

ANSIEDAD POR SEPARACIÓN

**Ana Figueroa, Cesar Soutullo, Yoshiro Ono
& Kazuhiko Saito**

Versión en español:

Editor: Cesar Soutullo

Traductores: Andrea Candelas-Muñoz, Cecilia Hernández-González, Ana Mena



Niños yendo a la escuela en Ndola, Zambia
Foto: Gin Jack

Ana Figueroa MD

Directora, Instituto de Psiquiatría KIDS para niños & adolescentes, Las Palmas, de Gran Canaria, España

Conflicto de intereses:

Investigación financiada por: Shire CME: Eli Lilly, Janssen, Shire. Ponente: Eli Lilly, Janssen, Shire, Sistema Nacional de Salud (España)

Cesar Soutullo MD, PhD

Director, Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Conflicto de intereses:

Investigación (Fondos Departamentales, no personales): financiada por: Fundación Caja Navarra, Lundbeck, Shire, TEVA.

Esta publicación está dirigida a los profesionales de la formación o de la práctica de la salud mental y no para el público en general. Las opiniones expresadas son las de los autores y no representan necesariamente la opinión del editor o IACAPAP. Esta publicación trata de describir los mejores tratamientos y prácticas basadas en la evidencia científica disponible en el momento de la escritura evaluada por los autores y pueden cambiar como resultado de la nueva investigación. Los lectores deben aplicar este conocimiento a los pacientes de acuerdo con las directrices y las leyes de su país de práctica. Algunos medicamentos pueden no estar disponibles en algunos países y los lectores deben consultar la información específica de drogas dado que no se mencionan todas las dosis y los efectos no deseados. Se citan o vinculan organizaciones, publicaciones y sitios web para ilustrar temas o como una fuente de información adicional. Esto no quiere decir que los autores, el editor o IACAPAP avalen su contenido o recomendaciones, los cuales deben ser evaluados críticamente por el lector. Los sitios web también pueden cambiar o dejar de existir.

©IACAPAP 2016. Esta es una publicación de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution Non-commercial License. Se permite la utilización, la distribución y reproducción en cualquier medio sin la autorización previa siempre que la obra original esté debidamente citados y el uso no sea comercial.

Cita sugerida: Figueroa A, Soutullo C, Ono Y, Saito K. Ansiedad por separación. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2016.

Los trastornos de ansiedad son probablemente los trastornos más frecuentes en niños y adolescentes, con un rango estimado de prevalencia del 5% al 25% en todo el mundo, pero un porcentaje mucho más bajo recibe tratamiento (Boyd et al, 2000; Costello et al, 2003). Aproximadamente la mitad de los pacientes que acuden a consulta con un trastorno de ansiedad tienen trastorno de ansiedad por separación (TASep) (Carwright-Hatton et al, 2006). La mayoría de los trastornos de ansiedad pediátricos tienen los mismos criterios diagnósticos que en los adultos. Aunque el TASep estaba clasificada en DSM-IV-TR y CIE como uno de los trastornos generalmente diagnosticado en la infancia, niñez, o adolescencia (Krain et al, 2007), ahora en DSM-5 está agrupada dentro del resto de trastornos de ansiedad.

El TASep se caracteriza por una reactividad anormal ante una separación real o imaginada de las figuras de apego, que interfiere significativamente en las actividades diarias y en adquirir hitos normales del desarrollo. Para cumplir los criterios diagnósticos del DSM-5, la ansiedad debe ser superior a la esperada para el nivel de desarrollo del niño, tener una duración de más de 4 semanas y causar malestar o deterioro significativo (American Psychiatric Association, 2013). Se ha añadido en DSM-5 que para adultos la ansiedad tiene que durar al menos 6 meses, y se ha retirado el requisito obligatorio del inicio antes de los 18 años.

El TASep puede causar marcado malestar y disfunción, puede generar consecuencias psicosociales negativas, y es predictivo de trastornos psiquiátricos adultos, especialmente trastorno por ataques de pánico. A pesar de esto, el trastorno ha sido escasamente estudiado, y generalmente los niños no son evaluados en consulta hasta que se produce rechazo escolar o síntomas somáticos marcados. Los tratamientos efectivos disponibles incluyen psicoterapia y medicación.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El TASep tiene una presentación clínica heterogénea. El síntoma cardinal es el *malestar o distress* significativo o inapropiado para el nivel de desarrollo del paciente, o miedos *excesivos* e irreales, en relación con la separación de las figuras de apego (habitualmente los padres) o del hogar (American Psychiatric Association, 2013). Hay tres características clave del trastorno de ansiedad por separación:

- Temor y preocupación excesiva y persistente cuando ocurre o se anticipa la separación.
- Síntomas conductuales y somáticos antes, durante o después de la separación, y
- Evitación persistente o intentos de eludir la situación de separación.

El niño *se preocupa* acerca de que algo pueda ocurrirle a sus padres (p. ej., que desaparezcan, se pierdan, o se olviden de él) o de perderse, ser secuestrado o asesinado, si no está cerca de sus padres. Los *síntomas conductuales* incluyen llanto, aferrarse a las figuras de apego, quejas al separarse, y buscar o llamar a sus padres después de su partida. Los *síntomas físicos* son parecidos a los del ataque de pánico o trastorno de somatización, como:

- Dolores de cabeza
- Dolor abdominal
- Desmayos, vértigos, mareos

Temáticas de Investigación Cooperativa, Pfizer, PIUNA, Stanley Medical Research Institute-NAMI, and Solvay. Consultant: Alicia Koplowitz Foundation, Bristol-Myers Squibb/Otsuka, Editorial Médica Panamericana, Eli Lilly, Juste, European Interdisciplinary Network ADHD Quality Assurance, Janssen, Pfizer, and Shire. Speaker: AstraZeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, SEP-SEPB, Shire and Solvay.

Yoshiro Ono MD, PhD

Director, Wakayama Prefecture Mental Health & Welfare Center, Wakayama, Japan

Conflicto de intereses: ninguno declarado

Kazuhiko Saito MD

Director, Department of Child Psychiatry, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine, Japan

Conflicto de intereses: ninguno declarado

- Pesadillas, dificultades para dormir
- Náuseas, vómitos.
- Calambres, dolores musculares.
- Palpitaciones, dolor torácico.

Debido a estos síntomas físicos, el TASep es una causa frecuente de absentismo escolar y de visitas múltiples al médico de familia o pediatra para descartar un problema médico. Los síntomas sólo aparecen los días que hay colegio y normalmente desaparecen cuando los padres deciden que el niño se quede en casa.

La presentación clínica varía según la edad del paciente. Los niños pequeños describen tener pesadillas sobre temas relacionados con la separación, más frecuentemente que los niños más mayores. También, comparados con los adolescentes, los niños muestran más frecuentemente malestar intenso al separarse. Frecuentemente exhiben comportamientos negativistas como rabietas al separarse de los padres. Los adolescentes con TASep tienen quejas físicas más a menudo en los días de colegio. Las situaciones en las cuales pueden aparecer síntomas de ansiedad por separación son cuando el niño:

- Se queda en la guardería
- Empieza el colegio
- Se monta en el autobús del colegio
- Se le pide que se vaya a la cama
- Se deja en casa con niñeras
- Comienza un campamento de verano
- Tiene un cambio de domicilio
- Pasa noche fuera de casa con amigos o familiares
- Afronta la separación o divorcio de sus padres.



[Pulse en la imagen para ver un pequeño video de ansiedad por separación \(en inglés\)](#)

Marina es una niña de nueve años que vive en una gran ciudad con sus padres y su hermano de cuatro años. Está en 4º curso en un colegio privado. Desde que comenzó la guardería a los dos años, sus profesores la notaban tímida y sólo comenzó a relacionarse con sus compañeros de clase al final del año escolar. Los primeros meses del curso pasaba todo el tiempo que podía con su tutora, incluso evitando el contacto con el resto de profesores. La transición a pre-escolar fue difícil, pero consiguió hacer algunos amigos durante el último trimestre. Posteriormente, aunque ella parecía angustiada al principio de cada curso escolar, conseguía relacionarse con normalidad con sus compañeros.

A los nueve años, Marina tuvo la gripe, lo que la hizo permanecer en cama durante dos semanas. Cuando mejoró y pudo asistir al colegio, lloró impacientemente agarrándose a su madre mientras le rogaba no ir. Después de unos días consiguió volver al colegio sin excesivo llanto. Sin embargo, a media mañana empezó a quejarse de dolor abdominal y tuvo que volver a casa. Su pediatra no encontró evidencia de patología abdominal. Otro día se sintió muy cansada en el colegio, mareada y con dolor de cabeza. De nuevo, el pediatra no encontró evidencia de patología que explicara sus síntomas, pero sus padres estaban preocupados por los problemas de Marina y acudieron a un médico diferente que le realizó más pruebas, resultando todas normales. Ella nunca tenía estos síntomas físicos los fines de semana, pero cuando llegaba el domingo por la noche se mostraba muy preocupada de volver a tener estos síntomas en el colegio el lunes.

Comentario: esta historia clínica subraya los síntomas de la ansiedad social que a menudo preceden al TASep, la infección vírica que desencadena el inicio del TASep, el problema con la separación y los síntomas médicos no explicables al separarse.

Los síntomas de ansiedad por separación aparecen más frecuentemente en situaciones como cambio de colegio, empezar un nuevo periodo escolar (después de las vacaciones de verano, o cuando empiezan el instituto), cambiar de amigos, experimentar eventos adversos como ser amenazados o intimidados por otros niños (acoso escolar o *bullying*), o sufrir una enfermedad médica.

Los límites que los síntomas sean clínicamente significativos varían dependiendo de factores culturales. Diferentes culturas tienen diferentes expectativas sobre autonomía, nivel de supervisión, hábitos de dormir, características del hogar (p. ej., disponibilidad de habitaciones, tamaño de la casa), y el rol de los padres en el cuidado del niño (p. ej., cuidar del niño ellos o dejarle en la guardería) (Hanna et al, 2006).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios diagnósticos para el trastorno de ansiedad por separación son:

- Presencia de al menos 3 de los 8 posibles síntomas de ansiedad que aparecen durante las situaciones de separación (p. ej., separación del hogar o de los padres o figuras de apego; miedo de perder o a que sufran daño sus padres o figuras de apego; resistencia o rechazo a ir al colegio, o estar solo o sin las principales figuras de apego, etc.).
- Los síntomas deben estar presentes durante al menos cuatro semanas (6 meses en adultos).
- Los síntomas causan deterioro significativo y no son explicados por otro trastorno psiquiátrico.

La principal modificación en el DSM-5 es que el TASep se ha movido de la categoría de “trastornos de inicio en la infancia, niñez o adolescencia” (que desaparece) a la categoría general de “trastornos de ansiedad” junto con el resto de trastornos de ansiedad diagnosticados en niños y adultos.

En la CIE-10, el TASep se denomina “ansiedad de separación en la infancia”. Está incluido en la sección de “trastornos emocionales de inicio en la infancia” que incluye entre otros el trastorno de ansiedad fóbica de la infancia y trastorno de ansiedad social de la infancia.

EPIDEMIOLOGÍA

Hay publicados pocos estudios epidemiológicos y la mayoría tienen limitaciones metodológicas y sesgos, así que los datos son escasos. El TASep tiene una edad de inicio temprana, el pico de inicio es entre los 7 y los 9 años de edad (Costello & Angold, 1995). La prevalencia es del 3-5% en niños y adolescentes, y ésta decrece con el incremento de edad (Costello & Angold, 1995). En el estudio de la encuesta nacional de comorbilidad, Kessler et al (2011) encontraron que los trastornos de ansiedad eran los trastornos más frecuentes en todas las etapas de la vida (seguido por los trastornos de conducta, humor y uso de sustancias), y que el TASep era el trastorno de ansiedad más frecuente en niños, y el séptimo trastorno más frecuente si incluimos todo el ciclo vital, porque a menudo se resuelve antes de la adolescencia. El TASep subclínico es mucho más frecuente. Un estudio estimó que el 50% de los niños de 8 años sufrían síntomas del TASep que no causaban disfunción significativa. Algunos investigadores sugieren que el TASep en EE.UU.

podría ser ligeramente más frecuente en chicas, afro-americanos y familias con bajo nivel socioeconómico.

Edad de inicio y curso

Los síntomas de ansiedad tras la separación de los padres o las figuras principales de apego son evolutivamente normales en los niños (ver Capítulo A.2). El malestar sobre la separación de las figuras de apego en bebés es uno de los comportamientos más fuertemente preservados evolutivamente (Shear et al, 2006). Los síntomas de ansiedad por separación generalmente tienen un pico entre los 9 y los 13 meses de edad, decrece normalmente después de los dos años de edad, con un nivel de autonomía creciente para cuando tienen tres años de edad. Los síntomas pueden volver a aumentar sobre los cuatro o cinco años, generalmente cuando los niños empiezan la escolaridad (Costello et al, 2005; Mattis & Pincus, 2004; Krain et al, 2007). La presencia de un trastorno de ansiedad en uno de los padres favorece la persistencia de estos síntomas normales de ansiedad por separación (a través de la transmisión genética y debido a que los padres ansiosos pueden reducir la exposición a separaciones, disminuyendo la oportunidad de que mejoren). Ya que los síntomas de ansiedad por separación son evolutivamente normales antes de los cinco años, un diagnóstico clínico de TASep rara vez está justificado antes de entonces.

Estudios longitudinales muestran que el TASep en la infancia puede ser un factor de riesgo para otros trastornos de ansiedad; específicamente aumenta el riesgo del trastorno por ataques de pánico y agorafobia en adultos, principalmente debido a su presentación clínica similar (Biederman et al, 2005). Esto está apoyado por estudios fisiológicos, que muestran un aumento de la sensibilidad a la exposición al dióxido de carbono en niños con TASep, así como en pacientes con trastorno por ataques de pánico (Pine et al, 2000). Otros investigadores sugieren que el TASep aumenta la vulnerabilidad para un amplio rango de trastornos de ansiedad y del humor.

Si no reciben tratamiento, aproximadamente 1/3 de los casos de TASep en niños persisten en el adulto. Un niño con TASep puede limitar significativamente las interacciones con sus iguales, lo que podría generar una disminución del funcionamiento social o aislamiento en la edad adulta (p. ej., permanecer soltero o tener conflictos conyugales) (Shear et al, 2006). Según el Estudio Multimodal de Ansiedad Infantil/Adolescente (CAMS; ver la sección de tratamiento abajo) los predictores de remisión son: menor edad, estatus no minoritario, menor gravedad basal de los síntomas, ausencia de otros trastornos internalizantes (p. ej., ansiedad, depresión), y ausencia de fobia social.

El DSM-IV describía el TASep como un trastorno de la infancia que raramente persiste en el adulto. Sin embargo, varios estudios han encontrado que la prevalencia de TAS *adulto* es alrededor de 6%, incluso mayor que la del TASep en la infancia. Según un estudio, más del 70% de casos adultos de TASep comenzaron en la adultez; así pues, podría ser una condición mucho más común de lo previamente reconocido (Shear et al. 2006), y se han añadido criterios para adulto y retirado la necesidad de inicio antes de los 18 años en el DSM-5 (APA, 2013).

- La prevalencia del TASep es aproximadamente del 5% en niños, disminuyendo en la adolescencia.
- La prevalencia del TASep en adultos es alrededor del 6%.
- El TASep es el trastorno de ansiedad más común en la población pediátrica.
- Alrededor del 50% de los niños de 8 años padecen síntomas de ansiedad por separación que no causan disfunción significativa.
- El pico de inicio está entre los 7 y los 9 años de edad.
- Debido a que la ansiedad por separación es evolutivamente normal antes de los 5 años, un diagnóstico de TASep está poco justificado antes de entonces.
- El TASep es un factor de riesgo para otros trastornos de ansiedad y otros trastornos psiquiátricos.
- Si no se tratan, aproximadamente 1/3 de los casos de TASep en la infancia persiste en el adulto.

ETIOLOGÍA

La etiología del TASep es compleja y parcialmente desconocida. Los estudios demuestran que ambos factores, biológicos y ambientales, juegan un papel, y que factores ambientales podrían tener una mayor influencia en el TASep que en otros trastornos de ansiedad de la infancia. La mayoría de los factores etiológicos propuestos están asociados con los trastornos de ansiedad en general más que con el TASep específicamente. Existe amplio acuerdo en que una interacción entre diferentes factores, biológicos y ambientales, aumenta el riesgo para trastornos de ansiedad. Por ejemplo, la interacción de una madre con baja tolerancia a la ansiedad y un niño con inhibición conductual es más probable que dé lugar a ansiedad en el niño.

Factores biológicos

Genéticos

Según diferentes estudios, la heredabilidad del TASep varía desde muy baja a moderada. Un estudio de gemelos a gran escala sugirió una influencia genética significativa para el TASep, representando una heredabilidad alrededor del 73% (Bolton et al, 2006). La mayoría de los estudios sugieren que los trastornos de ansiedad se agrupan en familias (Pine, 1999), y que la persona puede heredar una vulnerabilidad para los trastornos de ansiedad más que para un trastorno de ansiedad específico. Los niños con padres ansiosos son cinco veces más propensos a presentar un trastorno de ansiedad. Algunos investigadores han descrito una asociación entre el trastorno por ataques de pánico en los padres y TASep en hijos (Biederman et al, 2004) aunque esto no ha sido confirmado.

Psicológicos

Los procesos psicológicos tales como el miedo condicionado están en la raíz de los trastornos de ansiedad. Estos son el efecto de los genes y el ambiente en el funcionamiento de las regiones cerebrales involucradas en los circuitos del miedo y de la recompensa (amígdala, cortex orbitofrontal, y cortex cingulado anterior).

Disfunción de áreas cerebrales

La amígdala es una de las principales áreas implicadas en la ansiedad (Beesdo et al, 2009).

Ambientales

Muchos de los factores de riesgo ambiental son derivados de estudios epidemiológicos transversales (que no pueden demostrar una relación causa-efecto) (Pine & Klein, 2008).

Relacionados con la familia del niño

- Baja calidez de los padres.
- Conductas parentales que no fomentan la autonomía del niño (ver Ginsburg et al, 2004, para una revisión). Padres sobreprotectores y sobreinvolucrados parece ser un factor de riesgo específico para el TASep.
- Apego inseguro, sobre todo con la madre. Un apego ansioso-resistente está asociado con trastornos de ansiedad (Warren et al, 1997). Los hijos de madres ansiosas a menudo exhiben ansiedad por separación (Beidel

et al, 1997; Biederman et al, 2001), no sólo a causa de los temores de los niños por su propia seguridad, sino también por la seguridad de sus madres durante la separación

- Discordancia parental grave
- Separación o divorcio
- Enfermedad física en uno de los padres
- Trastorno mental en uno de los padres, como trastorno por ataques de pánico o depresión mayor
- Padre que es egocéntrico, inmaduro, inestable o con conductas antisociales.

Experiencias tempranas

- Los eventos estresantes están ampliamente asociados con la psicopatología pediátrica en general
- Estar involucrado en una catástrofe grave o un crimen
- Exposición a violencia familiar
- Pérdida de trabajo de un progenitor
- Nacimiento de un hermano

Temperamento y características del niño

- La inhibición conductual refleja una tendencia consistente a exhibir miedo y retirada en situaciones no familiares las cuales el niño intenta evitar. Los niños con inhibición conductual son introvertidos, se avergüenzan fácilmente o son socialmente evitativos. Esto, generalmente, se hace evidente sobre los dos años de edad. Estos niños son más propensos que los no inhibidos a exhibir niveles significativos de ansiedad de varios tipos, incluyendo el TASep (Kagan et al, 1998; Biederman et al, 1993; Anthony et al, 2002)
- Baja tolerancia para la humillación
- Miedo al fracaso
- Depresión
- Sexo. Las chicas presentan tasas más altas en casi todos los trastornos de ansiedad

Relacionados con la escuela

- Ser acosado o víctima de *bullying*
- Fracaso por rendimiento inferior al nivel esperado en exámenes, deportes u otras actividades académicas.

COMORBILIDAD

Los trastornos de ansiedad en la infancia son frecuentemente comórbidos entre ellos y con otras formas de psicopatología. Por ello, es frecuente que los niños con TASep también presenten otros trastornos de ansiedad u otros trastornos como depresión o trastornos disruptivos de la conducta (Krain et al, 2007). Comparados con los niños con ansiedad generalizada y fobia social, los niños con TASep presentan más frecuentemente otros trastornos de ansiedad, aumentando la gravedad general (Kendall et al, 2001); padecen fobias específicas comórbidas más a menudo (Verduin et al, 2003); y son más propensos a evitar la escuela, dando como resultado rechazo escolar (*futoko* en Japón).

Los niños con TASep también presentan con más frecuencia:

- Depresión mayor (Angold et al, 1999)
- Enfermedad bipolar (Wagner, 2006), y
- Trastorno de déficit de atención e hiperactividad. Las chicas con el subtipo inatento de TDAH pueden tener tasas más altas de TASep comórbido (Levy et al, 2005).

DIAGNÓSTICO

En el DSM-IV y en la CIE-10, el TASep es el único trastorno de ansiedad clasificado en la sección “trastornos de inicio en la infancia, niñez o adolescencia”, separado del resto de trastornos de ansiedad (aunque esto ha cambiado en DSM-5).

Evaluación diagnóstica

El *rechazo escolar* y las *quejas somáticas excesivas* en el contexto de separaciones presentes o anticipadas son los motivos más frecuentes que hacen que los padres busquen tratamiento para el TASep (Krain et al, 2007).

La evaluación diagnóstica del TASep requiere un abordaje con múltiples informantes y múltiples métodos, involucrando al niño, a los padres y, si es conveniente, profesores u otros cuidadores significativos (ver capítulo A5). El diagnóstico final deberá basarse en información de todas estas fuentes. Mientras que el criterio de referencia es una entrevista clínica estructurada o semiestructurada donde los niños y sus padres son entrevistados por separado, las entrevistas estructuradas son a menudo poco prácticas en el trabajo clínico diario.

Existen varias entrevistas diagnósticas semi-estructuradas disponibles:

- *Entrevista para el diagnóstico de los trastornos de ansiedad en niños según el DSM-IV, versión para el niño y para los padres* (ADIS-IV-C/P; Silverman & Albano, 1996). La ADIS está diseñada para jóvenes de 6 a 17 años; evalúa trastornos de ansiedad, del humor, trastornos externalizantes, tics, uso de sustancias y trastornos del espectro del autismo (TEA).
- *Entrevista para Trastornos afectivos y esquizofrenia para niños en edad escolar, versión actual y a lo largo de la vida* (K-SAD-PL) se utiliza en pacientes de 6 a 18 años de edad para evaluar todos los diagnósticos del eje I, excepto los trastornos del espectro del autismo.

La mayoría de las medidas de evaluación de la infancia están desarrolladas y validadas para niños en edad escolar, dejando prácticamente sin explorar a los trastornos de la infancia temprana. *La evaluación psiquiátrica para la edad preescolar* (en inglés abreviada PAPA), es una entrevista estructurada para los padres utilizada para diagnosticar trastornos psiquiátricos en niños con edades comprendidas entre los dos y los cinco años.

Durante las entrevistas, los clínicos deben evaluar los tres grupos de síntomas de ansiedad:

- Conductas
- Pensamientos
- Síntomas físicos



[Pulse en la imagen para ver el video “Entendiendo la ansiedad por separación” \(en inglés\)](#)

Tabla F.2.1 Escalas* para medir los síntomas de ansiedad por separación

Escala	Evaluador	Edad	Recomendada para cribaje	Subescala TAS	Comentarios
SCAS (Spence, 1997)	Niño, padres	8-12	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> • 44 ítems. Utiliza una escala de 4 puntos • 6 subescalas: ansiedad de separación, pánico/agorafobia, ansiedad social, ansiedad generalizada, obsesiones/compulsiones, y miedo al daño físico • Disponible in 16 languages
SAAS-C/P (Eisen & Schaefer, 2007)	Niño, padres			✓	<ul style="list-style-type: none"> • 34 ítems, algunos específicos para el TAS • 4 dimensiones: miedo a estar solo, al abandono, a una enfermedad física, y preocupación sobre eventos catastróficos. • También contiene una "subescala de frecuencia de eventos catastróficos" y un "índice de señales de seguridad" ..
SCARED-R (Muris et al, 1998)	Niño, padres	7-18	✓✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> • 66 ítems en total, que incluyen todos los trastornos de ansiedad del DSM-IV, 8 ítems evalúan específicamente el TAS. • Disponible en 8 idiomas.
PARS (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group, 2002)	Clinico				<ul style="list-style-type: none"> • Requiere entrevistas con los padres y con el niño.
RCADS (Chorpita et al, 2000)	Niño, padres	6-18		✓	<ul style="list-style-type: none"> • 47 ítems, autoinforme. • Incluye todos los trastornos de ansiedad y depresión mayor • Proporciona una puntuación total de ansiedad y de trastornos internalizantes. Hay también una versión para padres. • Disponible en 5 idiomas.
The Preschool Anxiety Scale (Spence et al, 2001)	Padres	2-6			<ul style="list-style-type: none"> • Autoinforme para padres. • Versión preescolar de SCAS.

*No registradas: libres para uso clínico.

El clínico debe preguntar explícitamente sobre la presencia actual y pasada de síntomas de ansiedad, cuando suceden, frecuencia, cómo interfieren en el funcionamiento diario, y qué función podrían estar cumpliendo. Es también importante recoger información sobre la presencia de síntomas tempranos de TASep, su evolución a lo largo del tiempo, y evaluar su posible asociación con las principales transiciones de la vida o estresores. Los niños ansiosos suelen informar más de síntomas físicos, mientras que los padres normalmente enfatizan las conductas evitativas. Si es posible, es útil para el clínico ver realmente al paciente en una situación evocadora de ansiedad (es decir, entrando en el colegio). A menudo los niños muestran intensos síntomas del TASep en la consulta médica cuando es necesario que se separen de sus padres para la entrevista individual. Como con otros trastornos psiquiátricos, la evaluación debe incluir la historia psiquiátrica, historia psiquiátrica familiar, historia médica e historia social y del desarrollo evolutivo (ver capítulo A.5).

Los síntomas somáticos generalmente no tienen un origen físico. Sin embargo, se recomienda realizar una cuidadosa exploración física con el correspondiente análisis de sangre para descartar causas físicas, incluyendo anemia, infección por estreptococos (buscar anticuerpos estreptococos), hipertiroidismo (solicitar T3, T4, y TSH), prolapso de la válvula mitral, asma, infección gastrointestinal, inflamación, hemorragia, o úlceras. También es aconsejable una prueba en orina de detección de sustancias. En algunos casos el clínico puede sospechar de la presencia de diabetes mellitus. Enfermedades raras que pueden presentar síntomas similares a los del TAS son: babesiosis, enfermedad de Lyme, rickettsiosis. Esto es importante en pacientes con un historial de fiebre, sarpullido, o dolor de garganta sin tratamiento o con tratamiento incompleto con antibióticos, y un historial de cambios agudos en personalidad, o síntomas de ansiedad u obsesivos. Pueden medirse los niveles en sangre de plomo y mercurio para descartar intoxicación por metales pesados (especialmente en pacientes con dolor abdominal). Si otra información sugiere tumor cerebral o enfermedad convulsiva, el clínico debe llevar a cabo los estudios de imagen convenientes.

Como ya se ha mencionado, para reunir los criterios DSM-5 para el TASep, los síntomas de ansiedad deben ser superiores a lo esperado para el nivel de desarrollo del niño, la duración del trastorno debe ser de al menos cuatro semanas, (6 meses en adultos), y provocar malestar o deterioro clínicamente significativo (APA, 2000). La ansiedad debe aparecer exclusivamente relacionada con la separación del hogar o de las figuras de apego, y el paciente debe manifestar al menos tres de los siguientes:

- Malestar excesivo recurrente en las situaciones de separación
- Preocupación excesiva y persistente por la posible pérdida de las principales figuras de apego o porque éstas sufran un posible daño (p. ej., salud, accidentes, muerte)
- Preocupación excesiva y persistente por la posibilidad de que un acontecimiento adverso dé lugar a la separación de una figura de apego importante (p. ej., extraviarse o ser secuestrado)
- Resistencia o rechazo persistente a ir a la escuela, al trabajo, o a cualquier otro lugar por miedo a la separación
- Resistencia o miedo persistente o excesivo a estar solo o sin las principales figuras de apego

- Negativa o resistencia persistente a irse a dormir sin tener cerca una figura de apego importante o a dormir fuera de casa
- Pesadillas repetidas con temática de separación
- Quejas repetidas de síntomas físicos (como cefaleas, dolores abdominales, náuseas, o vómitos) cuando ocurre o se anticipa la separación respecto a las figuras principales de apego.

Los criterios diagnósticos actuales han sido criticados porque los ejemplos están restringidos a eventos adversos que le ocurren al niño, pero fracasan en captar los eventos adversos en las figuras de apego que pueden conducir a pérdidas, como preocupaciones acerca de la muerte y morirse. Son necesarios estudios para revisar el punto de corte de cuatro semanas, que es arbitrario.

Questionarios de evaluación

Los cuestionarios de evaluación utilizadas en la práctica clínica o en investigación son completados por el paciente, los padres o los profesores. Ellos proporcionan información valiosa para confirmar el diagnóstico, cuantificar la gravedad de los síntomas y evaluar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, no deben utilizarse como *instrumentos diagnósticos* (ver Capítulo A.5).

Los síntomas de ansiedad en niños pueden ser evaluados con los cuestionarios de evaluación de psicopatología general como el cuestionario *ASEBA* (Achenbach, 2009) o cuestionarios específicos como el *Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo para Niños* (STAIC; Spielberg, 1973). Este último, es probablemente más útil para evaluar los síntomas de ansiedad por separación en niños de todas las edades. Todos los cuestionarios mencionados más abajo han demostrado una buena validez y fiabilidad.

Otros cuestionarios de evaluación ampliamente utilizados para los síntomas de ansiedad en niños y adolescentes incluyen el *Cuestionario de Miedos Infantiles-Revisado* (FSSC-R; Ollendick, 1983), la *Escala de Ansiedad Manifiesta para Niños Revisada* (RCMAS; Reynolds, 1980), el *Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo para Niños* (STAIC; Papay & Spielberger, 1986), y el *Inventario de Fobia Social y Ansiedad para Niños* (SPAI-C; Beidel et al, 2000).

Diagnóstico diferencial

Los síntomas de ansiedad pueden ser una manifestación de:

- Ansiedad evolutivamente normal (p.ej., miedos normales durante los primeros días de colegio), en este caso los síntomas se resolverían espontáneamente
- Enfermedad médica (p.ej., hipertiroidismo, síndrome de Cushing, tumor cerebral). Los síntomas no estarían limitados a situaciones de separación de las figuras de apego y el niño presentaría otros signos médicos, como disfunción de la visión o de la coordinación en caso de tumor cerebral
- Los trastornos de ansiedad diferentes del TASep, como trastorno de ansiedad generalizada o fobia social (preocupaciones por “todo” o situaciones sociales, respectivamente, no miedo por la separación específicamente), y la presencia de una figura de apego no alivia los síntomas (ver Capítulo F.1)
- Otros trastornos psiquiátricos como depresión mayor

- En adolescentes, alcohol y uso de sustancias como cannabis, cocaína o caféina. Los síntomas ocurrirían bajo el efecto de la sustancia o durante la abstinencia.
- Circunstancias adversas en el entorno como un inadecuado nivel académico, miedo de violencia en la escuela (p.ej., violencia en la pandilla), ser acosado, reacción de duelo. Los síntomas aparecerían típicamente de forma aguda y se agravarían al ser expuestos a estas situaciones.
- Absentismo escolar. El adolescente deliberadamente no asistiría al colegio.

TRATAMIENTO

Existen múltiples opciones de tratamiento para los niños y adolescentes que padecen TAS. El clínico debe elegir la opción terapéutica más adecuada para cada paciente específico después de tener en cuenta factores relacionados con el trastorno (gravedad, duración, disfunción debida a los síntomas), con el paciente y su familia (edad cronológica y de desarrollo, conciencia de enfermedad (*insight*), preferencias de tratamiento, motivación y disponibilidad de la familia, recursos económicos), y con el clínico (disponibilidad, habilidad y experiencia). La mayoría de los datos sobre la efectividad del tratamiento hacen referencia a los tratamientos no farmacológicos: psicoeducación, modificación de conducta y diferentes formas de terapia cognitivo-conductual. Por consiguiente, éstos deben ser la primera opción del clínico.

Psicoeducación

En todos los casos, es esencial construir una buena alianza terapéutica entre el paciente (y la familia) y el clínico. Ésta se encuentra mejor desarrollada en el contexto de la psicoeducación, la cual es también fundamental en todos los procesos de tratamiento. Educar a la familia y al niño (de acuerdo a su edad de desarrollo), incrementa el *insight* y la motivación. Entender la naturaleza de la ansiedad y cómo ésta es experimentada por el niño ayudará a los padres y profesores a comprender las dificultades del niño.

La psicoeducación debe siempre abarcar:

- La ansiedad como una emoción normal, en todas las etapas del desarrollo
- Factores que pueden causar, desencadenar o mantener los síntomas de ansiedad
- Curso natural del TASep
- Alternativas de tratamiento, incluyendo ventajas e inconvenientes
- El pronóstico

Hay libros y mucha (buena y mala) información en Internet sobre los trastornos de ansiedad.

Modificación de conducta

La modificación de conducta está indicada en todos los casos. Consiste en informar a los miembros de la familia y a los cuidadores significativos, acerca de cómo manejar los síntomas leves y las actitudes desadaptativas como conductas

A menudo es útil recomendar a los padres libros o sitios web para obtener más información, por ejemplo:



evitativas y distorsiones cognitivas. Éste puede ser el único tratamiento requerido en casos de ansiedad de separación leve (que ocurre generalmente durante la etapa pre-escolar). Debe combinarse con otras terapias si no hay mejoría o si los síntomas son moderadamente graves, o causan disfunción o malestar moderado. El principal objetivo de la modificación de conducta es dar apoyo al niño y proveerle de un entorno flexible para superar sus síntomas de ansiedad por separación.

El clínico puede recomendar a los padres:

- Escuchar empáticamente los sentimientos del niño
- Mantener la calma cuando el niño se muestre ansioso (para modelar el comportamiento del niño)
- Recordar al niño que ha superado situaciones ansiosas similares anteriormente
- Enseñar técnicas simples de relajación como la respiración profunda, contar hasta 10, o visualizar una escena relajante. Aprender a relajarse le da al niño una sensación de control sobre su cuerpo
- Planear transiciones, como ir al colegio por la mañana o prepararse para ir a dormir por la noche
- Ayudar al niño a preparar una lista de posibles estrategias en caso de que aparezca ansiedad en situaciones “difíciles”
- Apoyar el regreso del niño al colegio pronto (largas ausencias hacen la vuelta al colegio más difícil)

Intervenciones en el hogar

Los padres pueden leer con el niño ansioso un libro especializado, a la vez que le tranquilizan expresándole que no pasa nada por sentirse así y que no le sucederá nada.

- Fomentar la participación del niño en actividades fuera de casa, sin las figuras de apego (promover la exposición). No dejarle estar en casa para evitar el malestar (no permitir la evitación)
- Elogiar los esfuerzos del niño (no sólo sus resultados) para abordar los síntomas (reforzar reiteradamente durante su camino al éxito)
- Garantizar al niño/adolescente que los síntomas somáticos son indicadores de que hay un problema que requiere atención, no sólo un problema físico

Intervenciones en la escuela

El clínico recomienda a los profesores:

- Iniciar un plan para promover el regreso del niño al colegio tan pronto como sea posible
- Mantener reuniones frecuentes con los padres para facilitar la colaboración en las estrategias para ayudar al niño a normalizar la escolarización
- Evaluar la causa del rechazo del niño al colegio y abordarla (p.ej., problemas con otros estudiantes, temor a un profesor)
- Supervisar la llegada del niño al colegio, preferiblemente por la misma persona siempre
- Permitir a una figura de apego que acompañe inicialmente al niño

- Permitir una jornada escolar más corta e ir alargándola gradualmente
- Identificar un lugar seguro donde el niño pueda ir para disminuir la ansiedad durante momentos estresantes
- Identificar a un adulto que proporcione seguridad al niño al que le pueda pedir ayuda en todo momento, sobretodo en periodos estresantes
- Promover la práctica de técnicas de relajación desarrolladas en casa
- Aportar actividades alternativas para distraer al niño de los síntomas físicos
- Fomentar pequeños grupos de interacción. Puede comenzar con un solo compañero de clase. Con el tiempo, el niño irá incrementando su competencia y el grupo puede ir aumentando progresivamente. Ayudarle en estas interacciones con los iguales.
- Recompensar los esfuerzos del niño
- Permitirle tiempo extra en las transiciones a diferentes actividades.

Terapia cognitivo conductual (TCC)

Varios estudios controlados aleatorizados han mostrado la efectividad a corto y largo plazo de la TCC en mejorar los trastornos de ansiedad en la infancia, incluyendo el TASep. La TCC es actualmente el tratamiento del que existen más evidencia apoyando su eficacia (Barret et al, 1996; Kendall et al, 1997). Por consiguiente, la TCC se ha convertido en el tratamiento inicial de elección. La excepción es cuando los síntomas de ansiedad son demasiado severos para permitir trabajar con el niño en terapia. En este caso, estaría indicada la medicación o ambos tratamientos simultáneamente.

Hay varios programas manualizados de TCC, la mayoría basados en los principios del condicionamiento clásico y operante y del aprendizaje social. La duración de la TCC depende de la severidad, el diseño del tratamiento y la respuesta del paciente.

Los objetivos de la TCC son:

- Ganar conocimiento acerca de la presencia y el origen de los síntomas de ansiedad
- Controlar las preocupaciones
- Reducir la activación fisiológica (*arousal*)
- Afrontar las situaciones temidas

Para lograr esos objetivos, la TCC normalmente incluye lo siguiente:

- Psicoeducación
- Reestructuración cognitiva (reducir el diálogo interno negativo y abordar los pensamientos negativos, entre otras estrategias)
- Mejorar las estrategias de solución de problemas
- Entrenamiento en relajación (para abordar los síntomas físicos)
- Modelado
- Manejo de contingencias
- Exposición con prevención de respuesta

La *exposición con prevención de respuesta* es el elemento clave de la TCC

para los trastornos de ansiedad, se incluye en todos los programas en diferentes formas. Primero se ayuda al niño a hacer una lista con las situaciones que más ansiedad le provocan. Esto sirve como una descripción inicial de los síntomas, y se utilizará más tarde como medida del progreso del tratamiento. El niño evalúa cada situación por el *nivel de miedo* y el *grado de evitación*, en una escala de Likert (específicamente diseñada para la etapa de desarrollo o el nivel cognitivo del niño como un “termómetro del miedo”) de 0 (nada) a 10 (intenso). Algunos programas sólo gradúan el nivel de miedo/ansiedad, pero la inclusión de una jerarquía de *evitación* puede ayudar a diseñar experiencias de exposición. El terapeuta y los padres pueden ayudar en la elaboración de la jerarquía. Como se ha explicado, existen muchos programas de TCC. Aquí, mencionaremos dos de ellos: el programa *The Coping Cat* y el programa *Friends*

El programa “*The Coping Cat*”

“*The Coping Cat*” (Kendall, 2000) es un programa, manualizado y registrado, de intervención para jóvenes con trastornos de ansiedad, incluyendo el TASep. El programa incorpora reestructuración cognitiva y entrenamiento en relajación seguidos por exposición gradual a las situaciones que le provocan ansiedad aplicando las estrategias de afrontamiento aprendidas. Dicho programa ha demostrado ser efectivo en el TASep (y también en ansiedad generalizada y fobia social). Ensayos clínicos aleatorizados han obtenido tasas de remisión del 66% (Kendall et al, 1997). Evaluaciones de seguimiento a 3 y 7.5 años mostraron que las ganancias del tratamiento se mantuvieron a lo largo del tiempo (Kendall & Southan-Gerow, 1996; Kendall et al, 2004).

El programa “*Friends*”

El programa “*Friends*” es una intervención de TCC de 10 sesiones, llevadas a cabo en un formato grupal, para niños con trastornos de ansiedad, con dos niveles: tratamiento e intervención preventiva universal. (FRIENDS es un acrónimo para: F-*feeling worried?* [¿preocupado?]; R-*relax and feel good* [relájate y siéntete a gusto]; I-*inner thoughts* [pensamientos internos]; E-*explore plans* [haz planes], N-*nice work so reward yourself* [buen trabajo, prémiate]; D-*don't forget to practice* [no olvides practicar]; and S-*stay calm, you know how to cope now* (mantén la calma, ahora sabes cómo afrontarlo). El programa cuenta con todos los componentes esenciales de los programas de TCC, incluyendo reestructuración cognitiva para los padres. También, se anima a los padres a practicar las habilidades aprendidas diariamente y se les refuerza positivamente por hacerlo. El programa anima a las familias a desarrollar redes de apoyo social, y a los niños a desarrollar amistad entre los miembros del grupo, hablando sobre situaciones difíciles y aprendiendo de las experiencias de los iguales. También incorpora algunos elementos de la terapia interpersonal. Shortt et al (2001) llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado aplicando el programa *Friends* en niños de 6 a 10 años, con TASep, ansiedad generalizada o fobia social, obteniendo tasas de remisión del 69%. Las ganancias terapéuticas se mantenían un año después.

Campamentos de TCC

Los campamentos de TCC es una intervención intensiva para niñas en edad escolar con TAS que tiene lugar en el contexto de un escenario similar a un campamento de una semana de duración. Un beneficio potencial de una

aproximación basada en un campamento grupal para el TASep es la incorporación al tratamiento del contexto social de los niños (lejos de los padres), permitiendo así una exposición más natural considerando las típicas situaciones de separación, como excursiones, actividades y fiestas de pijamas. El programa también incluye a los padres, a los que el clínico educa en el manejo de los síntomas del TASep. Un estudio controlado aleatorizado sugiere reducciones significativas en la severidad del TASep y ganancias terapéuticas (Ehrenreich et al, 2008).

El papel de la familia en la TCC

La implicación de la familia es esencial ya que los padres a menudo juegan un papel en el mantenimiento de los miedos por separación del niño y deben respaldar el plan de tratamiento aplicando consistentemente el manejo conductual en casa. Algunos programas, también basados en la TCC, enfatizan la implicación familiar, como la *terapia de interacción padre-hijo* (PCIT).

La terapia de Interacción Padre-Hijo (Brinkmeyer & Eyberg, 2003) se ha adaptado para niños con TAS de edades entre los cuatro y los ocho años (Choate et al, 2005; Pincus et al, 2005) pero requiere recursos considerables a menudo no disponibles en muchos servicios, incluso en los países con altos ingresos. El PCIT consta de tres etapas:

- Interacción dirigida al niño: instruir a los padres para que sean cariñosos y elogien con frecuencia a su hijo, para promover los sentimientos de seguridad en el niño y así facilitar la separación de los padres.
- Interacción dirigida a la valentía: el terapeuta trabaja con ambos, los padres y el niño, para desarrollar una lista de situaciones que el niño teme o actualmente evita, en orden de severidad. La familia crea una lista de recompensas para reforzar los esfuerzos del niño
- Interacción dirigida a los padres: los padres aprenden a manejar el mal comportamiento basándose en los principios operantes de modificación de conducta (como refuerzo consistente positivo y negativo). También, aprenden a no reforzar los comportamientos ansiosos del niño, por ejemplo no prestarle más atención cuando falta a clase (Eisen et al, 1998).

Durante las tres etapas, se entrena activamente a los padres en cómo aplicar las estrategias. El entrenamiento puede tener lugar a través de un espejo unidireccional, utilizando *walkie-talkies* o un micrófono auricular. El dominio de las estrategias entrenadas se mide por el número de veces que los padres utilizan una estrategia específica. Análisis preliminares en un ensayo de control aún sin publicar para evaluar la eficacia del PCIT en niños con TASep sugieren una mejoría clínica significativa, que se mantiene a lo largo del tiempo.

TCC para preescolares

La mayoría de los programas basados en la TCC están diseñados para niños de seis años en adelante. Hirshfeld-Becker et al (2010) examinaron la eficacia de programa de TCC de padres e hijos para trastornos de ansiedad en niños con edades comprendidas entre los cuatro y los siete años. La tasa de respuesta fue del 69% (comparado con el 32% en controles) y las ganancias se mantuvieron en seguimientos de un año.

También está disponible para preescolares el programa *CALM* (Comer et

al, 2012), una forma de terapia de interacción padre-hijo, para niños entre los tres y los ocho años con TASep, trastorno de ansiedad social, ansiedad generalizada, o fobias específicas. Un ensayo controlado ha mostrado resultados prometedores del entrenamiento para padres en esta población (Comer et al, 2012).

Tratamiento farmacológico

La medicación debe utilizarse siempre como *complemento* de la intervención conductual o psicoterapéutica. La medicación no se recomienda generalmente como el tratamiento de primera línea para el TASep. Sin embargo, es una estrategia útil cuando con la TCC no se logra una respuesta o ésta es parcial, o cuando el niño está significativamente perjudicado. Ningún medicamento ha sido específicamente aprobado para el TAS. Sin embargo, varios medicamentos han sido investigados para los trastornos de ansiedad en la infancia, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los antidepresivos tricíclicos (ATC), benzodiazepinas, buspirona, y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), propranolol, clonidina, antipsicóticos atípicos, antiestamínicos, y melatonina. Todas las medicaciones deben iniciarse, finalizarse

Tabla F.2.2 Medicamentos (ISRS) aprobados en EE.UU. para niños y adolescentes

ISRS	Indicación	Edad del paciente
Escitalopram	Depresión	12-17
Fluoxetina	Depresión	8-17
Fluoxetina	OCD	7-17
Fluvoxamina	OCD	8-17
Sertralina	OCD	6-17

Tabla F.2.3 Resumen de las características de los ISRS comúnmente utilizados

ISRS	Dosis inicial (mg/día)	Dosis objetivo (mg/día)	Comentarios
Citalopram	5	10-40	
Escitalopram	5	10-30	
Fluoxetina	5	10-80	<ul style="list-style-type: none"> • Vida media larga • Puede disminuir el apetito y la función sexual
Fluvoxamina	10	50-300	
Paroxetina	5	10-60	<ul style="list-style-type: none"> • Vida media muy corta • Menos efectivo en niños (FDA desaconseja su uso) • Frecuentes efectos secundarios
Sertralina	25	50-200	<ul style="list-style-type: none"> • Pocas interacciones • Pocos efectos secundarios

y ajustarse bajo la supervisión de un clínico cualificado.

ISRS

Existen numerosos ensayos controlados aleatorizados que evalúan la eficacia de los ISRS en niños y adolescentes con TAS, ansiedad generalizada y fobia social (Reinblatt & Riddle, 2007). En dichos estudios los ISRS han probado ser eficaces y tener un perfil de efectos adversos favorable. Así pues, se consideran la primera opción farmacológica en los trastornos de ansiedad, incluyendo al TASep (Reinblatt & Riddle, 2007). De hecho, los ISRS pueden ser más efectivos en los trastornos de ansiedad que en la depresión mayor (Bridge et al, 2007). A pesar de la evidencia clínica, ningún ISRS ha sido aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes. Por lo tanto, cuando los clínicos prescriben un ISRS a un paciente menor de 18 años con TASep, lo hacen fuera de lo indicado en EE.UU.—la situación puede ser diferente en otros países (varios ISRS están aprobados para el tratamiento de los trastornos obsesivos compulsivos, ver Tabla F2.2). En junio de 2003 la FDA recomendó que la paroxetina no se usara en niños y adolescentes con depresión. Los demás ISRS parecen tener una efectividad similar.

Diferentes ensayos controlados han investigado diferentes ISRS: fluvoxamina (p.ej., Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group, 20019; fluoxetina (p.ej., Birmaher et al, 2003); sertralina (p.ej., Walkup et al, 2008). Sin embargo, no hay estudios que evalúen la efectividad a largo plazo en poblaciones pediátricas con TASep.

El Estudio Multimodal de la Ansiedad en la Infancia y adolescencia (CAMS), uno de los ensayos más completos de los trastornos de ansiedad en jóvenes, es un buen ejemplo de los estudios disponibles. Este ensayo multicéntrico incluye 488 niños y adolescentes (de 7-17 años) con TASep, ansiedad generalizada o fobia social. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para un tratamiento de 12 semanas en uno de estos cuatro grupos: (a) sertralina, (b) terapia cognitivo conductual (TCC), (c) combinación de sertralina y TCC, y (d) manejo clínico con pastillas placebo. Tras 12 semanas de tratamiento todas las terapias fueron superiores al placebo. Las tasas de remisión (esto es, lograr un estado prácticamente libre de síntomas) fue más alta para el grupo combinado (46% a 68%), seguido por la sertralina (34% a 46%), seguido por la TCC (20% a 46%), y finalmente por el placebo (25% a 27%). Las tasas de respuesta (es decir, una mejoría significativa) fueron más altas que las tasas de remisión. La principal conclusión fue que la TCC y la sertralina solas fueron eficaces como tratamientos a corto plazo per hubo una clara ventaja con la combinación de ambos (Walkup et al, 2008).

Cuestiones prácticas sobre la prescripción de ISRS en niños y adolescentes

Los médicos deben comenzar con una dosis baja y valorarla semanalmente, supervisando la respuesta clínica y los efectos secundarios. Para lograr el máximo beneficio los niños pueden necesitar una dosis tan alta como los adultos. La tabla F2.3 presenta las dosis iniciales y las dosis objetivo. Los ISRS pueden administrarse diariamente por la mañana. Las dosis por la tarde son posibles si el tratamiento no perturba el sueño. Los ISRS normalmente comienzan a ser efectivos en dos a cuatro semanas. Se pueden requerir hasta 12 semanas para determinar si el medicamento

es efectivo para un paciente específico. Pueden ser necesarias hasta 16 semanas para lograr una mejoría clínica significativa. Sin embargo, si un paciente no muestra ningún beneficio hacia la octava semana, se debe probar un ISRS diferente. Incluso cuando los pacientes mejoran, frecuentemente permanecen algunos síntomas. En este caso, el clínico debe valorar la necesidad de incrementar la dosis si el paciente la tolera bien. La mayoría de los estudios refieren beneficios adicionales acumulables entre 6 y 12 meses (Connolly et al, 2007). Por lo tanto, se recomienda continuar el tratamiento por lo menos durante un año después de haber logrado la remisión total. Sin embargo, no hay evidencia específica que apoya esta recomendación. Las ventajas de mantener la farmacoterapia son:

- Ayudar al niño a consolidar las ganancias comportamentales
- Aumentar la sinergia de la combinación terapéutica (ISRS + TCC)
- Reducir la probabilidad de recaída.

Decidir cuándo poner fin al tratamiento puede ser difícil. No es aconsejable interrumpir la medicación al principio de un nuevo curso escolar, durante un campamento, durante los exámenes finales, o incluso durante las vacaciones. Para probar una interrupción del tratamiento es aconsejable que el paciente pueda ser supervisado estrechamente y que se encuentre en un ambiente estable en el colegio



Escolares japoneses con mochilas, Fukuoka, Japan

Photo: Blog of Andy HoboTraveler.com

y en casa, es decir, que no se encuentre en una situación novedosa. Como con todos los medicamentos, la dosis se debe ajustar progresivamente, evitando una interrupción brusca para prevenir efectos de abstinencia. También es importante no confundir los síntomas de la abstinencia con una recurrencia de la enfermedad. Si los síntomas reaparecen, se debe reiniciar la medicación a la dosis que dio lugar a la remisión.

Los pacientes normalmente toleran bien los ISRS. Los efectos secundarios más comunes son: somnolencia, dolor/malestar abdominal, dolores de cabeza, sensación de inquietud. La apatía puede ser un efecto secundario de inicio tardío y es menos conocido debido a que es infrecuente. Los clínicos a menudo la interpretan equivocadamente como un síntoma. Los efectos secundarios, cuando se

Tabla F.2.4 Medicamentos de segunda línea* para los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes

Medicación	Posible indicación	Comentarios
ISRN: (p. ej., venlafaxina, duloxetina)	<ul style="list-style-type: none"> Refractario a ISRS y TCC 	<ul style="list-style-type: none"> No evidencia de efectividad en trastornos de ansiedad Más efectos secundarios que ISRS
ATC: (p. ej., imipramina, clomipramina)	<ul style="list-style-type: none"> Refractario a ISRS y TCC 	<ul style="list-style-type: none"> Más efectos secundarios que ISRS Requiere línea base y supervisión ECG periódica Potencialmente letal en sobredosis
Benzodiazepinas: (p. ej., clonazepam, clorazepato)	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de corta duración para ansiedad aguda (cuando se necesita rápida solución) 	<ul style="list-style-type: none"> Potencial abuso y dependencia Riesgo de reacción paradójica en niños
Bupiriona	<ul style="list-style-type: none"> Refractario a ISRS y TCC 	<ul style="list-style-type: none"> Efectividad no demostrada en niños
Propranolol	<ul style="list-style-type: none"> Intensa respuesta autónoma 	<ul style="list-style-type: none"> No debe ser usado por asmáticos o con fármacos hipertensivos
Clonidina	<ul style="list-style-type: none"> Intensa respuesta autónoma TEPT comórbido o reacciones de estrés agudas 	<ul style="list-style-type: none"> Más efectos secundarios que ISRS Potencialmente letal en sobredosis Requiere línea base y supervisión ECG y presión sanguínea periódica
Antihistaminicos	<ul style="list-style-type: none"> Insomnio 	<ul style="list-style-type: none"> Puede provocar somnolencia, incremento de apetito
Melatonina	<ul style="list-style-type: none"> Insomnio 	<ul style="list-style-type: none"> Se desconocen los efectos secundarios a largo plazo

*Ninguno de estos medicamentos están aprobados por la FDA para el tratamiento de los trastornos de ansiedad en niños.

presentan, son generalmente leves y normalmente se disipan durante los primeros días o semanas de tratamiento. Si estos son acentuados o persistentes el clínico debe disminuir la dosis. Si persisten, el clínico debe interrumpir la medicación y probar otro ISRS. Existen casos anecdóticos de aparición de fácil sangrado y formación de hematomas. En la mayoría de los casos los resultados de las pruebas de coagulación y de tiempo de sangrado son o retardado o normal. Rara vez, un paciente puede sufrir un episodio (hipo)maniaco, caracterizado por cambios en el estado de ánimo (elevado, eufórico o irritable) o en el comportamiento (grandiosidad, verborrea, elevado nivel de energía o actividad), y posibles síntomas psicóticos (ver Capítulo E.2). Si esto ocurriera la medicación debe ser interrumpida y el clínico debe valorar el diagnóstico de trastorno bipolar. Como en el caso de la depresión, el riesgo suicida debe ser estrechamente supervisado, particularmente durante el inicio del tratamiento. No es necesario realizar análisis clínicos ni ECG al inicio o durante el seguimiento si el paciente está asintomático.

Fármacos de segunda línea para el TASep

Algunos pacientes no toleran los ISRS o no muestran (suficiente) respuesta clínica con ellos. En esos casos, el clínico puede indicar medicamentos alternativos. Estos están enumerados en la Tabla F.2.4.

SÍNDROMES ESPECÍFICOS MULTICULTURALES RELACIONADOS CON EL TRASTORNO DE ANSIEDAD POR SEPARACIÓN

Tokokyohi (rechazo escolar) y futoko (inasistencia escolar)

Broadwin introdujo el concepto de “rechazo escolar” en 1932, aunque él utilizó el término “absentismo escolar”. Hasta entonces, el absentismo hacía referencia a la falta de asistencia al colegio asociada a comportamiento antisocial; Broadwin fue el primero en utilizar el término para describir el absentismo escolar no delincuente. En 1941 Johnson utilizó el término “fobia escolar” para referirse al absentismo escolar de larga duración atribuido a la ansiedad por separación. Posteriormente, los expertos describieron otras causas diferentes al TASep para el absentismo escolar de larga duración. En 1948 Warren describió esta situación como “rechazo a ir al colegio”; desde entonces, es comúnmente designado como “rechazo escolar” (Hersov, 1960). En Japón, el concepto de fobia escolar se introdujo en la segunda mitad de los años 1950. En los 1960 se le denominó “rechazo escolar” (*toko kyohi* en japonés). En los 1990, los expertos usaron el término inasistencia escolar (*futoko* en japonés). Sin embargo, ambos conceptos son muy similares y *toko kyohi* y *futoko* prácticamente describen los mismos síntomas, así que utilizaremos el término “rechazo escolar” para referirnos a ambos, a menos que se especifique lo contrario.

Berg (1980) definió “rechazo escolar” como:

- Dificultad importante para asistir al colegio que normalmente desemboca en un absentismo prolongado.
- Grave malestar emocional cuando va al colegio, o anticipa la idea de ir. Los síntomas incluyen excesivo temor, rabieta, sentimientos de tristeza, y quejas físicas sin una causa orgánica objetiva.
- Quedarse en casa en horario escolar con el conocimiento de los padres.

- Ausencia de comportamiento anti-social significativo como robar, mentir, escaparse, y destrucción de la propiedad.

Las características 2, 3 y 4 distinguen claramente el nuevo concepto de “rechazo escolar” del “absentismo” y lo considera un trastorno distinto. Atkinson y Quarrington (1985) argumentaron que el rechazo escolar no debería considerarse un trastorno mental sino un síntoma o un fenómeno socio-psicológico. Por lo tanto, ellos propusieron que el rechazo escolar debería entenderse como *“absentismo de larga duración caracterizado por la presencia de temor, oposición, o ira con respecto a asistir al colegio, combinado con un fuerte sentimiento de culpa relativo al absentismo en sí mismo, y conflicto concurrente por el retraimiento de su vida al hogar”* (Atkinson & Quarrington, 1985).

A diferencia del TASep, el rechazo escolar no es un diagnóstico del DSM. En el pasado el rechazo escolar se utilizaba a menudo indistintamente con la fobia escolar. Sabemos que no todos los niños que rechazan ir al colegio padecen TAS. Sin embargo, en niños pequeños el TASep es la causa más frecuente de rechazo escolar, y debe siempre descartarse. En niños entre 10 y 15 años, el rechazo escolar se debe generalmente a ansiedad generalizada o a fobia social (para una descripción de estos trastornos ver el Capítulo F.1). En adolescentes con rechazo escolar puede estar presente un trastorno de pánico subyacente, pero también depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, o trastorno somatomorfo. Otros motivos para el rechazo a ir a colegio en los adolescentes son la violencia en casa y el excesivo uso de internet combinado con fobia/retraimiento social (*hikikomori*). A diferencia de los niños más pequeños, durante la adolescencia temprana el TAS es con menos frecuencia la causa, y el rechazo escolar a menudo lleva a un absentismo de larga duración. Sin embargo, es posible que el rechazo escolar no esté acompañado por ningún otro trastorno psiquiátrico; la etiología del rechazo escolar puede ser muy heterogénea (Egger et al, 2003). Kearney y Albano (2004) llevaron a cabo un estudio con 143 chicos con edades entre 5-17 años con rechazo escolar primario. Hasta un 22% tenía TAS, el diagnóstico psiquiátrico más frecuente, pero un 33% no tenían ningún diagnóstico psiquiátrico.

Revisiones recientes sugieren una prevalencia de rechazo escolar entre el 1% y el 5% en muestras clínicas y no clínicas, respectivamente. El pico de inicio ocurre a los 5-6 años y a los 10-11 años, coincidiendo con la transición a primaria y a secundaria respectivamente. Otra ocasión de alto riesgo para el inicio del rechazo escolar es mudarse a una comunidad diferente o a un nuevo colegio y después de grandes eventos sociales o vacaciones.

Aproximadamente el 25% de los casos de rechazo escolar remiten espontáneamente o son manejados con éxito por los padres. En los adolescentes, la derivación puede retrasarse ya que las quejas somáticas pueden no coincidir exactamente con las situaciones de separación (a diferencia de los niños más pequeños), dificultando el diagnóstico.

Estudios longitudinales indican que el rechazo escolar puede conducir a serios problemas a corto plazo como deterioro académico, aislamiento de los iguales y conflicto familiar (Kearney & Bensahed, 2006) y consecuencias a largo plazo como incremento del riesgo de padecer trastornos psiquiátricos y dificultades sociales y laborales. Saito (2000) presentó los resultados de un estudio de 10 años de seguimiento de un grupo de 106 estudiantes que habían sido hospitalizados

para el tratamiento de rechazo escolar después de graduarse de secundaria. A sus veinticinco años, el 73% estaban socialmente bien ajustados mientras que el 27% no lo estaban. Además, la mitad de los últimos también mostraban retraimiento social (*hikikomori*).

PUNTOS CLAVE

- El TASep es el trastorno de ansiedad más común en la infancia, con una prevalencia alrededor del 5% en niños, y se asocia con altos niveles de deterioro
- El síntoma clave del TASep es un malestar inapropiado o excesivo y un miedo exagerado tras la separación de las figuras de apego o de su hogar
- El TASep es la causa más frecuente de rechazo escolar en los niños pequeños, mientras que la ansiedad generalizada y la fobia social son más a menudo la causa en niños más mayores
- La etiología del TASep incluye factores biológicos y ambientales
- Frecuentemente los niños con TASep también padecen otros trastornos de ansiedad u otros trastornos psiquiátricos como depresión o trastornos del comportamiento
- Hay múltiples opciones terapéuticas efectivas disponibles
- La psicoeducación y la modificación de conducta deben ser siempre el punto de partida
- La TCC es el tratamiento inicial de elección cuando los niños no mejoran con psicoeducación y manejo conductual
- La medicación está indicada cuando la TCC no obtiene respuesta o ésta es parcial, o cuando el niño está significativamente perjudicado. La medicación y el TCC debe utilizarse siempre de manera complementaria a la psicoeducación y modificación de conducta
- El tratamiento más efectivo es la combinación de TCC y medicación
- Actualmente, no hay ninguna medicación aprobada por la FDA para los niños y adolescentes con TAS (este puede no ser el caso en otros países) sin embargo, los clínicos a menudo usan ISRS, los cuales han mostrado ser efectivos y bien tolerados
- Si se deja sin tratar, el TASep se asocia con riesgo elevado para otros trastornos internalizantes así como con disfunción en el rendimiento académico y funcionamiento social.

REFERENCES

- Achenbach TM (2009). *The Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): Development, Findings, Theory, and Applications*. Burlington, VT: University of Vermont Research Center for Children, Youth and Families.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4th edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Angold A, Costello EJ, Erkanli A (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40:57-87.
- Anthony JL, Lonigan CJ, Hooe ES et al (2002). An affect-based, hierarchical model of temperament and its relations with internalizing symptomatology. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 31: 480-490.
- Atkinson L, Quarrington B (1985). School Refusal: The heterogeneity of a concept. *American Journal of Orthopsychiatry*, 55:83-101.
- Barrett PM, Dadds MR, Rapee RM (1996). Family treatment of childhood anxiety: a controlled trial. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 64:333-342.
- Beesdo K, Knappe S, Pine DS (2009). Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics of North America*, 32:483-524.
- Beidel DC, Turner SM (1997). At risk for anxiety, I: psychopathology in the off-spring of anxious parents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36:918-924.
- Beidel DC, Turner SM, Hamlin K et al (2000). The social phobia and anxiety inventory for children (SPAI-C): External and discriminative validity. *Behavior Therapy*, 31:75-87
- Berg I (1980). School refusal in early adolescence. In Hersov L, Berg I (eds), *Out of School*. Chichester: John Wiley & Sons, pp231-249.
- Biederman J, Rosenbaum JF, Bolduc-Murphy EA et al (1993). A 3-year follow-up of children with and without behavioral inhibition. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32: 814-821.
- Biederman J, Faraone SV, Hirshfeld-Becker DR et al (2001). Patterns of psychopathology and dysfunction in high-risk children of parents with panic disorder and major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158:49-57.
- Biederman J, Monuteaux MC, Faraone SV et al (2004). Dose referral bias impact findings in high-risk offspring for anxiety disorders? A controlled study of high-risk children of non-referred parents with panic disorder/agoraphobia and major depression. *Journal of Affective Disorders*, 82:209-216.
- Biederman J, Petty C, Faraone SV et al (2005). Childhood antecedents to panic disorder in referred and nonreferred adults. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15:549-561
- Birmaher B, Axelson DA, Monk K et al (2003). Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42:415-423.
- Bolton D, Eley TC, O'Connor TG et al (2006). Prevalence and genetic and environmental influences on anxiety disorders in 6-year-old twins. *Psychological Medicine*, 36:335-344.
- Boyd CP, Kostanski M, Gullone E et al (2000). Prevalence of anxiety and depression in Australian adolescents: comparisons with worldwide data. *Journal of Genetic Psychology*, 161:479-92.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 297:1683-1896.
- Brinkmeyer M, Eyberg SM (2003). Parent-child interaction therapy for oppositional children. In AE Kazdin, JR Weisz (eds), *Evidence-Based Psychotherapies For Children And Adolescents*, New York: Guilford, pp204-223.
- Broadwin IT (1932). A contribution to the study of truancy. *American Journal of Orthopsychiatry*, 2:253-259
- Cartwright-Hatton S, McNicol K, Doubleday E (2006). Anxiety in a neglected population: prevalence of anxiety disorders in pre-adolescent children. *Clinical Psychology Review*, 26:817-833.
- Choate ML, Pincus DB, Eyberg SM et al (2005). Parent-Child Interaction Therapy for treatment of separation anxiety disorder in young children: A pilot study. *Cognitive and Behavioral Practice*, 12:126-135.
- Comer JS, Puliafico AC, Aschenbrand SG et al (2012). A pilot feasibility evaluation of the CALM Program for anxiety disorders in early childhood. *Journal of Anxiety Disorders*, 26:40-49.
- Connolly SD, Bernstein GA, Work Group on Quality Issues (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:267-283.
- Costello EJ, Angold A (1995). Epidemiology. In J March (ed), *Anxiety Disorders in Children and Adolescents*. New York, NY: The Guilford Press.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60:837-844
- Costello EJ, Egger HL, Angold A (2005). The developmental epidemiology of anxiety disorders: phenomenology, prevalence and comorbidity. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14:631-648.

- Chorpita BF, Yim L, Moffitt C et al (2000). Assessment of symptoms of DSM-IV anxiety and depression in children: a revised child anxiety and depression scale. *Behaviour Research and Therapy*, 38:835-855.
- Egger HL, Costello EJ, and Angold A (2003). School refusal and psychiatric disorders: A community study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42:797-807.
- Ehrenreich JT, Santucci LC, Weiner CL (2008). [Trastorno de ansiedad por separación en jóvenes: fenomenología, evaluación y tratamiento]. *Psicología Conductual*, 16:389-412.
- Eisen AR, Engler LB, Geyer B (1998). Parent training for separation anxiety disorder. In JM Briesmiester, CE Schaefer (eds), *Handbook of Parent Training: Parents as Co-Therapists for Children's Behavior Problems*, 2nd edition. New York: John Wiley & Sons, pp205-224.
- Eisen AR, Schaefer CE (2007). *Separation Anxiety in Children and Adolescents: An Individualized Approach to Assessment and Treatment*. New York: Guilford Press.
- Ginsburg G, Siqueland L, Masia-Warner C et al (2004). Anxiety disorders in children: Family matters. *Cognitive and Behavioral Practice*, 11:28-43.
- Hanna GL, Fischer DJ, Fluent TE (2006). Separation anxiety disorder and school refusal in children and adolescents. *Pediatrics in Review*, 27:56-63.
- Hirshfeld-Becker DR, Masek B, Henin A et al (2010). Cognitive behavioral therapy for 4- to 7-year-old children with anxiety disorders: a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78:498-510.
- Hersov LA (1960). Refusal to go to school. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1:137-147.
- Johnson AM, Falstein EI, Szureck SA et al (1941). School phobia. *American Journal of Orthopsychiatry*, 11:702-708.
- Kagan J, Reznick JS, Snidman N (1988). Biological bases of childhood shyness. *Science*, 240: 167-171.
- Kearney CA, Albano AM (2004). The functional profiles of school refusal behavior. Diagnostic aspects. *Behavior Modification*, 28:147-161.
- Kearney CA, Bensaheb A (2006). School absenteeism and school refusal behavior: a review and suggestions for school-based health professionals. *Journal of School Health*, 76:3-7.
- Kendall PC, Southam-Gerow MA (1996). Long-term follow-up of a cognitive-behavioral therapy for anxiety-disordered youth. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64:724-730.
- Kendall PC, Flannery-Schroeder E, Panichelli-Mindel SM et al (1997). Therapy for youths with anxiety disorders: a second randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65:366-380.
- Kendall PC, Brady EU, Verduin TL (2001). Comorbidity in childhood anxiety disorders and treatment outcome. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40:787-794.
- Kendall PC, Safford S, Flannery-Schroeder E et al (2004). Child anxiety treatment: outcomes in adolescence and impact on substance use and depression at 7.4-year follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72:276-787.
- Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ et al (2011). Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Archives of General Psychiatry*, 69:372-380. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.160
- Krain AL, Ghaffari M, Freeman J et al. Anxiety disorders (2007). In Martin A, Volkmar FR (eds). *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry*, 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp538-548.
- Levy F, Hay DA, Bennett KS et al (2005). Gender difference in ADHD subtype comorbidity. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44:368-376.
- Mattis SG, Pincus DB (2004). Treatment of SAD and panic disorder in children and adolescents. In PM Barrett, Ollendick TH (ed) *Handbook of Interventions that Work with Children and Adolescents: Prevention and Treatment*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Muris P, Merckelbach H, Mayer B et al (1998). The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED) and traditional childhood anxiety measures. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 29:327-339.
- Ollendick TH (1983). Reliability and validity of the revised fear survey schedule for children (FSSC-R). *Behaviour Research and Therapy*, 21:685-692.
- Papay JP, Spielberger CD (1986). Assessment of anxiety and achievement in kindergarten and first- and second-grade children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 14:279-286.
- Pincus DB, Eyberg SM, Choate ML (2005). Adapting parent-child interaction therapy for young children with separation anxiety disorder. *Education and Treatment of Children*, 28:163-181.
- Pine DS (1999). Pathophysiology of childhood anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, 46:1555-1566.
- Pine DS, Klein RG, Coplan JD et al (2000). Differential carbon dioxide sensitivity in childhood anxiety disorders and non ill comparison group. *Archives of General Psychiatry*, 57:960-967.
- Pine DS, Klein RG (2008). Anxiety disorders. In Rutter M, Bishop D, Pine D et al (eds). *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, 5th ed. Blackwell Publishing, pp628-647.
- Reinblatt SP, Riddle MA (2007). The pharmacological management of childhood anxiety disorders: a review. *Psychopharmacology (Berl)*, 191:67-86.
- Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group (2001). Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 344:1279-1285.

- Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group (2002). The Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS): development and psychometric properties. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41:1061-1069.
- Reynolds CR (1980). Concurrent validity of What I Think and Feel: The Revised Children's Manifest Anxiety Scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 48:774-775.
- Saito K (2000). A 10-year follow-up study of 106 school refusers who completed a junior high school attached to a hospital [in Japanese]. *Japanese Journal of Child & Adolescent Psychiatry*, 41:377-399.
- Shear K, Jin R, Ruscio AM et al (2006). Prevalence and correlates of estimated DSM-IV child and adult separation anxiety disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry*, 163:1074-1083.
- Shortt AL, Barrett PM, Fox TL (2001). Evaluating the FRIENDS program: a cognitive-behavioral group treatment for anxious children and their parents. *Journal of Clinical Child Psychology*, 30:525-535.
- Silverman WK, Nelles WB. The Anxiety Disorders Interview Schedule for Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988 Nov;27(6):772-8.
- Silverman WK, Albano AM (1996). *The Anxiety Disorder Interview Schedule for DSM-IV Child Version*. Oxford: Oxford University Press.
- Soutullo C, Figueroa A (2011). *Convivir con niños y adolescentes con ansiedad*. Editorial Médica Panamericana, Madrid.
- Spielberger CD (1973). *State-Trait Anxiety Inventory for Children*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.
- Spence SH (1997). Structure of anxiety symptoms among children: A confirmatory factor-analytic study. *Journal of Abnormal Psychology*, 106:280-297.
- Spence SH, Rapee R, McDonald C et al (2001). The structure of anxiety symptoms among preschoolers. *Behavior Research & Therapy*, 39:1293-316.
- Verduin TL, Kendall PC (2003). Differential occurrence of comorbidity within childhood anxiety disorders. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 32:290-295.
- Wagner KD (2006). Bipolar disorder and comorbid anxiety disorders in children and adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67:16-20.
- Walkup JT, Albano AM, Piacentini J et al (2008). Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *New England Journal of Medicine*, 359:2753-2766.
- Warren W (1948). Acute neurotic break down in children with refusal to go to school. *Archives of Disease in Childhood*, 23:266-272.
- Warren SL, Huston L, Egeland B et al (1997). Child and adolescent anxiety disorders and early attachment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36:637-644.
-