

EDITORIAL

Maltrato infantil y trastorno mental

Lourdes Fañanás Saura 1

COMENTARIO BREVE

Aumento de la demanda de ingresos de menores en la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica del Complejo Asistencial de Soria en el contexto de la pandemia por COVID-19

N. Palomar-Ciria, P. Blanco del Valle, Hugo J. Bello 5

ARTÍCULO ORIGINAL

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN LA ADOLESCENCIA EN ÉPOCA COVID: ¿UNA NUEVA PANDEMIA?

Rocío Paricio del Castillo, Leticia Mallol Castaño, Mónica Díaz de Neira, Inmaculada Palanca Maresca 9

Síndrome de Asperger: un estudio sobre la transición a la vida adulta

Sara Jiménez-Fernández, Pablo González-Domenech, Oscar Herreros, Francisco Díaz-Atienza 18

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Farmacogenómica en psiquiatría de niños y adolescentes: Una revisión del estado actual de la cuestión

Miguel Ibáñez Alario, Soraya Otero Cuesta..... 33

NORMAS DE PUBLICACIÓN..... 46

Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil

ISSN 1130-9512
E-ISSN 2660-7271

Rev Psiquiatr Infanto-Juv 2021;38(4)

La *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*, de periodicidad trimestral, es la publicación oficial de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente (AEPNYA). Tiene como finalidad publicar investigaciones que contribuyan al mejoramiento de la calidad de la asistencia clínica, de la docencia y de la gestión de todos los aspectos (teóricos y prácticos) relacionados con la psiquiatría del niño y el adolescente.

Esta revista se encuentra bajo Licencia Creative Commons CC [BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) y sigue los lineamientos definidos por COPE (<https://publicationethics.org/>). Depósito legal: M-6161-2015, Registrada como comunicación de soporte válido 30-R-CM

COMISIÓN DE PUBLICACIONES

Director

Inmaculada Baeza

Hospital Clínic de Barcelona; CIBERSAM; Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (DIBAPS); Universitat de Barcelona.

dirección.revista@aepnya.org

Secretaría

Paloma Varela

Hospital de Mataró, Barcelona.

secretaria.revista@aepnya.org

COMITÉ EDITORIAL

Antonio Pelaz

Hospital Universitario San Carlos, Madrid.

Carmen Moreno

Hospital General Universitario Gregorio Marañón; CIBERSAM; Universidad Complutense de Madrid.

César Soutullo

The University of Texas Health Science Center at Houston, Louis A. Faillace, MD, Department of Psychiatry & Behavioral Science, Estados Unidos.

Covadonga Martínez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBERSAM; Madrid.

Francisco Díaz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada
Universidad de Granada.

Francisco Montañés

Fundación Hospital Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

Helena Romero

Hospital General de Alicante; Universidad Miguel Hernández, Alicante.

José Salavert

Centro de Salud Mental Infanto-Juvenil de Horta-Guinardó; Hospital Sant Rafael; Universitat Autònoma de Barcelona-U.D. Vall d'Hebron, Barcelona.

Juan José Carballo

Hospital General Universitario Gregorio Marañón; CIBERSAM; Madrid.

Óscar Herreros

Universidad de Granada.

Pedro Manuel Ruíz

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza.

Soraya Otero

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; Universidad de Cantabria.

Victor Carrión

John A. Turner, M.D. Child and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University, Estados Unidos.

INDIZADA EN:

Biblioteca Virtual en Salud (BVS)

EBSCO Academic Search Premier

Fuente Académica Plus

REDIB

Dialnet

MIAR

Evaluada en LATINDEX. Catálogo v2.0 (2018 -).

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PSIQUIATRÍA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE (AEPNYA): fundada en 1950. Revista fundada en 1983. Con N.I.F. G79148516 y domicilio en Madrid en la C/Santa Isabel nº51. Inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones, con el número 7685.

Secretaría Técnica AEPNYA

secretaria.tecnica@aepnya.org

Oceano Azul. Rúa Menéndez y Pelayo, 4, 2º B, 15005

La Coruña, España.

SOPORTE TÉCNICO

Journals & Authors

<https://jasolutions.com.co>

Lourdes Fañanás Saura 

Departamento BEECA, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona (IBUB), España.

DOI: [10.31766/revpsij.v38n4a1](https://doi.org/10.31766/revpsij.v38n4a1)

Correo electrónico: lfananas@ub.edu

Maltrato infantil y trastorno mental

*¿Cuál es el significado de la infancia?
¿Qué significa el hecho de que el ser humano llegue
al mundo más desvalido que cualquier otra criatura y
necesite, durante un periodo mucho más prolongado que
cualquier otro ser viviente, el cuidado cariñoso y el sabio
consejo de los suyos?*
John Fiske, 1883-1909

La infancia constituye el periodo más prolongado y sensible en la vida de los seres humanos. En los principios de nuestra especie, la supervivencia de los recién nacidos y de los niños estuvo íntimamente ligada a las habilidades de sus progenitores y de su pequeño grupo social para garantizar su seguridad. Que los niños sobrevivieran y llegaran a la adolescencia para poder transmitir los genes de sus padres a una nueva generación, era una cuestión esencial para la continuidad de la especie. Resulta sencillo pensar, por tanto, hasta qué punto los vínculos afectivos y las habilidades para desarrollar estrategias de protección por parte de los adultos hacia sus niños fueron seleccionadas por la evolución como funciones mentales humanas esenciales y características de nuestra especie.

Quizás nuestra infancia tan prolongada haya sido diseñada por la evolución, para que los individuos adquieran, con la ayuda de un ambiente parental prolongado, las habilidades cognitivas y emocionales que nos van a permitir sobrevivir en un mundo social complejo y hostil.

Aspectos esenciales de nuestra personalidad se construirán a través de las interacciones biológicas entre un temperamento, en gran medida innato e influido por los genes y la mirada de los padres y del grupo social, que irá modulando nuestra identidad. Así, numerosos procesos que van a ser esenciales para la futura regulación emocional del sujeto están mediados por mecanismos neurobiológicos que se establecen durante los primeros meses de vida a través del estilo de apego de la madre (1, 2).

Es obvia la relevancia que tienen estas experiencias tempranas sobre el bienestar emocional y existencial a lo largo de la vida de una persona, pero ¿qué podemos afirmar respecto a su salud mental?

El significado etiológico del maltrato infantil sobre la salud mental ha sido habitualmente contemplado desde la periferia del discurso psicopatológico. Comprender la historia de la investigación clínica de las consecuencias sobre la salud del trauma, del abuso o de la negligencia durante la niñez requiere, en primer lugar, la apreciación de los procesos sociales y políticos que gobiernan y han gobernado las sociedades humanas.

En psiquiatría, el *evento traumático* hace referencia a aquella circunstancia en la cual lo sucedido o experimentado excede la capacidad de la persona para proteger su integridad psíquica (3). Por tanto, la definición de trauma es en sí misma compleja ya que implica tanto características del evento como aspectos

muy subjetivos de la respuesta neurobiológica y psíquica del individuo.

Una parte esencial de la vulnerabilidad psíquica de una persona para responder al mundo tendrá que ver con su naturaleza genética pero, sobre todo, con las experiencias más tempranas; estas experiencias de riesgo incluyen, entre otras, la desatención materna, las experiencias de humillación continua y el abuso físico o sexual ejercido por personas adultas que debían cumplir una misión protectora y reforzadora de la confianza del niño en sí mismo y en el mundo.

En nuestra sociedad, la conducta *naturalmente* ética en el cuidado del menor se ve muy frecuentemente sobrepasada por circunstancias personales, familiares o sociales difíciles de reconocer y modificar por las propias familias y por la sociedad; normalmente se asume, erróneamente, que la vida lleva implícita esta dosis de estrés psicosocial en todas las etapas de la existencia y que todos los niños tienen la capacidad innata de adaptarse y sobrevivir a ella.

Los estudios epidemiológicos, sin embargo, demuestran claramente que esto no es cierto y que existe una clara relación dosis-efecto entre estas experiencias de maltrato infantil y un riesgo significativamente elevado para desarrollar un trastorno mental durante la propia infancia, en la adolescencia y en la edad adulta (4, 5); esta asociación se expresa, además, de forma comórbida con otros diagnósticos en el ámbito de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares. (6).

Aunque la relación específica entre las experiencias de abuso sexual y determinados trastornos de la personalidad está bien establecida, es importante recordar que la relación entre maltrato infantil y un mayor riesgo para sufrir enfermedad mental es una condición transdiagnóstica que puede afectar a un amplio espectro de diagnósticos psiquiátricos, sino todos (7). Distintos trastornos de la conducta, trastornos ansioso-depresivos, la esquizofrenia o el trastorno bipolar, estos dos últimos relacionados con una importante vulnerabilidad genética, se ven claramente modulados en su expresión clínica por la presencia del maltrato en la infancia. De manera omnipresente y asociada a la historia de maltrato y al trastorno mental se presenta la conducta suicida, reconocida como primera causa de muerte en estos grupos infanto-juveniles de riesgo (8).

En estos niños y adolescentes expuestos a maltrato aparecen múltiples emociones negativas (miedo, evitación, hiperalerta o síntomas de re-experimentación) que se extienden a contextos psíquicos diferentes al propio trauma incluyendo

emociones como la tristeza, la rabia o la irritabilidad. La regulación de estas emociones se hace imposible para estos niños y dificulta profundamente su vida. Algunos expertos ubican esta *desregulación emocional* en el núcleo de la psicopatología asociada al maltrato y, especialmente, al trauma complejo (9, 10).

El trauma complejo podría ser considerado como el *factor oculto* que subyace a tantos pacientes infanto-juveniles y adultos con cuadros clínicos caracterizados por su mala respuesta al tratamiento clínico habitual y su mal pronóstico. En qué medida debería explorarse la existencia de trauma o maltrato en la biografía del paciente psiquiátrico, y tratar específicamente estos síntomas antes del abordaje clínico habitual, es una cuestión que empieza a debatirse en base a los datos científicos más recientes (7).

Resulta muy difícil estimar la proporción de niños que se exponen a eventos potencialmente traumáticos a lo largo de su infancia. Esta proporción puede variar sustancialmente dependiendo de países, grupos sociales, familias y de circunstancias históricas (guerras y catástrofes naturales) que habitualmente afectan a la totalidad de las cohortes de niños coetáneas a esa situación social.

En la población mundial se ha estimado que dos de cada tres niños se exponen, al menos, a una experiencia traumática durante su infancia. En base a los estudios comunitarios la prevalencia descrita, por ejemplo, para el Trastorno por Estrés post Traumático (TEPT) en población infanto-juvenil del mundo occidental se sitúa en torno al 5% (11). Sin embargo, hemos de considerar que muchos niños expuestos a eventos traumáticos no manifiestan cuadros clínicos de TEPT y que, por otro lado, existen numerosas situaciones de claro maltrato infantil que incluyen circunstancias que no necesariamente serían catalogadas como eventos traumáticos. Si nos basamos en estudios epidemiológicos sobre población infantil y juvenil las prevalencias que se manejan para los diferentes tipos de maltrato infantil oscilan entre el 7% y el 15%, aunque estas cifras se consideran infravaloradas; por otro lado los estudios epidemiológicos coinciden en señalar que para la mayoría de los niños maltratados estas vivencias incluyen distintos tipos de maltrato, se extienden de manera crónica en el tiempo y habitualmente son ejercidas por figuras del entorno familiar más próximo (12).

Como se ha comentado anteriormente, las consecuencias de estas experiencias infantiles sobre la patología psiquiátrica actual del niño, y del futuro adulto, están ampliamente demostradas. Pero, ¿Qué mecanismos neurobiológicos subyacen

a esta vulnerabilidad al trastorno mental mediada por el maltrato infantil?

Entre las principales evidencias se encuentran las alteraciones en la función del eje hipotálamo hipofisario adrenal (HAA); estas alteraciones dificultarían la adecuada respuesta al estrés psicosocial en los niños que han sufrido maltrato originándose una espiral biográfica claramente desadaptativa al medio social y con consecuencias sobre sus conductas de riesgo y psicopatología (13). Asimismo, se han descrito cambios en la morfología y función cerebral de los sujetos expuestos a maltrato infantil; estos cambios normalmente afectan al volumen de materia gris y a la conectividad entre áreas cerebrales y podrían variar dependiendo del periodo y tipo de maltrato al que ha sido expuesto el menor (14, 15).



En qué medida estos cambios del cerebro infantil, plástico y adaptable por definición, son fenómenos adaptativos que permiten sobrevivir al niño a unas experiencias antinaturales para él es un interesante tema de debate neurocientífico. En este sentido algunas investigaciones recientes han demostrado la capacidad de los sistemas neurobiológicos de revertir la disfunción ocasionada por el maltrato si la intervención terapéutica y ambiental tiene lugar muy tempranamente (16).

Las sociedades humanas y los sistemas públicos de salud tienen ante sí un problema de primera magnitud con repercusiones no sólo éticas o sociales, sino también de alto impacto en el sistema sanitario. Frente a la detección precoz y tratamiento de estos niños y adultos existe también un mundo social en el que la conducta de los adultos seguirá siendo un elemento de riesgo de difícil control. La transmisión intergeneracional y transgeneracional de los efectos del trauma o del maltrato sobre la salud de los descendientes es una condición que comienza a ser reconocida en la literatura científica (17). Frente al interés científico de reconocer los mecanismos biológicos que sustentan esta vulnerabilidad, probablemente de naturaleza epigenética, se encuentra la reflexión ética sobre las consecuencias de los actos humanos sobre las futuras generaciones (18).

REFERENCIAS

1. Tarullo AR, Gunnar MR. Child maltreatment and the developing HPA axis. *Horm Behav.* 2006;50(4): 632-9.
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2006.06.010>
2. Brown GW, Harris TO, Craig TKJ. Exploration of the influence of insecure attachment and parental maltreatment on the incidence and course of adult clinical depression. *Psychol Med.* 2019; 49(6): 102532.
<https://doi.org/10.1017/S0033291718001721>
3. Cloitre M, Cohen LR, Koenen KC. Treating survivors of childhood abuse: Psychotherapy for the interrupted life. New York: Guilford Press; 2006. ISBN-13: 978-1593853129; ISBN-10: 9781593853129.
4. Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, Giles WH. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Eu Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006; 256: 174-86.
<https://doi.org/10.1007/s00406-005-0624-4>
5. Nemeroff CB. Paradise Lost: The Neurobiological and Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect. *Neuron.* 2016; 89(5): 892-909.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.01.019>
6. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, Dunne MP. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017; 2(8): e356-e366.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30118-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30118-4)
7. Lippard ETC, Nemeroff CB. The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *Am J Psychiatry* 2020; 177(1): 20-36.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010020>
8. Marques-Feixa L, Palma-Gudiel H, Romero S, Moya-Higueras J, Rapado-Castro M, Castro-Quintas Á, EPI-Young Stress GROUP, et al. Childhood maltreatment disrupts HPA-axis activity under basal and stress conditions in a dose-response relationship in children and adolescents. *Psychol Med.* 2021; 1-14.
<https://doi.org/10.1017/S003329172100249X>
9. Villalta L, Smith P, Hickin N, Stringaris A. Emotion regulation difficulties in traumatized youth: a meta-analysis and conceptual review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018; 27: 527-44.
<https://doi.org/10.1007/s00787-018-1105-4>
10. Villalta L, Khadr S, Chua KC, Kramer T, Clarke V, Viner RM, Stringaris A, Smith P. Complex post-traumatic stress symptoms in female adolescents: the role of emotion dysregulation in

- impairment and trauma exposure after an acute sexual assault. *Eur J Psychotraumatol*. 2020; 11(1): 1710400.
<https://doi.org/10.1080/20008198.2019.1710400>
11. McLaughlin KA, Koenen KC, Hill ED, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, Kessler RC. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in a national sample of adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 52(8): 815-30.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.05.011>
 12. Vachon DD, Krueger RF, Rogosch FA, Cichetti D. Assessment of the Harmful Psychiatric and Behavioral Effects of Different Forms of Child Maltreatment. *JAMA Psychiatry* 2015; 72(11): 1135-42.
 13. Marques-Feixa L, Moya-Higueras J, Romero S, Santamarina-Pérez P, Rapado-Castro M, Fañanás L, Epi-Young Stress Group. Risk of Suicidal Behavior in Children and Adolescents Exposed to Maltreatment: The Mediating Role of Borderline Personality Traits and Recent Stressful Life Events. *J Clin Med*. 2021; 10: 5293.
<https://doi.org/10.3390/jcm10225293>
 14. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, Ohashi K. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci*. 2016; 17: 652-66.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>
 15. Hart H, Lim L, Mehta MA, Curtis C, Xu X, Breen G, Simmons A, Mirza K, Rubia K. Altered Functional Connectivity of Fronto-Cingulo-Striatal Circuits during Error Monitoring in Adolescents with a History of Childhood Abuse. *Front Hum Neurosci*. 2018; 12: 7.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00007>
 16. Gunnar MR, DePasquale CE, Reid BM, Donzella B, Miller BS. Pubertal stress recalibration reverses the effects of early life stress in postinstitutionalized children. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019; 116(48): 23984-88.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1909699116>
 17. Yehuda R, Lehrner A. Intergenerational transmission of trauma effects: putative role of epigenetic mechanisms. *World Psychiatry*. 2017; 17(3): 243-57.
<https://doi.org/10.1002/wps.20568>
 18. Humphreys KL. Child maltreatment recurrence points to urgent need to improve systems for identification and prevention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020; 59(10): 1102-04. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.005>.

N. Palomar-Ciria ^{1*} 
P. Blanco del Valle ¹
Hugo J. Bello ² 

1. Servicio de Psiquiatría, Complejo Asistencial de Soria, España.
2. Departamento de Matemática Aplicada, Universidad de Valladolid, Campus Duques de Soria, España.

***AUTOR DE CORRESPONDENCIA:**

N. Palomar-Ciria
Correo electrónico: npalomar@saludcastillayleon.es

Aumento de la demanda de ingresos de menores en la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica del Complejo Asistencial de Soria en el contexto de la pandemia por COVID-19

Increase in the demand of hospitalization admissions of children and adolescents in the adult psychiatric in-patient unit in Soria during the COVID-19 pandemic

RESUMEN

La demanda de atención en salud mental infanto-juvenil ha aumentado en los últimos años, no sólo en el ámbito ambulatorio sino también en el hospitalario. En la provincia de Soria, donde no existe un dispositivo específico de hospitalización psiquiátrica de niños y adolescentes, se reservan camas en la unidad de adultos para los casos más graves o urgentes. En los últimos 14 años, ha aumentado la demanda de este recurso, disparándose durante los años 2020 y 2021 debido a la situación del estado de alarma por la pandemia COVID-19. Será necesario observar si esta tendencia se mantiene al alza en el futuro. Sin embargo, deja clara la necesidad de reforzar la atención a este grupo poblacional en el área, con recursos específicos de psiquiatría infanto-juvenil.

Palabras clave: Psiquiatría de adolescentes, Psiquiatría de niños, COVID-19, Hospitalización, Recursos sanitarios.

ABSTRACT

The need for children and adolescent mental health care, both in in- or out-patient units has increased worldwide in the last years. In the province of Soria, where there is no specific child and adolescent in-patient unit, some beds can be arranged in the adult in-patient unit for severe and urgent cases. In the last 14 years, these resources have been growingly utilized. However, it is in 2020 and 2021 when this demand has burst, in relation to the COVID-19 pandemic and the state of alarm. Although it has still to be observed whether this trend continues to rise in the future, it makes clear the need to reinforce psychiatric care with specific resources for these patients in the area, for this population group.

Keywords: Adolescent Psychiatry, Child Psychiatry, COVID-19, Health Resources, Hospitalization.

A la directora,

En los últimos años, la demanda de atención en salud mental en población infanto-juvenil ha aumentado de forma global, no sólo a nivel ambulatorio sino también en el ámbito hospitalario (1-3). Además, muchos trastornos mentales que se diagnostican en la edad adulta aparecen en dicho grupo poblacional (4,5). En menores de 18 años, aunque la hospitalización se reserva para los casos más graves (6), entre el 1,5 y el 2% de los pacientes precisará de los dispositivos de hospitalización (1). Las hospitalizaciones de niños y adolescentes en unidades de psiquiatría representan el 7% de todos los pacientes psiquiátricos ingresados (7). En España, se calcula que hasta el año 2015, el número de pacientes menores de edad ingresados por causas psiquiátricas se mantuvo estable para la mayoría de los trastornos (8).

En la provincia de Soria, la atención de psiquiatría infanto-juvenil se encuentra centralizada a nivel ambulatorio, siendo éste el único recurso disponible a través de un equipo multidisciplinar (Psiquiatría, Psicología Clínica y Enfermería de Salud Mental). En esta provincia, el único complejo hospitalario – y el único Centro de Salud Mental –, dan asistencia a una población de menores de edad de 4.032 personas (datos del Instituto Nacional de Estadística para el año 2020) (9). En Soria, no se dispone de unidad específica de hospitalización para estos pacientes, siendo necesario derivar casos a la unidad de referencia regional en el Hospital Clínico de Valladolid. En la mayoría de ocasiones, esta derivación se realiza desde el Centro de Salud Mental. Para casos de extrema urgencia o gravedad, se habilitan camas en la unidad de hospitalización de adultos hasta hacer posible el traslado o alta en caso de resolución.

Para este estudio, que cuenta con la aprobación del Comité de Ética de nuestro centro, se han recopilado datos de ingresos de menores en la unidad de adultos desde el año 2008 hasta junio de 2021 (casi 14 años). En la Figura 1 se representan gráficamente los resultados. La mediana de edad de los ingresos se muestra en la parte superior de esta figura. Se observa cómo desde el 2020 ha disminuido la edad

de los menores ingresados. La distribución temporal de los ingresos, dividida en semestres, se muestra en la parte inferior de la Figura 1. No ha habido ningún año en el que no se haya producido ningún ingreso, aunque en los años 2009 y 2015 fueron circunstanciales, con una media de 4 ingresos al año hasta el 2020. El número de ingresos no sigue un claro patrón ascendente, no siendo posible establecer una serie temporal de los mismos. Sin embargo, al comparar las variables *edad promedio de ingreso* y *número total de ingresos* de cada uno de los años considerados (2008-2021) se observa que presentan un coeficiente de correlación de Pearson de -0.7435. Esto puede interpretarse como una correspondencia lineal inversa entre la edad promedio de cada año y el número total de ingresos (a mayor número de ingresos, menor es la edad promedio de los pacientes ingresados).

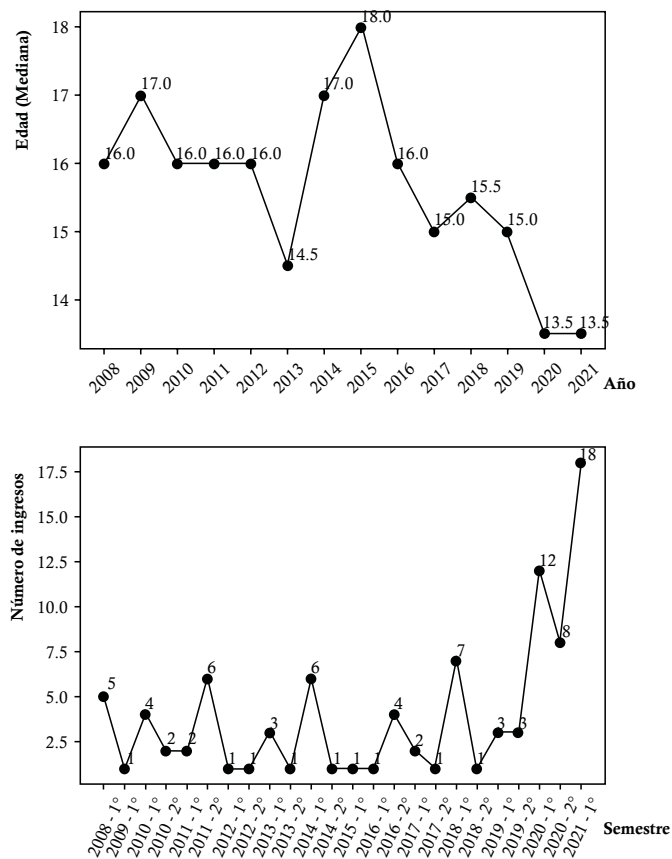


Figura 1. Evolución de la edad y del número de ingresos de menores de edad en el Complejo Asistencial de Soria desde el año 2008 hasta el primer semestre del año 2021.

Los ingresos de menores en la unidad de adultos representan porcentajes bajos del total del número de ingresos, oscilando entre el 0.4% en 2015 y el 3.5% en 2011. En el año 2020, los menores ingresados supusieron un 7.4% de los ingresos. Fue en este año donde empezó a observarse un fuerte aumento del número de ingresos, que superaba al doble del número máximo de años previos. Tres de los ingresos se realizaron antes de que comenzara el estado de alarma por la pandemia COVID-19 en España. En el primer semestre del año 2021, ingresaron 12 pacientes, superando el número total de ingresos del año previo (9 pacientes).

Con todos los datos, se puede inferir que el aumento de la utilización de un recurso no específico para psiquiatría infanto-juvenil pudo deberse a la clausura de la unidad de referencia regional durante los meses del estado de alarma de la pandemia por COVID-19. Sin embargo, esta tendencia ascendente se mantuvo incluso cuando fue posible la reapertura y derivación a la misma. La pandemia, con el aislamiento, la incertidumbre y todas las demás circunstancias que se le asocian, ha sido reconocida como un factor desencadenante o agravante de problemas de salud mental (10). Así, la población infanto-juvenil, ya de por sí vulnerable, se ha visto drásticamente afectada (11). Será necesario actuar para que los efectos nocivos de esta situación no se prolonguen en el tiempo y poder proteger a esta población. Para ello, será necesario reforzar la atención hospitalaria además de la ambulatoria, favoreciendo incluso la prevención primaria con talleres en centros escolares sobre primeros auxilios en salud mental.

CONFLICTO DE INTERESES

No se han requerido fuentes externas de financiación para este trabajo.

No existen conflictos de intereses en la elaboración en este trabajo.

REFERENCIAS

1. Buedo P, Mena J. Hospitalizaciones psiquiátricas de población infanto-juvenil: un estudio epidemiológico de la ciudad de Bahía Blanca, Argentina [Psychiatric hospitalizations of child-youth population: An epidemiological study of Bahía Blanca City, Argentina]. *Vertex*. 2018 Mar 1; 29(138): 91-7.
2. Rice BJ, Woolstone J, Stewart E, Kerker BD, Horwitz SM. Differences in Younger, Middle, and Older Children Admitted to Child Psychiatric Inpatient Services. *Child Psychiatry and Human Development*. 2002; 32: 241-61. <https://doi.org/10.1023/a:1015244626238>
3. Edelsohn GA, Braitman LE, Rabinovich H, Sheves P, Melendez A. Predictors of Urgency in a Pediatric Psychiatric Emergency Service. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2003; 42(10): 1197-202. <https://doi.org/10.1097/00004583-200310000-00010>
4. Merikangas KR, He J-P, Brody D, Fisher PW, Bourdon K, Koretz DS. Prevalence and Treatment of Mental Disorders Among US Children in the 2001-2004 NHANES. *Pediatrics*. 2010; 125(1): 75-81. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2598>
5. Ravens-Sieberer U, Wille N, Erhart M, Bettge S, Wittchen H-U, Rothenberger A, et al. Prevalence of mental health problems among children and adolescents in Germany: results of the BELLA study within the National Health Interview and Examination Survey. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2008; 17: 22-33. <https://doi.org/10.1007/s00787-008-1003-2>
6. Pacheco P B, Lizana CP, Celhay S I, Pereira Q J. Características clínicas de niños y adolescentes menores de 18 años hospitalizados en una clínica psiquiátrica universitaria. *Rev méd Chile* [Internet]. 2007 Jun [cited 2021 Jun 10]; 135(6): 751-758. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872007000600009>
7. Shafer A. Inpatient Psychiatric Hospitalization in Texas 1999 to 2010. *Texas Medicine*. 2019 May 1; 115(5).

- 8
8. Llanes-Álvarez C, Andrés-de Llano JM, Álvarez-Navares AI, Pastor-Hidalgo MT, Roncero C, Franco-Martín MA. Trends in Psychiatric Hospitalization of Children and Adolescents in Spain between 2005 and 2015. *J. Clin. Med.* 2019; 8(12): 2111. <https://doi.org/10.3390/jcm8122111>
 9. INE. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. INE. [cited 2021 Sep 2]. Available from: <https://www.ine.es/index.htm>
 10. Yao H, Chen J-H, Xu Y-F. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(4): e21. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30090-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30090-0)
 11. Golberstein E, Wen H, Miller BF. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Mental Health for Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2020; 174 (9): 819-820. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1456>

Rocío Paricio del Castillo ^{1*} 
Leticia Mallol Castaño ¹ 
Mónica Díaz de Neira ¹ 
Inmaculada Palanca Maresca ¹ 

1. Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Universitario Puerta de Hierro, España.

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Rocío Paricio del Castillo
Correo electrónico: rocio.paricio@salud.madrid.org

*TRASTORNOS DE LA CONDUCTA
ALIMENTARIA EN LA
ADOLESCENCIA EN ÉPOCA COVID:
¿UNA NUEVA PANDEMIA?*

*ADOLESCENT EATING DISORDERS
IN THE COVID ERA: A NEW
PANDEMIC?*

RESUMEN

Introducción: La incidencia y manifestaciones de los Trastornos de Conducta Alimentaria (TCA) están influidas por el contexto sociocultural. El presente trabajo analiza los cambios apreciados en una Unidad de Hospitalización Breve (UHB) de Psiquiatría de Adolescentes en pacientes con TCA tras la irrupción de la pandemia de COVID-19. **Materiales y métodos:** se realiza revisión de las historias clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de TCA en una UHB de Adolescentes, comparando variables sociodemográficas y clínicas en el año pre-COVID-19 (14 de marzo de 2019 a 13 de marzo de 2020) y el año COVID-19 (14 de marzo de 2020 y 13 de marzo de 2021). **Resultados:** Se incluyeron 32 pacientes en el estudio. Se observa un aumento del porcentaje de ingresos y un cambio en el perfil clínico de las pacientes con TCA, con disminución del IMC al ingreso (17.53 en año pre-COVID-19 vs 16.32 en año COVID-19, $p=0.950$) y de IMC al alta (18.27 en año pre-COVID-19 vs 17.24 en año COVID-19, $p=0.615$), y un aumento estadísticamente significativo de la duración media de los ingresos en el año COVID-19 (10.89 días en año pre-COVID-19 vs 22.67 días en año COVID-19, $p=0.006$). Se observa un incremento de la restricción alimentaria

ABSTRACT

Introduction: The incidence and manifestations of Eating Disorders (ED) are influenced by the sociocultural context. This study analyzes the changes observed in an Adolescent Psychiatric Short Stay Unit in patients with ED after the COVID-19 pandemic outbreak. **Materials and methods:** Medical records of patients admitted with a diagnosis of ED in an Adolescent Psychiatric Short Stay Unit were studied, comparing sociodemographic and clinical variables in the pre-COVID-19 pandemic year (March 14, 2019 to March 13, 2020) and the COVID-19 pandemic year (March 14, 2020 to March 13, 2021). **Results:** 32 patients were included in the study. We observed an increase in the percentage of hospital admissions and a change in the clinical profile of patients with ED, with a decrease in BMI at admission (17.53 in pre-COVID-19 pandemic year vs. 16.32 in the year of the COVID-19 pandemic, $p=0.950$) and BMI at discharge (18.27 in pre-COVID-19 year vs. 17.24 in COVID-19 year, $p=0.615$), and a statistically significant increase in the duration of admissions in the year of COVID-19 pandemic (10.89 days in pre-COVID-19 year vs. 22.67 days in COVID-19 year, $p=0.006$). Moreover, a significant increase in food restraint was observed

(rozando la significación estadística; $p=0.057$), así como un aumento no significativo de la percepción de ganancia ponderal previamente al inicio de las conductas alimentarias por parte de las pacientes. Se detectan cambios estadísticamente significativos en los modos relacionales de las pacientes ingresadas en el año COVID-19, en relación a la exposición referida a las redes sociales ($p=0.015$). **Conclusiones:** Las tendencias halladas en este estudio reafirman la necesidad de explorar de manera más exhaustiva la posible influencia de la pandemia de COVID en los TCA en adolescentes, apuntando a un posible cambio en las características clínicas. Se debería de considerar la implementación de protocolos que incluyan las necesidades específicas de la infancia y la adolescencia para prevenir este tipo de trastornos.

Palabras clave: Trastornos de la conducta alimentaria en la infancia; Anorexia Nervosa, COVID-19, Psiquiatría Infanto-Juvenil; Hospitalización.

INTRODUCCIÓN

En España, las consecuencias para la salud mental de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) se están poniendo de manifiesto con el aumento de la demanda de los recursos públicos de la red de salud mental Infanto-Juvenil (1). Diversos autores han informado de un incremento alarmante en la incidencia de los Trastornos de Conducta Alimentaria (TCA) en la población infanto-juvenil en relación temporal con la irrupción de la pandemia de COVID-19 (2), reclamando una mayor investigación al respecto (3).

Los TCA suponen un problema de salud pública por su elevada prevalencia, la morbimortalidad asociada, su curso prolongado y su tendencia a la cronificación. Se trata de un grupo de trastornos psiquiátricos caracterizados por una alteración definida del patrón de ingesta o de la conducta sobre el control del peso, que supone un deterioro físico y psicosocial (4). La complejidad de estos trastornos obliga a que su tratamiento sea siempre integral y multidisciplinar (5).

(close to statistical significance; $p=0.057$), as well as non significant increase in patients' perception of weight gain prior to the onset of eating behaviors. Finally, significant changes were detected in the relational patterns of the patients admitted during the COVID-19 year, in relation to exposure to social networks ($p=0.015$). **Conclusions:** The trends found in this study reinforce the need to further explore the possible influence of the COVID pandemic on adolescent ED, pointing to a possible change in clinical characteristics. Implementation of protocols at a social level, that include the specific needs of children and adolescents, should be considered in order to prevent ED.

Keywords: Feeding and Eating Disorders of Childhood; Anorexia Nervosa; COVID-19; Adolescent Psychiatry; Hospitalization.

Desde un punto de vista taxonómico, los TCA se clasifican en la actualidad en anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN) y trastornos no especificados (6). Tanto la AN como la BN afectan de forma preferente a la población adolescente femenina, en una relación de 9:1. En las mujeres adolescentes de los países occidentales, la prevalencia estimada es del 1% para la AN y del 2-4% para la BN. Respecto a las formas de TCA atípicas o incompletas, la prevalencia puede situarse en torno al 5-10% (7).

La incidencia y las manifestaciones de los TCA están fuertemente influidas por los contextos socioculturales en los que se desarrollan (8). Así, la expresión clínica de los TCA ha ido variando a lo largo de la historia. Si bien las primeras descripciones clínicas de la AN fueron realizadas en la década 1870 por Gull y Lasègue, una revisión histórica permite identificar la existencia de patrones alimentarios de restricción ya siglos atrás, mediados por las características culturales de la época (9).

A partir de mediados del siglo XX, la incidencia y prevalencia de los TCA se han ido incrementando de manera progresiva en relación a la influencia de

factores socioculturales. Junto a este aumento de la incidencia, se había venido produciendo también un cambio en las manifestaciones clínicas, con emergencia de patrones alimentarios regidos por la impulsividad y predominio de atracones y vómitos, definiéndose la BN en los años 80 (10).

En la actualidad, la irrupción de la pandemia de COVID-19 y su rápida expansión a nivel mundial ha supuesto importantes cambios sociales. La infancia y la adolescencia han vivido los cierres de la escuela presencial, las restricciones de la socialización con pares y la limitación para su desarrollo físico en espacios exteriores por medio de políticas que a menudo no han tenido en cuenta sus necesidades específicas (11). Se ha producido una situación sin precedentes, marcada por un elevado estrés psicosocial que, en contraposición a otros momentos históricos, ha tenido lugar en un estado de bienestar en el que la mayor parte de la población ha afrontado la crisis en un entorno de relativo confort, en el interior de sus hogares, manteniendo el acceso a una alimentación completa y con una elevada exposición a las tecnologías de la comunicación para solventar las limitaciones en los ámbitos escolares, laborales, de ocio y de socialización. Estas circunstancias generaron cambios en los hábitos de vida en la población española que se asociaron con modificaciones de sus patrones alimentarios (12). Además, entre los distintos factores de riesgo asociados al desarrollo de un TCA en la adolescencia, en la literatura se ha señalado la especial influencia del medio social y familiar, así como la exposición a los medios de comunicación (13), tres factores que se han modificado con las medidas de confinamiento tomadas en la pandemia, y cuya repercusión sobre las y los menores podría haber aumentado. La crisis sanitaria, social y económica generada a raíz de la pandemia de COVID-19, y los cambios que ha provocado en los modos de vida y de socialización, podrían relacionarse con un incremento de los TCA, y, del mismo modo, es posible que estén influyendo en sus manifestaciones clínicas.

El objetivo de este trabajo es analizar los cambios apreciados en una Unidad de Hospitalización Breve (UHB) de Psiquiatría en los ingresos de pacientes adolescentes con TCA en relación a la situación de

pandemia de COVID-19, y la posible influencia del contexto sociocultural desencadenado por dicha pandemia tanto en la incidencia como en el perfil clínico de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se comparan ingresos con diagnóstico de TCA en una UHB de adolescentes de Psiquiatría que han tenido lugar durante un periodo de tiempo de pandemia por COVID-19 (delimitado entre el 14 de marzo de 2020 y el 13 de marzo de 2021), que denominamos “año COVID-19”, y un periodo temporal equivalente previo a la emergencia sanitaria por pandemia de COVID-19 (entre el 14 de marzo de 2019 y 13 de marzo de 2020), que denominamos “año pre-COVID-19”. Para este estudio, se emplea un diseño retrospectivo y observacional, en el que los datos se obtienen de la revisión de las historias clínicas de los pacientes, registrando información acerca de variables sociodemográficas y clínicas. La muestra de este estudio está compuesta por 32 pacientes, con edades comprendidas entre los 12 y los 17 años, que ingresaron en la UHB de Psiquiatría del Hospital Universitario Puerta de Hierro, con diagnóstico al alta de TCA.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas; en las variables numéricas, mediante la media y desviación estándar.

El análisis univariable para comparar ambos periodos se llevó a cabo con la prueba U Mann-Whitney para contrastar variables numéricas y con el Test Exacto de Fisher para contraste de hipótesis de variables categóricas (dado que las frecuencias absolutas de algunas de las comparaciones efectuadas eran inferiores a 5). El nivel de significación se fijó en 0,05. El paquete estadístico utilizado para la gestión y análisis es SPSS (24.0).

RESULTADOS

Se constata un aumento del número de ingresos con juicio clínico al alta tras la irrupción de la pandemia por COVID-19. El número absoluto de ingresos con diagnóstico al alta de TCA en nuestra

12

unidad en el año pre-COVID-19 fue de 9, frente a 23 ingresos sucedidos en el año COVID-19. Teniendo en cuenta el número total de ingresos en la unidad en los periodos estudiados, los ingresos por TCA en el año pre-COVID-19 suponen un 4,5% de los ingresos totales, frente a un 9,3% en el año COVID-19. Si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,079$), implica más del doble de porcentaje de ingresos por esta causa en el periodo pandémico. De

los 32 casos totales que componen la muestra, sólo 1 corresponde a un varón. Se analizan las características sociodemográficas de la muestra (tabla 1).

En cuanto a los motivos de ingreso, en el año COVID-19 se aprecia un aumento de la frecuencia de los problemas de alimentación como el motivo de ingreso principal en las pacientes con TCA respecto al año pre-COVID-19 (gráfico 1 y gráfico 2).

Tabla 1. Descripción de características de la muestra

	Año pre-COVID-19 (n=9)		Año COVID-19 (n=23)		p valor*
	n	%	n	%	
Características sociodemográficas					
Sexo femenino	8	88.9	23	100	0.281
Padres separados	7	77.8	8	34.8	0.049
Área de Majadahonda	2	22.2	12	52.2	0.235
Área de ingreso	6	66.7	20	87.0	0.314
Seguimiento previo en SM	8	88.9	19	82.6	1.000
Tratamiento farmacológico previo	4	44.4	12	52.2	1.000
Ingresos previos en UHB	3	33.3	6	26.1	0.685
	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>p valor</i>
Edad	15.67	1.22	14.91	1.44	0.169
Días de ingreso	10.89	7.74	22.67	11.19	0.006
IMC al ingreso	17.53	6.18	16.32	2.79	0.950
IMC al alta	18.27	5.53	17.24	2.44	0.615
Características nucleares del TCA					
	n	%	n	%	p valor*
Purgas	2	22.2	9	39.1	0.441
Ejercicio físico excesivo	6	66.7	17	73.9	0.685
Restricción	6	66.7	22	95.7	0.057
Percepción ganancia ponderal	2	22.2	10	43.5	0.422
Factores del ámbito relacional					
	n	%	n	%	p valor*
Exposición referida a RRSS	1	11.1	15	65.2	0.015
Conflictos interpersonales	8	88.9	12	52.2	0.103
Personalidad disfuncional	2	22.2	0	0	0.073

* Cálculo mediante Test exacto de Fisher

IMC: Índice de Masa Corporal; RRSS: Relaciones sociales; SM: Salud Mental; TCA: Trastorno de la conducta alimentaria; UHB: Unidad de Hospitalización Breve.

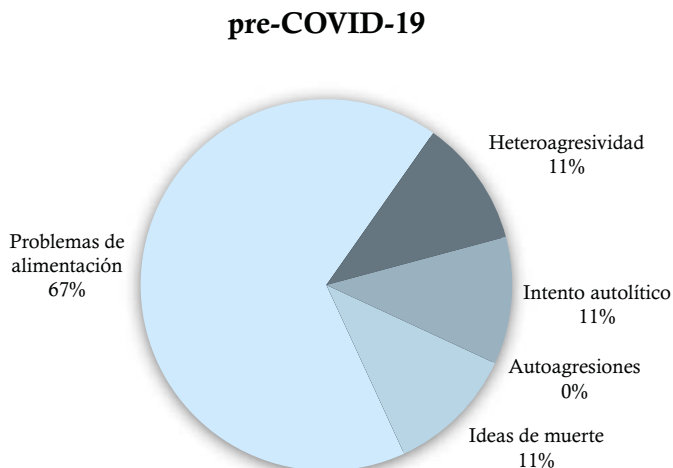


Gráfico 1. Motivo de ingreso principal en año pre-COVID-19.

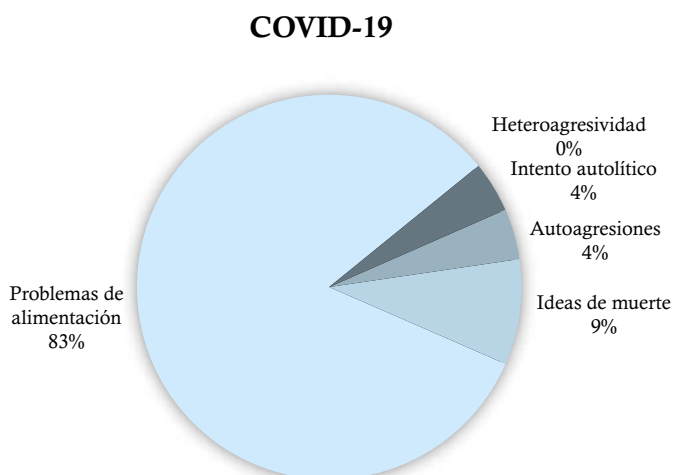


Gráfico 2. Motivo de ingreso principal en año COVID-19.

La media del Índice de Masa Corporal (IMC) al ingreso también ha disminuido en más de un punto en el año COVID-19 frente al año pre-COVID-19 (16,32 frente a 17,53). Los menores IMC al ingreso durante el año COVID-19 también se correlacionan con menores IMC al alta (17,24 en el año COVID-19 frente a 18,27 en el año pre-COVID-19), aunque ambas diferencias no concluyen en significación estadística ($p=0.950$ y $p=0.615$, respectivamente para IMC al ingreso e IMC al alta). La estancia media hospitalaria en el año COVID-19, ha aumentado de forma estadísticamente significativa ($p=0.006$), siendo la media de los ingresos de 22,67 días de duración, frente a una duración media de 10,89 días en el año pre-COVID-19.

En relación a las características clínicas nucleares a nivel de conducta alimentaria (restricción, ejercicio y purgas), también se observan diferencias entre el año pre-COVID-19 y el año COVID-19. Si bien dichas diferencias no resultan estadísticamente significativas, el incremento del perfil restrictivo de las pacientes en el año COVID-19 con respecto al año pre-COVID-19 roza la significación estadística (tabla 1). Además, la percepción de las pacientes de haber presentado una ganancia ponderal previa al inicio de las alteraciones de la conducta alimentaria también se ha incrementado notoriamente (un 43,5 frente a un 22,2%, $p=0,422$).

En cuanto a las relaciones interpersonales de las pacientes ingresadas con juicio clínico de TCA, también se encuentran variaciones estadísticamente significativas entre aquellas que ingresaron en el año pre-COVID-19 y las ingresadas en el año COVID-19, en relación a la exposición referida a redes sociales (tabla 1).

DISCUSIÓN

Los datos en nuestra UHB Infanto-Juvenil apoyan el incremento de los TCA en adolescentes en relación temporal con la irrupción de la pandemia de COVID-19, con un aumento notable en el porcentaje de ingresos con juicio clínico al alta de TCA en el año COVID-19 respecto al año pre-COVID-19. Asimismo, en la muestra atendida en nuestra UHB, se aprecia que podrían existir algunas modificaciones en las características clínicas de las pacientes con TCA ingresadas en el año COVID-19, que señalan la conveniencia de ampliar las investigaciones al respecto.

La percepción clínica de una mayor gravedad a nivel orgánico en las pacientes con diagnóstico de TCA ingresadas durante el año COVID-19 queda reflejada en la disminución media del IMC al ingreso, siendo esta más de un punto inferior respecto al año pre-COVID-19. Esta reducción en la media del IMC al ingreso explicaría el aumento significativo de la duración media de los ingresos, que se ha duplicado en el año COVID-19 (22, 67 días frente a 10,89 días). El IMC marca un determinado nivel de gravedad, que puede aumentar en función de los síntomas

14

clínicos, grados de disfuncionalidad y la necesidad de vigilancia, por lo que debe interpretarse como el mínimo nivel de severidad (14). Un IMC al ingreso inferior puede suponer un mayor riesgo de síndrome de realimentación, por lo que la dieta al inicio del ingreso tendría un menor contenido calórico y la progresión de la misma requeriría de un periodo temporal mayor (15). Del mismo modo, la mayor gravedad orgánica en el ingreso explicaría que, al alta, el IMC medio en el año COVID-19 también sea significativamente inferior al año pre-COVID-19 (17,24 vs 18,27). A pesar de que dicha asociación no alcance la significación estadística, implica una relevancia a tener en cuenta desde el punto de vista clínico.

Respecto a los cambios en la conducta alimentaria, en el año COVID-19 observamos un incremento de todas las alteraciones (ejercicio, purgas y restricción), rozando el umbral significativo el incremento del perfil restrictivo de las pacientes. El 95,7% de las pacientes del año COVID-19 realizaban restricción alimentaria. Además, en el 43,5% de los casos, estas alteraciones de conducta alimentaria se iniciaron después de que las pacientes hubieran tenido la percepción de haber experimentado una ganancia ponderal. Estas características clínicas podrían explicarse dentro del contexto que generó el confinamiento estricto decretado en España para frenar la expansión de la enfermedad por COVID-19. Según el panel de consumo alimentario en hogares, elaborado por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación incluido en el Plan Estadístico Nacional, la demanda directa de los alimentos en los hogares españoles se incrementó notablemente durante las semanas del año 2020 correspondientes al confinamiento domiciliario respecto a las mismas semanas de 2019. Así, destaca el incremento de consumo de harinas y sémolas de hasta un 196% en la semana 12 del año 2020 en comparación con la semana 12 del año 2019; incrementándose en esa misma semana también el consumo de legumbres en un 68%, el de azúcar en un 49,6%, o el de tabletas de chocolate un 33% (16). El mayor consumo de alimentos en los hogares podría haberse traducido en un aumento de peso en la población general. Esta circunstancia, unida a los hábitos sedentarios asociados al confinamiento domiciliario (17), podría

explicar la percepción extendida entre las pacientes de haber experimentado una ganancia ponderal, iniciando posteriormente la restricción alimentaria y la actividad física compensatoria.

Otra de las variables que ha ganado peso a raíz del confinamiento por la pandemia es el uso de los medios de comunicación sociales (MCS) en la población general y por parte de las y los menores de edad (18). Se definen los MCS como un grupo de aplicaciones basadas en Internet que se desarrollan sobre los fundamentos ideológicos y tecnológicos de la Web 2.0, y que permiten la creación y el intercambio de contenidos generados por el usuario (blogs, redes sociales, foros, etc.) (19). Se objetiva una exposición referida por las pacientes a los MCS de un 65,2% en el año COVID-19, frente a un 11,1% de las pacientes que lo referían en el año pre-COVID-19. En la literatura científica se describe una alta prevalencia de problemas de Salud Mental que se asocian positivamente con la exposición a dichos medios durante la pandemia COVID-19 (20). En nuestro estudio, la variable “exposición referida a las redes sociales (RRSS)” se codifica según lo recogido en las distintas entrevistas que se realizan a las pacientes a lo largo del ingreso, en las cuales se exploran los posibles factores desencadenantes y de mantenimiento del trastorno alimentario. Durante el año COVID-19, las pacientes han relatado con una frecuencia significativamente mayor el empleo de MCS como un factor que ha repercutido de manera relevante en su problema de conducta alimentaria. Este empleo de los MCS incluiría la visualización de contenidos acerca de rutinas de ejercicio para realizar en domicilio, consejos para realizar dietas supuestamente saludables y aplicaciones digitales que permiten el cómputo de calorías. Asimismo, la televisión ha sido otra fuente continua de información, probablemente conectada durante largas horas en muchos hogares españoles debido a la situación de confinamiento. Los medios de comunicación hicieron una promoción continua de hábitos teóricamente saludables (ejercicio físico, comida casera, alimentación saludable...) con el objetivo de contrarrestar los efectos del sedentarismo y la falta de actividad social y laboral, pudiendo ser uno de los principales factores predisponentes en

este momento social único, que unido al carácter perfeccionista descrito en muchas de estas pacientes (21), pudieron incitar al inicio y mantenimiento de conductas alimentarias anómalas. Las pacientes también relatan la influencia familiar en este contexto, siendo los progenitores los que animaban en un inicio a las pacientes a realizar ejercicio físico de manera conjunta como forma de entretenimiento y cuidado de la salud.

Las medidas de confinamiento y distanciamiento social han supuesto un mayor tiempo en familia. En nuestro estudio observamos una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la estructura familiar, siendo en el año COVID-19 un porcentaje menor de padres separados (34,8% vs 77,8%). El aumento de los casos de TCA en familias con ambos progenitores presentes durante el confinamiento podría explicarse por los patrones de interacción familiar que se hayan podido generar en estas familias, siendo por lo tanto la situación de pandemia y confinamiento un catalizador para el establecimiento de ciertas dinámicas familiares disfuncionales, ya que la manera que tiene una familia de interactuar parece ser un indicador importante de sus debilidades y fortalezas (22).

Destaca, asimismo, que ninguna de las pacientes ingresadas en el año COVID-19 presenta en la codificación diagnóstica al alta un juicio clínico de rasgos disfuncionales de personalidad. Se ha descrito que las pacientes con TCA y un perfil restrictivo tienden a tener un estilo personal evitativo, con elevada ansiedad social, mientras que las pacientes con diagnóstico de TCA tipo bulimia tienen una mayor tendencia a presentar conflictos interpersonales (21). Un dato con impacto clínico (aunque sin alcanzar la significación estadística) ha sido la disminución en la variable de “conflictividad interpersonal” relatada por las pacientes, con una diferencia del 88,9% en el año pre-COVID-19 en contraposición al 52,2% en el año COVID-19. Se codifica la variable clínica de conflictividad interpersonal con pares según lo referido por las pacientes en la entrevista de ingreso respecto a conflictos recientes con iguales que consideran que han influido en su situación clínica en ese momento. Cabe pensar que las medidas de confinamiento y

distanciamiento social para evitar la expansión del virus (y, como consecuencia, la disminución en sus relaciones interpersonales con pares) son las principales causas de la caída de esta variable. Por otro lado, estas restricciones sociales se han descrito como factores que han influido en el aumento de la frecuencia de conductas disfuncionales en las pacientes con TCA. Esta limitación en la actividad social ha tenido como consecuencia en las pacientes una mayor disposición del tiempo para poder analizar sus cuerpos y sus comportamientos alimentarios (23).

La principal limitación metodológica de nuestro estudio es el tamaño de la muestra empleada (n=32), al tratarse la UHB de adolescentes donde se ha obtenido dicha muestra una Unidad que consta únicamente de 10 camas de hospitalización. Por tanto, los resultados de este estudio, extraídos de un escaso tamaño muestral, permiten sugerir tendencias y avalan la necesidad de ampliar la investigación al respecto, si bien no permiten extrapolar conclusiones definitivas. Otra limitación del estudio es la variabilidad interobservador en codificaciones diagnósticas. Las codificaciones diagnósticas al alta y reflejadas en el informe de donde se han obtenido los datos se han realizado por los distintos profesionales (facultativos y residentes de Psiquiatría) que ejercen su actividad laboral en la UHB. Por otra parte, las variables estudiadas podrían estar sesgadas por la propia exploración en consulta, por la recogida de datos en la historia clínica y por la subjetividad de la vivencia de las propias pacientes. Además, el carácter retrospectivo del estudio es una limitación inherente a su diseño, puesto que los datos de las historias clínicas revisadas no estaban recogidos teniendo en cuenta los objetivos del estudio.

CONCLUSIONES

Los ingresos por TCA se han incrementado notablemente durante los meses de la pandemia COVID-19. El presente estudio analiza la influencia de este contexto sociocultural singular en la expresión de los TCA y sus características clínicas en las pacientes ingresadas en nuestra unidad, señalando la necesidad de ampliar la investigación en este campo.

16

Las medidas de distanciamiento social establecidas por los gobiernos y sus consecuencias directas podrían ser posibles factores predisponentes para la génesis de un trastorno de conducta alimentaria. Del mismo modo, se observa una tendencia a un posible cambio en el perfil clínico de las pacientes, que podría estar caracterizado por una mayor gravedad orgánica, una mayor restricción alimentaria y una gran influencia por parte de estos medios de comunicación social.

Otro de los factores que debería ser investigado en mayor profundidad como posible impulsor del inicio de estos trastornos es la sobreexposición a los medios de comunicación social, cuyo papel durante la pandemia de COVID ha sido crucial tanto en el intercambio como en la difusión de la información en cuanto a hábitos de vida; generando así conductas y necesidades nutricionales alejadas de lo saludable. Las tendencias halladas en este estudio reafirman la necesidad de explorar de manera más exhaustiva la posible influencia de la pandemia de COVID en los TCA en adolescentes.

La infancia y adolescencia son etapas de la vida del ser humano con unas necesidades concretas distintas a las necesidades adultas y que están en mayor relación con la necesidad de movimiento y de establecer vínculos relacionales con iguales. Considerando que muchas de las políticas establecidas para frenar la progresión de la pandemia, no han tenido en cuenta las necesidades de los niños, niñas y adolescentes, se hace necesario la implementación de futuros protocolos que incluyan las necesidades de este colectivo tan vulnerable para próximas situaciones similares.

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONTRIBUCIONES

MD, LM, IP y RP han participado en la concepción del estudio, MD, LM, IP y RP en el diseño; MD, RP en la recogida de datos; MD ha realizado el análisis estadístico de los datos; MD, LM, IP y RP han participado en la redacción y la revisión crítica del manuscrito. Todas las autoras han aprobado la versión final del manuscrito para su publicación.




CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. UNICEF. Salud Mental e Infancia en el escenario de la COVID-19. 2021. Acceso (10 de junio de 2021): <https://www.unicef.es/publicacion/salud-mental-e-infancia-en-el-escenario-de-la-COVID-19-19-propuestas-de-unicef-espana>
2. Ünver H, Rodopman Arman A, Erdoğan AB, İbasmış Ç. COVID-19 pandemic-onset anorexia nervosa: Three adolescent cases. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(12):663-664. <https://doi.org/10.1111/pcn.13160>.
3. Shah M, Sachdeva M, Johnston H. Eating disorders in the age of COVID-19. *Psychiatry Res*. 2020;290:113122. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113122>
4. Hartman D. Anorexia nervosa: diagnosis, aetiology, and treatment. *Postgrad Med J*. 1995;71(842):712-6. <https://doi.org/10.1136/pgmj.71.842.712>
5. Gaete P, López C, Matamala M. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes y jóvenes. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2012; 23(5): 579-91. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70352-8](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70352-8)
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
7. Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(4):406-14. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0282-y>
8. Russell GF, Treasure J. The modern history of anorexia nervosa. An interpretation of why the illness has changed. *Ann NY Acad Sci*. 1989;575:13-27. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1989.tb53228.x>

9. Rosenwein, Barabara. "Worrying about Emotions in History". *The American Historical Review* 2002;107(3):821-45.
<https://doi.org/10.1086/532498>
10. Marks A. The evolution of our understanding and treatment of eating disorders over the past 50 years. *J Clin Psychol.* 2019;75(8):1380-91.
<https://doi.org/10.1002/jclp.22782>.
11. Ghosh R, Dubey MJ, Chatterjee S, Dubey S. Impact of COVID-19 -19 on children: special focus on the psychosocial aspect. *Minerva Pediatr.* 2020;72(3):226-35.
<https://doi.org/10.23736/S0026-4946.20.05887-9>.
12. López-Moreno M, López MTI, Miguel M, Garcés-Rimón M. Physical and Psychological Effects Related to Food Habits and Lifestyle Changes Derived from COVID-19-19 Home Confinement in the Spanish Population. *Nutrients.* 2020;12(11):3445.
<https://doi.org/10.3390/nu12113445>.
13. Gonçalves JA, Moreira EA, Trindade EB, Fiates GM. Eating disorders in childhood and adolescence. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(1):96-103. <https://doi.org/10.1590/s0103-05822013000100016>.
14. NICE guideline. Eating disorders: recognition and treatment. (Publicada el 23 de mayo de 2017). Ver enlace: [nice.org.uk/guidance/ng69](https://www.nice.org.uk/guidance/ng69)
15. Andrea K Garber, Nobuaki Michihata, Katherine Hetnal. A Prospective Examination of Weight Gain in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa on a Recommended Refeeding Protocol. *Journal of Adolescent Health* 2012; 50(1):24-9.
16. Ministerio Español de Agricultura, Pesca y Alimentación. 2020. (Visitado en junio de 2021). Ver enlace: <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/agricultura/Paginas/2020/190520-consumo.aspx>
17. Narici M, Vito G, Franchi M, Paoli A, Moro T, Marcolin G, Grassi B, Baldassarre G, Zuccarelli L, Biolo G, di Girolamo FG, Fiotti N, Dela F, Greenhaff P, Maganaris C. Impact of sedentarism due to the COVID-19 home confinement on neuromuscular, cardiovascular and metabolic health: Physiological and pathophysiological implications and recommendations for physical and nutritional countermeasures. *Eur J Sport Sci.* 2021;21(4):614-35.
<https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1761076>.
18. Tsao SF, Chen H, Tisseverasinghe T, Yang Y, Li L, Butt ZA. What social media told us in the time of COVID-19: a scoping review. *Lancet Digital Health* 2021;3:175-94.
[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30315-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30315-0)
19. Kaplan AM, Haenlein M. Users of the world, unite! The challenges and opportunities of social media, *Business Horizons.* 2010;53(1):59-68.
20. Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S, Wang Y, Fu H, Dai J. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231924.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231924>.
21. Keery H, LeMay-Russell S, Barnes TL, Eckhardt S, Peterson CB, Lesser J, Gorrell S, Le Grange D. Attributes of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder. *J Eat Disord.* 2019;12(7):31.
<https://doi.org/10.1186/s40337-019-0261-3>.
22. Morandé G, Graell M, Blanco MA. Trastornos de la Conducta Alimentaria y Obesidad. Un enfoque integral. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
23. Nutley SK, Falise AM, Henderson R, Apostolou V, Mathews CA, Striley CW. Impact of the COVID-19 Pandemic on Disorders Eating Behaviours: Qualitative Analysis of Social Media Posts. *JMIR Ment Health.* 2021;8(1):e26011.
<https://doi.org/10.2196/26011>.

Sara Jiménez-Fernández ^{1,2} 
Pablo González-Domenech ¹ 
Oscar Herreros ³ 
Francisco Díaz-Atienza ^{1,3} 

1. Departamento de Psiquiatría. Universidad de Granada, España.
2. Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil de Jaén. Hospital Universitario de Jaén, España.
3. Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil de Granada. Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España.

***AUTOR DE CORRESPONDENCIA:**

Sara Jiménez-Fernández
Correo electrónico: sarajimenezfer@hotmail.com

Síndrome de Asperger: un estudio sobre la transición a la vida adulta

Asperger syndrome: a study on the transition to adult life

RESUMEN

Introducción: El proceso de transición desde las Unidades de Salud Mental Infanto-Juvenil (USMIJ) a las Unidades de Salud Mental Comunitaria (USMC) es una etapa difícil en la que existe una alta probabilidad de pérdida del seguimiento. Además de tener un alto riesgo de aparición de trastornos mentales, los pacientes con síndrome de Asperger (SA) pueden enfrentarse a dificultades para su adaptación. El objetivo principal de este estudio es explorar la evolución de los pacientes con SA que fueron derivados desde la USMIJ del HUVN de Granada a las USMC correspondientes. **Métodos:** estudio observacional, descriptivo y transversal (con un componente longitudinal) mediante cuestionario con muestreo oportunista de un grupo de pacientes con SA que fueron dados de alta de la USMIJ entre 2008 y 2019. **Resultados:** En total se incluyeron 23 participantes, de los cuales el 87% eran varones, con una edad media de $25\pm 3,2$ años, sin diferencias significativas entre sexos. El 78,3% de los participantes no mantenía ningún tipo de seguimiento en la actualidad. La falta de seguimiento se asoció significativamente a un pobre grado de satisfacción de los participantes durante el proceso de transición. Encontramos una alta prevalencia de ansiedad (76,6%)

ABSTRACT

Introduction: The transition from Child and Adolescent Mental Health Services (CAMHS) to Adult Mental Health Services (AMHS) is a difficult stage with a high probability of follow-up abandonment. In addition to being at high risk of developing mental disorders, patients with Asperger syndrome (AS) may face difficulties in adjustment. This study examines the clinical development of patients with AS who were referred from the CAMHS of the Hospital Universitario Virgen de las Nieves of Granada to the corresponding AMHS. **Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study (with a longitudinal component) was performed, using an opportunistic sampling to recruit a group of patients with AS who were discharged from the CAMHS between 2008 and 2019. A total of 23 participants were included, 87% were male, with a mean age of $25\pm 3,2$ years, without significant differences between sexes. **Results:** 78.3% of the participants weren't receiving any medical care at that moment. Lack of follow-up was associated with poor satisfaction during the transition process. We found high rates of anxiety (76.6%) and depression (46.2%) after discharge from

y depresión (46,2%) tras el alta. Existía una mejoría del grado de autonomía y el nivel de socialización tras el alta. Los que tenían una mejor autonomía actual tenían un cociente intelectual mayor. Los que tenían peor autonomía sufrían más ansiedad y habían necesitado más antidepresivos, e igual les sucedía a los que sí habían mantenido seguimiento tras el alta. **Conclusiones:** la transición a la edad adulta de los pacientes con SA es una etapa complicada en la que encontramos un elevado porcentaje de abandono del seguimiento y de comorbilidad psiquiátrica. Es necesario seguir investigando para conocer las características de la transición en estos pacientes y desarrollar estrategias efectivas para evitar esta pérdida y sus consecuencias negativas.

Palabras clave: Síndrome de Asperger, seguimiento, transición, edad adulta.

INTRODUCCIÓN

El autismo fue descrito por primera vez en 1943 por el psiquiatra infantil americano Leo Kanner, quien publicó 11 casos cuyas características formaban parte de un nuevo síndrome (1). Aunque fue Kanner quien describió los casos más graves, el pediatra austriaco Hans Asperger fue el que estudió por primera vez los casos más leves y funcionales de este espectro, conocidos ahora como síndrome de Asperger (SA). Así, Asperger publicó en 1944 un estudio descriptivo de 4 niños que presentaban problemas para la interacción social, la comunicación y la destreza motora, y que además mostraban un repertorio restringido de intereses o comportamientos (2). Sin embargo, el término de SA no se utilizó hasta 1981, cuando la psiquiatra británica Lorna Wing publicó un artículo donde describían sus características (3). En 1990, en el *Diagnostic and Statistical Manual III (DSM-III)* (4), el trastorno autista de Kanner y el SA entran en la categoría de trastornos generalizados del desarrollo, que posteriormente ha sido redefinida en el DSM-5 como Trastorno de Espectro Autista (TEA) (5). El TEA es un trastorno del neurodesarrollo definido por la presencia de dos características

CAMHS and patients significantly improved in autonomy and socialization skills. A better degree of autonomy was associated with higher IQ, and a worse one with higher levels of anxiety and a greater use of antidepressants, as did those patients who had maintained follow-up after discharge. **Conclusions:** The transition to adulthood in patients with AS is a complicated process in which we found a high percentage of care abandonment and the development of psychiatric comorbidities. Further research is needed to understand the characteristics of the transition process in patients with AS to develop effective strategies to minimize loss of care and its negative consequences.

Keywords: Asperger's syndrome, care, transition, adulthood.

nucleares: dificultades en la comunicación y la interacción social, y manifestación de intereses restringidos y conductas repetitivas (6).

El concepto de "espectro" combina los diagnósticos de trastorno generalizado del desarrollo separados del *DSM-IV* (7): trastorno autista, trastorno de Asperger, trastorno desintegrativo infantil y trastorno generalizado del desarrollo no especificado. Además, agrega descriptores de nivel de gravedad para graduar el nivel de apoyo que necesita una persona con TEA. En el sistema de Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su undécima versión (CIE-11), que entrará en vigor en 2022, se hace referencia a este nuevo concepto dimensional (8).

A pesar de que actualmente se utiliza este concepto de "espectro", se mantiene la denominación de SA tanto a nivel hospitalario como a nivel social, por el sentimiento de pertenencia que estas personas pueden experimentar (9). Atendiendo a las nuevas clasificaciones, podemos referirnos al tradicionalmente denominado SA como TEA sin discapacidad intelectual asociada ni dificultades en aspectos formales del lenguaje. Aunque el niño con SA muestre un buen nivel del lenguaje hablado, no

debe asumirse que su comprensión se encuentre al mismo nivel. Podríamos decir que el lenguaje está conservado en sus aspectos formales, pero no en su vertiente pragmática (10, 11).

La OMS estima una prevalencia a nivel mundial de TEA del 0,76%, pero esta varía según las investigaciones y los países estudiados (6). Además, los cambios en los criterios diagnósticos y la ampliación de las herramientas de evaluación pueden también explicar el aumento de la prevalencia mundial de los últimos años (7). Se han observado diferencias por sexos, siendo mayor en hombres que en mujeres (casi 4 veces más), aunque en el sexo femenino los déficits sociales pueden pasar más desapercibidos y, por tanto, puede que exista un infradiagnóstico, siendo la diferencia por sexos menor (en torno a 3:1) (6).

Dada la gran heterogeneidad del trastorno, a lo largo del desarrollo los pacientes y sus familiares necesitarán apoyo de los servicios de salud mental infanto-juvenil, pediátricos, educativos, y de los dispositivos de salud. El tipo de tratamiento, la intensidad y la duración de este será distinto para cada paciente de acuerdo con su edad y su capacidad, y el entorno físico, emocional y social en el que resida (12).

Proceso de transición clínica

La transición clínica se define como un proceso planificado cuya finalidad es ayudar a los adolescentes con enfermedades crónicas durante el paso de los servicios de atención médica pediátricos a los servicios para adultos. Pero ejecutar este cambio puede resultar difícil, dado que se pasa de una atención muy individualizada y frecuente a la atención de adultos, donde el paciente tiene mayor grado de autonomía (12). Este cambio se hace más difícil en la población con TEA, debido a las características inherentes de estos pacientes (13), que presentan mayor riesgo de alteraciones psiquiátricas y médicas comparado con controles sanos, y un riesgo cuatro veces mayor de autolesiones o conducta suicida, aumentando el riesgo con la edad (14).

Los pacientes con TEA pueden encontrarse sin apoyos profesionales suficientes en las unidades de salud mental de adultos, donde rara vez existen servicios de atención específicos, o incluso pueden

encontrarse sin una derivación (15). Además, los profesionales encargados pueden sentirse inseguros y sin suficiente formación para atender a este grupo de pacientes (16).

Esta brecha en la atención coincide con la adolescencia o la adultez temprana, periodo de especial vulnerabilidad para el debut y la cronificación de trastornos mentales (15, 17). Los datos recogidos en el Libro Blanco de la Psiquiatría del Niño y del Adolescente informan que la patología mental aparece antes de los 14 años en torno al 50% de los casos, y en más del 70% ya se expresa antes de los 18 años (18).

A pesar de que los procesos de maduración raramente son lineales, lo habitual es definir una edad límite para la derivación desde las Unidades de Salud Mental Infanto-Juvenil (USMIJ) a las Unidades de Salud Mental Comunitaria (USMC) (19), sin considerar las necesidades específicas de los adolescentes con trastornos mentales. Con la intención de optimizar la transición desde la salud mental infantil a la de adultos han surgido varias iniciativas, como el proyecto *Milestone*, que trata de desarrollar un modelo estandarizado de mejores prácticas y demostrar la rentabilidad clínica y coste-efectiva del mismo (20). En España, recientemente ha sido publicada “la ficha de transición”, el paso previo a la implantación de un modelo más eficaz para la transición a la vida adulta de pacientes con enfermedades mentales (17).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

Durante el periodo de transición clínica de los pacientes desde las USMIJ a las USMC se produce la pérdida de más de la mitad de los pacientes (21, 22), siendo esta transición especialmente difícil para los pacientes con trastornos del neurodesarrollo debido a múltiples factores familiares, sociales y de organización sanitaria (23). Además, el periodo que abarca la transición es de especial vulnerabilidad para la aparición de trastornos mentales graves, siendo este riesgo mayor en el caso del TEA (24).

A pesar de que los pacientes con TEA sufren en ese momento importantes cambios psíquicos y adquieren un mayor grado de autonomía, en ocasiones presentan limitaciones adaptativas que les

impiden manejar sin apoyos específicos este proceso de transición (19). Ello explica la importancia de realizar estudios que exploren el proceso evolutivo de la transición desde las USMIJ a las USMC.

El objetivo principal de este estudio es explorar la evolución de los pacientes con SA que fueron derivados desde la USMIJ del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada a las USMC que les correspondía en cada caso. Entre los objetivos secundarios están: detectar factores asociados con el curso y pronóstico de la enfermedad, y estudiar el seguimiento de estos pacientes y su relación con posibles barreras o necesidades insatisfechas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional con un muestreo oportunista de pacientes con SA que habían sido atendidos en la USMIJ de Granada

Participantes

Para el siguiente estudio fueron seleccionados pacientes con SA mayores de edad que habían recibido el alta entre los años 2008 y 2019. En total, 35 pacientes fueron seleccionados y contactados telefónicamente. De ellos, 12 pacientes fueron excluidos tras la revisión de las Historias Clínicas (HC), por no cumplir los criterios de inclusión: a) 7 no presentaban SA (se trataban de pacientes con TEA y discapacidad cognitiva); b) 3 no pudieron ser localizados; y c) 2 pacientes no dieron su consentimiento para participar. Finalmente, se incluyeron en el estudio 23 sujetos (20 hombres y 3 mujeres). Las características de los 23 participantes quedan resumidas en la [tabla 1](#).

Procedimiento

Se realizó una revisión de la HC para extraer las variables sociodemográficas y clínicas previas al alta. Además, se realizó una única entrevista con todos los pacientes y sus familiares para explorar su proceso de transición y confirmar las variables extraídas de la HC.

Tabla 1. Características de los participantes

	Participantes (n=23)
Sexo, % (n)	
Femenino	23 (13)
Masculino	87 (20)
Edad en años, media \pm D. S	25 \pm 32
Edad durante la primera entrevista en años, media \pm D. S	9,4 \pm 3,5
C.I, media \pm D.S	104,1 \pm 20,15
Residencia, % (n)	
Con ambos progenitores	78 (18)
Con la madre	17,7 (4)
Con el padre	4 (1)
Ocupación, % (n)	
Cursando estudios superiores o profesional	65 (15)
Desempeña actividad profesional	22 (5)
No tenían ocupación	13 (3)
Tiempo de seguimiento en años, media \pm D. S	7,5 \pm 4,1
Tiempo desde el alta en años, media \pm D. S	8,1 \pm 4,94

C.I: cociente intelectual medido por la escala de inteligencia de Wechsler; D.S: desviación estándar

Instrumento

La entrevista estructurada no estandarizada incluía preguntas abiertas donde el paciente pudo describir su experiencia durante el proceso de transición, así como sugerencias de mejora y preguntas de elección múltiple sobre ([Anexo 1](#)):

a) aspectos socio-familiares: el tipo de convivencia (padre, madre, ambos), situación económica familiar al alta (buena, regular, mala o muy mala) y actual (buena, regular, mala o muy mala)

b) condiciones evolutivas en el momento del alta: si había presentado retraso en algún área del desarrollo (no, lenguaje, motricidad, interacción social, emocional, otros), nivel de sociabilidad al alta (bueno, regular, malo), si presentaba otros trastornos psiquiátricos (no, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de conducta, trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad, depresión, otros), si en el momento del alta presentaba alguna enfermedad física, por ejemplo, diabetes

o epilepsia (no, si), si había tomado tratamiento durante el seguimiento en USMIJ (no, estimulantes, antidepresivos, ansiolíticos, otros), si había necesitado adaptación educativa (no, si), si había practicado actividad deportiva (con frecuencia, esporádicamente, ninguna), cual había sido el nivel educativo alcanzado (ESO, bachillerato, módulo profesional, otros), si tenía concedido algún grado de discapacidad (no, si), cuál era el grado de autonomía en el momento del alta (bastante autónomo, requería escasa supervisión, requería moderada supervisión, requería estrecha supervisión).

c) condiciones evolutivas y clínicas tras el alta: nivel de socialización (bueno, malo, regular), si ha mantenido seguimiento en un equipo de adultos (no, sólo durante un periodo de tiempo, mantiene seguimiento en centro público, mantiene seguimiento en centro privado, mantiene seguimiento en centro público y en privado), si se mantiene el diagnóstico inicial de SA (si, no), presenta alguna comorbilidad en el momento de la entrevista (no, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de conducta, trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad, depresión, otros), presenta alguna enfermedad física, por ejemplo, diabetes mellitus o epilepsia (no, si), si toma algún tratamiento (no, estimulantes, antidepresivos, ansiolíticos, otros), si realiza práctica deportiva (con frecuencia, esporádicamente, ninguna), si tiene reconocido algún grado de discapacidad (no, si), el grado de autonomía (independiente: vive sólo o en pareja, requiere escasa supervisión, requiere moderada supervisión, requiere estrecha supervisión), ocupación en ese momento (estudia módulo profesional, realiza estudios superiores, tiene empleo independiente, tiene empleo protegido, actividades ocupacionales no remuneradas, ninguna, otra), el tipo de relaciones sociales que mantiene en ese momento (limitada al núcleo familiar, limitada al núcleo familiar y laboral, tiene grupo de amigos reducido, se relaciona sin dificultad), su grado de satisfacción con la acogida en el servicio de salud del adulto (muy satisfecho, parcialmente satisfecho, algunos problemas, muy insatisfecho, no contesta).

Se obtuvo el informe favorable del Comité de Ética en Investigación Humana de la Universidad de Granada. La participación en el estudio fue plenamente voluntaria, previa firma del

consentimiento informado por parte del paciente y/o sus tutores legales.

Análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra mediante porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas, y medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas.

Para establecer comparaciones de variables estudiadas al alta y en la actualidad se utilizaron las pruebas de comparación de frecuencias y medias de datos apareados, McNemar y Wilcoxon, según procediera. La frecuencia de comorbilidades fue determinada en función de si el paciente presentaba o no presentaba, con independencia del número de estas.

Además, se estudiaron las características de los pacientes en función de si realizaron seguimiento al alta de la USMIJ o no lo realizaron. También fueron estudiadas las características de los pacientes en función de su grado de autonomía en el momento de la entrevista. Para facilitar las comparaciones estadísticas debido al pequeño tamaño de la muestra algunas variables fueron recodificadas: el grado de autonomía fue recodificado en un primer nivel que incluía bueno o muy bueno (independiente: vive sólo o en pareja, requiere escasa supervisión), y un segundo nivel que incluía moderado o malo (requiere moderada supervisión, requiere estrecha supervisión); el cociente intelectual (CI) se recodificó en bajo (≤ 89) y promedio-alto (> 89). Se realizaron comparaciones de medias y de frecuencias mediante las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, y las pruebas de independencia de Fisher y de Chi-cuadrado, según procediera.

Para todos los análisis se estableció un nivel de significación estadística de 0,05, y se empleó el paquete estadístico SPSS® de IBM® versión 21.0 (27).

RESULTADOS

Tras el alta de USMIJ los pacientes no presentaban diferencia significativa en la frecuencia de comorbilidades psiquiátricas ($p=0,35$) aunque sí parecía existir una menor necesidad de tratamiento

farmacológico, con un resultado próximo a la significación estadística ($p=0,06$). Los trastornos de interiorización (ansiedad y depresión) fueron las comorbilidades más prevalentes en el momento de la entrevista, y el TDAH en el momento del alta (Figura 1a). El tratamiento farmacológico más indicado al alta fue los psicoestimulantes (71,4%), mientras que tras el alta los más usados fueron los antidepresivos (75%) (Figura 1b). La comorbilidad médica estaba presente

en el 30,4% de los pacientes al alta, y en el momento actual ese porcentaje había aumentado al 44%, sin diferencias entre ambos momentos ($p=0,34$).

Los pacientes habían experimentado una mejora significativa en su grado de autonomía ($p=0,04$) y del nivel de socialización ($p=0,001$) (Tabla 2). A pesar de ello, la mitad de los pacientes entrevistados tenía un grupo de amigos reducido (el 52,2% del total).

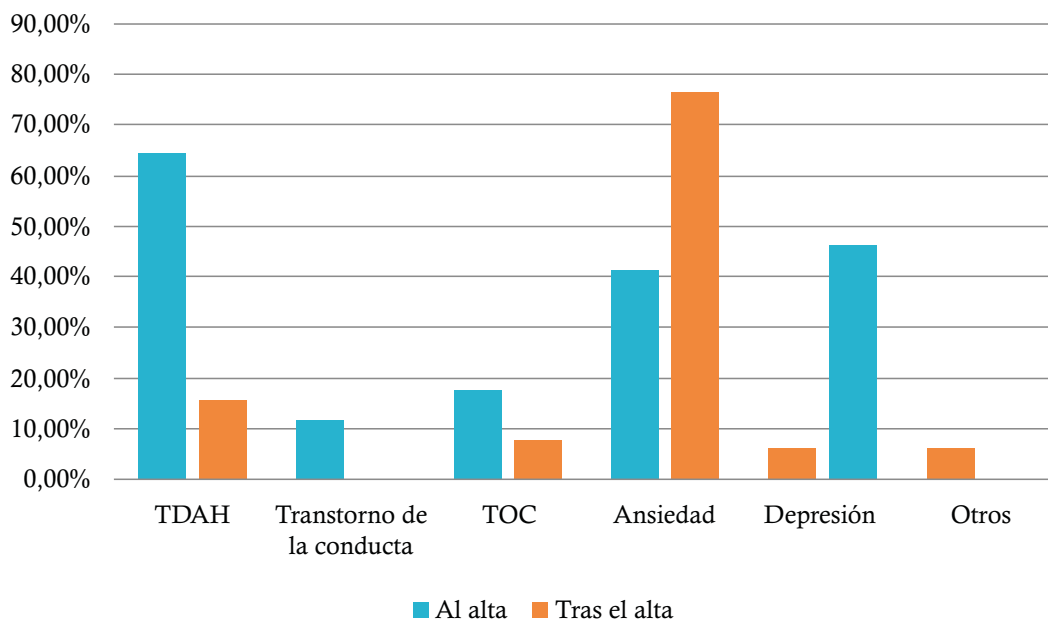


Figura 1a. Comparativa: alta y en el momento actual. Trastornos comórbidos.

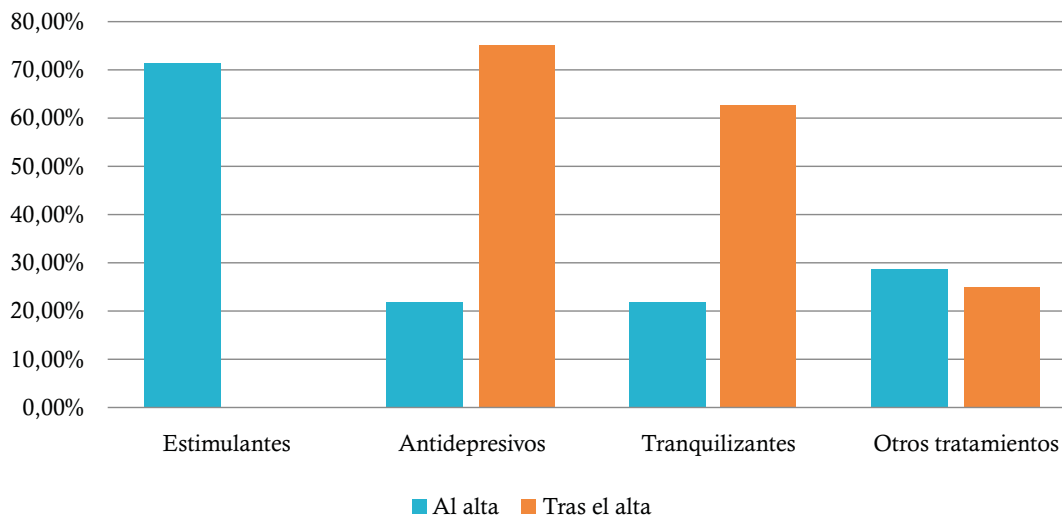


Figura 1b. Comparativa: alta y en el momento actual. Tratamiento farmacológico.

Tabla 2. Características al alta y en el momento de la entrevista

	Al alta	Momento actual	P
Comorbilidad psiquiátrica total			0,35
Si presenta	16 (72,7%)	12 (54,5%)	
No presenta	6 (27,3%)	10 (45,5%)	
Tratamiento farmacológico			0,06
Si toma	15 (65,2%)	8 (34,8%)	
No toma	8 (34,8%)	15 (65,2%)	
Nivel de socialización			0,001
Bueno	0 (0%)	7 (30,4%)	
Regular	15 (65,2%)	12 (52,2%)	
Malo	8 (34,8%)	4 (17,4%)	
Grado de autonomía			0,04
Bueno o muy bueno	4 (17,4%)	12 (52,2%)	
Moderado o malo	19 (82,6%)	11 (47,8%)	

Grado de autonomía: predictores de buen pronóstico y obstáculos

Se analizaron diversas variables sociodemográficas y clínicas según el grado de autonomía de los pacientes en el momento de la entrevista (Tabla 3). Existen diferencias significativas entre los pacientes con bueno-muy bueno y moderado o pobre grado de autonomía y su capacidad cognitiva promedio-alto y bajo ($p=0,04$), la presencia de ansiedad ($p=0,035$) y la toma de antidepresivos ($p=0,043$) tras el alta de USMIJ (Tabla 3).

Seguimiento tras el alta de la USMIJ

Casi la mitad de los pacientes, el 47,8%, realizó seguimiento al alta en la USMC correspondiente o en ámbito privado (el 26% lo hizo durante un breve tiempo y el 22% mantenía seguimiento en el momento de la entrevista). El 78,3% ($n=18$) no mantenía seguimiento en el momento de la entrevista.

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas según el grado de autonomía en el momento de la entrevista

Grado de autonomía actual	Total [n=23 (100%)]	Bueno o muy bueno [n=12 (52,2%)]	Moderado o malo [n=11 (47,8%)]	P
Situación económica actual	(n=22)	(n=12)	(n=10)	0,44
Buena	14 (63,6%)	9 (75%)	5 (50%)	
Regular	6 (27,2%)	2 (16,7%)	4 (40%)	
Mala	2 (9,1%)	1 (8,3%)	1 (10%)	
Tipo de familia	(n=23)	(n=10)	(n=11)	0,34
Familia nuclear (ambos)	18 (78,3%)	10 (83,3%)	8 (72,2%)	
Monoparental (madre)	4 (17,4%)	1 (8,3%)	3 (27,3%)	
Monoparental (padre)	1 (4,3%)	1 (8,3%)	0 (0%)	
Nivel de socialización en USMIJ	(n=23)	(n=12)	(n=11)	0,15
Bueno	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Regular	15 (65,2%)	9 (75%)	6 (54,5%)	
Malo	8 (34,8%)	3 (75%)	5 (45,5%)	
Cociente intelectual	(n=20)	(n=12)	(n=8)	0,04
Promedio-alto	13 (65%)	10 (83,3%)	3 (37,5%)	
Bajo	7 (35%)	2 (16,7%)	5 (62,5%)	
Ansiedad tras el alta	10 (100%)	3 (30%)	7 (70%)	0,035
Toma de antidepresivos tras el alta	6 (100%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0,043

Se estudiaron distintas características socio-demográficas de los pacientes según si mantuvieron su seguimiento al alta de la USMIJ (Tabla 4). El seguimiento fue más frecuente entre los pacientes que padecían ansiedad tras el alta ($p=0,035$) y que tomaban antidepresivos ($p=0,003$).

Aquellos que no mantuvieron el seguimiento tras el alta estaban menos satisfechos con el proceso de transición que los que sí lo hicieron ($p=0,014$). Los pacientes pudieron realizar comentarios libres sobre el proceso de transición, y los que estaban muy insatisfechos hicieron referencia a la falta de información. Los que dijeron estar parcialmente satisfechos se quejaron de la escasa frecuencia de las visitas. La causa más frecuente de abandono de seguimiento fue que “*allí no supieron cómo ayudarles*”.

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que un importante número de pacientes, el 78%, no mantenía seguimiento en el momento de la entrevista. Los

pacientes con SA que experimentaron una mejoría más importante en el grado de autonomía y el nivel de socialización tras el alta de USMIJ fueron quienes presentaban mejor capacidad cognitiva, y los pacientes con peor grado de autonomía sufrían más ansiedad y necesitaban más tratamiento con antidepresivos en el momento de la entrevista. Por lo tanto, según nuestros resultados, los pacientes con un peor grado de autonomía son quienes presentan más ansiedad y requerirán más tratamiento con antidepresivos.

Mientras que el TDAH fue la comorbilidad psiquiátrica más prevalente durante el seguimiento en USMIJ, en el momento de la entrevista eran los trastornos de interiorización (ansiedad y depresión) los más prevalentes. Este hallazgo coincide con lo reportado en un estudio de casos y controles que incluye pacientes con SA (25). A pesar de que la mayoría son jóvenes con buena capacidad intelectual, precisan de apoyo para afrontar las exigencias académicas y sociales, siendo estos estos déficits un factor de riesgo de desarrollo de ansiedad y de depresión (26, 27).

Tabla 4. Características sociodemográficas y clínicas según su seguimiento tras recibir el alta.

Seguimiento al alta	Total [n=23 (100%)]	Sí [n=11 (47,8%)]	No [n=12 (52,2%)]	P
Tipo de familia	(n=23)	(n=11)	(n=12)	0,053
Familia nuclear (ambos)	18 (78,3%)	7 (63,6%)	11 (91,7%)	
Monoparental (madre)	4 (17,4%)	4 (36,4%)	0 (0%)	
Monoparental (padre)	1 (4,3%)	0 (0%)	1 (8,3%)	
Edad media al alta	17,1 ± 2,5	18,20 ± 1,14	16,30 ± 2,95	0,12
Nivel de socialización al alta	(n=23)	(n=11)	(n=12)	0,88
Bueno	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Regular	15 (65,2%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)	
Malo	8 (34,8%)	4 (50,0%)	4 (50,0%)	
Grado de autonomía al alta	(n=23)	(n=11)	(n=12)	0,92
Bueno o muy bueno	4 (17,4%)	2 (18,2%)	2 (16,7%)	
Moderado o malo	19 (82,6%)	9 (81,8%)	10 (83,3%)	
Grado de satisfacción	(n=23)	(n=11)	(n=12)	0,014
Muy satisfechos	4 (17,4%)	4 (36,4%)	0 (0,0%)	
Parcialmente satisfechos	5 (21,7%)	4 (36,4%)	1 (8,3%)	
Muy insatisfechos	7 (30,4%)	2 (18,2%)	5 (41,7%)	
No contesta	7 (30,4%)	1 (9,1%)	6 (50%)	
Ansiedad tras el alta	10 (100%)	7 (70%)	3 (30%)	0,035
Toma de antidepresivos tras el alta	6 (100%)	6 (100,0%)	0 (0%)	0,003

Incluso los pacientes con TEA con buen nivel de desarrollo precisarán de apoyo diario para cubrir sus déficits sociales y académicos (28). Con respecto a su rendimiento académico, pueden llegar a desempeñar un buen desarrollo si su formación se adapta a sus fuentes de interés o puntos fuertes (12).

El nivel de autonomía de los pacientes con TEA está relacionado con su capacidad cognitiva, siendo los pacientes con discapacidad intelectual quienes requieren mayor supervisión (28, 29). Los pacientes con TEA y discapacidad pueden verse obligados, al llegar a la edad adulta, a abandonar su educación a tiempo completo antes de adquirir las aptitudes necesarias para participar en la vida comunitaria (12).

En nuestro estudio en pacientes con SA, no hallamos relación entre la comorbilidad psiquiátrica en el momento del alta y el grado de autonomía, pero sí entre comorbilidad y autonomía en el momento de la entrevista: los pacientes con menor autonomía presentaron más ansiedad y precisaron de mayor toma de antidepresivos tras haber recibido el alta. La ansiedad y los trastornos emocionales podrían ser causa o consecuencia del menor grado de autonomía. En línea con este resultado, un estudio realizado en población de Polonia (30) encuentra que las personas con TEA y comorbilidad psiquiátrica hacen un mayor uso de recursos de salud mental (1, 3 veces más) que los pacientes con TEA sin comorbilidades.

La ansiedad interfiere con la capacidad social y de comunicación de los pacientes (31) al contribuir a la disminución de las interacciones, y a que estas se produzcan de modo inadecuado (26). Además, la presencia de alteraciones afectivas en estos pacientes puede relacionarse con la capacidad de introspección. Los pacientes con SA con buena introspección parecen más susceptibles a la depresión y la ansiedad que las personas con TEA y discapacidad intelectual, debido a que son más conscientes de sus limitaciones y son más capaces de expresar sus emociones que aquellos con discapacidad intelectual asociada (32).

Más de la mitad de los pacientes no mantuvo seguimiento tras el alta de USMIJ, y este número había aumentado hasta el 78% en el momento de la entrevista. Este resultado es similar al observado en otro programa de atención a la salud mental en atención a población infanto-juvenil, el Proyecto

Crece del Hospital Clínico San Carlos, que, a pesar de realizar observación de jóvenes con múltiples patologías, encuentra que el 60,5% de los pacientes abandonan el seguimiento (21). A nivel europeo también se ha detectado una brecha en la continuidad asistencial, reflejada en el bajo porcentaje de jóvenes de entre los que acuden a los servicios de salud mental de adultos que han tenido previamente contacto con los servicios de salud mental infanto-juvenil (entre el 20-30% del total) (22). Esta brecha puede ser debida a un fallo de comunicación entre profesionales de USMIJ y de USMC (19, 22). En varios estudios y guías a nivel europeo se propone llevar un trabajo coordinado entre los servicios infantiles y los de adultos, entendiendo que la transición es un proceso gradual y no una actuación puntual (17, 22, 30, 33).

El 52% de los pacientes no realizaron seguimiento tras el alta, y el grado de satisfacción de la transición expresado por los pacientes fue bajo: sólo el 17% de los participantes dijo estar muy satisfecho. La mayoría de los pacientes que interrumpieron su seguimiento tras el alta de USMIJ alegaron que dejaron de acudir porque “los profesionales no supieron cómo ayudarles”. En esta línea, un estudio encontró que el 43% de los pacientes adultos con TEA, frente al 14% sin TEA, siente que sus especialistas no les entienden, y el 40%, frente a un 15% sin TEA, piensa que no puede confiar en ellos (34).

Al llegar a la edad adulta, los pacientes con TEA pueden no encontrar ningún servicio adecuado para sus necesidades, debido a que no comprenden correctamente el funcionamiento de los servicios de adultos, se sienten sin apoyo profesional durante el proceso de transición, o se encuentran con una falta de conocimiento de los profesionales sobre la etapa del desarrollo que engloba este periodo de transición (15, 22, 35).

Es por ello necesario adaptar el seguimiento durante el inicio en la edad adulta por el riesgo de aparición de trastornos psiquiátricos graves, para lo que es necesaria la implementación de programas de transición (19). En el caso de los pacientes con TEA, se trata de un momento crucial, en el que se necesitan apoyos para maximizar sus oportunidades, y conseguir una participación plena en la sociedad (36). Los apoyos pueden ser variados, desde una adaptación

ambiental en el lugar de trabajo hasta estrategias individualizadas centradas en mejorar la comprensión de las propias emociones y la interacción social. Por lo tanto, será necesario individualizar el proceso de transición y poder identificar a aquellos pacientes que requieran una mayor intervención (17, 19, 22, 30).

Simultáneamente, es necesario crear programas formativos para los profesionales involucrados en dicho proceso y aumentar la información administrada a los pacientes acerca de los servicios disponibles durante este proceso para evitar este tipo de situaciones (37).

Limitaciones y fortalezas del estudio

Una de las limitaciones fundamentales de este estudio es el pequeño tamaño muestral, lo que puede reducir potencia de nuestro estudio y conducirnos a cometer un error tipo II. Por otro lado, la muestra fue seleccionada por conveniencia, en lugar de por azar, lo que nos puede llevar a cometer un sesgo de selección. Además, se incluyó a pacientes muy vinculados al servicio que podrían contestar con especial interés a las respuestas. Por último, señalamos que el diagnóstico no fue realizado mediante métodos estandarizados (ADOS/ADIR), y que el grado de autonomía y el nivel de socialización se evaluaron de forma subjetiva mediante la percepción del paciente y su familia.

A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio cuenta también con importantes fortalezas. Una de ellas es que nuestro estudio viene a reducir la escasez de estudios en relación con el proceso de transición de pacientes con SA. La exclusión del estudio de otros pacientes TEA con discapacidad redujo la heterogeneidad de la población, y el uso de una fuente primaria en la obtención de los datos reduce los posibles errores del procesamiento de una fuente secundaria como es la revisión de historias clínicas. Por último, pero no menos importante, debe señalarse la oportunidad de haber podido proporcionar la ayuda necesaria a los participantes, pues en algunos casos se encontraban en situaciones críticas que requerían de intervención por nuestra parte.

CONCLUSIONES

El SA, si bien se considera un trastorno crónico, cuenta con una variedad de pronósticos sobre los que influyen distintos factores. Si consideramos que la etapa de desarrollo y maduración no termina hasta los 24 años aproximadamente (33), y que durante esta etapa existe un riesgo importante de aparición de trastornos psiquiátricos (24), podemos considerar que la transición a la edad adulta es un momento complejo del tratamiento y constituye un reto, especialmente para los pacientes y sus familias.

Nuestros resultados indican que existe un elevado índice de abandono del seguimiento en salud mental y una falta de satisfacción de los usuarios. La implantación de programas de transición que aseguren el tratamiento individualizado y una buena coordinación entre los distintos profesionales puede ser un buen modo de evitar este excesivo abandono y de asegurar mejores resultados en la edad adulta.

CONFLICTO DE INTERESES

OH y FD-A son miembros del Comité Editorial de la revista AEPNYA. MP, SJ-F y P G-D manifiestan que no tiene conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Este estudio no ha tenido fuente de financiación.

CONTRIBUCIONES

FD-A, OH y MP diseñaron el estudio; FD-A y OH intervinieron en el reclutamiento; FD-A, SJ-F y MP intervinieron en el análisis estadístico; SJ-F elaboró el primer manuscrito; FD-A, SJ-F y MP realizaron la discusión de resultados, y aprobó la versión definitiva del manuscrito.

Sara Jiménez-Fernández intervino en el análisis estadístico y la discusión de resultados, elaboró el primer manuscrito; y FD-A, PG-D y OH realizaron una revisión crítica del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión definitiva del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* 1943; 2(3): 217-250.
2. Hosseini SA, Molla M. Asperger Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
3. Wing L. Asperger's syndrome: A clinical account. 115-29. 25. *Psychol Med* 1981; 11(1): 115-129
4. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III). 3rd ed. Washington, D.C.; 1980
5. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. 5th ed.; 2013.
6. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Transl Pediatr* 2020;9(1): 55-65.
7. American Psychiatric Association (APA). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV. 4th ed.; 2002.
8. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica hoy su nueva Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11); 2018. <https://www.who.int/es/news-room/detail/17-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-%28icd-11%29>.
9. Confederación Autismo España. Sobre el TEA. <http://www.autismo.org.es/sobre-los-TEA/trastorno-del-espectro-del-autismo>.
10. Artigas J. Neurocognitive aspects of Asperger's Syndrome. *Rev Neurol* 2000;1: 34-44
11. Cerna Márquez MA, Contreras Martínez LM. Síndrome de Asperger: Revisión sistemática de aspectos neurocognitivos. *Acta Pediátrica Hondureña* 2018;9(1): 894-907
12. Fuentes J, Hervás A, Howlin P. ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2021;30: 961-84
13. Croen LA, Najjar DV, Ray GT, Lotspeich L, Bernal P. A comparison of health care utilization and costs of children with and without autism spectrum disorders in a large group-model health plan. *Pediatrics* 2006;118(4): e1203-e1211
14. Davignon MN, Qian Y, Massolo M, Croen LA. Psychiatric and medical conditions in transition-aged individuals with ASD. *Pediatrics* 2018;141(Suppl. 4): S335-S345
15. Singh SP, Tuomainen H. Transition from child to adult mental health services: needs, barriers, experiences and new models of care. *World Psychiatry* 2015;14(3): 358-61.
16. Mazurek MO, Stobbe G, Loftin R, Malow BA, Agrawal MM, Tapia M, et al. ECHO Autism Transition: Enhancing healthcare for adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Autism* 2020;24(3): 633-44
17. Albaladejo Gutierrez E, Pérez Valiente E, Espín Jaime JC. Elaboración de un modelo de herramienta de gestión (Ficha de Transición) para pacientes en transición desde los Servicios de Salud Mental del Niño y el Adolescente hacia la Salud Mental de Adultos. *Revista de psiquiatría infanto-juvenil* 2020;37(3): 20-8
18. Libro Blanco de la Psiquiatría del Niño y el Adolescente [Internet]. Fundación Alicia Koplowitz. 2014. <http://www.madrid.org/cs/>.
19. Fegert J, Hauth I, Banaschewski T, Freyberger H. Transitions from adolescence to adulthood: the challenges to establish "transition psychiatry". Key Issue Paper; 2016. <https://www.escap.eu/uploads/Events/Geneva%202017/key-issue-paper-eckpunkte-transitionspsychiatrie-englisch-final.pdf>.
20. Singh SP, Toumainen H, de Girolamo G, Maras A, Santosh P, McNicholas F et al. Protocol for a cohort study of adolescent mental health service users with a nested cluster randomised controlled trial to assess the clinical and cost-effectiveness of managed transition in improving transitions from child to adult mental health services (the MILESTONE study). *BMJ Open* 2017;7: e016055
21. Instituto de investigación sanitaria del Hospital Clínico San Carlos. Proyecto Crecer; 2019. <https://unidadeinnovacion.shealth.eu/proyecto-crecer>.
22. Signorini G, Singh S, Marsanic VB, Dieleman G, Dodig-Curkovic K, Franic T, et al.. The interface between child/adolescent and adult mental health services: results from a European 28-country survey. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018; 27(4): 501-511

23. Anderson KA, Sosnowy C, Kou A, Shattuck P. Transition of individuals with autism to adulthood: a review of qualitative studies. *Pediatrics* 2018; 141(Suppl 4): S318-S327.
24. Bennett AE, Miller JS, Stollon N, Prasad R, Blum NJ. Autism Spectrum Disorder and Transition-Aged Youth. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(11): 103.
25. Ghaziuddin M, Greden J. Depression in children with autism/pervasive developmental disorders: a case-control family history study. *J Autism Dev Disord.* 1998;28(2): 111-15.
26. Kelly R, O'Malley M, Antonijevec S. 'Just trying to talk to people ... It's the hardest': Perspectives of adolescents with high-functioning autism spectrum disorder on their social communication skills. *Child language teaching and therapy* 2018;34(3): 319-34.
27. Barendse E, Hendricks M, Thoonen G, Aldenkamp A, Kessels R. Social behaviour and social cognition in high-functioning adolescents with autism spectrum disorder (ASD): two sides of the same coin. *Cogn Process.* 2018;19(4): 545-555.
28. Posar A, Visconti P. Long-term outcome of autism spectrum disorder. *Turk Pediatri Ars.* 2019;54(4): 207-12.
29. Magiati I, Tay XW, Howlin P. Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: a systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. *Clin Psychol Rev.* 2014;34(1): 72-86
30. Platos M, Pistula E. Service use, unmet needs, and barriers to services among adolescents and young adults with autism spectrum disorder in Poland. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1): 587
31. Vasa RA, Mazurek MO. An update on anxiety in youth with autism spectrum disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2015;28(2): 83-90
32. Paula-Pérez I, Martos-Pérez J. Asperger's syndrome and high-functioning autism: comorbidity with anxiety and mood disorders. *Rev Neurol.* 2009;48(Suppl 2): S31-S34
33. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, George C P. The age of adolescence. *The Lancet* 2018;2(3): 223-28
34. Nicolaidis C, Raymaker D, McDonald K, Dern S, Boisclair WC, Ashkenazy E, Baggs A. Comparison of healthcare experiences in autistic and non-autistic adults: A cross-sectional online survey facilitated by an academic community partnership. *J Gen Intern Med.* 2013;28(6): 761-69.
35. Mazurek MO, Curran A, Burnette C, Sohl K. ECHO autism STAT: Accelerating early access to autism diagnosis. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2019;49(1): 127-37.
36. Thompson C, Bölte S, Falkmer T, Girdler S. To be understood: Transitioning to adult life for people with Autism Spectrum Disorder. *Plos One* 2018;13(3): e0194758
37. Santosh P, Singh J, Adams L, et al. MILESTONE Consortium. Validation of the Transition Readiness and Appropriateness Measure (TRAM) for the Managing the Link and Strengthening Transition from Child to Adult Mental Healthcare in Europe (MILESTONE) study. *BMJ Open* 2020;10(6): e033324

ANEXO 1. Entrevista

SÍNDROME DE ASPERGER: UN ESTUDIO SOBRE LA TRANSICIÓN A LA VIDA ADULTA

Nombre y apellidos: _____

Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____

Sexo: Hombre Mujer

Edad de la primera consulta: _____

Edad al alta: _____

Fecha de evaluación: _____

Tiempo de seguimiento en USMIJ: _____

Tiempo desde el alta: _____

CI: _____ CV: _____ CM: _____

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

1. En el núcleo familiar conviven actualmente
 - Madre
 - Padre
 - Ambos
2. Número de hermanos (incluyendo el paciente)

3. Situación económica en el momento del alta de la Unidad de Salud Mental Infantil (marque sólo una)
 - Buena
 - Regular
 - Mala
 - Muy mala
4. Situación económica actual (marque sólo una)
 - Buena
 - Regular
 - Mala
 - Muy mala

CONDICIONES EVOLUTIVAS Y CLÍNICAS ANTES DEL ALTA DE LA USMIJ

5. Durante el desarrollo, ¿presentó retrasos madurativos? Puede marcar más de una casilla
 - No
 - Lenguaje
 - Motricidad
 - Interacción social
 - Emocional
 - Otros _____
6. ¿Cómo era su nivel de socialización antes del alta? Marque solo una.
 - Bueno
 - Regular
 - Malo

7. ¿Presentaba, además del Síndrome de Asperger, otro tipo de trastornos psicológicos? Puede marcar más de una casilla.

- No
- Trastorno por déficit de atención (TDAH)
- Trastorno de la conducta
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)
- Ansiedad
- Depresión
- Otros

8. En el momento del alta de la Unidad, ¿presentaba alguna enfermedad como por ejemplo diabetes, epilepsia...?

- No
- Sí

9. En el caso de haber respondido afirmativamente en la pregunta anterior escriba la enfermedad o enfermedades.

10. Antes del alta de la Unidad de Salud Mental Infantil, ¿tomó algún tipo de tratamiento? Puede marcar varias casillas.

- No
- Estimulantes
- Antidepresivos
- Tranquilizantes
- Otros _____

11. Durante la escolarización tuvo algún tipo de adaptación escolar (curricular).

- No
- Sí

12. En el caso de haber respondido afirmativamente en la pregunta anterior escriba el tipo de adaptación.

13. ¿Antes del alta practicaba alguna actividad deportiva?
 Con frecuencia
 Esporádicamente
 Ninguna

14. ¿Cuál fue el nivel educativo máximo alcanzado en el momento del alta de la Unidad?
 ESO
 Bachillerato
 Módulo profesional
 Otros _____

15. ¿Tenía reconocido algún grado de discapacidad?
 No
 Sí

16. En el caso de haber respondido afirmativamente en la pregunta anterior escriba el grado de discapacidad.

17. ¿Cuál era su grado de autonomía en el momento del alta de la Unidad de Salud Mental Infantil? Marque solo un óvalo.
 Era bastante autónomo
 Requería escasa supervisión
 Requería moderada supervisión
 Requería estrecha supervisión

CONDICIONES EVOLUTIVAS Y CLÍNICAS DESPUÉS DEL ALTA DE LA USMIJ

18. ¿Cómo es su nivel de socialización actual?
 Bueno
 Malo
 Regular

19. ¿Ha mantenido el seguimiento en los Equipos de Salud Mental de Adultos?
 No
 Solo durante un periodo de tiempo

Sí, en centro público
 Sí, en centro privado
 Sí, en centro público y privado

20. ¿Se mantiene el diagnóstico inicial de Síndrome de Asperger?
 Sí
 No

21. ¿Presenta actualmente algún otro tipo de trastorno psicológico? Puede marcar más de una casilla.
 No
 Sí, trastorno de déficit de atención (TDAH)
 Sí, trastorno de conducta
 Sí, ansiedad
 Sí, depresión
 Sí, trastorno obsesivo compulsivo (TOC)
 Otro _____

22. ¿Presenta en el momento actual alguna enfermedad, por ejemplo, diabetes, epilepsia...?
 No
 Sí

23. En el caso de haber respondido afirmativamente en la pregunta anterior escriba la enfermedad o enfermedades que padece.

24. En el momento actual, ¿está tomando algún tratamiento? Puede marcar más de una casilla.
 No
 Sí, estimulantes
 Sí, tranquilizantes
 Sí, antidepresivos
 Otros _____

25. ¿Actualmente practica alguna actividad deportiva?
 Con frecuencia
 De forma esporádica
 Ninguna

32

26. En el momento actual, ¿tiene reconocido algún grado de discapacidad?
- No
 - Sí
27. En el caso de haber respondido afirmativamente en la pregunta anterior escriba el grado de discapacidad
- _____
- _____
28. Grado de autonomía actual.
- Es independiente, vive solo o en pareja
 - Requiere escasa supervisión
 - Requiere modera supervisión
 - Requiere estrecha supervisión
29. Ocupación actual.
- Estudia módulo profesional
 - Estudios superiores (universidad)
 - Tiene empleo independiente
 - Tiene empleo protegido
 - Realiza actividades ocupaciones no remuneradas
 - Ninguno
 - Otro _____
30. ¿Qué tipos de relaciones sociales mantiene actualmente?
- Limitada al núcleo familiar
 - Limitada al núcleo familiar y laboral
 - Tiene un grupo de amigos, aunque reducido
 - Se relaciona normalmente
31. ¿Cuál es su grado de satisfacción en relación a la acogida en los servicios de salud del adulto?
- Muy satisfechos
 - Parcialmente satisfechos, hemos encontrado algunos problemas
 - Muy insatisfechos
 - No contesta
32. Defina su experiencia en el proceso de transición hacia los servicios de salud del adulto. Puede aportar sugerencias y comentarios sobre áreas que considere mejorables.
- _____
- _____

Miguel Ibáñez Alario ^{1*} 
Soraya Otero Cuesta ¹ 

1. Servicio de Psiquiatría y Psicología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, España.

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Miguel Ibáñez Alario
Correo electrónico: miguel.ibanez@scsalud.es

Farmacogenómica en psiquiatría de niños y adolescentes: Una revisión del estado actual de la cuestión

Pharmacogenomics in child and adolescent psychiatry: A review of state-of-the-art status

RESUMEN

La farmacogenómica estudia el rol de los diferentes componentes del genoma humano en la respuesta a fármacos. Conocer la información sobre estos factores podría ser de utilidad en el ámbito de la psicofarmacología de niños y adolescentes para individualizar la selección de tratamientos y minimizar reacciones adversas. **Material y métodos:** Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de publicaciones en los últimos diez años en la base de datos PubMed, utilizando las siguientes palabras clave: *Psychiatry AND child and adolescent AND pharmacogenomic/pharmacogenetic*. Se seleccionaron 35 artículos siguiendo criterios de inclusión previamente establecidos. **Resultados:** Los resultados más consistentes son los relativos a los polimorfismos en los genes de la familia CYP450, sobre todo los diferentes fenotipos metabolizadores (lento, intermedio, rápido) que influyen en la respuesta farmacológica de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), Risperidona y Atomoxetina. Además, los polimorfismos funcionales del gen HTR2A están relacionados con la respuesta clínica de los ISRS y varios polimorfismos de COMT se relacionan con una menor respuesta al Metilfenidato y a otros estimulantes. Variantes de los receptores serotoninérgicos como 5HT2A, 5HT1B, influyen en la respuesta y en la probabilidad de efectos secundarios de los ISRS. **Conclusiones:** El uso de test farmacogenéticos puede llegar a ser una herramienta complementaria de ayuda en la toma de decisiones terapéuticas en la psiquiatría de niños y adolescentes.

ABSTRACT

Pharmacogenomics is the science that studies the role of the different components of the human genome on response to drugs. Knowing the information on these factors could be useful in the field of psychopharmacology of children and adolescents in order to individualize the selection of treatments and minimize adverse reactions. **Material and methods:** A literature review of the publications of the last ten years was carried out in the PubMed database, using the following keywords: *Psychiatry AND child and adolescent AND pharmacogenomics; Psychiatry AND child and adolescent AND pharmacogenomic/pharmacogenetic*. 35 articles were selected following previously established inclusion criteria. **Results:** The most consistent results are those related to the polymorphisms of the CYP450 family genes, especially the different metabolising phenotypes (slow, intermediate, fast) that influence pharmacological response to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), Risperidone and Atomoxetine. Furthermore, functional polymorphisms of the HTR2A gene are related to the clinical response to SSRIs and several COMT polymorphisms are related to a decreased response to Methylphenidate and other stimulants. Serotonergic receptor variants such as 5HT2A, 5HT1B also influence the response and likelihood of SSRIs' side effects. **Conclusions:** The use of pharmacogenetic tests may become a complementary tool in therapeutic decision-making in Child and Adolescent Psychiatry. However, in light of the results reviewed,

34

No obstante, según los resultados revisados, no está justificado su uso generalizado, aunque podría considerarse en algunos pacientes con enfermedades graves y con respuesta insuficiente a los fármacos ensayados.

Palabras clave: Farmacogenómica, farmacogenética, psicofármacos, psiquiatría del niño y del adolescente.

INTRODUCCIÓN

La farmacogenómica es la ciencia que estudia el rol de los diferentes componentes del genoma humano en la respuesta a los fármacos (variantes en secuencias genéticas, cambios estructurales en los cromosomas, variantes epigenéticas, variaciones en la expresividad de los genes...), así como al uso de dicha información genómica para individualizar la selección de tratamientos, con el fin de evitar reacciones adversas y potenciar la efectividad.

Existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos, así en individuos con un mismo peso y edad, los niveles plasmáticos pueden diferir significativamente y parte de esta variación en la respuesta se debe a factores genéticos que podemos llegar a identificar.

Desde los estudios iniciales sobre la influencia de la genética en las respuestas individuales a los fármacos partiendo de un determinado fenotipo, la ciencia de la farmacogenómica no ha dejado de evolucionar y se ha desarrollado en paralelo a los grandes avances científicos en materia genética, como son el conocimiento del genoma humano, los avances en materia molecular y el proceso de secuenciación del DNA. Así, actualmente, podemos tener mucha más información sobre estos factores que podemos incorporar a la práctica clínica, y que incluso encontramos indexada en los registros de salud informatizados de los hospitales, a la vez que se multiplican los estudios en este campo.

Para mejorar la eficacia de los tratamientos psiquiátricos indicados para niños y adolescentes

its widespread use is not justified, although it could be considered in some patients with severe diseases and insufficient response to previously tested drugs.

Keywords: pharmacogenomics, pharmacogenetics, psychotropics, child and adolescent psychiatry.

podría ser importante conocer “a priori” la posible respuesta de un paciente a los diversos fármacos con indicación en su patología/s, y por varios motivos, a saber: primero ahorraríamos tiempo y sufrimiento al paciente y a su familia, segundo, se reducirían las prescripciones fallidas, el número de consultas que se generan por este motivo y el gasto farmacéutico, y en tercer lugar, se reduciría la probabilidad de desarrollar efectos adversos indeseados y por tanto todas las consecuencias negativas derivadas de los mismos (1). La identificación de posibles biomarcadores predictores de respuesta, al menos como orientación en la práctica clínica, sería un gran paso para lograr un tratamiento individualizado. Estos biomarcadores, vinculados al metabolismo farmacológico, podrían predecir el efecto de un fármaco según el genotipo-fenotipo del individuo, optimizando recursos, disminuyendo el tiempo invertido hasta conseguir la respuesta deseada y mejorando la calidad asistencial ofrecida a nuestros pacientes (2).

A destacar la importancia de los diferentes perfiles de metabolizadores en función de la actividad del citocromo P450, distinguiéndose así varios fenotipos: metabolizadores lentos, intermedios, rápidos y ultrarrápidos. Los metabolizadores lentos tenderán a acumular los diferentes psicofármacos, aumentando los niveles plasmáticos y, por tanto, también los efectos secundarios de los mismos. Al contrario, metabolizadores rápidos o ultrarrápidos no alcanzarían los niveles plasmáticos deseados, esperando encontrar una menor respuesta clínica y menor frecuencia de aparición de secundarismos farmacológicos.

Este trabajo tiene como objetivos:

- Conocer los principales biomarcadores farmacogenómicos asociados a los psicofármacos utilizados en psiquiatría de niños y adolescentes.
- Revisar los conocimientos sobre cómo pueden modificar la respuesta a los fármacos con indicación en esta población.
- Revisar los hallazgos sobre su influencia en la aparición de efectos secundarios del uso de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de publicaciones en los últimos diez años en la base de datos PubMed, utilizando las siguientes palabras clave: *Psychiatry AND child and adolescent AND pharmacogenetic/pharmacogenomic*.

La búsqueda se ha limitado a resultados en inglés o en castellano.

La revisión se ha realizado en junio de 2020, encontrándose un total de 102 estudios. Del total de 102 estudios únicamente se seleccionaron 31, los cuales respondían a los tres criterios de inclusión:

- Tener como objetivo estudiar las diferencias en la respuesta a uno o varios psicofármacos.
- Estudio centrado en el ámbito de la psiquiatría.
- Estudio realizado en población infanto-juvenil (niños y adolescentes).

Se han eliminado, portanto, los estudios centrados en otra temática diferente a la psicofarmacología, los que únicamente son reportes de casos clínicos y los que se han realizado en población adulta, salvo que fuera de especial relevancia para nuestros pacientes.

A estos estudios se han añadido, a través de búsqueda manual, artículos que se han considerado de alta relevancia para complementar la revisión. Al final se han seleccionado un total de 35 artículos (Figura 1).

RESULTADOS

Se han organizado los resultados en función de las formas en las que los factores genéticos pueden modificar la respuesta a diferentes psicofármacos con el objetivo de distinguir procesos diferentes y aportar claridad.

Alteración en la farmacocinética

En esta sección se revisan las diferencias que podemos encontrar según variaciones genéticas de las enzimas que intervienen en la absorción, distribución, localización tisular, biotransformación y excreción de los fármacos (Tabla 1).

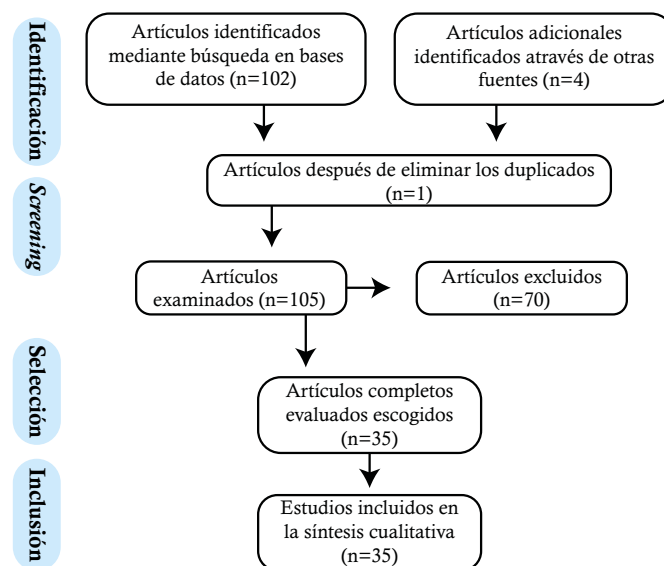


Figura 1. Diagrama de flujos del proceso de selección de artículos para la revisión.

CYP2D6

El CYP2D6 es el citocromo más importante y el que está más implicado en las diferencias en la farmacocinética de varios psicofármacos. Es la enzima P450 mejor caracterizada en humanos y que interviene ampliamente en el metabolismo de infinidad de fármacos. Lo hace, en concreto, mediante reacciones de oxidación de Fase I. CYP2D6 es altamente polimórfico, se conocen alrededor de unas 90 variantes alélicas (3).

Son sustratos principales de dicha enzima, varios inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS: fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina, duloxetina), inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (atomoxetina), moduladores de la actividad serotoninérgica (vortioxetina) y antidepresivos tricíclicos (amitriptilina y nortriptilina). Aunque no todos

36

estos fármacos tienen indicación en las poblaciones de niños y adolescentes, se utilizan fuera de indicación en aquellos casos que no responden a los fármacos habituales. Los pacientes tratados con estos medicamentos y que presenten polimorfismos en esta enzima tendrán cambios en los niveles en plasma de dichos fármacos. Por otro lado, el bupropion (inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina) se metaboliza sustancialmente, pero no exclusivamente, por CYP2D6 (4). En el caso de la fluoxetina, diferentes polimorfismos en CYP2D6 y CYP2C9 pueden influir en las concentraciones en sangre de este fármaco (5). Un caso especial es el de la paroxetina, debido a que el propio fármaco puede inhibir este citocromo y su metabolización, realizando un fenómeno de fenocversión (un individuo con un genotipo de metabolizador rápido puede pasar a ser un metabolizador lento tras el suministro de dicho fármaco).

También hay que señalar que el genotipo de este citocromo varía significativamente entre los diferentes grupos étnicos. La expresión de CYP2D6 está ausente en el 7% de los caucásicos y afroamericanos, mientras que la deficiencia es rara entre asiáticos (6).

En algunos estudios (7) se ha concluido que anomalías funcionales en este citocromo pueden estar presentes en más de la mitad de los pacientes de psiquiatría infanto-juvenil.

En un estudio sobre atomoxetina, consistente en administrar una única dosis de dicho fármaco a población infanto-juvenil diagnosticada de Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), se encontraron diferencias en la concentración plasmática (dosis corregida de fármaco) entre metabolizadores lentos y metabolizadores rápidos (8). Una disminución de la concentración de atomoxetina en metabolizadores rápidos conlleva un menor efecto del fármaco; en cambio, los metabolizadores lentos producen un aumento de la concentración del mismo y efectos secundarios más intensos y frecuentes. Publicada por este mismo equipo en 2019, existe una guía para el genotipado del CYP2D6 previo al inicio de la terapia con atomoxetina (9).

En una revisión realizada en 2018 (10) se analizaron los últimos estudios publicados en población infanto-juvenil en relación con variantes farmacogenómicas en el citocromo CYP2D6 y la respuesta clínica / efectos

secundarios con el tratamiento con risperidona. Los resultados de los estudios fueron homogéneos en su mayoría, concluyendo que existe una relación entre el perfil metabolizador de dicho citocromo con los niveles de risperidona/9-hidroxi-risperidona en sangre, con aumento de los niveles en los metabolizadores lentos, que presentan más efectos secundarios y disminución de niveles y menor respuesta clínica en los metabolizadores rápidos. Se ha estudiado (11) la influencia del CYP2D6 (concomitantemente con CYP2C9 y el genotipo ABCB1 de la glucoproteína P) en las concentraciones de fluoxetina (y su metabolito principal S-norfluoxetina) en una muestra de 83 niños y adolescentes. La ratio fluoxetina/S-norfluoxetina se correlacionó negativamente con el número de alelos activos de CYP2D6, de tal forma que aquellos individuos con más alelos activos tenían una ratio menor. En aquellos individuos con menores niveles de fluoxetina la respuesta clínica es menor y los individuos con mayores niveles pueden presentar más secundarismos.

CYP2C19

El CYP2C19 representa entre un 10-20% de la actividad del citocromo P450 y es el responsable de la metabolización de fármacos como el diazepam, bupropion, tricíclicos (amitriptilina, clomipramina e imipramina) y algunos ISRS como citalopram y escitalopram. La sertralina es metabolizada tanto por el CYP2D6 como por el CYP2C19 aunque su farmacodinámica parece primariamente influenciada por el CYP2C19 (12).

En un estudio retrospectivo (13), publicado en 2019, se publicaron los datos de 263 adolescentes menores de 19 años con trastornos ansioso-depresivos. Se administró citalopram o escitalopram al mismo tiempo que se realizó un genotipado del CYP2C19. Los metabolizadores lentos experimentaron más efectos adversos (hiperactivación, incremento de peso) que los metabolizadores rápidos. Además, hubo más discontinuación en los metabolizadores lentos y los metabolizadores rápidos respondieron de forma precoz al tratamiento. Los resultados, sin embargo, fueron dispares, debido en parte a que la población utilizada tenía diferentes diagnósticos (ansiedad / depresión).

Tabla 1. Psicofármacos, genes-proteínas relacionados, variantes genéticas y su posible implicación en la práctica clínica, derivada de los estudios revisados.

<i>Fármaco</i>	<i>Gen-proteína relacionado</i>	<i>Variantes genéticas</i>	<i>Práctica clínica</i>
Metilfenidato	Receptor D3	Diferentes polimorfismos	Variaciones en eficacia
	COMT	Val(158)-Met (rs4680)	Genotipo Val/Val se asocia a buena respuesta (nivel de evidencia B.3b)
	LPHN3	Homocigosis haplotipo CGC	Respuesta más rápida en individuos homocigotos para el haplotipo CGC (nivel de evidencia B.3b)
	NMDA	GRIN2B rs228441	Mejor respuesta a metilfenidato (nivel de evidencia B.3b)
	SNAP-25	polimorfismo rs3746544	Mejor respuesta a metilfenidato (nivel de evidencia B.3b)
	BDNF	Homocigosis Val ⁶⁶ Met	Mejor respuesta a metilfenidato (nivel de evidencia B.3b)
Atomoxetina	CYP2D6		Determinar fenotipo metabolizador
Risperidona	CYP2D6		Determinar fenotipo metabolizador
Fluoxetina	CYP2D6		Determinar fenotipo metabolizador
	Glucoproteína P	G2677T-ABCB1	Mejor respuesta en portadores de alelos T (nivel de evidencia B.3b)
	5-HT2A	rs7997012	Mejor respuesta en homocigotos para alelo G (nivel de evidencia B.3b)
	5-HT1B	rs9361233 y rs9361235	Mejor respuesta al tratamiento (nivel de evidencia B.3b)
	TPH2	rs34517220	Mejor respuesta al tratamiento (nivel de evidencia B.3b)
Citalopram	CYP2C19		Determinar fenotipo metabolizador
	5-HTR1D β	Homocigosis alelo C	Incremento de secundarismos (nivel de evidencia B.3b)
Escitalopram	CYP2C19		Determinar fenotipo metabolizador
Sertralina	CYP2C19		Determinar fenotipo metabolizador
	SLC6A4	Nivel de expresión génica	Tiempo de respuesta al tratamiento (nivel de evidencia B.3b)
	5-HT2A	rs6313	Diferencias en dosis requerida y tiempo hasta conseguir respuesta (nivel de evidencia B.3b)

BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; COMT: Catecol-O-MetilTransferasa ; LPH: latrofilina; NMDA: ácido N-metil-D-aspartico; SLC: *Solute Carrier Family*; SNAP: proteína asociada a sinaptosoma; TPH: triptófano hidroxilasa

Clasificación de niveles de evidencia según Sackett.

A.1a. Revisión sistemática o meta-análisis

A.1b. Ensayos clínicos individuales con intervalo de confianza estrecho

B.2a. Revisión sistemática con homogeneidad de estudio de cohortes.

B.2b. Estudio de cohortes individual / Ensayo clínico de baja calidad

B.3a. Revisión sistemática homogénea de estudio de casos y controles

B.3b. Estudio de casos y controles individuales

C.4. Series de casos. Estudio de casos y controles o cohortes de baja calidad.

D.5. Opiniones de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología o investigación teórica.

Otro estudio retrospectivo (14) en relación con la administración de sertralina encontró que la dosis máxima durante el periodo inicial de tratamiento se asoció al número de alelos de función reducida de CYP2C19, de tal forma que una disminución en la funcionalidad de dicho citocromo se tradujo en un aumento de la dosis máxima de sertralina conseguida. Sin embargo, el número de alelos de función reducida no se asoció a la dosis a la que los pacientes experimentaron respuesta terapéutica, por lo que la repercusión clínica de dichos resultados es cuestionable. En otro estudio (15) con sertralina y escitalopram los autores concluyeron que la concentración máxima tras la administración del fármaco era mayor en pacientes metabolizadores lentos. Las diferencias fueron más notables en el caso del escitalopram.

Glucoproteína P

La glucoproteína P o glucoproteína de permeabilidad se encuentra en la membrana celular y se encarga de expulsar diferentes moléculas al material extracelular. Tiene la función de evitar la acumulación en el sistema nervioso central de muchos psicofármacos. Polimorfismos en el gen de esta proteína se pueden traducir en cambios en su función, aminorando el aclaramiento de muchas de estos fármacos. Se presume que los cambios genómicos puedan estar más relacionados con la proteína final o con la expresión de RNA, ya que ambos se correlacionan mejor con el fenotipo final. El polimorfismo G2677T-ABCB1 parece tener cierta influencia en los resultados clínicos obtenidos con el tratamiento con fluoxetina en niños y adolescentes, de tal forma que los portadores de los alelos T podrían tener un mayor grado de mejoría cuando se tratan con dicho fármaco (11).

Alteración en la farmacodinámica

Los genes que producen una alteración en la farmacodinámica incluyen aquellos encargados de la codificación de transportadores, receptores y enzimas (Tabla 1).

SLC6A2

SLC6A2 (transportador de noradrenalina o *solute carrier family 6A2*) es el encargado de recaptar noradrenalina desde la hendidura sináptica hasta la neurona presináptica. Asimismo es capaz de devolver dopamina desde el material extracelular. La potencial relevancia de este transportador en patologías como el TDAH ha quedado patente en algunos de los estudios revisados, específicamente el SNP rs3785143 del gen codificador de SLC6A2 parece estar relacionado con los síntomas de inatención (16). En relación con el polimorfismo G1287A de SLC6A2 cabe destacar que los portadores del alelo A podrían tener una mayor variabilidad en el tiempo de respuesta en tareas de atención sostenida (17).

SLC6A3

SLC6A3 (transportador de dopamina o *solute carrier family 6A3*) es una proteína de la membrana celular de las neuronas dopaminérgicas. Transporta dopamina desde la hendidura sináptica hacia el interior de la neurona presináptica. La variante SLC6A3 rs2550948 se relaciona con una mayor disminución de sintomatología TDAH tras la administración de metilfenidato en niños con dicha patología (18).

SLC6A4

El SLC6A4 (transportador de serotonina o *solute carrier family 6A4*) es el encargado de recaptar serotonina desde la hendidura sináptica hasta la neurona presináptica. Es la diana terapéutica de los ISRS. Existen pocos estudios que se centren en las alteraciones farmacodinámicas por variantes genéticas en el gen codificante de SLC6A4, sin embargo, el nivel de expresión de dicho gen podría tener relación con el tiempo de tratamiento con sertralina necesario para alcanzar la remisión en episodios depresivos en niños y adolescentes (14). Así los pacientes con menores niveles de expresión de este gen necesitan más tiempo para conseguir la remisión de los síntomas.

Receptor 5-HT_{2A}

Pertenece a la familia de receptores de serotonina. Es el principal receptor excitatorio de esta familia. El polimorfismo rs6313 se ha relacionado con la dosis de sertralina necesaria para conseguir remisión de clínica ansioso-depresiva en población infanto-juvenil, y también con el tiempo de respuesta requerido. Así los pacientes con al menos un alelo A de dicho gen necesitaron dosis máximas del fármaco y tardan más tiempo en responder (14). El polimorfismo rs7997012 se ha relacionado con una mayor mejoría clínica tras introducción de tratamiento antidepresivo con fluoxetina en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno depresivo mayor (19). En dicho estudio, los homocigotos para el alelo G fueron los que mayor porcentaje de remisión consiguieron. Otros estudios centrados en la respuesta a escitalopram (disminución de irritabilidad y perseverancia) en pacientes diagnosticados de trastornos del espectro autista no encontraron diferencias entre los dos grupos de diferente genotipo en el gen codificante para 5-HT_{2A} (20).

Receptor 5-HT_{1B}

Pertenece a la familia de receptores de serotonina. En un estudio (21) se evaluó la influencia de diferentes variantes genéticas relacionadas con este receptor en el tratamiento antidepresivo con fluoxetina en niños y adolescentes diagnosticados de episodio depresivo mayor, encontraron que los polimorfismos rs9361233 y rs9361235 del gen codificante de 5-HT_{1B} se asociaron a una mejor respuesta clínica, en individuos homocigotos. Los heterocigotos para dicho gen mostraron, en cambio, peor respuesta clínica. Otros estudios también han demostrado que variantes genéticas en dicho gen podrían estar relacionadas con respuesta clínica a fluoxetina en esta población (22).

Receptor 5-HTR_{1Dβ}

Es un componente de la familia de receptores de serotonina. En un estudio centrado en el análisis genético como posible predictor de efectos secundarios

en niños con diferentes diagnósticos tratados con citalopram (23) se observó que variaciones genéticas en el gen que codifica dicho receptor (alelo C en homocigosis) podrían estar asociadas a un incremento en la activación y agitación observada tras varios días de tratamiento. Este hallazgo es relevante, pues estos síntomas se han relacionado con un mayor riesgo de suicidio las primeras semanas post-tratamiento antidepresivo.

Receptor D₃

Componente de la familia de los receptores de dopamina. Codificado por el gen DRD3. Algunos investigadores señalan la importancia de variaciones genéticas en el gen codificante de dicho receptor a la hora de iniciar tratamiento con metilfenidato en niños diagnosticados de TDAH (24), ya que en los individuos con variaciones en dicho gen la ineficacia del tratamiento era hasta 4 veces más probable.

COMT

La catecol O-metiltransferasa (COMT) es una de las enzimas encargadas de la degradación de catecolaminas y, por consiguiente, la inactivación de dichos neurotransmisores en el sistema nervioso central, donde se encuentra en el espacio intracelular neuronal. El polimorfismo Val(158)-Met (rs4680) ha demostrado ser potencialmente relevante en el tratamiento con metilfenidato, de tal forma que se ha encontrado asociación (estadísticamente no significativa) entre el genotipo Val/Val del gen codificante de la COMT y una buena respuesta a dicho tratamiento (disminución de la impulsividad y la hiperactividad tras el inicio de metilfenidato) (25).

LPHN3

LPHN3 o latrofilina 3 forma parte de la familia de los receptores asociados a proteína G, específico del cerebro. Se encarga de la adhesión celular y la transmisión de señal. Se ha sugerido que el haplotipo CGC del cromosoma 11 está asociado con la susceptibilidad genética a padecer TDAH y que hay una asociación entre los individuos homocigotos

para el haplotipo CGC y una respuesta más rápida al metilfenidato (26).

NMDA

El NMDA (ácido N-metil-D-aspartico) es un derivado aminoácido que actúa como un agonista específico en el receptor NMDA. Tiene similar acción al neurotransmisor glutamato. El genotipo GRIN2B rs228441 podría ser un buen predictor de respuesta al tratamiento con metilfenidato en niños diagnosticados de TDAH, debido a que se ha hallado una asociación entre dicha variante genética y una mejor respuesta a dicho fármaco (disminución de inatención, hiperactividad e impulsividad) (27).

SNAP-25

La proteína asociada a sinaptosoma 25 kDa (SNAP-25) es la encargada de facilitar la fusión de vesículas desde el material extracelular con los compartimentos intracelulares. Concretamente regula la capacidad de respuesta sináptica al calcio a través de la unión de las vesículas con la membrana extracelular. El polimorfismo rs3746544 parece estar asociado a una mejor respuesta a metilfenidato en niños diagnosticados de TDAH (17). Además, en otro estudio sobre el gen codificante de dicha proteína, se encontró que aquellos niños (con diagnóstico de TDAH) con, al menos, un alelo T en el gen de SNAP-25 (polimorfismo 1065 T>G) tenían una mejor respuesta a metilfenidato (28).

BDNF

El BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) es una proteína de la familia de las neurotrofinas que actúa como factor de crecimiento. Está asociado a los procesos de plasticidad, desarrollo y supervivencia del sistema nervioso. Un estudio (29) sobre la relación entre las variantes del gen codificante de BDNF con la respuesta a metilfenidato en población infantil diagnosticada de TDAH, encontró que los pacientes homocigotos para el polimorfismo Val⁶⁶Met tenían una mejor respuesta clínica al fármaco.

TPH2

La TPH2 (triptófano hidroxilasa 2) es una enzima relacionada con la síntesis de serotonina, que se expresa sobre todo en las neuronas serotoninérgicas (núcleos del rafe). Un estudio (30) encontró que la presencia de tres polimorfismos (rs11179002, rs60032326 y rs34517220) en los lugares de unión de factores de transcripción del gen codificador de TPH2 se asociaba significativamente con una mejor respuesta al tratamiento con fluoxetina en población infanto-juvenil diagnosticada de trastorno depresivo. Los resultados fueron de mayor magnitud con el polimorfismo rs34517220.

Otros

Cabe destacar que la FDA recomienda testar HLA-B1502 previo uso de carbamazepina, debido a que los portadores de una mutación en dicho gen tienen un riesgo estimado de desarrollar síndrome de Stevens-Johnson diez veces mayor (31).

Se ha revisado otro estudio en el que ciertas variantes genéticas se asocian con diferencias en el incremento de índice de masa corporal en niños y adolescentes que comienzan tratamiento con risperidona (32). La variante genética rs1137101 del receptor de leptina (LEPR) está directamente relacionada con el incremento de peso durante el tratamiento con dicho fármaco.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta la información revisada, parece evidente el papel prometedor que puede llegar a jugar la farmacogenómica en la elección del tratamiento óptimo e individualizado para cada paciente en las consultas de nuestra especialidad. Los test farmacogenéticos además serían de gran utilidad a la hora de complementar las guías clínicas de dosificación y monitorización de eficacia y de posibles efectos secundarios. En la actualidad la toma de decisiones sobre la indicación de fármacos se basa de forma casi exclusiva en la medicina basada en la evidencia y en las recomendaciones de las guías clínicas, pero no nos permiten saber de antemano

la eficacia y los posibles efectos secundarios que un fármaco o combinación de varios fármacos puede tener en un/a paciente concreto/a.

Aunque los avances en este campo van parejos al desarrollo exponencial de la genómica, los resultados de los estudios son aún poco consistentes, las muestras son muy heterogéneas (33) y la replicación de los hallazgos es aún escasa, en algunos casos inexistente.

Nuestra revisión se ha limitado a los estudios publicados en la última década, y en muestras de niños y adolescentes, pero es posible que los resultados encontrados en poblaciones adultas sean extrapolables a nuestras poblaciones. Así por ejemplo el aripiprazol es un fármaco con indicaciones múltiples en niños y adolescentes, y cuenta con recomendaciones específicas de la FDA sobre su uso, aconsejando dosis más bajas en pacientes con fenotipo CYP2D6 de metabolizadores lentos (34). De nuestra revisión podemos afirmar que algunos hallazgos son más consistentes y son los que cuentan con más opciones de ser incluidos en test genómicos con mayor validez (véase [tabla 1](#))

Así, los polimorfismos en los genes de la familia CYP450, sobre todo los diferentes fenotipos metabolizadores (lento, intermedio, rápido) de CYP2D6, CYP2C19 y CYP3A4, influyen en la respuesta farmacológica de múltiples fármacos como los ISRS, risperidona o atomoxetina, que son ampliamente utilizados en poblaciones de niños y adolescentes.

Asimismo, se han identificado múltiples polimorfismos funcionales del gen HTR2A que están relacionados con la respuesta clínica de los ISRS y varios polimorfismos de COMT que se relacionan con una menor respuesta al metilfenidato y a otros estimulantes y por tanto menos eficacia en el tratamiento del TDAH de estos pacientes.

Variantes de los receptores serotoninérgicos como 5HT2A, 5HT1B, influyen también en la respuesta y en la probabilidad de efectos secundarios de los ISRS (fluoxetina y sertralina) más utilizados en nuestras poblaciones.

La farmacogenómica es una ciencia joven, con un desarrollo rápido, y con un crecimiento exponencial en el número de publicaciones, la mayoría realizadas en población de adultos. A pesar de este gran

desarrollo, todavía no hay identificados marcadores genéticos clínicamente significativos, aunque es de esperar que se produzcan cambios a corto plazo en este sentido. De cara a decidir implementar test de farmacogenómica en la práctica clínica, sería necesario tener más datos que nos pudieran ayudar en la toma de decisiones, conociendo de antemano qué fármacos tienen mayor riesgo de provocar efectos secundarios y/o de ser menos eficaces en el tratamiento de la patología de nuestros pacientes. Por otro lado, sería necesario incluir en las bases de datos otros factores como el estilo de vida (alimentación, deporte, toma de suplementos alimenticios), y consumo de tóxicos (tabaco, cannabis, alcohol) en el caso de los adolescentes, que puedan modificar la respuesta de un paciente a un determinado fármaco.

La totalidad de los test farmacogenómicos disponibles en la actualidad están comercializados por empresas privadas y, aunque presentan una adecuada validez clínica, al no haber una estandarización en los genes o en las variantes alélicas que contienen estos test los resultados pueden diferir entre laboratorios, lo que añade más confusión a la hora de interpretar la utilidad de los resultados en la práctica clínica. (35)

Aunque en nuestra revisión no hemos encontrado estudios de coste/beneficio sobre el uso de estas pruebas en población de niños y adolescentes, podemos sugerir que las indicaciones de realizar test farmacogenéticos en las que el coste/beneficio “a priori” podría ser más favorable serían las siguientes:

- Pacientes con patologías graves, ya que al mejorar la precisión de la indicación se reducirían los tiempos de ingreso, la frecuencia de consultas, los efectos secundarios, así como otros gastos indirectos como los costes por traslados, pérdidas laborales para los cuidadores y de escolarización para el paciente.
- Pacientes con historia de fracasos terapéuticos y/o incremento de probabilidad de efectos secundarios graves de algunos grupos de medicamentos ensayados.
- Pacientes polimedcados y/o con múltiples patologías en los que precisar más las indicaciones podría reducir el riesgo de interacciones medicamentosas y de los efectos de la toxicidad de las asociaciones de fármacos.

A medida que se incrementen los estudios aleatorizados y doble ciego, así como la replicación de resultados, y se reduzcan los costes de estas pruebas, será posible utilizar los test farmacogenómicos como una herramienta complementaria de indudable utilidad para orientar la elección de un fármaco o fármacos para un paciente concreto. En este sentido es indispensable que, para clarificar la utilidad de estas pruebas, se realicen además estudios farmacoeconómicos de coste-beneficio que evalúen la viabilidad de su implementación en la práctica clínica diaria. Pese a los costes que pueda acarrear la realización de dichas pruebas, el beneficio potencial de mejorar los resultados en la salud mental de los niños y

adolescentes es considerable. Además, como hemos visto, la realización de estas pruebas podría reducir los costes al optimizar la selección de tratamientos y disminuir otros procedimientos que llevan consigo más gasto (hospitalizaciones, ensayo de múltiples fármacos, polifarmacia, respuesta ante necesidades especiales etc.).

Aunque nuestra revisión no avala la utilidad generalizada de los test farmacogenéticos en la práctica clínica en el momento actual, las determinaciones de HLA-A y HLA-B serían recomendables antes de decidir usar carbamazepina y/o oxcarbamazepina (31). En caso de estar disponibles, en aquellos pacientes con historia de respuesta insuficiente o de efectos secundarios, sería recomendable realizar las determinaciones de CYP2C19 y CYP2D6, ya que los pacientes con fenotipos de metabolismo alterado son de mayor riesgo para efectos secundarios y posiblemente menos respondedores para medicamentos del grupo de antidepresivos y de antipsicóticos (35).

CONCLUSIONES

La farmacogenética se ofrece como un campo prometedor y en rápido desarrollo y es probable que llegue a convertirse, en un futuro próximo, en una herramienta complementaria de utilidad en la toma de decisiones clínicas en el ámbito de la psiquiatría, y también en el de nuestra población.

Es necesario que se realicen más estudios con una adecuada metodología y con replicación de los

hallazgos, así como reducir la heterogeneidad de las muestras.

La revisión de las publicaciones en población de niños y adolescentes, hasta la fecha, no justifica el uso generalizado de los test farmacogenéticos, aunque podrían ser considerados con precaución en algunos casos concretos sobre todo si se identifica la posibilidad de efectos secundarios de gravedad, o en pacientes con enfermedades graves y/o con respuesta insuficiente a los fármacos ensayados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Turner RM. From the lab to the prescription pad: genetics, CYP450 analysis, and medication response. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. 2013 May;26(2):119-23.
<https://doi.org/10.1111/jcap.12028>
2. Wall CA, Croarkin PE, Swintak C, Koplin BA. Psychiatric pharmacogenomics in pediatric psychopharmacology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2012 Oct;21(4):773-88.
<https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.07.001>
3. Wehry AM, Ramsey L, Dulemba SE, Mossman SA, Strawn JR. Pharmacogenomic Testing in Child and Adolescent Psychiatry: An Evidence-Based Review. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018 Feb;48(2):40-49.
<https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.12.003>
4. Namerow LB, Walker SA, Loftus M, Bishop JR, Rúaño G, Malik S. Pharmacogenomics: An Update for Child and Adolescent Psychiatry. *Curr Psychiatry Rep*. 2020 May 6;22(5):26.
<https://doi.org/10.1007/s11920-020-01145-4>. PMID: 32377970.
5. Blazquez A, Mas S, Plana MT, Lafuente A, Lázaro L. Fluoxetine pharmacogenetics in child and adult populations. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Nov;21(11):599-610.
<https://doi.org/10.1007/s00787-012-0305-6>

6. Mizutani T. PM frequencies of major CYPs in Asians and Caucasians. *Drug Metab Rev.* 2003;35(2-3):99-106.
<https://doi.org/10.1081/dmr-120023681>.
7. Thümmeler S, Dor E, David R, Leali G, Battista M, David A, Askenazy F, Verstuyft C. Pharmacoresistant Severe Mental Health Disorders in Children and Adolescents: Functional Abnormalities of Cytochrome P450 2D6. *Front Psychiatry.* 2018 Jan 24;9:2.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00002>
8. Brown JT, Abdel-Rahman SM, van Haandel L, Gaedigk A, Lin YS, Leeder JS. Single dose, CYP2D6 genotype-stratified pharmacokinetic study of atomoxetine in children with ADHD. *Clin Pharmacol Ther.* 2016;99(6):642-50.
<https://doi.org/10.1002/cpt.319>
9. Brown JT, Bishop JR, Sangkuhl K, Nurmi EL, Mueller DJ, Dinh JC, Gaedigk A, Klein TE, Caudle KE, McCracken JT, De Leon J, Leeder JS. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Cytochrome P450 (CYP)2D6 Genotype and Atomoxetine Therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2019 Jul;106(1):94-102.
<https://doi.org/10.1002/cpt.1409>
10. Dodsworth T, Kim DD, Procyshyn RM, Ross CJ, Honer WG, Barr AM. A systematic review of the effects of CYP2D6 phenotypes on risperidone treatment in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2018 Jul 16;12:37.
<https://doi.org/10.1186/s13034-018-0243-2>
11. Gassó P, Rodríguez N, Mas S, Pagerols M, Blázquez A, Plana MT, Torra M, Lázaro L, Lafuente A. Effect of CYP2D6, CYP2C9 and ABCB1 genotypes on fluoxetine plasma concentrations and clinical improvement in children and adolescent patients. *Pharmacogenomics J.* 2014 Oct;14(5):457-62.
<https://doi.org/10.1038/tpj.2014.12>
12. Ramsey LB, Bishop JR, Strawn JR. Pharmacogenetics of treating pediatric anxiety and depression. *Pharmacogenomics.* 2019 Aug;20(12):867-70.
<https://doi.org/10.2217/pgs-2019-0088>
13. Aldrich SL, Poweleit EA, Prows CA, Martin LJ, Strawn JR, Ramsey LB. Influence of CYP2C19 Metabolizer Status on Escitalopram/Citalopram Tolerability and Response in Youth With Anxiety and Depressive Disorders. *Front Pharmacol.* 2019 Feb 19;10:99.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00099>
14. Poweleit EA, Aldrich SL, Martin LJ, Hahn D, Strawn JR, Ramsey LB. Pharmacogenetics of Sertraline Tolerability and Response in Pediatric Anxiety and Depressive Disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2019 Jun;29(5):348-61. <https://doi.org/10.1089/cap.2019.0017>
15. Strawn JR, Poweleit EA, Ramsey LB. CYP2C19-Guided Escitalopram and Sertraline Dosing in Pediatric Patients: A Pharmacokinetic Modeling Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2019 Jun;29(5):340-47.
<https://doi.org/10.1089/cap.2018.0160>
16. Angyal N, Horvath EZ, Tarnok Z, Richman MJ, Bogнар E, Lakatos K, Sasvari-Szekely M, Nemoda Z. Association analysis of norepinephrine transporter polymorphisms and methylphenidate response in ADHD patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018 Jun 8;84(Pt A):122-28.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.013>
17. Kim BN, Kim JW, Cummins TD, Bellgrove MA, Hawi Z, Hong SB, Yang YH, Kim HJ, Shin MS, Cho SC, Kim JH, Son JW, Shin YM, Chung US, Han DH. Norepinephrine genes predict response time variability and methylphenidate-induced changes in neuropsychological function in attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2013 Jun;33(3):356-62.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31828f9fc3>
18. Gomez-Sanchez CI, Carballo JJ, Riveiro-Alvarez R, Soto-Insuga V, Rodrigo M, Mahillo-Fernandez I, Abad-Santos F, Dal-Ré R, Ayuso C. Pharmacogenetics of methylphenidate in childhood attention-deficit/hyperactivity disorder: long-term effects. *Sci Rep.* 2017 Sep 4;7(1):10391.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-10912-y>
19. Gassó P, Blázquez A, Rodríguez N, Boloc D, Torres T, Mas S, Lafuente A, Lázaro L. Further Support for the Involvement of Genetic Variants Related to the Serotonergic Pathway in the Antidepressant Response in Children and Adolescents After a 12-Month Follow-Up: Impact of the HTR2A rs7997012 Polymorphism. *J Child*

- Adolesc Psychopharmacol. 2018 Dec;28(10):711-718. <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0004>
20. Najjar F, Owley T, Mosconi MW, Jacob S, Hur K, Guter SJ, Sweeney JA, Gibbons RD, Cook EH, Bishop JR. Pharmacogenetic Study of Serotonin Transporter and 5HT2A Genotypes in Autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015 Aug;25(6):467-74. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0158>. PMID: 26262902; PMCID: PMC4544820.
 21. Gassó P, Rodríguez N, Blázquez A, Monteagudo A, Boloc D, Plana MT, Lafuente A, Lázaro L, Arnaiz JA, Mas S. Epigenetic and genetic variants in the HTR1B gene and clinical improvement in children and adolescents treated with fluoxetine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Apr 3;75:28-34. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.12.003>
 22. Mas S, Blázquez A, Rodríguez N, Boloc D, Lafuente A, Arnaiz JA, Lázaro L, Gassó P. Pharmacogenetic study focused on fluoxetine pharmacodynamics in children and adolescent patients: impact of the serotonin pathway. *Pharmacogenet Genomics*. 2016 Nov;26(11):487-96. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000240>
 23. Amitai M, Kronenberg S, Carmel M, Michaelovsky E, Frisch A, Brent D, Apter A, Chen A, Weizman A, Fennig S. Pharmacogenetics of citalopram-related side effects in children with depression and/or anxiety disorders. *J Neural Transm (Vienna)*. 2016 Nov;123(11):1347-1354. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1585-7>
 24. Pagerols M, Richarte V, Sánchez-Mora C, Garcia-Martínez I, Corrales M, Corominas M, Cormand B, Casas M, Ribasés M, Ramos-Quiroga JA. Pharmacogenetics of methylphenidate response and tolerability in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pharmacogenomics J*. 2017 Jan;17(1):98-104. <https://doi.org/10.1038/tpj.2015.89>
 25. Park S, Kim JW, Kim BN, Shin MS, Yoo HJ, Cho SC. Catechol-O-methyltransferase Val158-Met polymorphism and a response of hyperactive-impulsive symptoms to methylphenidate: A replication study from South Korea. *J Psychopharmacol*. 2014 Jul;28(7):671-6. <https://doi.org/10.1177/0269881114527654>
 26. Bruxel EM, Salatino-Oliveira A, Akutagava-Martins GC, Tovo-Rodrigues L, Genro JP, Zeni CP, Polanczyk GV, Chazan R, Schmitz M, Arcos-Burgos M, Rohde LA, Hutz MH. LPHN3 and attention-deficit/hyperactivity disorder: a susceptibility and pharmacogenetic study. *Genes Brain Behav*. 2015 Jun;14(5):419-27. <https://doi.org/10.1111/gbb.12224>
 27. Kim JI, Kim JW, Park JE, Park S, Hong SB, Han DH, Cheong JH, Choi JW, Lee S, Kim BN. Association of the GRIN2B rs2284411 polymorphism with methylphenidate response in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol*. 2017 Aug;31(8):1070-77. <https://doi.org/10.1177/0269881116667707>
 28. Song J, Kim SW, Hong HJ, Lee MG, Lee BW, Choi TK, Lee SH, Yook KH. Association of SNAP-25, SLC6A2, and LPHN3 with OROS methylphenidate treatment response in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neuropharmacol*. 2014 Sep-Oct;37(5):136-41. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000045>
 29. Kim BN, Cummins TD, Kim JW, Bellgrove MA, Hong SB, Song SH, Shin MS, Cho SC, Kim JH, Son JW, Shin YM, Chung US, Han DH. Val/Val genotype of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val⁶⁶Met polymorphism is associated with a better response to OROS-MPH in Korean ADHD children. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011 Nov;14(10):1399-410. <https://doi.org/10.1017/S146114571100099X>
 30. Gassó P, Rodríguez N, Boloc D, Blázquez A, Torres T, Gortat A, Plana MT, Lafuente A, Mas S, Arnaiz JA, Lázaro L. Association of regulatory TPH2 polymorphisms with higher reduction in depressive symptoms in children and adolescents treated with fluoxetine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Jul 3;77:236-40. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.04.031>
 31. Phillips EJ, Sukasem C, Whirl-Carrillo M, Müller DJ, Dunnenberger HM, Chantratita W, Goldspiel B, Chen YT, Carleton BC, George AL Jr., Mushiroda T, Klein T, Gammal RS, Pirmohamed M. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for HLA genotype and use of carbamazepine and oxcarbazepine: 2017

- update. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018;103, 574-81.
<https://doi.org/10.1002/cpt.1004>
32. Almandil NB, Lodhi RJ, Ren H, Besag FMC, Rossolatos D, Ohlsen R, Slomp C, Lapetina DL, Plazzotta G, Murray ML, Al-Sulaiman AA, Gringras P, Wong ICK, Aitchison KJ. Associations between the LEP -2548G/A Promoter and Baseline Weight and between LEPR Gln223Arg and Lys656Asn Variants and Change in BMI z Scores in Arab Children and Adolescents Treated with Risperidone. *Mol Neuropsychiatry.* 2018 Oct;4(2):111-17.
<https://doi.org/10.1159/000490463>
33. Maruf AA, Greenslade A, Arnold PD, Bousman C. Antidepressant pharmacogenetics in children and young adults: A systematic review. *J Affect Disord.* 2019 Jul 1;254: 98-108.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.025>
34. Dean L. Aripiprazole Therapy and CYP2D6 Genotype. 2016 Sep 22. In: Pratt VM, McLeod HL, Rubinstein WS, et al., editors. *Medical Genetics Summaries* [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK385288/>.
35. McMahon F, Degenhardt F. Genetic Testing and Psychiatric Disorders: A Statement from the International Society of Psychiatric Genetics (Updated and approved 3/11/2019).
<https://ispg.net/genetic-testing-statement/>

LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los requisitos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

- El manuscrito no ha sido publicado previamente ni se ha enviado ni está siendo considerado para su publicación por ninguna otra revista (o se ha proporcionado una explicación al respecto en los Comentarios al editor/director).
- El archivo de envío está en formato OpenOffice, Microsoft Word, RTF o WordPerfect.
- El texto se presenta a doble espacio y con tamaño de fuente de 12 puntos. Debe utilizarse cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL).
- El texto cumple los requisitos estilísticos y bibliográficos resumidos en las **Directrices para los autores**.
- Se ha especificado la Sección de la Revista a la que se desea adscribir el manuscrito: Artículo de Revisión, Artículo Original o Caso Clínico.
- Se ha incluido una página titular incluyendo: título, lista de autores, número ORCID (www.orcid.org) correspondiente a los autores, nombre y dirección de los centros a los que pertenecen los autores, financiación recibida, teléfono, e-mail. Esta página debe enviarse en un archivo separado del que contenga el manuscrito.
- El manuscrito contiene un resumen en español, resumen en inglés y un máximo de 5 palabras clave en español e inglés.
- Cada una de las tablas, ilustraciones y figuras se presenta correctamente numerada en un archivo independiente. Preferiblemente, en formato xls

o xlsx para tablas y gráficos, y en formato jpg, png o tiff si son fotografías o ilustraciones. En el manuscrito se especificará la localización aproximada para cada una de ellas.

- La bibliografía sigue las directrices señaladas en estas Normas de Publicación (no hacerlo podrá ser motivo de no aceptación)
- Siempre que sea posible, se han proporcionado los DOI para las referencias. En el caso de ser referencias web, se ha proporcionado la URL.
- Los autores han incluido las responsabilidades éticas y los conflictos de interés.
- Los casos clínicos se acompañan de un consentimiento informado, siguiendo las indicaciones del Committee on Publication Ethics (COPE). Se puede obtener un modelo de consentimiento informado en la página web de la revista.

DIRECTRICES PARA AUTORES/AS

La *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* (abreviado: Rev Psiquiatr Infanto-Juv), de periodicidad trimestral, es la publicación oficial de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNYA). Tiene la finalidad de participar, a través de su publicación, en la mejora de la calidad de la asistencia clínica, la investigación, la docencia y la gestión de todos los aspectos (teóricos y prácticos) relacionados con la psiquiatría del niño y el adolescente. Por ello, está interesada en la publicación de manuscritos que se basen en el estudio de estos contenidos desde diversos puntos de vista: genético, epidemiológico, clínico, psicoterapéutico, farmacológico, socio-sanitario, etc., así como desde el punto de vista social, cultural y económico.

La *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* considerará para publicación el envío de manuscritos para las siguientes Secciones: Artículos Originales,

Artículos de Revisión, Casos Clínicos, Comentarios Breves y Cartas al Director.

La *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* se adhiere a los Requisitos Uniformes para Manuscritos presentados a Revistas Biomédicas (5ª edición) Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, las Normas de Vancouver, 1997 y los alineamientos del [Comittee on Publication Ethics \(COPE\)](#) en ética de la publicación.

Los originales para publicación deberán ser enviados a través del sistema disponible en la [página web de la Revista](#), en la sección “Envíos”. Habrá que revisar periódicamente la web para ver la situación del artículo.

Estas Normas de Publicación recogen los aspectos generales más utilizados en la redacción de un manuscrito. En aquellos casos en que estas normas sean demasiado generales para resolver un problema específico, debe consultarse la página web del International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>, en castellano <http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>)

Los originales se presentarán a doble espacio y con márgenes suficientes, escritos en cualquier procesador de texto estándar (preferiblemente en WORD). Las hojas irán numeradas. Se enviarán al menos 3 documentos independientes, por un lado una Carta de Presentación, la Página del Título y por otro el Manuscrito. Todos los documentos se enviarán de manera independiente para favorecer el proceso de revisión por pares. Si existen imágenes, tablas o figuras, cada una se enviará con un archivo aparte y numerado.

La Carta de presentación del manuscrito irá dirigida a la dirección de la revista para presentar el artículo brevemente y su interés en ser publicado.

La Página del Título debe incluir, en el orden que se cita, la siguiente información:

- a) Título original (en español e inglés).
- b) Inicial del nombre y apellidos completos del autor/autores.
- c) Nombre del Centro de trabajo. Población. País.
- d) Dirección del primer firmante y del autor al que se deba dirigir la correspondencia (incluyendo una dirección de correo electrónico institucional).
- e) Número [ORCID](#) de los autores
- f) Si el trabajo ha sido realizado con financiación, debe incluirse el origen y código proporcionado por la entidad financiadora.
- g) Si una parte o los resultados preliminares del trabajo han sido presentados previamente en

reuniones, congresos o simposios, debe indicarse su nombre, ciudad y fecha, y deberá remitirse con el manuscrito el trabajo presentado, para certificar que el original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación.

El manuscrito debe incluir el Título completo, Resumen, Palabras Clave y el texto completo del artículo con sus diferentes secciones.

El resumen se hará en español e inglés y tendrá una extensión máxima de unas 250 palabras. Presentará una estructuración similar a la del manuscrito (ej., en el caso de artículos originales, Introducción, Objetivos, Material, Métodos, Resultados y Conclusiones). Para las secciones de Casos Clínicos y Comentarios Breves se incluirá un resumen de 150 palabras aproximadamente sin necesidad de estructuración.

Se incluirán hasta un máximo de cinco **Palabras Clave** elegidas de acuerdo con las normas de los índices médicos de uso más frecuente ([Medical Subject Headings](#)), de tal manera que el trabajo pueda codificarse a través de ellas.

En general, es deseable el mínimo de abreviaturas en el texto aunque se aceptan los términos empleados internacionalmente. Las abreviaturas serán definidas en el momento de su primera aparición. Cuando existan tres o más abreviaturas se recomienda su listado en una tabla presentada en hoja aparte.

Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico. Se recomienda el uso de la nomenclatura basada en neurociencia (Neuroscience-based Nomenclature, NbN-2) para referirse a los fármacos (<http://nbn2r.com/>).

El aparataje utilizado para realizar técnicas de laboratorio y otras deben ser identificados por la marca y la dirección de sus fabricantes.

Los instrumentos de evaluación deben ser identificados por su nombre original, el traducido al español si existiera, su/s autor/es, año, e indicaciones sobre cómo obtenerlo (editorial, web de origen, etc.) y deberá incluirse la referencia correspondiente.

Los manuscritos pueden ser enviados para cualquiera de las Secciones de la Revista. No obstante, será el Comité Editorial quien tomará la decisión definitiva respecto a la Sección correspondiente a cada manuscrito.

Los manuscritos aceptados quedarán como propiedad permanente de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil, y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso del comité editorial de la misma. Todos los manuscritos deben ser inéditos, y no se aceptarán trabajos publicados en otra revista. Los autores autorizan a que se publiquen los manuscritos

con licencia Creative Commons CC-BY-NC-ND 4.0. Si en algún artículo hubiera interés o fin comercial, se cederían los derechos a la Revista de Psiquiatría infanto-juvenil y la AEPNyA.

Todos los artículos deben acompañarse de una declaración de todos los autores del trabajo, manifestando que:

- 48
- El manuscrito es remitido en exclusiva a la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil y no se ha enviado simultáneamente a cualquier otra publicación (ni está sometido a consideración), y no ha sido publicado previamente todo ni en parte. Esta última restricción no se aplica a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas, ni a los originales que son extensión de los resultados preliminares del trabajo presentados previamente en reuniones, congresos o simposios. En tal caso debe indicarse su nombre, ciudad y fecha de realización, y confirmar que el artículo original contiene datos diferentes o resultados ampliados de los de la comunicación.
 - Los autores son responsables de la investigación.
 - Los autores han participado en su concepto, diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección, así como que aprueban el texto final enviado.
 - Los autores, en caso de aceptarse el manuscrito para su publicación, ceden sus derechos sobre el mismo en favor de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil, que detendrá en adelante su propiedad permanente.

Los autores deberán especificar obligatoriamente si hay algún conflicto de interés en relación a su manuscrito. Especialmente, en estudios con productos comerciales los autores deberán declarar si poseen (o no) acuerdo alguno con las compañías cuyos productos aparecen en el manuscrito enviado o si han recibido (o no) ayudas económicas de cualquier tipo por parte de las mismas. Si el trabajo ha sido financiado, debe incluirse el origen y código correspondiente a dicha financiación.

Esta es una revista que sigue un proceso de revisión por pares para la aceptación de manuscritos. Para favorecer la imparcialidad se requiere que el nombre de los autores y la filiación estén separados del resto del manuscrito, como se ha explicado previamente. El manuscrito será inicialmente examinado por el Comité Editorial, y si se considera susceptible de aceptación lo revisará y/o lo remitirá, en caso de considerarse necesario, a al menos dos revisores externos considerados expertos en el tema.

El Comité Editorial, directamente o una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos que considere necesarias. Antes de la publicación en versión impresa o electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las galeradas del mismo para su corrección, que deberán ser devueltas en el plazo de los 7 días siguientes a su recepción. De no recibirse correcciones de las galeradas por parte de los autores en este plazo (o una notificación de la necesidad de ampliarlo por razones justificadas), se entenderá que dichas pruebas se aceptan como definitivas.

La editorial remitirá a cada uno de los autores que haya facilitado su correo electrónico copia facsimilar digital en PDF de cada trabajo.

SECCIONES DE LA REVISTA

1. ARTÍCULOS ORIGINALES

Se considerarán tales los trabajos de investigación originales sobre cualquiera de las áreas de interés de la Revista. Como normal general, cada sección del manuscrito debe empezar en una página nueva, con la siguiente estructura:

1. Página de título, tal y como se detalla más arriba, en archivo independiente
2. En el archivo del manuscrito:
 - 2.1. Título, resumen y Palabras clave (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
 - 2.2. Introducción, en la que se revise el estado de la cuestión y se incluyan los objetivos y/o las hipótesis del trabajo
 - 2.3. Material y Métodos, con la descripción del material utilizado y de la técnica y/o métodos seguidos
 - 2.4. Resultados, con una exposición concisa de los datos obtenidos
 - 2.5. Discusión
 - 2.6. Conclusiones
 - 2.7. Agradecimientos
 - 2.8. Conflictos de interés y cumplimientos éticos
 - 2.9. Agradecimientos, si los hubiere
 - 2.10. Referencias

En el caso de tratarse de ensayos clínicos, la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil se adhiere a las condiciones definidas por la Declaración de Helsinki y sus ulteriores enmiendas (www.unav.es/cdb/ammhelsinki2.pdf), también desarrolladas en los Uniform

Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>). Para la publicación de ensayos clínicos, éstos deberán estar registrados en un registro público, en incluirse la información de registro (número de registro NCT o Eudra-CT) en la sección de Métodos del manuscrito. Si el registro no tuvo lugar antes de comenzar el ensayo, deberá remitirse una copia de la aprobación del protocolo de las autoridades sanitarias de los países en los que se desarrolla la investigación experimental

2. ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Se considerarán tales los trabajos fruto de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un área de interés de la Revista, con el fin de dar cuenta de sus avances y las tendencias de desarrollo. Se caracterizarán por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica, y serán preferentemente revisiones sistemáticas.

Como normal general, cada sección del manuscrito debe empezar en una página nueva, y este debe estructurarse bajo la siguiente secuencia:

1. Página del Título, tal y como se detalla más arriba, en archivo independiente
2. En el documento del manuscrito:
 - 2.1. Título, Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
 - 2.2. Introducción, en la que se explique el objeto del trabajo
 - 2.3. Justificación y/o Objetivos de la Revisión
 - 2.4. Métodos, de realización de la búsqueda y revisión bibliográfica
 - 2.5. Resultado (la revisión propiamente dicha)
 - 2.6. Discusión
 - 2.7. Conclusiones
 - 2.8. Agradecimientos
 - 2.9. Conflictos de interés y cumplimientos éticos
 - 2.10. Referencias

3. CASOS CLÍNICOS

Se considerarán tales los originales con tamaño muestral limitado, o que describan casos clínicos que supongan una aportación importante al conocimiento en el campo de la Psiquiatría del niño y el adolescente, o que revisen brevemente aspectos concretos de interés para los contenidos de la Revista.

Los trabajos publicados como Casos Clínicos tendrán una extensión máxima de 10 folios, incluyendo

las citas bibliográficas y pudiendo contener una o dos figuras y/o tablas. Se estructurarán bajo la siguiente secuencia:

1. Página de Título, tal y como se detalla más arriba, en archivo independiente
2. En el documento del manuscrito:
 - 2.1. Título, Resumen y Palabras claves (en español y en inglés), tal y como se detalla más arriba
 - 2.2. Descripción del caso clínico, o desarrollo del comentario
 - 2.3. Discusión, que incluya una revisión bibliográfica de los casos relacionados publicados previamente
 - 2.4. Conclusiones
 - 2.5. Agradecimientos
 - 2.6. Conflictos de interés y cumplimientos éticos
 - 2.7. Referencias

4. CARTAS AL DIRECTOR

En esta sección se admitirán comunicaciones breves y comunicaciones preliminares que por sus características puedan ser resumidas en un texto breve, así como aquellos comentarios y críticas científicas en relación a trabajos publicados en la Revista, y, de forma preferiblemente simultánea, las posibles réplicas a estos de sus autores, para lo cual les serán remitidas las Cartas antes de su publicación (derecho a réplica). La extensión máxima será de 750 palabras, el número de referencias bibliográficas no será superior a 10, y se admitirá, de ser necesario, una figura o una tabla.

5. NOTAS BIBLIOGRÁFICAS

En esta sección se incluirán comentarios sobre obras relevantes por sus contenidos acerca de las áreas de interés de la Revista. Las notas bibliográficas se realizarán por invitación del Comité Editorial a expertos en el campo de interés.

6. AGENDA

La sección de Agenda podrá contener notas relativas a asuntos de interés general, congresos, cursos y otras actividades que se consideren importantes para los lectores de la Revista.

7. NÚMEROS MONOGRÁFICOS

Se podrá proponer por parte de autores socios de AEPNYA o del Comité Editorial la confección de números monográficos. En cualquier caso, el Comité Editorial y los autores estudiarán conjuntamente las características de los mismos. Las contribuciones a los números monográficos serán sometidas a revisión por pares. Los números monográficos podrán ser

considerados números extra o suplementarios de los números trimestrales regulares.

SOBRE EL CONTENIDO

TABLAS Y FIGURAS

Las tablas deben estar numeradas de forma correlativa en función del orden de aparición en el texto empleando números arábigos, y deben contener el correspondiente título describiendo su contenido, de forma que sean comprensibles aisladas del texto del manuscrito. También deberán explicarse a pie de tabla las siglas utilizadas. Deben citarse en el texto donde corresponda (por ejemplo: 'Ver Tabla 1').

Los gráficos y figuras deberán presentarse en formato electrónico adecuado (preferiblemente jpg o tiff), y en blanco y negro. Se asignará una numeración independiente a las de las tablas empleando también números arábigos y estarán debidamente citados en el texto (por ejemplo: 'Ver Figura 1'). Los gráficos y figuras deben tener un título describiendo su contenido. También deberán explicarse a pie de tabla las siglas utilizadas.

REFERENCIAS

Las referencias bibliográficas se presentarán al final del manuscrito. Se numerarán por orden de aparición en el texto, y el número arábigo que corresponda a cada una será el que se utilizará en el texto (en forma de números entre paréntesis y de igual tamaño que el resto del texto) para indicar que ese contenido del texto se relaciona con la referencia reseñada. Se recomienda incluir en la Bibliografía trabajos en español, si los hubiera, considerados de relevancia por los autores, y en especial de la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Las citas deben ajustarse a las siguientes normas generales (normas de Vancouver: <http://www.icmje.org> en castellano <http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>):

1. Apellido(s) e inicial(es) del autor/es* (sin puntuación y separados por una coma). Título completo del artículo en lengua original. Abreviatura** internacional de la revista seguida del año de publicación, volumen (número***), página inicial y final del artículo (Dunn JD, Reid GE, Bruening ML. Techniques for phosphopeptide enrichment prior to analysis by mass spectrometry. *Mass Spectr Rev* 2010; 29: 29-54).

* Se mencionarán todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras

“et al.”. Un estilo similar se empleará para las citas de los libros y capítulos de libros.

** Las abreviaturas internacionales de las revistas pueden consultarse en la “List of Journals Indexed in Index Medicus”, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>).

*** El número es optativo si la revista dispone de nº de volumen.

2. Libro: Autor/es o editor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; Año (Hassani S. *Mathematical physics. A modern introduction to its foundations*. New York: Springer-Verlag; 1999).

3. Capítulo de libro: Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/es o Recopilador/es o Editor/es del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. p. página inicial-final del capítulo (Tsytoovich VN, de Angelis U. *The kinetic approach to dusty plasmas*. En: Nakamura Y, Yokota T, Sukla PK. *Frontiers in dusty plasmas*. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 21-28).

5. Comunicaciones a Congresos, Reuniones, etc.: Autor/es. Título completo de la comunicación. En: nombre completo del Congreso, Reunión, etc. Lugar de celebración, fechas (Coon ET, Shaw BE, Spiegelman M. *Impacts of faulty geometry on fault system behaviors*. 2009 Southern California Earthquake Center Annual Meeting. Palm Springs, California. September 12-16, 2009.

4. Citas electrónicas: consultar <http://www.ub.es/biblio/citae-e.htm>. Formato básico: Autor de la página. (Fecha de publicación o revisión de la página, si está disponible). Título de la página o lugar. [Medio utilizado]. Editor de la página, si está disponible. URL [Fecha de acceso] (Land, T. *Web extension to American Psychological Association style (WEAPAS)* [en línea]. Rev. 1.4. <<http://www.beadslan.com/weapas>> [Consulta: 14 marzo 1997].

Si una referencia se halla pendiente de publicación deberá describirse como [en prensa], siendo responsabilidad de los autores la veracidad de esta.

REVISIÓN Y REVISIÓN EXTERNA (PEER REVIEW)

Se remitirán a revisión externa todos los manuscritos no rechazados en primera instancia por el Comité Editorial. Los manuscritos se remiten al menos a dos revisores considerados como expertos por la *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*. La elección de los revisores

para cada trabajo se realizará atendiendo al contenido del manuscrito. Dependiendo de los contenidos del manuscrito podrán solicitarse evaluaciones especializadas técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos. En cualquier caso, todo el proceso de revisión será confidencial y anónimo. Se remitirá a los revisores externos los manuscritos sin la autoría.

A través de los informes realizados por los revisores, el Comité Editorial tomará la decisión de publicar o no el trabajo. Podrá solicitar a los autores la aclaración de algunos puntos o la modificación de diferentes aspectos del manuscrito. En este caso, el autor cuenta con un plazo máximo de un mes para remitir una nueva versión con los cambios propuestos. Pasado dicho plazo, si no se ha recibido una nueva versión, se considerará retirado el artículo. Asimismo, el Comité Editorial puede proponer la aceptación del trabajo en un apartado distinto al propuesto por los autores.

La editorial revisará los aspectos formales del trabajo descritos en estas normas. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de presentación.

Una vez aceptados los trabajos, los manuscritos se someten a una corrección morfolingüística y de estilo. Los autores podrán comprobar los cambios realizados al recibir las galeradas, aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

POLÍTICA DE PRIVACIDAD

A través de este sitio web no se recaban datos de carácter personal de los usuarios sin su conocimiento, ni se ceden a terceros.

El portal del que es titular la AEPNyA contiene enlaces a sitios web de terceros, cuyas políticas de privacidad son ajenas a la de la AEPNyA. Al acceder a tales sitios web usted puede decidir si acepta sus políticas de privacidad y de cookies. Con carácter general, si navega por internet usted puede aceptar o rechazar las cookies de terceros desde las opciones de configuración de su navegador.

Información básica sobre protección de datos

A continuación le informamos sobre la política de protección de datos de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente.

RESPONSABLE DEL TRATAMIENTO

Los datos de carácter personal que se pudieran recabar directamente del interesado serán tratados de forma confidencial y quedarán incorporados a la

correspondiente actividad de tratamiento titularidad de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNyA).

FINALIDAD

Los datos de carácter personal que se pudieran recabar directamente del interesado serán tratados de forma confidencial y quedarán incorporados a la correspondiente actividad de tratamiento titularidad de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNyA).

La finalidad del tratamiento de los datos obtenidos a través del formulario de contacto es la gestión de las solicitudes de información.

LEGITIMACIÓN

La legitimación para el tratamiento de los datos de envío de un artículo y los obtenidos a través del formulario de contacto es el consentimiento del titular de los datos.

CÓDIGO DE ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN

La *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* tiene como objetivo mejorar cada día sus procesos de recepción, revisión, edición y publicación de artículos científicos. Es por ello que, además de cumplir con la Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación Biomédica y con la Declaración de Helsinki y sus posteriores enmiendas, adopta los lineamientos de Committee on Publication Ethics (COPE) en Ética de la publicación para evitar las malas conductas en la publicación, adoptar procedimientos ágiles de corrección y retractación y garantizar a los lectores que todos los artículos publicados han cumplido con los criterios de calidad definidos. Son consideradas malas conductas y causales de rechazo del manuscrito en cualquier etapa del proceso de publicación:

1. La publicación redundante
2. Plagio
3. Falsificación de datos (fotografías, estadísticas, gráficos, etc.)
4. Falsificación de información (filiación de los autores, firmas, etc.)
5. Suplantación y falsificación de autoría

DEBERES DE LOS AUTORES

NORMAS DE INFORMACIÓN

Los autores de los artículos originales deben presentar una descripción precisa del trabajo realizado, los

resultados obtenidos (que deben ser expuestos de forma objetiva y reflejar verazmente los datos subyacentes), así como una discusión de su importancia en el contexto de la evidencia previa. Son inaceptables las declaraciones fraudulentas a sabiendas o inexactas y constituirán un comportamiento poco ético.

52 LA ORIGINALIDAD Y EL PLAGIO

Los autores deben asegurarse de que han escrito obras totalmente originales, y si los autores han utilizado el trabajo y / o las palabras de los demás, que ésta ha sido debidamente citado o citada. El plagio en todas sus formas constituye una conducta poco ética editorial y es inaceptable. Se utilizará un sistema de detección de plagio previo a la revisión de los manuscritos enviados a la revista.

LA PUBLICACIÓN MÚLTIPLE, REDUNDANTE O CONCURRENTE

Un autor no debería en general publicar los manuscritos que describen esencialmente la misma investigación en más de una revista o publicación primaria. Presentar el mismo manuscrito a más de una revista al mismo tiempo que constituye un comportamiento poco ético y su publicación es inaceptable.

En general, un autor no debe someter a consideración en otra revista un artículo previamente publicado. La publicación de algunos tipos de artículos (por ejemplo, guías clínicas, traducciones) en más de una revista puede estar justificado en algunas ocasiones, siempre que se cumplan determinadas condiciones. Los autores y editores de las revistas interesadas deben ponerse de acuerdo para la publicación secundaria, que debe reflejar los mismos datos y la interpretación del documento principal.

RECONOCIMIENTO DE LAS FUENTES

Siempre debe respetarse y dar un reconocimiento adecuado al trabajo de los demás. Los autores deben citar las publicaciones que han influido en la justificación, diseño y desarrollo del trabajo presentado, así como las correspondientes a los instrumentos y métodos específicos empleados, de estar disponibles. La información obtenida en privado, como en la conversación, correspondencia, o la discusión con terceros, no debe ser utilizada o ser comunicada sin el permiso explícito y por escrito de la fuente. La información obtenida en el curso de los servicios confidenciales, tales como el arbitraje o solicitudes de subvención no debe ser utilizada sin el permiso explícito por escrito del autor de la obra involucrada en estos servicios.

LA AUTORÍA DEL DOCUMENTO

La autoría debe limitarse a aquellos que han hecho una contribución significativa a la concepción, diseño, ejecución o interpretación del presente estudio. Todos los que han hecho contribuciones significativas deben aparecer como co-autores. Cuando hay otras personas que han participado en ciertos aspectos sustantivos del proyecto de investigación, deben ser reconocidos o enumerados como colaboradores. El autor que se encargue de la correspondencia (autor de correspondencia) debe asegurarse de que todos los coautores han leído y aprobado la versión final del manuscrito y están conformes con su presentación para su publicación.

DIVULGACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores deben revelar en su manuscrito cualquier conflicto de tipo financiero o de otro tipo de intereses que pudiera ser interpretado para influir en los resultados o interpretación de su manuscrito. Deben mencionarse todas las fuentes de apoyo financiero que haya recibido el proyecto que se presenta en la publicación.

Como ejemplos de posibles conflictos de interés que deben ser descritos cabe mencionar el empleo, consultorías, propiedad de acciones, honorarios, testimonio experto remunerado, las solicitudes de patentes / registros, y las subvenciones u otras financiaciones.

DEBERES DE LOS EDITORES

DECISIONES SOBRE LA PUBLICACIÓN

El director/editor de la *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* es responsable de decidir cuáles de los artículos presentados a la revista deben publicarse. La validez científica de la obra en cuestión y su relevancia para los investigadores, clínicos y otros lectores siempre deben guiar este tipo de decisiones. El editor se basa en las políticas del Comité Editorial de la revista con las limitaciones previstas por los requisitos legales relativos a la difamación, violación de derechos de autor y plagio. El editor puede delegar en otros editores o revisores la toma de esta decisión.

JUEGO LIMPIO

Un editor debe evaluar los manuscritos para su contenido intelectual, sin distinción de raza, género, orientación sexual, creencias religiosas, origen étnico, nacionalidad, o la filosofía política de los autores.

CONFIDENCIALIDAD

El editor/director de la Revista y todo el personal del Comité editorial no deben revelar ninguna información acerca de un manuscrito enviado a nadie más que al autor de correspondencia, los revisores, los revisores potenciales, asesores de otras editoriales, y el editor, según corresponda.

DIVULGACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES

Los miembros del Comité editorial no podrán emplear contenidos no publicados que figuren en un manuscrito enviado en la investigación propia sin el consentimiento expreso y por escrito del autor.

La información privilegiada o ideas obtenidas mediante la revisión paritaria debe ser confidencial y no utilizarse para beneficio personal de los revisores/editores.

Los editores/revisores se inhibirán de considerar y revisar manuscritos en los que tienen conflictos de intereses derivados de la competencia, colaboración, u otras relaciones o conexiones con cualesquiera de los autores, empresas o instituciones relacionadas con los manuscritos.

Los editores les solicitan a todos los articulistas revelar los conflictos de intereses relevantes y publicar correcciones si los intereses surgieron después de la publicación. Si es necesario, se adoptarán otras medidas adecuadas, tales como la publicación de una retracción o manifestación del hecho.

La revista de *Psiquiatría Infanto-Juvenil* se asegura de que el proceso de revisión por pares de los números especiales es el mismo que el utilizado para los números corrientes de la revista. Estos números deben aceptarse únicamente sobre la base de los méritos académicos y del interés para los lectores.

Las secciones que están regidas por la evaluación por pares están claramente identificadas.

DEBERES DE LOS REVISORES

CONTRIBUCIÓN A LAS DECISIONES EDITORIALES

La revisión por pares es un componente esencial de la comunicación académica formal y está en el centro del método científico. La revisión por pares ayuda al editor a tomar decisiones editoriales. Las comunicaciones editoriales con el autor también pueden ayudar a los autores a mejorar el artículo. La *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* comparte la opinión de que todos

los académicos y autores que desean contribuir a las publicaciones tienen la obligación de hacer una buena parte de la revisión, de ahí que se solicite a los autores de artículos de la *Revista de Psiquiatría Infanto-juvenil*, su ayuda en revisar manuscritos.

PRONTITUD

Cualquier revisor seleccionado que se sienta incompetente para revisar la investigación reportada en un manuscrito o sepa que su revisión será imposible en un plazo razonable de tiempo debe notificar al editor/director mediante la web de la *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*: www.apenya.eu

CONFIDENCIALIDAD

Todos los manuscritos recibidos para su revisión deben ser tratados como documentos confidenciales. No deben ser mostrados o discutidos con otros.

NORMAS DE OBJETIVIDAD

Las revisiones deben realizarse objetivamente. La crítica personal del autor es inapropiada. Los revisores deben expresar claramente sus puntos de vista con argumentos para apoyar sus afirmaciones.

RECONOCIMIENTO DE FUENTES

Los revisores deben ser capaces de identificar trabajos publicados relevantes que no hayan sido citados por los autores. Cualquier declaración por parte de los revisores de que una observación o argumento ha sido reportado previamente debe ir acompañada de una cita a la/s referencia/s pertinente/s. Los revisores también deben llamar la atención del editor/director en relación con cualquier semejanza sustancial o superposición entre el manuscrito en consideración y cualquier otro documento publicado del que tengan conocimiento personal.

DIVULGACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES

Los materiales no publicados revelados en un manuscrito enviado no deben ser utilizados en la investigación de un revisor, sin el consentimiento expreso por escrito del autor. La información privilegiada o las ideas obtenidas a través de la revisión por pares deben mantenerse confidenciales y no usarse para beneficio personal. Los revisores no deben evaluar los manuscritos en los cuales tienen conflictos de intereses resultantes de relaciones competitivas, colaborativas u otras relaciones con cualquiera de los autores, compañías o instituciones relacionadas con los documentos.