•ENROJECIMIENTO FACIAL
RESPIRATORIO	<ul style="list-style-type: none">•TAQUIPNEA•RESPIRACIONES CORTAS
PIEL	<ul style="list-style-type: none">•ERUPCIONES CUTANEAS•VARIACIONES EN LA TEMPERATURA CUTANEA•AUMENTO DE LA PERSPIRACION•PARESTESIAS
MUSCULO ESQUELETICO	<ul style="list-style-type: none">•TEMBLORES•TENSION MUSCULAR•CALAMBRES MUSCULARES
GASTROINTESTINAL	<ul style="list-style-type: none">•NAUSEAS•DIARREA•DOLOR ABDOMINAL
OTROS	<ul style="list-style-type: none">•CEFALEA•DOLOR DE PECHO•SOBREALERTA•INSOMNIO / PESADILLAS•VERTIGOS•DESMAYOS•AUMENTO DE LA FRECUENCIA URINARIA
PSICOLOGICOS	<ul style="list-style-type: none">•MIEDOS VERBALIZADOS•SENTIMIENTOS DE: ASUSTADO, NERVIOSO, TENSO, DISGUSTADO, ESTRESADO, INQUIETO, IRRITABLE.•<i>EN PANICO</i>: SENTIMIENTO DE MUERTE, DESREALIZACION, DESPERSONALIZACION, IMPOSIBILIDAD DE PENSAR.•PESADILLAS, FANTASIAS ASUSTADIZAS.
CONDUCTAS SOCIALES	<ul style="list-style-type: none">•ADHESIVO, PEGAJOSO, NECESITADO, DEPENDIENTE, VERGONZOSO, RETRAIDO.•REACCIONES EN MAS O EN MENOS•RECHAZO DE REALIZACION DE ACTIVIDADES DE RIESGO O PELIGROSAS

Frecuencia (%) de síntomas específicos para la edad en niños, jóvenes y adultos

Síntoma	Adultos (n=54)	Adolescentes (n=92)	Niños (n= 95)	Edad pree escolar (n= 9)
Sentirse triste	93%	99%	95%	100%
Aspecto triste	74	47	64	89
Llanto	50			89
Irritabilidad	67	83	83	78
Retraimiento social	78	73	64	89
Ansiedad	30	59*	78*	67*
Manifestaciones Somáticas	74	66	83	100
Malhumor	ND	ND	ND	67
Trastorno disocial/ Pelear	ND	5	38	11

Trastornos médicos que se asocian con ansiedad

Aparato digestivo

- Colitis
- Enfermedad de Crohn
- Síndrome del colon irritable
- Úlcera péptica

Sistema cardiovascular

- Arritmias cardíacas
- Cardiomiopatías
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia coronaria
- Prolapso de la válvula mitral
- Infarto de miocardio

Aparato respiratorio

- Asma
- Bronconeumopatía crónica obstructiva
- Síndrome de hiperventilación
- Neumotórax
- Edema pulmonar
- Embolismo pulmonar

Sistema neurológico

- SIDA
- Demencia y delirium
- Epilepsia
- Temblor esencial
- Corea de Hungtinston
- Encefalitis lúpica
- Esclerosis múltiple
- Enfermedad de Parkinson
- Disfunción vestibular
- Enfermedad de Wilson

Sistema endocrino

- Insuficiencia adrenal
- Síndrome carcinoide
- Síndrome de Cushing
- Hiperparatiroidismo
- Hipertiroidismo
- Hipoglucemia
- Hipokalemia
- Hipotiroidismo

“Las diferentes áreas que forman la red neuronal involucrada en la fisiopatología de los trastornos depresivos son las mismas, o por lo menos están muy emparentadas, con aquellas que intervienen en la patogenia de los trastornos de ansiedad, y en procesos fisiológicos normales como el procesamiento emocional y la respuesta al estrés.

Estas áreas se pueden afectar tanto por predisposición genética como por las variables provenientes de un entorno establecido, siendo la interacción gen-entorno lo que más se acepta en la actualidad para explicar la etiopatogenia tanto de los trastornos depresivos como de los de ansiedad”.

Trastornos de ansiedad

<i>Trastorno</i>	<i>Descripción</i>
Trastorno de ansiedad generalizada (llamado con anterioridad trastorno de ansiedad excesiva en niños)	Preocupación crónica, excesiva y exagerada, difícil de controlar; dificultad para relajarse, fatiga fácil; dolores y molestias crónicos
Fobia social	Temor intenso de crítica y humillación pública; puede incluir situaciones específicas o ser general (miedo a estar con personas diferentes a la familia y amigos); pavor y rechazo de situaciones temidas
Trastorno de ansiedad por separación	Preocupación manifiesta sobre sí mismo o los padres, la salud y la seguridad; puede ser reactivo o rehusarse a acudir a la escuela; dolores de estómago y cefaleas frecuentes; es posible que insista en dormir con los padres
Trastorno de pánico	Los síntomas de un ataque de ansiedad pueden ser físicos, temor a morir, sensación de estar fuera de control o volverse loco, sentimientos de irrealidad
Fobia específica	Temor a un objeto o situación particular
Trastorno de estrés postraumático (PTSD)	Exposición a un suceso o situación particular o casi, la muerte o una lesión grave o que se consideró como una amenaza para sí mismo u otros, y que aún hace el niño se angustie de manera importante cuando recuerda la situación
Trastorno de estrés agudo	Similar a PTSD pero puede persistir menos tiempo
Trastorno obsesivo-compulsivo	Obsesiones y compulsiones presentes.

Criterios diagnósticos del trastorno por angustia de separación

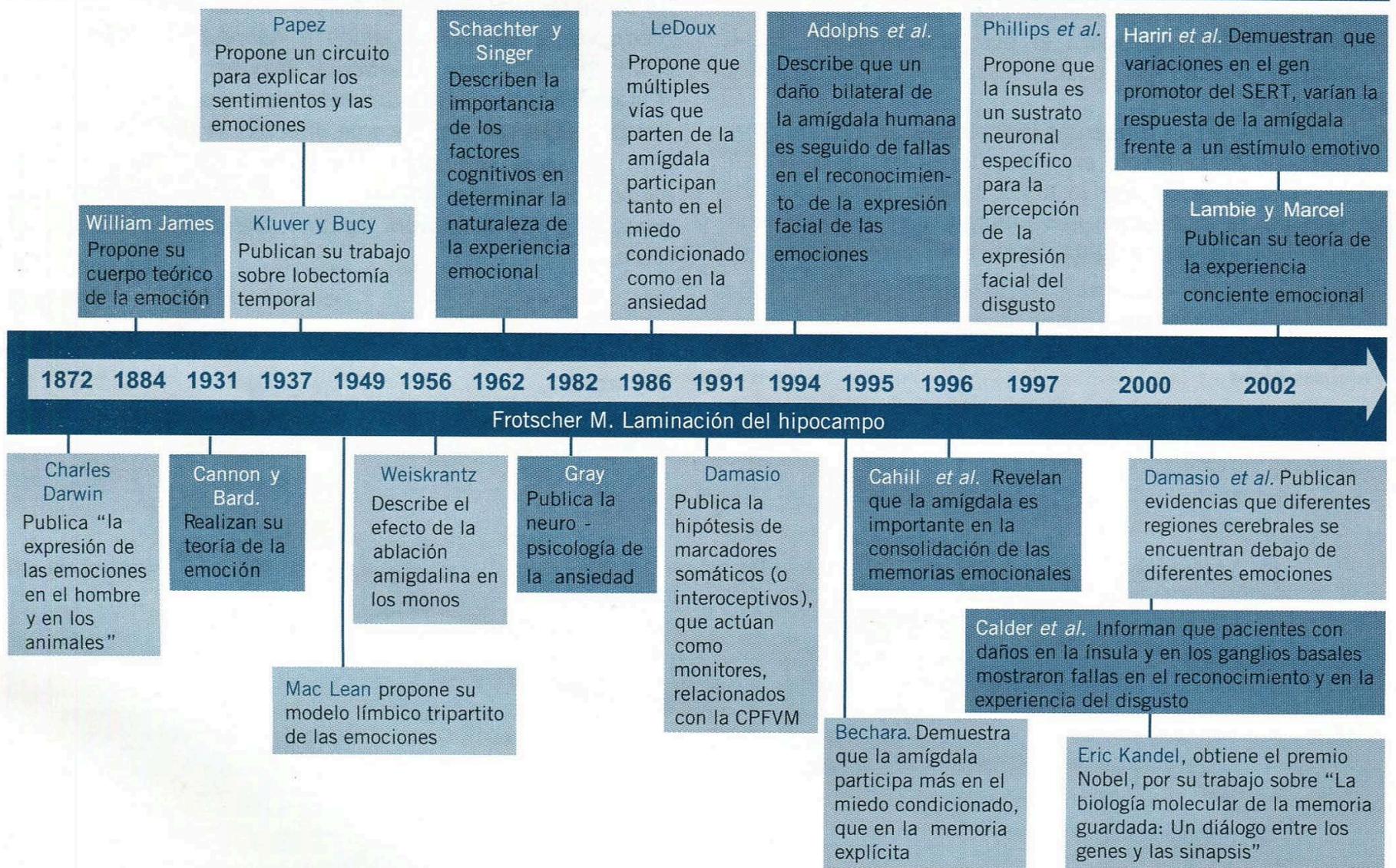
ración

-
- A. Angustia excesiva provocada por la separación de las personas vinculadas con el niño y que se manifiesta por al menos tres de los siguientes ítems:
- 1) Preocupación exagerada y persistente por los posibles daños que pueden sufrir las personas más vinculada al niño o temor a que se vayan y no regresen
 - 2) Preocupación exagerada y persistente de que una catástrofe provoque una separación de la principal figura a la que se encuentra vinculado el niño; por ejemplo, temor a perderse, a ser raptado, asesinado o a ser víctima de un accidente
 - 3) Negación o tenaz resistencia a ir a la escuela con el fin de permanecer más tiempo en casa junto a las personas a las que el niño está vinculado
 - 4) Negación o tenaz resistencia a dormir fuera de casa o lejos de las personas más vinculadas
 - 5) Evitación persistente de estar solo, lo que implica que el niño se “aferre” y por tanto se convierta en la “sombra” de las figuras más vinculadas a él
 - 6) Pesadillas repetidas sobre el tema de la separación
 - 7) Quejas de síntomas físicos (cefaleas, gastralgias, náuseas, vómitos, que se presentan los días de escuela o en otras ocasiones en las que se prevé una separación de figuras a las que el niño está vinculado)
 - 8) Signos recurrentes o quejas de malestar excesivo cuando se produce la separación del hogar o de las figuras más vinculadas al niño. Por ejemplo, pataletas o gritos, súplicas a los padres para que no se marchen
 - 9) Signos recurrentes o quejas de malestar excesivo cuando se produce la separación del hogar o de las figuras más vinculadas al niño. Por ejemplo, deseo de volver a casa, necesidad de llamar a sus padres cuando están ausentes o cuando el niño se encuentra fuera de casa
- B. La duración de la alteración es de por lo menos dos semanas
- C. Comienzo antes de los diez y ocho años
- D. No aparece únicamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, una esquizofrenia o cualquier otro trastorno psicótico

Criterios diagnósticos del DSM-IV para la crisis de angustia (*panic attack*)

Aparición temporal y aislada de miedo o malestar intensos, acompañada de cuatro (o más) de los siguientes síntomas, que se inician bruscamente y alcanzan su máxima expresión en los primeros 10 min:

1. Palpitaciones, sacudidas del corazón o elevación de la frecuencia cardíaca
2. Sudoración
3. Temblores o sacudidas
4. Sensación de ahogo o falta de aliento
5. Sensación de atragantarse
6. Opresión o malestar torácico
7. Náuseas o molestias abdominales
8. Inestabilidad, mareo o desmayo
9. Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo)
10. Miedo a perder el control o volverse loco
11. Miedo a morir
12. Parestesias (sensación de entumecimiento u hormigueo)
13. Escalofríos o sofocaciones



Modificado de: Dalgleish T. *The emotional brain*. *Nat Rev Neurosci* 2004;4(7): 582-589.

HISTORIA DE LA FARMACOTERAPIA

- 1er. Período (segunda mitad del siglo XIX): Morfina -1806
Bromuro
Hidrato de Cloral
- 2do. Período (primera mitad siglo XX):
Barbital -1903
Acido nicotínico -Funk, 1911
Penicilina -Fleming, 1929
Dextroanfetamina -Bradley, 1937
Insulina -1940
Litio -1949

Psicosis por Pelagra Cerebral- Acido nicotínico.

Parálisis General Progresiva por Sífilis- Penicilina

Trastornos de la Memoria por Encefalopatía de Wernicke- Tiamina

- 3er. Período (segunda mitad del siglo XX): Psicotrópicos -1950

- 4to Período (Comienzos del siglo XXI): Tecnologías genéticas

CLASIFICACION DE PSICOFÁRMACOS

PSICOLEPTICOS

- ***Antipsicóticos*** (suprimen alucinaciones y delirios)
fenotiazinas, butirofenonas, clozapina, etc.
- ***Ansiolíticos*** (disminuyen la ansiedad)
benzodiazepinas, buspirona
- ***Hipnosedantes*** (inducen sedación y a medida que aumenta la dosis, hipnosis, anestesia y coma)
benzodiazepinas, zopiclona, zolpiden, barbitúricos, opiáceos

PSICOANALEPTICOS

- ***Antidrepesivos*** (mejoran el estado de ánimo del paciente deprimido; no actúan en el no deprimido)

inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos triciclicos, nuevos antidepresivos , de segunda generación y atípicos.

- ***Psicoestimulantes*** (producen estimulación psíquica en todos los individuos)
anfetaminas, cocaína, cafeína, etc.

PSICODISLEPTICOS (alucinógenos)
ácido lisérgico y otros

ESTABILIZADORES DEL ANIMO

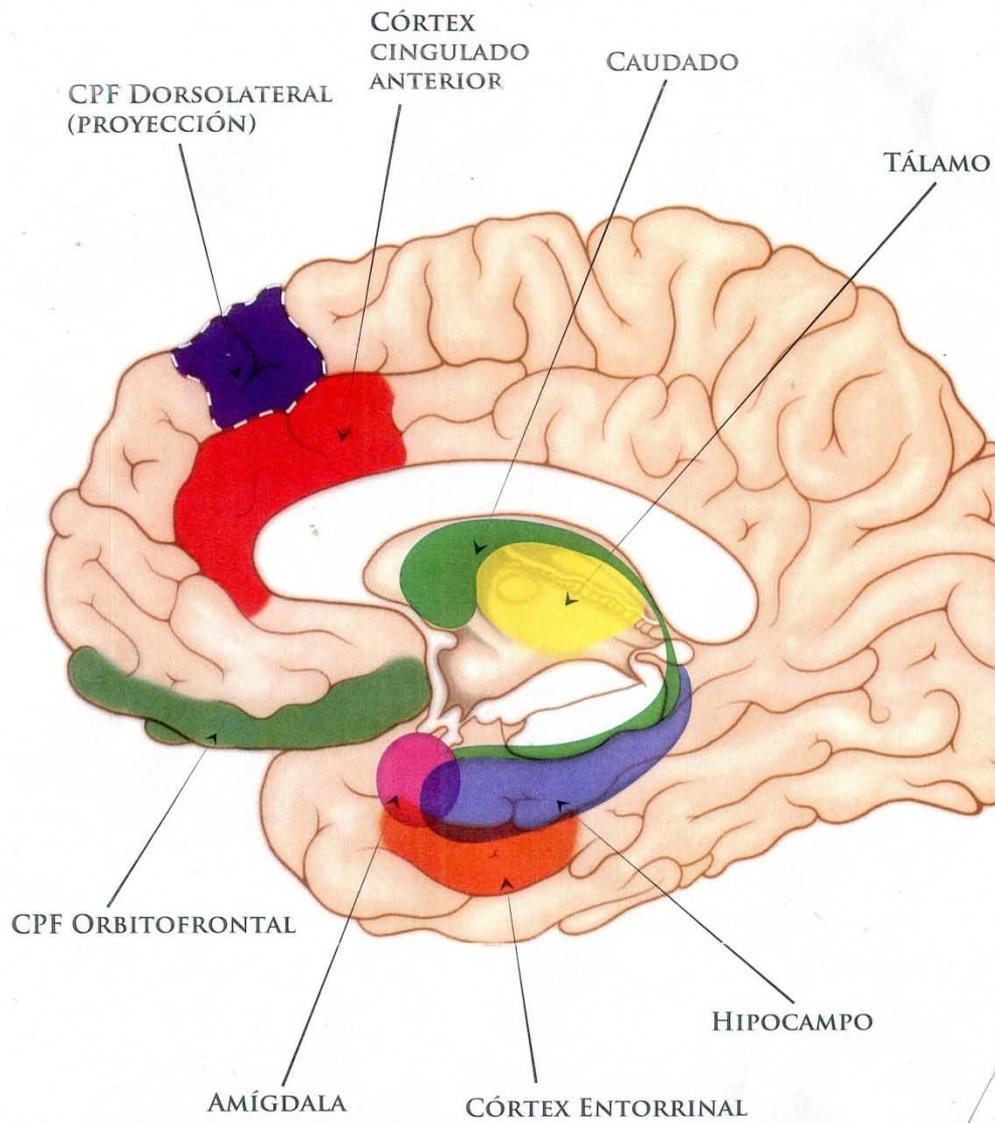
carbamazepina
litio
ácido valproico
lamotrigina

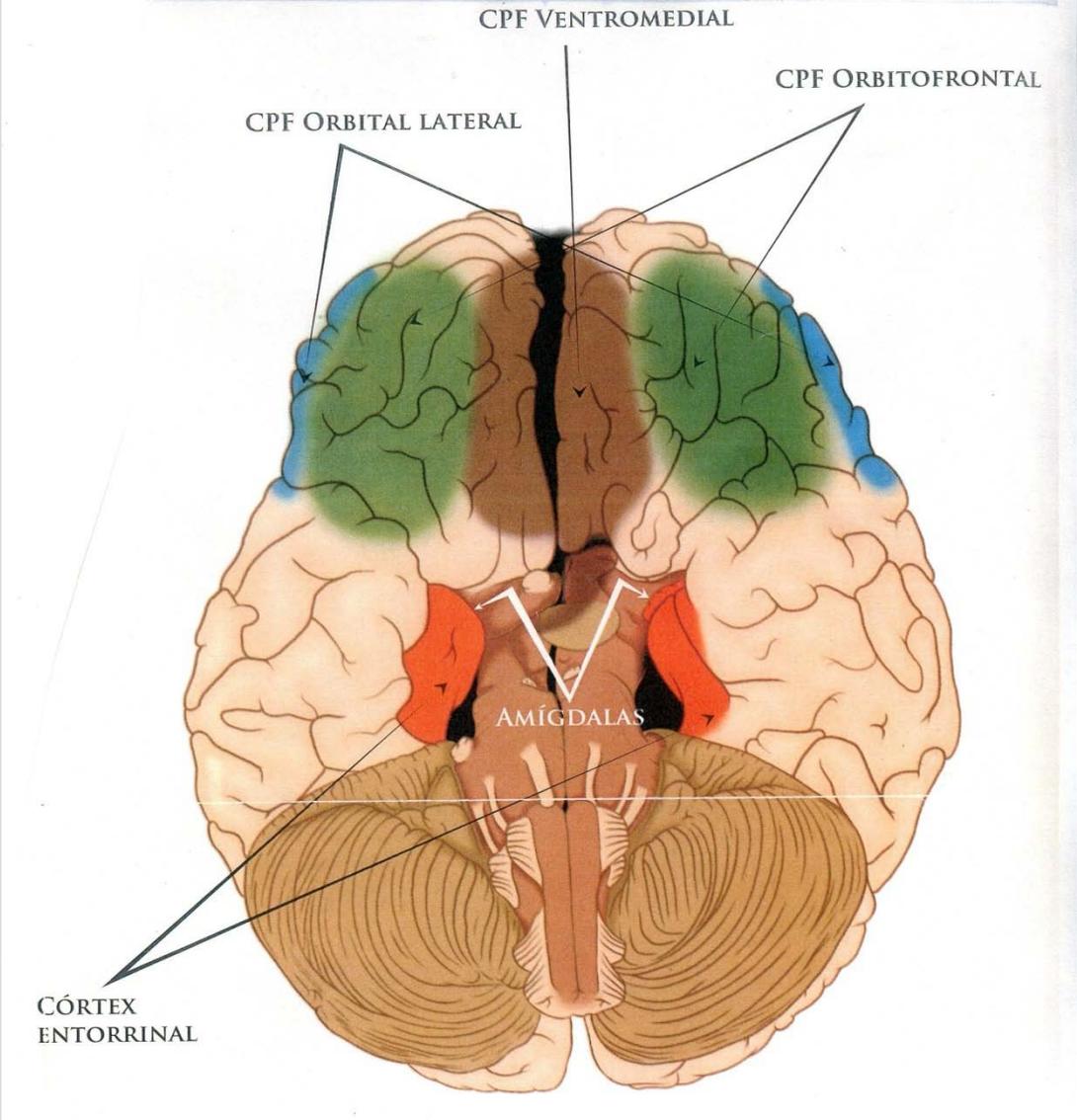
“Durante la última década se comenzó a salir de la simplificación y la compartimentalización con la que se intentaba comprender el funcionamiento del SNC, para darle lugar a la “hipótesis en red”. A partir de la misma se comprende que diferentes trastornos psiquiátricos, como los desordenes depresivos y de ansiedad, reflejan problemas en el procesamiento de datos dentro de determinados circuitos.”

*Adaptado Dr. Sebastián A. Alvano
Psicofarmacología, agosto 2006*

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, SU LOCALIZACIÓN Y ACTIVIDAD DE LOS NEUROTRANSMISORES

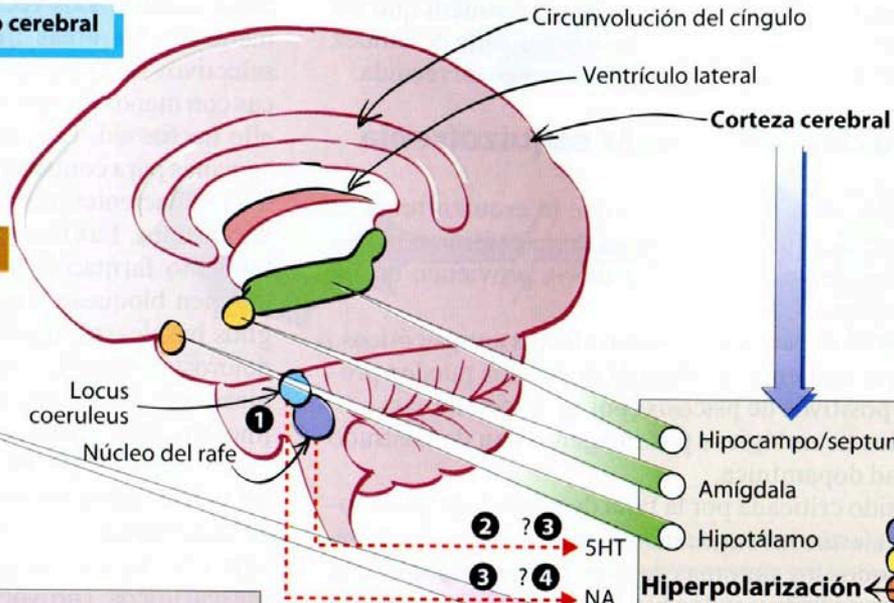
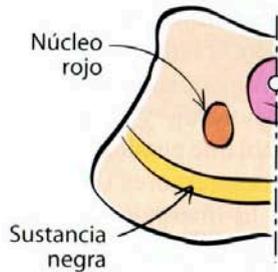
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	LOCALIZACIÓN	ACTIVIDAD NEUROTRANSMISORA AUMENTADA (↑) O DISMINUIDA (↓) ¹⁹
DEPRESIÓN	Disfunción del córtex prefrontal ventromedial (CPF) ² , ↑ actividad CPF orbital lateral ³ , ↓ CPF dorsolateral ^{4,5} , ↑ actividad de la amígdala ⁶ , disfunción del hipocampo ⁷	Norepinefrina (↓), serotonina (↓), dopamina (↓)
MANÍA	↑ Actividad del córtex cingulado anterior y del caudado ⁸ , ↓ volumen de la amígdala y del hipocampo ⁹	Dopamina (↑)
ESQUIZOFRENIA	↓ Volumen cortical y ↑ volumen ventricular lateral ¹⁰ , ↓ actividad y volumen del hipocampo ^{10,11} , ↑ actividad del área de Broca y ↓ volumen de la circunvolución temporal superior (alucinaciones) ¹² , ↓ actividad CPF dorsolateral y córtex parietal inferior (síntomas negativos) ¹³	Dopamina (↑), serotonina (↑), glutamato (↑)
ANSIEDAD	↑ Volumen del CPF orbitofrontal y del tálamo en el TOC ¹⁴ , ↓ actividad de la amígdala ¹⁵ , ↓ actividad del hipocampo en el trastorno por estrés posttraumático ¹⁶	Ácido gamma-aminobutírico (GABA) (↓), serotonina (↓), norepinefrina (↑)
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	Acumulación de beta-amiloide en neocórtex, hipocampo y núcleos subcorticales ¹⁷ , atrofia del hipocampo y del córtex entorrinal ¹⁸	Acetilcolina (↓), glutamato (↑)





Cara medial del hemisferio cerebral

Sección transversal del mesencéfalo



Principales sitios de acción de los ansiolíticos

ANSIEDAD AGUDA

1 Benzodiazepinas (ej.: diazepam)

- comienzo rápido
- sedativo
- dependencia
- uso solamente durante 2-4 semanas

2 Drogas que actúan sobre los receptores 5HT

- Agonistas 5HT_{1A}
- buspirona

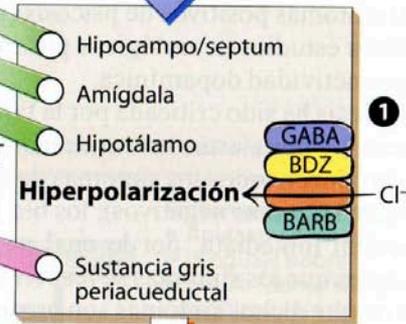
ANSIEDAD CRÓNICA

3 Antidepresivos

- venlafaxina (trastorno de ansiedad generalizada)
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Fluvoxamina, sertralina
- Citalopram, paroxetina, fluoxetina
- Inhibidores de la MAO como la moclobemida (fobia social)

4 Reducción de los síntomas autonómicos

- β-bloqueantes
- propranolol



4 Efectos simpáticos

- taquicardia
- palpitaciones
- boca seca
- diarrea

Ansiedad

FARMACO	DOSIS (equivalen te en mg.)	INICIO EFECTO	VIDA MEDIA (hs.)	DOSIS mg/días	POTENCIA / DURACION	EDAD MINIMA	EFFECTOS ADVERSOS ADVERTENCIAS
DIAZEPAM	5	RAPIDO	30 – 100	3 – 10	Potencia: BAJA Acción: LARGA	6 M.	Fatiga. Somnolencia. Ataxia. Debilidad muscular. Reacciones paradójales. El alcohol potencia los efectos adversos. Tratamientos prolongados altas dosis pueden provocar síntomas de privación y dependencia.
LORAZEPAM	1	INTERMEDIA	10 – 20	1 – 6	Potencia: ALTA Acción: CORTA	12 A.	Idem diazepam. Además puede provocar visión borrosa u otros trastornos de la visión. En sobredosis en los niños produce alucinaciones visuales.
ALPRAZOLAM	0.5	R.I.	6 – 20 (12)	0.1 – 1.5 (hasta 6 mg)	Potencia: ALTA Acción: CORTA	12 A.	No utilizar en tratamientos prolongados. Puede producir adicción. El alcohol y la asociación con fármacos depresores del SNC puede potenciar los efectos neurológicos.
CLONAZEPAM	0.25	I.	20 – 40	0.5 – 1	Potencia: ALTA Acción: LARGA	-	Mareos, somnolencia, alteraciones del comportamiento, alucinaciones. Rash cutáneo o prurito. Cansancio o debilidad no habituales. Evitar el alcohol y depresores del SNC durante su empleo.
MIDAZOLAM	1.25	R.	2.5	7.5 – 15	Potencia: ALTA- MODERADA Acción: ULTRA- CORTA	-	Pueden aparecer alteraciones psicomotoras después de la sedación o anestesia con este fármaco: temblor muscular, movimientos incontrolados del cuerpo.
BUSPIRONA	-	LENTO	-	10 – 30	-	-	
DIFENHIDRAMINA	-	RAPIDO	-	1 - 5	-	6 M.	

<i>FARMACO</i>	<i>DOSIS (equivalente en mg.)</i>	<i>INICIO EFECTO</i>	<i>VIDA MEDIA (hs.)</i>	<i>DOSIS mg/día</i>	<i>POTENCIA/DURACIÓN</i>	<i>EDAD MINIMA</i>	<i>OTROS</i>
DIAZEPAM	5	RAPIDA	30 - 100	3 - 10	Potencia: BAJA Acción: LARGA	6 m.	-
LORAZEPAM	1	INTERMEDIA	10 - 20	1 - 6	Potencia: ALTA Acción: CORTA	12 a.	SUBLINGUAL
ALPRAZOLAM	0.5	R.I.	6 - 20 (12)	0.1 - 1.5 (hasta 6 mg)	Potencia: ALTA Acción: CORTA	12 a.	-
CLONAZEPAM	0.25	I.	20 - 40	0.5 - 1	Potencia: ALTA Acción: LARGA	-	-
MIDAZOLAM	1.25	R.	2.5	7.5 - 15	Potencia: ALTA-MODERADA Acción: ULTRA-CORTA	-	-
BUSPIRONA	-	LENTO	-	10 - 30	-	-	Mecanismo Serotonérgico
DIFENHIDRAMINA	-	RAPIDO	-	1 - 5	-	6 m.	-

BENZODIAZEPINA (VIDA MEDIA ESTIMATIVA)	MINIMA EDAD APROBADA PARA SU USO	DOSIS HABITUAL
Alprazolam (12-15 horas)	18 años	
Clonazepam (18-50 horas)	No especificado	
Diazepam (30-60 horas)	6 meses	0.1-0.3 mg/kg/día 1-2.5 mg 3-4 veces por día
Lorazepam (12-18 horas)	12 años	1-6 mg/día

DIFERENCIACION DE LOS SINTOMAS DEL TAG EN SENSIBLES Y NO SENSIBLES AL TRATAMIENTO CON BENZODIAZEPINA

Síntomas sensibles a las benzodiazepinas	Síntomas no sensibles a las benzodiazepinas
HIPERVIGILANCIA	TENDENCIA A LA PREOCUPACION EXCESIVA
TENSION MUSCULAR	RUMIACIONES
SINTOMAS SOMATICOS Palpitaciones Disnea Hiperactividad del tracto gastrointestinal	HIPERSENSIBILIDAD EN LAS RELACIONES INTERPERSONALES

PREDICTORES DE BUENA RESPUESTA A LAS BENZODIAZEPINAS EN PACIENTES CON TAG

- Ansiedad severa
- Eventos estresores precipitantes
- Bajo nivel de depresión o de problemas interpersonales
- Ausencia de tratamientos previos o, por el contrario, antecedentes de buena respuesta
- Expectativa de recuperación
- Deseo de usar medicación
- Advertencia de que los síntomas son psicológicos
- Alguna mejoría en la primera semana de tratamiento

<i>Medicamento Tricíclico</i>	<i>Indicación Principal</i>	<i>Dosis diaria (mg/kg)</i>	<i>Programas De dosis diarias</i>
Impipramina	Enuresis, depresión, ADHD, ansiedad	2.0-5.0	Al acostarse o dos veces al día
Amitriptilina	Enuresis, depresión, ADHD, ansiedad	2.0-5.0	Al acostarse o dos veces al día
Nortriptilina	Enuresis, depresión, ADHD, ansiedad	1.0-3.0	Al acostarse o dos veces al día
Desipramina	Enuresis, depresión, ADHD, ansiedad	2.0-5.0	En la mañana o dos veces al día
Clomipramina	OCD, enuresis, depresión, ADHD, ansiedad	2.0-3.0	Al acostarse o dos veces al día

Guías sugeridas para vigilar electrocardiogramas y signos vitales de niños y adolescentes que reciben antidepresivos tricíclicos.

PARÁMETRO	NIÑOS	ADOLESCENTES
Signos vitales		
Frecuencia cardíaca	=<110-130 xmin*	=<110-120 xmin*
Presión arterial	<120/80 mm Hg	<140/90 mm Hg
Electrocardiograma		
Intervalo PR	<200 mseg	<200 mseg
Intervalo QRS	=<120 mseg+-30% sobre el basal	+/-120
Intervalo QTc	=<460-480 mseg	=<460-480 mseg

*Durante dos semanas consecutivas.

Contraindicaciones de los tricíclicos:

- Hipersensibilidad al fármaco.
- Alteraciones en la conducción cardíaca.
- Administración simultánea con inhibidores de la monoaminoxidasa (se debe esperar 14 días para la administración).
- Antecedentes convulsivos (los tricíclicos disminuyen el umbral).
- Activan síntomas psicóticos en pacientes esquizofrénicos.
- Inducción de manía en pacientes bipolares o con historia familiar previa.

SSRI	Dosis pediátrica (diaria)
Fluoxetina	5-40 mg (60mg) cada mañana
Sertralina	25-125 mg (150 mg) cada mañana
Paroxetina	25-125 mg (150 mg) cada mañana
Fluvoxamina	5-40 mg (60mg) cada mañana 25-125 mg (150 mg) dos veces al día

Fármacos atípicos

Los antidepresivos atípicos que se utilizan con mayor frecuencia son:

- Trazodona, un antagonista de 5-HT₂^a, SSRI
- Nefazodona, un antagonista de 5-HT₂^a, inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina
- Bupropión, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina
- Venlafaxina, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina
- Buspirona, un agonista 5-HT₁^a
- Mirtazapina, un antagonista α_2 y antagonista de 5-HT_{2A/3}

Estudios clínicos-farmacológicos de niños y adolescentes con trastornos de ansiedad				
<i>Autor</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>N</i>	<i>Doble ciego</i>	<i>Resultados</i>
Gittleman-Klein y Klein (1971)	Rechazo a la escuela	35	Sí	imi > placebo
Berney y col. (1981)	Rechazo a la escuela	51	Sí	cmi = placebo
Simeon y Ferguson (1987)	OAD	12	Sí	Alprazolam = placebo
Simeon y col. (1992)	GAD	30	Sí	Alprazolam ligeramente > plac
Bernstein y col. (1990)	Rechazo a la escuela	24	Sí	imi = alpraz = placebo
Klein y col. (1992)	SAD	21	Sí	imi = placebo
Black y col. (1992, 1994)	Mutismo selectivo	15	Sí	Fluoxetina > placebo
Ryan y col. (1995)	Rechazo a la escuela	35	Sí	imi + CBT = plac + CBT
Graae y col. (1994)	SAD	15	Sí	Clonazepam = placebo
Kutcher y Mackenzie (1988)	Trastorno de pánico	17	-	Clonazepam
Birmaher y col. (1994)	SP, SAD, OAD	21	-	Fluoxetina
Dummit y col. (1996)	Mutismo selectivo	21	-	Fluoxetina
Fairbanks y col. (1997)	Trastorno de ansiedad	16	-	Fluoxetina

OCD: Trastorno obsesivo-compulsivo. N: Número de pacientes. Imi: Imipramina

cmi: Clomipramina. GAD: Trastorno de ansiedad generalizada.

OAD: Trastorno de ansiedad excesiva (actualmente GAD)

SAD: Ansiedad por separación. SP: Fobia social. CBT: Terapia cognitiva-conductual

RCT Author	Medication	Length (Weeks)	Dosing (Mean)	Total N	Ages (Years) and Diagnoses	Effect Size of Treatment
RUPP Anxiety Study Group, 2001 ⁴⁷	Fluvoxamine (FLV)	8	Fixed-flexible (4.0 mg/kg/d)	128	6-17 GAD, SoP, SAD	1.1
Rynn et al, 2001 ⁵⁰	Sertraline (SER)	9	Fixed (50 mg)	22	5-17 GAD	1.9
Birmaher et al, ⁴⁹ 2003	Fluoxetine (FLX)	12	Fixed (20 mg)	74	7-17 GAD, SoP, SAD	0.4
Wagner et al, ⁴² 2004	Paroxetine (PAR)	16	Flexible 10-50 mg/d (24.8 mg)	322	8-17 SoP	N/A
Black & Uhde, ¹⁰⁸ 1994	Fluoxetine (FLX)	12	Fixed (0.6 mg/kg/d)	15	6-11 Elective mutism	0.67
Walkup et al, ⁴³ 2008	Sertraline (SERT)	12	Fixed-flexible COMB (133.7 mg) SERT (146.0 mg)	488	7-17 GAD, SoP, SAD	COMB = 0.86 SERT = 0.45 CBT = 0.31
March et al, ⁵² 2007	Venlafaxine ER (VFX)	16	Weight-based flexible (141.5 mg)	293	8-17 SoP	0.46
Rynn et al, ⁵¹ 2007 (pooled studies)	Venlafaxine ER (VFX)	8	Weight-based, flexible	320	6-17 GAD	0.42

(continuación)

RCT Author	Number Needed to Treat	Clinical Outcome/ Response Rate	Notable Side Effects
RUPP Anxiety Study Group, 2001 ⁴⁷	2	CGI-I \leq 2 FLV 76% PBO 29%	Abdominal discomfort, \uparrow activity
Rynn et al, 2001 ⁵⁰	1	CGI-I \leq 2 SER 90% PBO 10%	–
Birmaher et al, ⁴⁹ 2003	4	CGI-I \leq 2 FLX 61% PBO 35%	Abdominal pain, agitation
Wagner et al, ⁴² 2004	3	CGI-I \leq 2 PAR 78% PBO 38%	Insomnia, \downarrow appetite, vomiting, agitation
Black & Uhde, ¹⁰⁸ 1994	N/A	CGI-I \leq 3 FLX 80%, PBO 40%	–
Walkup et al, ⁴³ 2008	COMB = 1.7 SERT = 3.2 CBT = 2.8	CGI-I \leq 2 COMB = 80.7% SERT = 54.9% CBT = 59.7% PBO = 23.7%	Insomnia, fatigue, restlessness
March et al, ⁵² 2007	5	CGI-I \leq 2 VFX = 56% PBO = 37%	Anorexia, asthenia, nausea
Rynn et al, ⁵¹ 2007 (pooled studies)	N/A	CGI-I \leq 2 VFX = 69% PBO = 48%	Headache, abdominal pain, anorexia

Treatment algorithm for pediatric anxiety and prescribing information

Treatment algorithm:	Select SSRI. Titrates up every 2–4 weeks until symptoms respond, until side effects preclude further dose increases, or when reach max dose. If ineffective or intolerable, use alternate SSRI for second trial					→ After 2 failed SSRI trials, reassess → or consult, consider → clomipramine for OCD; VFX → for non-OCD	
Class	SSRI					Tricyclic	SNRI
Medication	Sertraline	Fluoxetine	Fluvoxamine	Citalopram	Paroxetine ^a	Clomipramine	Venlafaxine XR (VFX)
Starting dose	12.5–25 mg	5–10 mg	12.5–25 mg	5–10 mg	5–10 mg	25 mg	37.5 mg
Total therapeutic dose range	50–200 mg	10–60 mg	50–200 mg (Rx twice a day more than 50 mg)	10–40 mg	10–40 mg	100–150 mg	75–225 mg (Rx every night or twice a day)
Common side effect profile	Nausea, sedation, headache	Activation, nausea, insomnia	Hyperactivity, abdominal discomfort	Somnolence, insomnia, diaphoresis	Sedation, nausea, dry mouth	Dry mouth, constipation, diaphoresis	Nausea, sedation, dizziness
Special warning/monitoring	Suicidality, activation (restlessness, impulsivity), serotonin syndrome; develop safety plan and means to assess early side effects, which may resolve in 1–2 wk; avoid abrupt discontinuation with paroxetine, sertraline, fluvoxamine, and citalopram.					HTN, rebound HTN, lethal in OD; level ≤ 400	HTN, tachycardia, suicidality
Specific indications	GAD	Long half-life		No RCTs; few interactions	Social phobia; nondepressed	OCD; EKG, BP monitoring to minimize overdose risk	GAD; nondepressed
FDA approval	For OCD; ≥ 6	For OCD; ≥ 7	For OCD; ≥ 8	For adults	For adults	For OCD; ≥ 10	For adults

Treatment algorithm:	→ If still no response, or familial preference, consider buspirone or mirtazepine, alone or as augmentation		Consider benzodiazepines for acute relief of severe symptoms or after no response to multiple trials	
Class	5-HT_{2A} PA	Tetracyclic	Benzodiazepine	
Medication	Buspirone	Mirtazapine	Clonazepam	Lorazepam
Starting dose	5 mg 3 times a day	7.5–15 mg	0.25–0.5 mg	0.5–1 mg
Total therapeutic dose range	15–60 mg (Rx 3 times a day)	7.5–30 mg (Rx every night)	0.25–3 mg (Rx every day 3 times a day)	0.5–6 mg (Rx every day 4 times a day)
Common side effect profile	Sedation, disinhibition, headache	Hunger, sedation, dizziness	Sedation, confusion	Sedation, confusion
Special warning/monitoring	Safe with benzodiazepines	Weight gain	Disinhibition, tolerance, seizure from discontinuation	Disinhibition, tolerance, seizure from discontinuation
Specific indications	Augmentation; sexual side effects	Appetite stimulation, insomnia; few interactions	Short-term relief of acute anxiety; longer acting	Short-term relief of acute anxiety; shorter acting; liver impaired
FDA approval	For adults	For adults	For adults	For adults

TABLA 5

COMPARACION DE LAS DISTINTAS ESTRATEGIAS FARMACOLOGICAS PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (8)

	BENZODIAZEPINAS	ANTIDEPRESIVOS	AZAPIRONAS	ANTIISTAMINICOS	β-BLOQUEANTES
Efecto ansiolitico					
Aprehensión	↓	↓↓↓	↓↓	↓	0
Vigilancia	↓↓↓	↓0↑	(↓)	↓↓	(↓)
Efecto autonómico					
Subjetivo	↓↓↓	↓↓↑	↓↓	↓↑	↓↓↓
Objetivo	↓↓↓	↓0↑	0	0	↓↓
Efecto muscular	↓	0	0	0	0
Inicio acción	Agudo	Gradual	Gradual	Agudo	Agudo
Tolerancia	SI	NO	NO	NO	NO
Potencialidad de abuso	SI	NO	NO	NO	NO

Adaptado Dra. S. Wikinski
 Revista Psicofarmacología N°9 2001

“En los trastornos depresivos y de ansiedad, al igual que en el resto de los trastornos psiquiátricos, diferentes reportes y estudios clínicos avalan que el tratamiento conjunto de farmacoterapia con una psicoterapia adecuada logra mejores resultados que cada una por separado”.

*Adaptado Dr. Sebastián A. Alvano, Mariana C. Moncaut, Luis María Zieher
Psicofarmacología, octubre 2009*

“Buen remedio es el corazón alegre,
pero el ánimo triste resta energías.”

Proverbios 17:22.



Muchas gracias!

gustavofinvarb@hotmail.com