

Trastornos neuroconductuales en niños, adolescentes y adultos jóvenes con síndrome de Down (2ª Parte)

Por George Capone, Parag Royal, William Ares, Emily Lanningan

EN RESUMEN | El término diagnóstico-dual se refiere a una persona que tiene retraso mental y un trastorno psiquiátrico. La mayoría de los niños con síndrome de Down no tienen trastornos psiquiátricos o neuroconductuales. Los datos de la prevalencia actual de comorbilidad neuroconductual y psiquiátrica en niños con síndrome de Down están entre el 18 y el 38%. Hemos apreciado que es útil distinguir entre las situaciones que se inician antes de la pubertad de las que se presentan en la etapa postpuberal, ya que se trata de períodos biológicamente distintos, cada uno con su propia vulnerabilidad frente a trastornos psiquiátricos específicos. Debido a que se está reconociendo de forma creciente que pueden coexistir síntomas psiquiátricos junto con el retraso mental, y que no se encuentran irremisiblemente asociados al trastorno cognitivo, se considera que estas situaciones son tratables, en parte, conforme a un modelo médico. Uno de los objetivos más huidizos pero fundamentales de la intervención farmacológica en estos trastornos es mejorar la regulación fisiológica, la estabilidad emocional y el procesamiento neurocognitivo.

GEORGE CAPONE
Kennedy Krieger
Institute, Baltimore,
USA.
capone@kennedy.krieger.org

ver a cualquier nivel de función cognitiva, los síntomas psiquiátricos se hacen más visibles en las personas cuya función cognitiva y adaptativa muestran un carácter pre-mórbido con mayor intensidad. En la población con retraso mental, las personas con trastorno cognitivo severo pueden mostrar trastornos de conducta “de difícil diagnóstico” (Mikkelsen y McKenna, 1999). En la tabla 6 mostramos los criterios diagnósticos fundamentales, y su asociación más frecuente con los rasgos y atributos de conducta y de desarrollo, las consideraciones médicas, los abordajes terapéuticos y los problemas a largo plazo para cada una de las categorías habituales de trastornos psiquiátricos observados en adolescentes y jóvenes adultos con síndrome de Down.

TRASTORNOS EN EL SÍNDROME DE DOWN DE COMIENZO POSTPUBERAL

Los trastornos de los adolescentes con síndrome de Down en la etapa postpuberal comienzan típicamente pasados los 13 años de edad. Los clínicos que evalúan a estos adolescentes y jóvenes adultos se enfrentan con el desafío de tener que interpretar las modificaciones de la conducta en el contexto de un período de transición personal dentro de su ambiente familia-escuela-puesto laboral, y de unas expectativas por adaptarse a una función más sofisticada y socialmente apropiada. Si bien los síntomas de estado de ánimo, ansiedad, y trastornos del pensamiento se pueden

ENFERMEDAD DEPRESIVA

Definición, clasificación y presentación

Incluimos juntas aquí la depresión mayor y el y el trastorno menor del estado ánimo (distimia). En las personas con síndrome de Down, los criterios DSMIV de depresión mayor más comúnmente observados son el estado de ánimo deprimido, el llanto, la reducción del interés, el enlentecimiento psicomotor, el cansancio, cambios en apetito/peso y trastornos del sueño. Pueden ir acompañados también de una menor capacidad para concentrarse, disminución en el habla, sentimientos de inutilidad o de culpa, y agitación (Cooper y Collacott, 1994; Myers y Pueschel, 1995). Hay un deterioro en las tareas de cuidado personal por lo que va a ser necesario que se les ayude o que se les llame la atención. En los trastornos menores del ánimo suele haber menos de cinco de estos síntomas y son menos intensos. Es raro que las personas presenten un estado hipomaniaco o de estado mixto de ánimo, sugestivo de trastorno bipolar o atípico (Pary et al., 1996, 1999). A veces hay factores estresores psicosociales que preceden a la aparición del trastorno de ánimo en los adolescentes y jóvenes adultos con síndrome de Down. Entre los más citados están la conciencia cada vez más viva de su diferencia, la falta de aceptación por parte de sus compañeros de clase o el cambio o pérdida brusca de relaciones personales. El sentirse desconsolado, algo que con frecuencia pasa desapercibido y por tanto no se trata, puede exacerbarles los síntomas de depresión o de ansiedad (Dodd et al., 2005).

Conductas y síntomas

Acompañan a la depresión mayor en las personas con síndrome de Down el pensamiento obsesivo y compulsivo, la ansiedad y el intenso retraimiento social (Myers y Pueschel, 1995; McGuire y Chicoine, 1996). Puede haber síndrome premenstrual en relación con el ciclo menstrual de las mujeres. En algunos individuos, los rasgos psicóticos o de tipo catatónico pueden complicar más la interpretación de los síntomas y su tratamiento. Pero puede despertar la sospecha de apnea obstructiva del sueño la aparición de una historia de somnolencia diurna, bostezos repetidos o cansancio excesivo.

Factores médicos asociados

La apnea obstructiva del sueño o los trastornos primarios de sueño son corrientes en los adolescentes y adultos jóvenes con síndrome de Down (Marcus et al., 1991; Resta et al., 2003). El trastorno de la arquitectura del sueño en forma de frecuentes minidespertares puede ejercer un impacto importante sobre el estado de ánimo, y el nivel de atención, cognición y motivación (Andreou et al., 2002; Means et al., 2003). No es infrecuente que coincidan la depresión y la apnea obstructiva del sueño. El problema está en que no es posible conseguir una plena respuesta a la medicación antidepresiva si no se detecta previamente y se trata adecuadamente el trastorno del sueño. A veces, desencadenan los síntomas del trastorno de ánimo el dolor crónico, la pérdida repentina de visión o audición y el hipotiroidismo, lo que obliga a considerarlos en el estudio clínico.

TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Definición, clasificación y presentación

Puede resultar difícil comprobar la presencia de pensamientos obsesivos en personas con retraso cognitivo y limitación de lenguaje. Pero las acciones repetitivas y compulsivas, por su propia naturaleza, son más fáciles de apreciar en las personas con síndrome de Down (O'Dwyer, 1992; Prasher y Day, 1995). En personas con síndrome de Down y trastorno obsesivo-compulsivo

INVESTIGACIÓN

TRASTORNOS NEUROCONDUCTALES EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES CON SÍNDROME DE DOWN

[Tabla VI] CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA

TRASTORNO PSIQUIÁTRICO	DIAGNÓSTICO DSMIV	RASGOS ASOCIADOS
	<p>Criterios primarios y otras consideraciones</p>	<p>Variables</p>
Enfermedad depresiva	<p>Ánimo deprimido Pérdida de interés Enlentecimiento psicomotor Cansancio Trastorno del sueño Pérdida de apetito y de peso</p>	<p>Ansiedad Pensamiento obsesivo, compulsivo Cambios de humor. Síndrome premenstrual Disminución del lenguaje Estado catatónico Estresores psicosociales Desconsuelo</p>
Trastorno obsesivo-compulsivo	<p>Compulsiones Obsesiones Ansiedad Considerar trastornos de estrés posttraumático</p>	<p>Agitación, actividad destructora Trastorno del ánimo Insistencia y repeticiones verbales Tartamudez Tics, manierismos Síntomas extrapiramidales, rigidez tipo rueda dentada Lentitud obsesiva Trauma físico-emocional</p>
Trastorno de carácter psicótico	<p>Síntomas positivos: delirios, alucinaciones Síntomas negativos: desorganización cognitiva y conductual Retraimiento social Reducción del lenguaje Embotamiento afectivo Apatía Enlentecimiento psicomotor</p>	<p>Depresión mayor Ansiedad, paranoia Trastornos del sueño Cansancio Apetito, pérdida de peso Síntomas extrapiramidales, rigidez tipo rueda dentada Tipo catatónico Demencia Estresores psicosociales</p>

INFANCIA, EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON SÍNDROME DE DOWN

SITUACIÓN MÉDICA	ABORDAJE TERAPÉUTICO	PROBLEMAS A LARGO PLAZO
Variables	Priorizar individualmente	
Apnea del sueño Trastornos del sueño Hipotiroidismo Dolor crónico Trastornos de la visión o de la audición	(Adolescent/adulto) Tratar problemas médicos Medicación Reducir estresores Asesorar y aconsejar (Cuidadores) Educación, apoyo	Los que no responden a la medicación Efectos secundarios de la medicación Riesgo de aumento de peso, síndrome metabólico, apnea obstructiva del sueño Empleo, calidad de vida Envejecimiento de los padres
Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica	(Adolescente/adulto) Tratar los problemas médicos Medicación Mantener las actividades rutinarias Reducir los estresores Manejar la conducta Asesorar y aconsejar (Para los cuidadores) Educación, formación, apoyo	Los que no responden a la medicación Efectos secundarios de la medicación Riesgo de aumento de peso, síndrome metabólico, apnea obstructiva del sueño Empleo, calidad de vida Envejecimiento de los padres
Apnea del sueño Trastorno del sueño Hipotiroidismo Calcificaciones de ganglios basales	(Adolescente/adulto) Tratar los problemas médicos Medicación Mantener una ambiente estabilizado Reducir los estresores (Para los cuidadores) Educación, apoyo	Los que no responden a la medicación Efectos secundarios de la medicación Riesgo de aumento de peso, síndrome metabólico, apnea obstructiva del sueño Empleo, calidad de vida Envejecimiento de los padres

(TOC), es frecuente muestren conducta compulsiva expresada en el sentido de un riguroso orden en el arreglo de sus enseres personales, cierre y apertura de puertas, armarios, persianas, botones de la luz. Si la compulsión por realizar un acto determinado es tan fuerte que surge ansiedad o agitación en la persona a la que se le interrumpe o prohíbe realizarlo, se cumplen los criterios de TOC. Los cuidadores indican a veces la aparición o intensificación súbitas de una sintomatología TOC previamente existente, acompañados de cambios notables en el afecto y la sociabilidad (O'Dwyer, 1992; Stavradi y Antochi, 2004). Es frecuente que aparezcan al tiempo que ocurren cambios repentinos e inesperados en la escuela o en el trabajo, la pérdida de un amigo o familiar, o traumas físicos o emocionales.

Conductas y síntomas

Se agrupan series de objetos aparentemente inútiles (clips, lápices o papeles) o hacen listas de forma repetitiva. Puede resultar molesto para los cuidadores la persistencia en comentar relaciones o sucesos pasados, o la necesidad de preguntar frecuentemente sobre actividades programadas. Si se puede objetivar algún grado de trauma físico o emocional, habría de considerarse el diagnóstico de trastorno de estrés postraumático. A menudo se presentan trastornos del humor, que pueden ser ligeros sin signos neurovegetativos, o lo suficientemente intensos como para justificar el diagnóstico de depresión mayor. Es típico que la realización de las actividades diarias de aseo personal cada vez necesite más tiempo y exija excesivos avisos y apoyos por parte de los cuidadores. A veces se notan en la exploración temblor en reposo, rigidez en forma de rueda dentada y retraso motor que recuerdan a una situación tipo Parkinson. Ocasionalmente, el retraso motor excesivo puede tomar la forma de "enlentecimiento obsesivo" (Charlot, 2002).

Factores médicos asociados

En la población general con TOC se pueden apreciar tics motores o vocales, movimientos extraños, manierismos complejos o conductas motoras excéntricas (Yaryura-Tobias et al., 2003). Cuando estos síntomas se presentan en chicos en edad prepuberal con un comienzo brusco, se ha de sospechar de un trastorno pediátrico autoinmune de tipo neuropsiquiátrico asociado a una infección estreptocócica (PANDAS) (Snider y Swedo, 2004; Van Toorn et al., 2004).

TRASTORNOS DE TIPO PSICÓTICO

Definición, clasificación y presentación

En las personas con síndrome de Down, el trastorno psicótico generalmente aparece en el contexto de una depresión mayor, pero a veces sobreviene con un síndrome primario sin signos neurovegetativos de depresión. Aunque raras en estas personas, los delirios o la psicosis pueden representar la fase maníaca de un trastorno bipolar (Pary et al., 1999). A menudo coexisten los síntomas positivos como son la paranoia, los delirios y las alucinaciones junto con un bajo estado de ánimo, apatía, retraso motor y trastorno del sueño (Myers y Pueschel, 1994, 1995; Khan et al., 2002). Es importante no confundir el aumento de soliloquios o de conversaciones con amigos imaginarios, que pueden darse en situaciones de estrés o de aislamiento, como si fueran signos primarios de psicosis (Hurley, 1996). Ocasionalmente, la psicosis se presenta predominantemente con "síntomas negativos" en ausencia de delirios o de alucinaciones. Cuando hay síntomas negativos destacan la desorganización cognitiva y conductual, el retraimiento social, la apatía, el enlentecimiento psicomotor, la reducción del lenguaje, la indiferencia afectiva. Salvo en los casos en donde no aparecen síntomas neurovegetativos, son difíciles de distinguir los síntomas negativos de los de una depresión. Al igual que en la depresión, en las personas con síndrome de Down y trastornos de tipo psicótico se pueden perder o estar francamente reducidas las habilidades de la vida diaria. Si hay somnolencia durante el día, bos-

tezos frecuentes y cansancio, en especial con sólo síntomas negativos, ha de plantearse la posibilidad de que haya apnea del sueño.

Conductas y síntomas asociados

Pueden ser muy evidentes la ansiedad, el retraso motor y las conductas persistentes. En nuestra experiencia, muchos individuos presentan sutiles síntomas extrapiramidales en forma de temblor, rigidez tipo rueda dentada o movimientos extraños.

Factores médicos asociados

En la población general, la alteración en la estructura del sueño en el que predominan los microdespertares frecuentes, o la apnea grave del sueño con hipoxemia e hipercarbia repercute seriamente sobre la función ejecutiva de la corteza frontal, la atención y la organización de la cognición (Jones y Harrison, 2001; Beebe y Gozal, 2002). En las personas con síndrome de Down, puede ser necesario tratar los síntomas positivos con medicación, con el fin de obtener el nivel de cooperación que se necesita para realizar un estudio completo del sueño durante una noche. Son frecuentes las calcificaciones de los ganglios basales en las personas con síndrome de Down (Wisniewski et al., 1982), y se las ha relacionado o asociado con trastornos del estado de ánimo o con síntomas psicóticos (Jakab, 1978; Thase, 1984).

ADOLESCENTES Y ADULTOS CON TRASTORNOS DEL ÁNIMO: ESCALA DE REISS

La Clínica Síndrome de Down del Kennedy Krieger Institute ha evaluado a más de 100 adolescentes y adultos jóvenes (de 13 a 30 años) con síndrome de Down y trastornos psiquiátricos comórbidos desde 1999. Se utiliza la escala de Reiss para caracterizar su perfil de conducta con fines clínicos e investigadores. Los padres dan su consentimiento informado y habitualmente completan la escala de 60 ítems en el momento de la evaluación inicial. Un pediatra especializado en neurodesarrollo (GC) realiza una exploración completa de tipo médico, que incluye la historia de su neurodesarrollo, de su conducta y de su sintomatología psiquiátrica. Tras ello se hace el diagnóstico. Nuestros resultados obtenidos de 68 adolescentes y adultos jóvenes con síndrome de Down sugieren que los trastornos del estado de ánimo tienen un perfil en la escala de Reiss, que los permite distinguir de las personas control con síndrome de Down que carecen de esta co-morbilidad conductual. Los individuos con diagnóstico de depresión mayor puntúan significativamente más alto (como media, más de 3 puntos, $P < 0,0001$) en las subescalas de Retraimiento, Depresión, Atención y Ansiedad, que los que tienen síndrome de Down sin problemas de conducta. Los que tienen depresión mayor mostraron también puntuaciones moderadas pero significativamente mayores en las subescalas de Psicosis, Conducta y Enfados (1-3 puntos, $P < 0,001$). En cambio, los individuos diagnosticados de trastorno menor del ánimo tenían puntuaciones moderadamente aumentadas en las subescalas de Retraimiento, Depresión, Atención, Ansiedad, Conducta y Psicosis, también significativas (1-3 puntos como media, $P < 0,001$) en comparación con el grupo control con síndrome de Down (Capone, resultados no publicados).

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

En la tabla 7 se ofrece un resumen de la medicación que se utiliza para tratar los síntomas diana en los adolescentes y adultos jóvenes con síndrome de Down y diagnóstico dual.

[Tabla VII] UNA GUÍA DE MEDICACIÓN PARA ADOLESCENTES Y ADULTOS

SÍNDROME PSIQUIÁTRICO	CONDUCTA DIANA	CONSIDERACIÓN INICIAL	OTRAS CONSIDERACIONES
Enfermedad depresiva	Depresión del ánimo	ISRS	Un segundo ISRS, inhibidor dual de la recaptación, bupropion
	Ansiedad, conducta obsesivo-compulsiva	ISRS	Un segundo ISRS, alprazolam
	Insomnio	Trazodona	Melatonina
	Ánimo atípico o cíclico	Estabilizador del ánimo	Neuroléptico atípico, ISRS a dosis bajas
	Disforia premenstrual y ansiedad (mujeres)	ISRS	Anticonceptivos orales
	Cansancio, somnolencia	Inhibidor dual de la recaptación	Bupropion, modafinilo
	Catatonía Responde mal	Benzodiazepina Inhibidor dual de la recaptación, ISRS + bupropion	Terapia electroconvulsiva Terapia electroconvulsiva
Trastorno obsesivo-compulsivo	Obsesiones y compulsiones persistentes	ISRS, antidepresivos tricíclicos	Un segundo ISRS, neuroléptico atípico
	Ansiedad, agitación, furia	Alprazolam, neuroléptico atípico	ISRS, estabilizador del ánimo
	Tics, manierismos	Neuroléptico típico/atípico	Guanfacina/clonidina
Trastorno de tipo psicótico	Delirios, alucinaciones	Neuroléptico atípico	Un segundo neuroléptico atípico
	Síntomas negativos	Atomoxetina, bupropion	Neuroléptico atípico?
	Sintomatología extrapiramidal, temblor, rigidez en rueda dentada	Bajar la dosis de neuroléptico	Benzotropina, amantadita
	Catatonía	Benzodiazepina	Bajar la dosis de neuroléptico, terapia electroconvulsiva

CONSIDERACIONES PARA INICIAR LA MEDICACIÓN PSICOTROPA

Muchos padres prefieren recurrir en sus hijos jóvenes a las intervenciones de bajo riesgo basadas en el desarrollo u otras técnicas antes de utilizar la medicación. Los médicos pueden estar poco familiarizados con algunas de estas intervenciones (Lilienfeld, 2005). Si el progreso en el desarrollo queda atascado y surgen los problemas crónicos de conducta, los padres pueden recurrir a “cualquier cosa que funcione” incluida la medicación. Es una pena que tantas familias elijan el recurso a la medicación como último resorte, porque es probable que el tratamiento precoz de los síntomas fisiológicos, emocionales y neurocognitivos habrían permitido que la aplicación de las otras estrategias educativas y conductuales hubiese sido más eficaz y hubiese actuado antes. En la tabla 8 hemos especificado las circunstancias que informan a los clínicos sobre cuándo considerar la medicación como parte de su plan terapéutico.

[Tabla VIII] CONSIDERACIONES SOBRE LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS PSICOTROPOS EN LAS PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN

NO ES PROBABLE QUE LA MEDICACIÓN SEA ÚTIL	LA MEDICACIÓN PUEDE SER ÚTIL
<p>Existen problemas de conducta que sólo son ligeras u ocasionales</p> <p>El niño es menor de 3-4 años</p> <p>Las conductas se limitan a un ambiente específico (agresión en casa, pero no en la escuela); o sólo en presencia de una determinada persona (golpea a la madre pero no al padre) o en una situación específica (se agita o perturba cuando está expuesto a un ruido intenso, o a una situación compleja)</p> <p>Hay una situación médica que desencadena o mantiene esa conducta, como puede ser el dolor o una alteración física (ORL, dentadura, gastrointestinal, osteo-musculo-articular, menstruación)</p> <p>NO se aprecian alteraciones fisiológicas, emocionales o neurocognitivas</p> <p>No se ha intentado previamente el tratamiento con técnicas conductuales y comunicativas</p>	<p>Las conductas se van empeorando con rapidez en un ambiente por lo demás estable, y no hay una afección médica aguda</p> <p>Se trata de un trastorno psiquiátrico mayor: trastorno del espectro autista, trastorno bipolar, trastorno obsesivo-compulsivo, depresión o trastorno del ánimo, psicosis</p> <p>Se trata de un trastorno o síndrome psiquiátrico: trastorno de atención con hiperactividad, ansiedad, trastorno de oposición y desafío, trastorno disruptivo o desorganizador, junto con co-morbilidad compleja y/o alteración importante</p> <p>Cambios fisiológicos, emocionales o neurocognitivos MUY prominentes</p> <p>La medicación le fue bien anteriormente pero fue interrumpida</p> <p>Ya ha habido previamente un intento terapéutico adecuado de modificación de conducta y/ comunicación funcional, sin resultado</p>

Mejorar la regulación fisiológica, la estabilidad emocional y el procesamiento neurocognitivo es uno de los más fundamentales objetivos de la terapéutica farmacológica, y al mismo tiempo uno de los más resbaladizos. A menudo puede ocurrir que, al mejorar el control de los impulsos, el nivel de actividad, la calidad del sueño, el estado de ánimo y de ansiedad y la desorganización en la atención y en la actividad cognitiva, se favorece consiguientemente la autorregulación de la conducta y con ella se consigue una cierta disminución de la intensidad, gravedad o duración de las conductas de mala adaptación. En muchas personas, el tratamiento beneficioso de estos síntomas fisiológicos y conductuales tan limitantes favorecerá el progreso en la realización de actividades de juego y distracción, en las tareas de aprendizaje y en la función de relación social.

CONSULTAS BIBLIOGRÁFICAS RECOMENDADAS

Existen en la literatura pediátrica y psiquiátrica muchas revisiones muy oportunas que abordan el tratamiento farmacológico de los trastornos psiquiátricos en la niñez y en la adolescencia.

Trastornos de la niñez

Revisiones y guías de carácter general: Reiss et al., 1998
 Trastorno de atención con hiperactividad: Hunt et al., 2001
 Ansiedad: Rosenberg et al., 2003
 Trastorno de oposición y desafío, trastorno disruptivo o desorganizador: Althoff et al., 2003; Ruths y Steiner, 2004
 Trastornos del espectro autista y trastornos de movimientos estereotipados: King et al., 2004; Findling, 2005
 Apneas del sueño: Goldsrein et al., 2000; Pakyurek et al., 2002

Trastornos de la adolescencia y la adultez

Revisiones y guías de carácter general: Reiss y Aman, 1998; Mikkelsen y McKenna, 1999; Antochi y Stavrakaki, 2004

Depresión: Shoaf et al., 2001; Cheung et al., 2005; Ryan, 2005; Thase, 2005; Zajecka y Goldstein, 2005

Trastornos psicóticos: Birmaher, 2003

Trastornos obsesivo-compulsivos: Grados y Riddle, 2001; Rosenberg et al., 2003

Tratamiento de apnea del sueño: Means et al., 2003

REFERENCIAS

Althoff RR, Rettew DC, Hudziak JJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder. *Psychiatr Annals* 2003; 33:245-251.

Andreou G, Galanopoulou C, Gourgoulianis K. Cognitive status in Down syndrome individuals with sleep disordered breathing deficits (SDB). *Brain Cogn* 2002;50:145-149.

Antochi R, Stavrakaki C. Determining pharmacotherapy option for behavioural disturbances in patients with developmental disabilities. *Psychiatr Annals* 2004;34:205-212.

Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: Towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficit. *Eur Sleep Res Soc* 2002;11:1-16.

Birmaher B. Treatment of psychosis in children and adolescents. *Psychiatr Annals* 2003;33:257-264.

Charlot L. Obsessional slowness in Down syndrome: Severe variant of OD or separate disorder? *Ment Health Aspects Dev Disabil* 2002;5:53-56.

Cheung AH, Emslie J, Mayes TL. Review of the efficacy and safety of antidepressants in youth depression. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46:735-754.

Cooper S, Collacott RA. Clinical features and diagnostic criteria of depression in Down's syndrome. *Br J Psychiatry* 1994;165:399-403.

Dodd P, Dowling S, Hollins S. A review of the emotional, psychiatric and behavioural responses to bereavement in people with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res* 2005;49:537-543.

Dykens EM. Annotation: Psychopathology in children with intellectual disability. *J Child Psychol Psychiatry* 2000;41:407-417.

Findling RL. Pharmacologic treatment of behavioral symptoms in autism and pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl 10):26-31.

Goldstein NA, Post C, Rosenfeld RM, Campbell TF. Impact of

tonsillectomy and adenoidectomy on child behavior. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:494-498.

Grados MA, Riddle MA. 2(1)1. Pharmacological treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: From theory to practice. *J Clin Child Psychol* 2001;30:67-79.

Hunt RD, Paguin A, Payton K. An update on assessment and treatment of complex attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Annals* 2001;30:162-172.

Hurley A. The misdiagnosis of hallucinations and delusions in persons with mental retardation: A neurodevelopmental perspective. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1996 (1):122-133.

Jakab I. Basal ganglia calcification and psychosis in mongolism. *Europ J Paediatr Neurol* 1978 ;17:300-314.

Jones K, Harrison Y. Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Med* 2001;5:463-475.

Kent L, Evans J, Paul M, Sharp M. Comorbidity of autistic spectrum disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:153-158.

Khan S, Osinowo T, Pary RJ. Down syndrome and major depressive disorder: A review. *Ment Health Aspects Dev Disabil* 2002;5:46-52.

King R, Fay G, Prescott H, Turcotte P, Preston M. Selecting treatments for repetitive behaviors in pervasive developmental disorders. *Psychiatr Annals* 2004; 34:221-228.

Lilienfeld SO. Scientifically unsupported interventions for childhood psychopathology. *Pediatrics* 2005;115:761-764.

Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann WS, Ward SW. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics* 1991;88:132-139.

McGuire DE, Chicoine BA. Depressive disorders in adults with Down syndrome. *Habilitative Ment Health Newslett* 1996;15:1-7.

Means MK, Lichstein KL, EdingerJD, Taylor DJ. Changes in depressive symptoms after continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea. *Sleep and Breathing* 2003;7:31-42.

TRASTORNOS NEUROCONDUCTALES EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES CON SÍNDROME DE DOWN

INVESTIGACIÓN

Menolascino FJ. Psychiatric aspects of Mongolism. *Am J Ment Defic* 1965;69:653-660.

Mikkelsen EJ, McKenna L. Psychopharmacologic algorithms for adults with developmental disabilities and difficult-to-diagnose behavioral disorders. *Psychiatr Annals* 1999;29:302-314.

Myers BA, Pueschel SM. Brief report: A case of schizophrenia in a population with Down syndrome. *J Autism Dev Disord* 1994;24:95-98.

Myers BA, Pueschel SM. Major depression in a small group of adults with Down syndrome. *Res Dev Disabil* 1995;16:285-299.

O'Dwyer J. Two cases of obsessive-compulsive disorder in individuals with Down's syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:603-604.

Pakyurek M, Gutkovich Z, Weintraub S. Reduced aggression in two inpatient children with treatment of their sleep apnea. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1025-1026.

Pary RJ, Loschen EL, Tomkowiak SB. Mood disorders and Down syndrome. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1996;1:148-153.

Prasher V, Day S. Brief report: Obsessive-compulsive disorder in adults with Down syndrome. *J Autism Dev Disord* 1995;25:453-458.

Reiss S, Aman M, editores. Psychotropic medication and developmental disabilities: The international consensus handbook. Nisonger Center: Ohio State University 1998.

Rosenberg DR, Banerjee SP, Ivey JL, Lorch ER. Psychopharmacology of child and adolescent anxiety disorders. *Psychiatr Annals* 2003;33:273-278.

Ruths S, Steiner H. Psychopharmacologic treatment of aggres-

sion in children and adolescents. *Pediatr Annals* 2004;33:319-327.

Ryan N. Treatment of depression in children and adolescents. *Lancet* 2005;366:933-940.

Shoaf TL, Gram, JE, Mayes TL. Childhood depression: Diagnosis and treatment strategies in general pediatrics. *Pediatr Annals* 2001;30:129-137.

Snider L, Swedo S, Zl)()4. PANDAS: Current status and research directions. *Mol Psychiatry* 2004;9:900-907.

Stavrakaki C, Antochi R. Trauma may spak OCD in patients with Down Syndrome. *Psychiatr Annals* 2004;34: 196-200.

Thase ME. Basal ganglia calcification and psychosis in Down's syndrome. *Postgrad Med J* 1984;60:137-139.

Thase ME. Pharmacologic strategies for treatment-resistant depression. *Psychiatr Annals* 2005;35:970-978.

Van Toorn R, Weyers HH, Schoeman JE. Distinguishing PANDAS from Sydenham's chorea: Case report and review of the literature. *Europ J Paediatr Neurol* 2004;8:211-216.

Wisniewski K, French J, Rosen J, Kozłowski P, Tenner M, Wisniewski H. Basal ganglia calcification (BGC) in Down's Syndrome - Another manifestation of premature aging. *Ann NY Acad Sci* 1982;396:179-189.

Yaryura-Tobias JA, Rabinowitz DC, Nezirogu F. Possible basal ganglia pathology in children with complex symptoms. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:1495-1501.

Zajacka J, Goldstein C. Combining and augmenting: choosing the right therapies for treatment-resistant depression. *Psychiatr Annals* 2005; 35:993-1000.