

# Papel del Pediatra ante los Psicofármacos

Juan Ruiz-Canela Cáceres. Pediatra Atención Primaria. Centro de Salud Virgen de África. Sevilla

Rosario Alonso Cuesta Psiquiatra Infantil de la Unidad de Salud Mental Infantil. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío . Sevilla

María José Amores Conradi .Psicóloga Infantil de la Unidad de Salud Mental Infantil. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío . Sevilla



# OBJETIVO DE LA CHARLA

- Uso de nuevos antipsicóticos como ejemplo característico la Risperidona y otros
- Uso de metilfenidato y atomoxetina en Trastorno por déficit de atención e Hiperactividad (TDAH)



# CASO CLINICO

## Niño visto a los 12 años de edad

- Es un niño visto en una Unidad de Psiquiatría especializada de referencia con trastorno de agresividad en la escuela y déficit de atención en tratamiento psicopedagógico por problemas en la lectoescritura. Buenas notas en matemáticas
- Con dos años le extirparon un pólipo rectal
- En tratamiento con Risperidona 0,5 ml cada 24 horas y metilfenidato 20mg en dos dosis
- El motivo de consulta es cuadro de astenia inespecífica
- peso 37 kilos, talla 141 IMC 18,61

## Analítica y evolución

- Glucosa 167 mg/dl ; GGT 72 u/l ; Colesterol 293; colesterol HDL 59 mg/dl; colesterol LDL 187 mg/dl, resto normal .
- Al ver la analítica se llama a la madre y se le realiza Glucemia capilar que es normal
- Se le reduce la dosis a la mitad 0,25 y se normalizan todos los parámetros con el acuerdo de su Psiquiatra



# Magnitud en un cupo de Pediatría

- En un cupo de pediatría los niños en tratamiento con los nuevos Antipsicóticos buscando desde la Aplicación Diraya los niños medicados con Risperidona , Aripiprazol y Quetiapina hay 4 casos sometidos a visado.
- En visitas a demanda, nos encontramos prescritos desde el Hospital otros 4 casos. En un año de seguimiento
- Total de casos 8
- Supone una prevalencia de 0,6% de los niños atendidos



# indicaciones habituales ANTIPSICOTICOS

- Esquizofrenia y psicosis causada por esquizofrenia
- Trastorno bipolar
- Trastornos del desarrollo, como autismo, síndrome de Asperger y otros trastornos del espectro autista
- Síndrome de Tourette
- Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (ADHD, por su sigla en inglés)
- Trastornos de comportamiento perturbador, incluidos el trastorno de oposición desafiante y el trastorno de la conducta



# ¿Qué son los Neurolepticos?

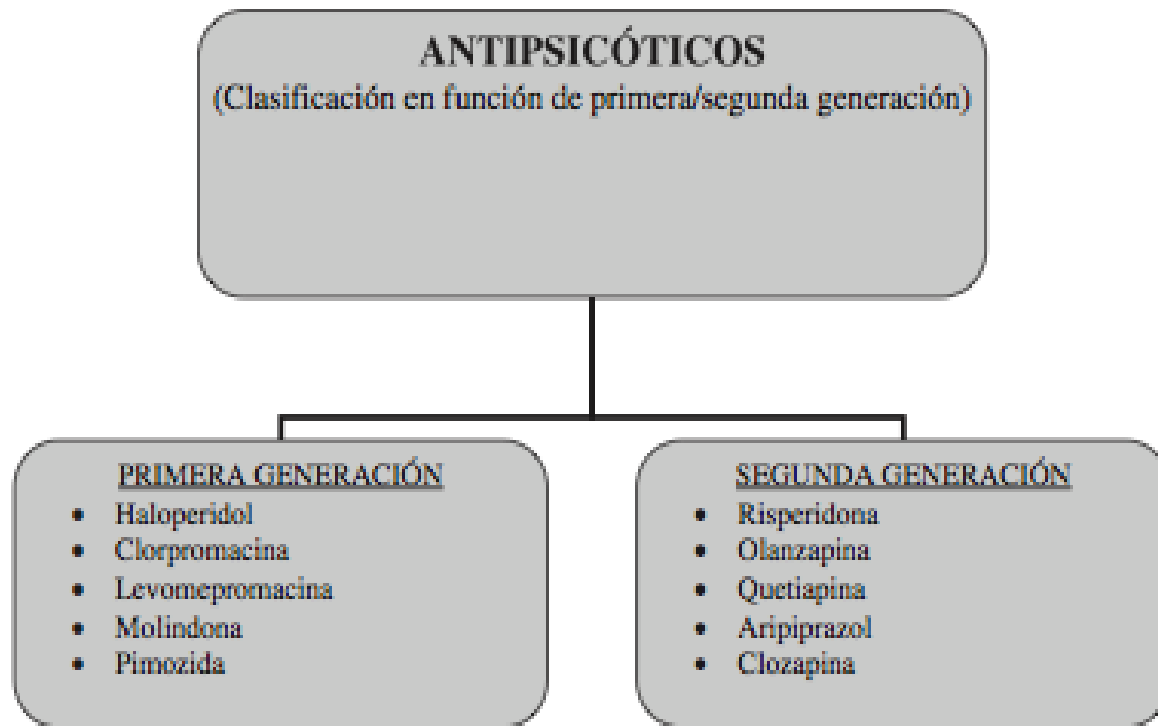


Figura 1 Clasificación de los antipsicóticos estudiados en esta revisión según sean de primera o de segunda generación.



# Risperidona



Neuroléptico atípico de eficacia similar a la de otros antipsicóticos de alta potencia. Es un antagonista monoaminérgico que posee una alta afinidad por los receptores 5-HT<sub>2</sub> serotoninérgicos y D<sub>2</sub> dopaminérgicos. Sus efectos secundarios extrapiramidales son menos intensos que los de los antipsicóticos clásicos.

## USO CLÍNICO:

Tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en los trastornos de la conducta en niños de 5 años de edad en adelante y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo de la media o retraso mental diagnosticados de acuerdo al criterio DSM-IV, en los que la gravedad de la agresión u otros comportamientos perturbadores requieran tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico debe formar parte de un programa terapéutico más exhaustivo, con medidas educativas y psicosociales. Se recomienda la prescripción de risperidona por un especialista en neurología infantil y en psiquiatría para niños y adolescentes o médicos familiarizados con el tratamiento de los Trastornos de Conducta en niños y adolescentes **(A)**.

Tratamiento de los trastornos de conductas **en niños > 5 años** con alteraciones del espectro autista **(E: off-label)**

## DOSIS Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN:

**Niños con peso  $\geq 50$  Kg:** dosis inicial de 0,5 mg una vez al día. Incrementos de 0,5 mg una vez al día con una frecuencia no superior a un día sí y otro no, si es necesario. Dosis óptima: 1 mg una vez al día (rango de dosis: 0,5 – 1,5 mg/día).

**Niños con peso  $<50$  Kg:** dosis inicial de 0,25 mg una vez al día. Ajuste individual con incrementos de 0,25 mg una vez al día con una frecuencia no superior a un día sí y otro no, si es necesario. Dosis óptima: 0,5 mg una vez al día (rango de dosis: 0,25 – 0,75 mg/día).

*Niños autistas con problemas de conducta (de  $\geq 5$  años):*

**Niños  $\leq 20$  Kg:** 0,25 mg durante 3-7 días, luego 0,50 mg/día (en una o dos dosis al día) durante 7 días más. Valorar entonces. Dosis máxima 1,5 mg/día.

- Niños  $> 20$  Kg: 0,5 mg durante 3-7 días, luego 1 mg/día (en una o dos dosis al día) durante 7 días más. Valorar entonces. Dosis máxima: 2,5 mg/día.
- Niños  $> 45$  Kg: 0,5 mg durante 3-7 días, luego 1 mg/día (en una o dos dosis al día) durante 7 días más. Valorar entonces. Dosis máxima: 3,5 mg/día.





# EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS NEUROLEPTICOS

		Clásicos Incisivos	Clásicos Sedante	Clozapina	Risperidona	Olanzapina	Quetiapina <sup>a</sup>	Ziprasidona <sup>a</sup>	Amisulprida	Zotepina <sup>a</sup>
SNC	<i>Parkinsonismo</i>	+++	+	0	0 a ++	0	0	0 a +	0 a ++	0 a ++ ?
	<i>Acatisia</i>	+++	+	0	0 a ++	0	0	0 a +	0 a ++	0
	<i>Discinesia tardía</i>	+++	+++	0	?	?	?	?	?	?
	<i>Convulsiones</i>	0	+	+++	0	0	0	0	0 a +	+
	<i>Sedación</i>	+	+++	+++	+	+	+	+	0 a +	+
Cardio-vasculares	<i>Hipotensión ortostática</i>	+	+++	0 a +++	+	+	+ a ++	+	0	+
	<i>Cambios ECG. Alargamiento QTc</i>	0 <sup>b</sup>	+	0	0 a +	0	0 a +	+	0	+
Otros	<i>Síndrome neuroléptico maligno</i>	+	+	+	+	?	?	?	?	?
	<i>Incremento transaminasas</i>	0	+	0 a +	0 a +	0 a +	0 a +	?	0	0 a +
	<i>Anticolinérgicos</i>	+	+++	+++	0	+	+ <sup>a</sup> ++	0	+	+
	<i>Agranulocitosis</i>	0	0	+++	0	0	?	0	0	0
	<i>Incremento de prolactina</i>	+++	+	0	0 a ++	0	0	0	0 a ++	0
	<i>Incremento de peso</i>	+	+	+++	+	+++	+	0	+	+
	<i>Núuseas y vómitos</i>	0	0	0	0	0	0	+++	0	?
	<i>Cambios función tiroidea</i>	0	0	0	0	0	0 a +	0	+	?



# EFFECTOS SECUNDARIOS

- Los efectos metabólicos de los fármacos antipsicóticos deben ser considerados en la planificación de la estrategia de tratamiento para el paciente individual. Y deben ser controlados en niños y adolescentes .
- Se debe llevar a cabo una:
  - Medición inicial de peso y altura,
  - Seguimiento durante el desarrollo, y
  - los cambios en la glucosa plasmática ,
  - lípidos y prolactina
  - y el seguimiento debe ser individualizado en función del tratamiento





# Sistema Grade

Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J; CAMESA guideline group. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second generation antipsychotics in children and youth. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011 Aug;20(3):218-33

- 1A / recomendación fuerte,
  - evidencia de alta calidad
  - Ventajas de la vigilancia superan claramente los riesgos y cargas
  - Evidencia consistente de los ECA sin limitaciones importantes que produce el efecto secundario específico, o la abrumadora evidencia de estudios observacionales
  - Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de los casos sin reserva
  
- 1B / recomendación fuerte ,
  - pruebas de calidad moderada
  - Ventajas de la vigilancia superan claramente los riesgos y cargas
  - ECA con limitaciones importantes, o excepcionalmente fuerte evidencia de estudios observacionales que produce efectos secundarios específicos
  - Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de los casos sin reserva
  
- 1C / recomendación fuerte,
  - pruebas de baja calidad o pruebas de muy baja calidad
  - Ventajas de la vigilancia superan claramente los riesgos y cargas
  - Varios estudios observacionales o series de casos sugieren que se produce efecto secundario específico
  - Recomendación fuerte, pero puede cambiar cuando la evidencia de mayor calidad que se disponga



MONITORIZACION EFECTOS ADVERSOS				
EXPLORACION FISICA				
<b>RISPERIDONA</b>	BASAL	3 MESES	6 MESES	12 MESES
ALTURA	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c
PESO	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c
IMC	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c
CIRCUNFERENCIACINTURA	FUERTE 1c	FUERTE 1c		
PRESION ARTERIAL	FUERTE 1A	FUERTE 1A		
EXP neurologica*	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c
<b>ARIPRIZAZOL</b>				
ALTURA	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c	FUERTE 1c
PESO	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c	FUERTE 1c
IMC	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c	FUERTE 1c
CIRCUNFERENCIACINTURA	FUERTE 1c	FUERTE 1c		
EXP neurologica *	FUERTE 1A	FUERTE 1A		
<b>QUETIAPINA</b>				
ALTURA	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c	
PESO	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c	
IMC	FUERTE 1A	FUERTE 1A	FUERTE 1c	
CIRCUNFERENCIACINTURA	FUERTE 1c	FUERTE 1c		
PRESION ARTERIAL	FUERTE 1A	FUERTE 1A		
EXP neurologica	Se refiere a la exploracion de signos extrapiramdales con escalas especificas			

Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J; CAMESA guideline group. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second generation antipsychotics in children and youth. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011 Aug;20(3):218-33



SEGUIMIENTO ANALITICO				
<b>RISPERIDONA</b>	base	3meses	6meses	12 meses
glucemia en ayunas	1C FUERTE	1C FUERTE		
Triglicéridos en ayunas	1C FUERTE	1C FUERTE		
prolactina	FUERTE 1A	FUERTE 1A		
<b>ARIPRIZAZOL</b>				
glucemia en ayunas	1C FUERTE			1C FUERTE
colesterol total	1C FUERTE			1C FUERTE
LDL-C	1C FUERTE			1C FUERTE
HDL-C	1C FUERTE			1C FUERTE
Triglicéridos				1C FUERTE
<b>QUETIAPINA</b>				
glucemia en ayunas	1C FUERTE	1C FUERTE	1C FUERTE	
colesterol total	1C FUERTE	1C FUERTE	1C FUERTE	
LDL-C	1C FUERTE	1C FUERTE		
HDL-C	1C FUERTE	1C FUERTE		
Triglicéridos	1C FUERTE	1C FUERTE		
Hormona estimulante de la tiroides (TSH):	1C FUERTE		1C FUERTE	
Evaluación de los niveles de prolactina debe completarse de acuerdo con el protocolo, salvo cuando el paciente está mostrando síntomas clínicos de hiperprolactinemia (es decir, irregularidad menstrual, ginecomastia o galactorrea), en cuyo caso un seguimiento más frecuente puede estar justificada. Tenga en cuenta también que la risperidona tiene el mayor efecto sobre la prolactina.				
Se recomienda que los niveles de amilasa ser monitoreados en caso de que el paciente se presenta con síntomas clínicos de la pancreatitis (es decir, dolor abdominal, náuseas, vómitos).				



# RISPERIDONA

<b>Patient Name:</b>		<b>Gender:</b>		<b>DOB (YYYY/MM/DD):</b>				
<b>SGA Medication:</b> risperidone (Risperdal)		<b>Target Symptoms</b> (e.g. tics, rage, psychosis):						
Parameter		Pre-Treatment Baseline	1 Month	2 Month	3 Month	6 Month	9 Month	12 Month
<b>General Information:</b>								
Assessment Date (YYYY/MM/DD):								
Patient Age at Assessment:								
Daily Dose of risperidone:		mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg
<b>Physical Examination Maneuvers:</b>								
Height (cm)								
Height percentile1	Round to nearest 5, 10, 25, 50, 75, 90, or 95 %ile							
Weight (kg)								
Weight percentile1	Round to nearest 5, 10, 25, 50, 75, 90, or 95 %ile							
BMI (kg/m2)1								
BMI percentile1	Use CDC calculator to calculate value1							
Waist Circumference (at level of umbilicus) (cm)								
Waist Circumference percentile2	>90, or round to nearest 10, 25, 50, 75, or 90 %ile							
Systolic Blood Pressure (mm Hg)								
Systolic Blood Pressure percentile3	Provide range (<50, 50-90, 90-95, 95-99, or ≥99)							
Diastolic Blood Pressure (mm Hg)								
Diastolic Blood Pressure percentile3	Provide range (<50, 50-90, 90-95, 95-99, or ≥99)							
<b>Neurological Examination:</b>								
Neurological Exam completed?4								



## Monitoring Safety of Second Generation Antipsychotics (SGA) in Children

**Patient Name:**

**Gender:**

**DOB (YYYY/MM/DD):**

**SGA Medication:** risperidone (Risperdal)

**Target Symptoms (e.g. tics, rage, psychosis):**

**Parameter**

**Pre-Treatment  
Baseline**

**1 Month**

**2 Month**

**3 Month**

**6 Month**

**9 Month**

**12 Month**

### Laboratory Evaluations:

**Test**

**Normal Values**

Fasting Plasma Glucose<sup>5</sup>

≤ 6.1 mmol/L

5

5

5,8

5,7

Fasting Insulin<sup>6, 7</sup>

≤ 100 pmol/L

6

6

6,8

6,7

Fasting Total Cholesterol<sup>7, 8</sup>

< 5.2 mmol/L

7

7

8

7

Fasting LDL-C<sup>7, 8</sup>

< 3.35 mmol/L

7

7

8

7

Fasting HDL-C<sup>7, 8</sup>

≥ 1.05 mmol/L

7

7

8

7

Fasting Triglycerides<sup>7, 8</sup>

< 1.5 mmol/L

7

7

8

7

AST<sup>7</sup>

7

7

7

7

ALT<sup>7</sup>

7

7

7

7

Prolactin<sup>9, 10</sup>

9

9

10

10

Amylase<sup>11</sup>

11

11

11

11

Other (e.g. A1C, OGTT, etc.); *Please List*

**Physician Initials:**





### 7.3.6. ¿Cuáles son los efectos secundarios (corto plazo) más frecuentes? ¿Cómo abordarlos?

La respuesta se fundamenta en la guía SIGN (2005)<sup>1</sup>.

Metilfenidato

#### Resumen de la evidencia científica

<p>La mayoría de los efectos adversos del tratamiento con estimulantes son dosis-dependientes y sujetos a diferencias individuales (SIGN, 2005)<sup>1</sup>. Habitualmente disminuyen entre las semanas 1-2 de haberse iniciado el tratamiento y desaparecen si éste se interrumpe o se reduce la dosis (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.</p>	<p>ECA 1+</p>
<p>Se recomienda un seguimiento periódico de los efectos adversos entre el médico y la familia para abordar problemas que puedan aparecer con la introducción de los estimulantes (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
<p>Una vez alcanzada la dosis efectiva, son necesarias las visitas regulares para la evaluación de los efectos adversos, y un seguimiento de la evolución de la talla, peso, auscultación cardíaca y presión arterial (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>

En la **Tabla 10** se muestran los principales efectos adversos del metilfenidato y cómo abordarlos (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.



### 7.3.6. ¿Cuáles son los efectos secundarios (corto plazo) más frecuentes? ¿Cómo abordarlos?

La respuesta se fundamenta en la guía SIGN (2005)<sup>1</sup>.

Metilfenidato

#### Resumen de la evidencia científica

<p>La mayoría de los efectos adversos del tratamiento con estimulantes son dosis-dependientes y sujetos a diferencias individuales (SIGN, 2005)<sup>1</sup>. Habitualmente disminuyen entre las semanas 1-2 de haberse iniciado el tratamiento y desaparecen si éste se interrumpe o se reduce la dosis (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.</p>	<p>ECA 1+</p>
<p>Se recomienda un seguimiento periódico de los efectos adversos entre el médico y la familia para abordar problemas que puedan aparecer con la introducción de los estimulantes (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
<p>Una vez alcanzada la dosis efectiva, son necesarias las visitas regulares para la evaluación de los efectos adversos, y un seguimiento de la evolución de la talla, peso, auscultación cardíaca y presión arterial (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>

En la **Tabla 10** se muestran los principales efectos adversos del metilfenidato y cómo abordarlos (SIGN, 2005)<sup>1</sup>.



**Tabla 10. Efectos adversos del metilfenidato\***

Efectos adversos del metilfenidato	Cómo abordarlos
Anorexia, náuseas, pérdida de apetito	Monitorización, administrar medicación con las comidas, prescribir suplementos dietéticos
Efectos sobre el crecimiento	Si significativo (raro a largo plazo) o si causa malestar parental, intentar «vacaciones terapéuticas»
Insomnio	Monitorización, reducción u omisión de la última dosis
Vértigo o cefalea	Monitorización (presión arterial), aumentar la ingesta de líquidos
Movimientos involuntarios, tics	Reducción, si persiste suspensión de la medicación, considerar alternativa
Pérdida de espontaneidad, disforia, agitación	Reducción o suspensión (suspender si se sospecha de psicosis –raro–).
Irritabilidad	Monitorización, reducir la dosis, evaluar si comorbilidad (TND, trastorno afectivo)
Efecto rebote	Aumentar la dosis de la tarde

\* Adaptado de SIGN (2005)<sup>1</sup>



**Tabla 11. Efectos adversos de la atomoxetina**

Efectos adversos de la atomoxetina	Cómo abordarlos
Anorexia, náuseas	Monitorización, administrar medicación con las comidas, prescribir suplementos dietéticos
Dolor abdominal	Escalado lento o disminución de la dosis
Efectos sobre el crecimiento	Si significativo (raro a largo plazo) o si causa malestar parental, intentar «vacaciones terapéuticas»
Somnolencia	Toma nocturna o dividir la dosis en dos tomas
Vértigo o cefalea	Monitorización (presión arterial), aumentar la ingesta de líquidos. Escalado lento de la dosis
Ideación y/o comportamientos suicidas	Suspender la medicación y observación
Hepatotoxicidad	Suspensión de la medicación y no volver a reintroducirla



### 7.3.12. ¿Cuáles son los parámetros físicos (peso, talla, presión arterial, etc.) a controlar antes del inicio y durante el tratamiento farmacológico?

La respuesta se fundamenta en la guía AACAP (2007)<sup>72</sup> y la guía NICE (2009)<sup>2</sup>.

#### Resumen de la evidencia científica

<p>La guía de AACAP<sup>72</sup> indica que para las intervenciones farmacológicas el seguimiento debe realizarse varias veces al año.</p> <p>Los procedimientos aplicados en cada visita pueden variar según las necesidades clínicas, pero a lo largo del tratamiento, el clínico debe revisar la función académica y conductual del niño.</p> <p>En cuanto a los parámetros físicos, se determina periódicamente la talla, el peso, la presión arterial y frecuencia cardíaca.</p> <p>Paralelamente, se valora la posible aparición de trastornos comórbidos y problemas de salud.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
<p>Existe consistencia entre guías anteriores en que en los pacientes con TDAH debe efectuarse un seguimiento regular para introducir ajustes en la medicación que aseguren que el tratamiento continúa siendo efectivo, que la dosis es óptima y que los efectos secundarios carecen de trascendencia clínica (NICE, 2009)<sup>2</sup>.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>



## CONCLUSION

- Parece conveniente efectuar un seguimiento de los niños sometidos a tratamiento con los nuevos antipsicóticos y medicamentos para el TDAH

