

Mesa Redonda: Salud mental infantil

Fármacos de uso más habitual en la patología psiquiátrica infanto-juvenil

T. JIMÉNEZ APARICIO

Hospital Provincial. Complejo Asistencial de Ávila. Sacyl. Ávila.

RESUMEN

La reciente creación de la especialidad de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia responde a un aumento creciente en cuanto a conocimientos sobre la salud mental infantojuvenil, y también al ascenso significativo de la prevalencia de diferentes trastornos y patologías psiquiátricas en este grupo de edad.

Por ello, a continuación se desarrolla una revisión sobre conceptos básicos acerca de neurotransmisión y psicofármacos más frecuentemente utilizados, describiendo su potencial uso, efectos adversos más frecuentes, consideraciones y conclusiones al respecto.

Con este texto, se pretende permitir a los pediatras tanto de atención primaria como de ámbito hospitalario emplear este tipo de medicaciones, aportando una evidencia sólida y una mayor seguridad en cuanto a la asistencia a pacientes psiquiátricos.

Palabras clave: Psicofármacos; Psiquiatría infantil; Psiquiatría del adolescente; Salud mental infantil.

Therefore, the following is a review of basic concepts regarding neurotransmission and the most frequently used psychotropic medications, describing their potential uses, most common adverse effects, considerations, and conclusions.

This text aims to enable pediatricians in both primary care and hospital settings to use these medications, providing solid evidence and greater safety in the care of psychiatric patients.

Keywords: Psychotropic drugs; Child psychiatry; Adolescent psychiatry; Children's mental health.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los últimos años, hemos sido testigos de la creación de la especialidad de Psiquiatría de la infancia y la adolescencia, algo que se ha contemplado bajo la observación de la creciente prevalencia y relevancia de diferentes patologías y trastornos con matices y características específicas o particulares para este rango de edad en concreto. La infancia y la adolescencia suponen etapas dentro del desarrollo personal, social y biológico, en las que suceden una serie de procesos y cambios a nivel de maduración sináptica, poda neuronal y neuroplasticidad. Además, es necesario tener en cuenta las diferencias a nivel metabólico entre la población pediátrica y los pacientes adultos, ya que esto condiciona la respuesta terapéutica y la aparición de posibles efectos adversos^(1,2).

MOST COMMONLY USED MEDICATIONS IN CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRIC DISORDERS

ABSTRACT

The recent creation of the Child and Adolescent Psychiatry specialty responds to a growing body of knowledge about child and adolescent mental health, as well as a significant increase in the prevalence of various psychiatric disorders and pathologies in this age group.

Correspondencia: tjimenez@saludcastillayleon.es

© 2026 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

<https://doi.org/10.63788/b3pzy92>

DESARROLLO

Bases neurobiológicas de la neurotransmisión

Tipos de sinapsis

La comunicación neuronal puede producirse mediante dos mecanismos principales:

- **Sinapsis eléctrica:** transmisión directa de corriente iónica.
- **Sinapsis química:** unas sustancias (denominadas neurotransmisores) son liberadas en la hendidura sináptica, produciendo una respuesta o modulación de la señal mediante unión a sus correspondientes receptores⁽³⁾.

Es importante clarificar desde este momento, la existencia tanto de **receptores presinápticos (autorregulación)** como **postsinápticos (efecto funcional)**, los cuales juegan distintos papeles dentro de la modulación de la actividad neuronal.

Neurotransmisores principales y su relevancia clínica

Sistema dopaminérgico

La dopamina es conocida por su papel en la recompensa y el placer, aunque también desempeña un papel central en múltiples funciones: motivación, cognición, control motor y regulación emocional. Su actividad se organiza en distintas vías:

- **Mesolímbica:** implicada en recompensa y psicosis.
- **Mesocortical:** cognición y funciones ejecutivas.
- **Nigroestriada:** control motor.
- **Tuberoinfundibular:** liberación de prolactina.

Alteraciones en estos circuitos se han relacionado con trastornos como el TDAH, la esquizofrenia y los trastornos del estado de ánimo⁽⁴⁾.

El mecanismo de acción principal de la mayoría de los antipsicóticos consiste en un efecto antagonista (o agonista parcial) de los receptores dopaminérgicos (concretamente y hablando de manera más específica, de los receptores tipo D2), por lo que producen una respuesta, pero también pueden llevar a la aparición distintos efectos adversos, en función de la vía en la que nos encontremos⁽⁵⁾.

Sistema noradrenérgico

La noradrenalina (o norepinefrina) está implicada en el sistema de alerta, atención, vigilia y estrés (y de manera consecuente, en la conducta o respuesta a dicho estrés), y tiene un papel relevante en la patogénesis de trastornos como el trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) y los trastornos de ansiedad⁽⁶⁾.

Sistema serotoninérgico

El neurotransmisor que más comúnmente asociamos con el estado de ánimo, por las teorías e hipótesis descritas en la literatura científica, es la serotonina. Esta molécula, tiene relación también con los procesos de ansiedad, el sueño y la impulsividad. Por ello, un desbalance a este nivel podría asociarse a Trastornos depresivos, de ansiedad, y conductas autolesivas (un tipo de comportamiento que actualmente se presenta con una alta prevalencia en población infanto-juvenil)⁽⁷⁾.

Hay un amplio repertorio de receptores serotoninérgicos, aunque de manera simplificada, hablaremos únicamente de receptores presinápticos y postsinápticos, para comprender a rasgos generales cómo actúan algunos de los fármacos antidepresivos más conocidos y habituales, como son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Este tipo de medicación merecen especial atención, y más en poblaciones en las que estimamos que puede existir un riesgo de conductas autolesivas o autolíticas, porque pueden suponer un aumento de la ideación suicida y de la activación conductual en fases iniciales⁽⁸⁾.

Sistema GABAérgico

El ácido γ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. Su función es reducir la excitabilidad neuronal, favoreciendo un equilibrio entre activación e inhibición⁽⁹⁾. Está relacionado con la ansiolisis, por lo que fármacos que actúan potenciando su efecto (como las benzodiacepinas, que actúan reforzando la acción del GABA sobre los receptores GABA-A) pueden ser usados en situaciones de crisis o episodios agudos. Además, también tienen propiedades sedantes y anticonvulsivantes. Sin embargo, su uso en población infantojuvenil debe ser supervisado y controlado o limitado en el tiempo en la medida de lo posible, dado el riesgo de dependencia y los efectos negativos a nivel cognitivo.

Sistema glutamatérgico

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador y desempeña funciones importantes en cuanto a la **plasticidad sináptica, el aprendizaje y la memoria**⁽¹⁰⁾.

Actúa sobre distintos receptores, entre los que destacan: NMDA, AMPA, kainato.

La disfunción del sistema glutamatérgico se ha implicado en trastornos como la esquizofrenia, el autismo y la depresión resistente. Fármacos como la esketamina (antagonista NMDA) han mostrado una gran y rápida respuesta en casos de depresión resistente, planteándose como una alternativa a terapias físicas (como la estimulación magnética transcranial o la terapia electroconvulsiva) en depresión resistente,

incluso en población adolescente en estudio, sugiriendo un mecanismo de acción novedoso frente a los antidepresivos tradicionales⁽¹¹⁾.

También, agentes como la N-acetilcisteína están siendo investigados por distintos autores y centros, por su potencial efecto como tratamiento coadyuvante en pacientes con trastorno de espectro autista, trastorno de tics, y trastornos de perfil obsesivo compulsivo⁽¹²⁾.

Nuevas líneas de investigación:

Neuroinflamación y sistema inmune

Además de la clásica teoría de las monoaminas, también se ha planteado la asociación entre un estado de inflamación y una respuesta de conducta de enfermedad en modelos animales, algo que sí parece permitir establecer asociaciones entre conceptos como la inmunidad, la microbiota, y algunos síntomas neuropsiquiátricos o patrones de comportamientos (lo cual puede ser una línea de investigación para futuros tratamientos muy prometedora)⁽¹³⁾.

Neurodesarrollo y plasticidad cerebral

El estudio acerca de los procesos, hitos y alteraciones del neurodesarrollo y de la poda sináptica y la mielinización está permitiendo comprender mejor la vulnerabilidad a trastornos psiquiátricos y así lograr una detección e intervención precoces y dirigidas⁽¹⁴⁾. Además, los nuevos conocimientos sobre farmacogenética podrían llevar a predicciones y modelos de respuesta a diferentes fármacos⁽¹⁵⁾.

Psicofármacos

Antipsicóticos o neurolépticos

Los antipsicóticos constituyen un grupo heterogéneo de fármacos cuyo mecanismo principal de acción es el antagonismo dopaminérgico, especialmente sobre los receptores D2, aunque algunos compuestos actúan como agonistas parciales⁽¹⁶⁾.

A lo largo de la historia, se han propuesto varias clasificaciones (por generaciones, diferenciando entre típicos y atípicos, etc.). A nivel práctico y como una forma más fácil de recordarlos, podemos hacer una división o diferenciación simplemente en base a sus nombres:

- –DONAS: risperidona, paliperidona (metabolito activo de la risperidona), lurasidona, ziprasidona...
- –PINAS (perfil sedativo, aumento de peso, útiles como rescate): olanzapina, quetiapina, clotiapina, clozapina...
- –IPRAZ–: aripiprazol, brexpiprazol, cariprazina: agonistas parciales.

- OTROS: haloperidol, levomepromazina, tiaprida, clorpromazina, amisulprida...

Los más usados en pediatría son:

- Risperidona: (para mayores de 5 años) es el más usado y estudiado en niños. Presenta eficacia demostrada ya con dosis bajas (a partir de 0,25 mg/día). El aumento por encima de 2,5 mg /día no se asocia con mejor respuesta. Se comercializa en jarabe y en comprimidos. Se considera el neuroléptico de elección.
- Aripiprazol: (a partir de los 6 años) las dosis que han demostrado ser más eficaces en niños es entre 1,25 y 7,5 mg, con dosis que no se suelen exceder de 10 mg. Recientemente también brexpiprazol (mayores de 12 años).
- Otros: pimozida (mayores de 12 años), lurasidona (aprobada por la FDA como monoterapia para la depresión bipolar en participantes de entre 10 y 17 años), quetiapina (mayores de 13 años), levomepromacina (mayores de 3 años), etcétera.

Los neurolépticos pueden emplearse dentro de una pauta diaria, o también como un tratamiento de rescate en caso de agitación (por ejemplo: risperidona, olanzapina, haloperidol y levomepromacina).

La aparición de síntomas psicóticos positivos se explica por un exceso de actividad dopaminérgica a nivel mesolímbico. Por otro lado, un déficit de dopamina en vías mesocorticales puede manifestarse como apatía, déficit cognitivo, dificultades atencionales o disfunción ejecutiva. En la vía nigroestriada, una baja actividad (o un antagonismo) llevaría a síntomas extrapiramidales. Finalmente, al inhibir la dopamina en el sistema túbero-infundibular, se produciría un aumento de la liberación de prolactina⁽¹⁷⁾.

A pesar de su nombre, los antipsicóticos no se usan de manera exclusiva en estados de psicosis, sino que también pueden ser útiles en el tratamiento de la irritabilidad, impulsividad, trastornos de conducta, tics y trastornos del espectro autista⁽¹⁸⁾.

Los antipsicóticos atípicos se asocian a un mayor riesgo metabólico, aumento de peso⁽¹⁹⁾ y alteraciones cardiovasculares (prolongación del QT)⁽²⁰⁾.

Una complicación poco frecuente pero grave y urgente es el síndrome neuroléptico maligno⁽²¹⁾.

Antidepresivos

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen el tratamiento de primera línea en depresión y trastornos de ansiedad en población infantojuvenil⁽²²⁾.

Su mecanismo consiste en inhibir (de manera selectiva) la recaptación de serotonina en los receptores presinápticos, aumentando su disponibilidad en la hendidura sináptica, y permitiendo una mayor captación por parte de los receptores postsinápticos. Uno de los grandes inconvenientes de este perfil de fármacos, es que su efecto puede demorarse varias semanas (sin embargo, los efectos secundarios sí pueden objetivarse desde la introducción, por lo que es preciso hacer un control y supervisión adecuados), lo que sugiere mecanismos adaptativos posteriores⁽²³⁾.

Los ISRS con mayor evidencia en población pediátrica incluyen: fluoxetina, sertralina, escitalopram.

Otros grupos incluyen:

- Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), también conocidos como antidepresivos duales (venlafaxina, desvenlafaxina y duloxetina): con mayor efecto activador.
- Antidepresivos multimodales (vortioxetina).
- Antidepresivos sedantes (mirtazapina, trazodona).
- Tricíclicos (clomipramina), especialmente en trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

Los efectos adversos más frecuentes son síntomas gastrointestinales, cefalea, alteraciones del sueño y disfunción sexual⁽²⁴⁾. En población joven, es especialmente relevante el riesgo de activación conductual o aumento de ideación suicida en fases iniciales del tratamiento⁽²⁵⁾.

El síndrome serotoninérgico, aunque raro, constituye una urgencia médica potencialmente grave⁽²⁶⁾. Además del tratamiento sintomático, un fármaco indicado en este tipo de casos sería la ciproheptadina.

Ansiolíticos: Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas actúan potenciando la neurotransmisión GABAérgica mediante los receptores GABA-A, permitiendo la entrada a la neurona de iones cloruro (Cl⁻), lo cual a través del efecto inhibitor de este neurotransmisor, produciría una respuesta ansiolítica, sedante, anticonvulsivante y miorelajante⁽²⁷⁾.

Su uso debe ser limitado y a corto plazo, debido al riesgo de dependencia, tolerancia y alteraciones cognitivas.

Existen distintas clasificaciones de las benzodiacepinas en función del tiempo hasta el inicio de efecto, la duración del mismo, su eliminación, sus vías de administración, etc. Algunas de las más utilizadas en población pediátrica son: clonazepam, diazepam, lorazepam.

Pueden estar indicadas en casos de ansiedad elevada y hasta el inicio de efecto de fármacos de tipo antidepresivo⁽²⁸⁾.

Entre los efectos adversos destacan somnolencia, alteraciones de memoria, desinhibición conductual y efectos

paradójicos, por ejemplo, en casos de pacientes con trastornos del neurodesarrollo⁽²⁹⁾. El antagonista específico es el flumazenilo, utilizado en casos de sobredosificación (voluntaria o involuntaria)⁽³⁰⁾.

Anticonvulsivantes

Diversos fármacos anticonvulsivantes se utilizan en psiquiatría por su capacidad para modular la excitabilidad neuronal, a través de mecanismos como la potenciación del GABA o la modulación de canales iónicos y por tanto del impulso o sinapsis eléctrica⁽³¹⁾.

Entre los más utilizados:

- Valproato, topiramato, lamotrigina, carbamazepina, oxcarbazepina, eslicarbazepina...
- Gabapentina/pregabalina: efectos ansiolíticos (benzodiacepinas).

Estos fármacos presentan interacciones farmacológicas relevantes y posibles efectos adversos a nivel hepático, renal y dermatológico⁽³²⁾.

Cabe destacar que algunos, como levetiracetam, pueden inducir efectos psiquiátricos adversos, incluyendo irritabilidad o ideación suicida⁽³³⁾.

Litio

El litio continúa siendo un tratamiento fundamental en el trastorno bipolar, depresión resistente (como potenciador antidepresivo o estabilizador) y en pacientes con alto riesgo suicida estimado, aunque su mecanismo de acción no está completamente aclarado. Se ha relacionado con la modulación de segundos mensajeros y neuroplasticidad⁽³⁴⁾. Requiere monitorización estrecha debido a sus posibles efectos adversos: renales, tiroideos y neurológicos.

Fármacos para el trastorno por déficit de atención, con o sin hiperactividad (TDA, TDAH)

Psicoestimulantes

El metilfenidato es el tratamiento de primera línea, actuando mediante la inhibición de la recaptación de dopamina y noradrenalina⁽³⁵⁾. Su ajuste depende del peso del paciente.

Los efectos adversos más frecuentes incluyen: disminución del apetito, insomnio de conciliación, taquicardia, hipertensión arterial⁽³⁶⁾ y disminución del umbral convulsivo. Por estos efectos adversos, es importante realizar una anamnesis completa que incluya antecedentes tanto personales como familiares de patologías a nivel cardíaco y neurológico.

La lisdexanfetamina, profármaco de la dextroanfetamina, ofrece una liberación prolongada con menor potencial de abuso⁽³⁷⁾.

No estimulantes

- Atomoxetina: inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina⁽³⁸⁾.
- Guanfacina y clonidina: agonistas alfa-2 adrenérgicos, útiles en casos con impulsividad marcada o tics⁽³⁹⁾.
- Bupropión: inhibidor de recaptación de dopamina y noradrenalina, alternativa en algunos casos⁽⁴⁰⁾.

CONCLUSIONES

En psiquiatría, muchos de los síntomas pueden ser comunes en diferentes trastornos, por lo que hay que valorar la posible utilidad de distintos agentes farmacológicos según el caso. En pacientes que presentan alteraciones de conducta, por supuesto es de gran importancia también la terapia cognitivo-conductual y la contención (verbal, mecánica o farmacológica).

Si bien existen muchas pautas para el tratamiento de estados de agitación, es muy importante tener en cuenta los antecedentes del paciente, no existiendo una pauta única universal. la decisión terapéutica dependerá del criterio médico tras una evaluación y exploración.

No debemos olvidar que, en ocasiones, las alteraciones de conducta pueden deberse a una dificultad para explicar algún otro tipo de sensación desagradable o molestia (por ejemplo, un proceso infeccioso/dolor), hay que buscar y tratar la causa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casey BJ, Jones RM, Hare TA. The adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1124:111-26. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.010>
2. Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(12):947-57. <https://doi.org/10.1038/nrn2513>
3. Kandel ER, et al. *Principles of Neural Science.* McGraw-Hill.
4. Grace AA. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17(8):524-32. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.57>
5. Stahl SM, Morrisette DA, Citrome L, Saklad SR, Cummings MA, Meyer JM, et al. "Meta-guidelines" for the management of patients with schizophrenia. *CNS Spectr.* 2013;18(3):150-62. <https://doi.org/10.1017/S109285291300014X>
6. Arnsten AF. The emerging neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder: The key role of the prefrontal association cortex. *J Pediatr.* 2009;154(5):l-S43. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.018>
7. Cowen PJ, Browning M. What has serotonin to do with depression? *World Psychiatry.* 2015;14(2):158-60. <https://doi.org/10.1002/wps.20229>
8. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2007;297(15):1683-96. <https://doi.org/10.1001/jama.297.15.1683>
9. Möhler H. The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. *Neuropharmacology.* 2012;62(1):42-53. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.08.040>
10. Traynelis SF, Wollmuth LP, McBain CJ, Menniti FS, Vance KM, Ogden KK, et al. Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function. *Pharmacol Rev.* 2010;62(3):405-96. <https://doi.org/10.1124/pr.109.002451>
11. Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, Kimberly Cooper K, Lim P, Shelton RC, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(2):139-48. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3739>
12. Deepmala, Slatery J, Kumar N, Delhey L, Berk M, Dean O, et al. Clinical trials of N-acetylcysteine in psychiatry and neurology: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;55:294-321. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.015>
13. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(1):22-34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
14. Selemon LD. A role for synaptic plasticity in the adolescent development of executive function. *Transl Psychiatry.* 2013;3:e238. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.7>
15. Hicks JK, Bishop JR, Sangkuhl K, Müller DJ, Ji Y, Leckband SG, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Pharmacol Ther.* 2015;98(2):127-34. <https://doi.org/10.1002/cpt.147>
16. Seeman P. Dopamine D2 receptors as treatment targets in schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2010;4(1):56-73.
17. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III--the final common pathway. *Schizophr Bull.* 2009;35(3):549-62. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp006>
18. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(1):9-20. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31815b5cb1>
19. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;8(2):114-26. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.156>
20. Correll CU, Manu P, Olshansky V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA.* 2009;302(16):1765-73. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1549>

21. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):870-6. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.870>
22. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet*. 2016;388(10047):881-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30385-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30385-3)
23. Harmer CJ, Duman RS, Cowen PJ. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(5):409-418. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30015-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30015-9)
24. Ferguson JM. SSRI antidepressant medications: Adverse effects and tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2001;3(1):22-7. <https://doi.org/10.4088/pcc.v03n0105>
25. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2007;297(15):1683-96. <https://doi.org/10.1001/jama.297.15.1683>
26. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(11):1112-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMr041867>
27. Rudolph U, Möhler H. GABA-based therapeutic approaches: GABA_A receptor subtype functions. *Curr Opin Pharmacol*. 2006;6(1):18-23. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2005.10.003>
28. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol*. 2013;27(11):967-71. <https://doi.org/10.1177/0269881113503509>
29. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(2):136-42. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.1763>
30. Hoffman EJ, Warren EW. Flumazenil: a benzodiazepine antagonist. *Clin Pharm*. 1993;12(9):641-56.
31. Rogawski MA, Löscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nat Rev Neurosci*. 2004;5(7):553-64. <https://doi.org/10.1038/nrn1430>
32. Perucca E. Current trends in antiepileptic drug therapy. *Epilepsia*. 2003;44 Suppl 4:41-7. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.44.s4.1.x>
33. Mula M, Sander JW. Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Saf*. 2007;30(7):555-67. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730070-00001>
34. Malhi GS, Tanious M, Das P, Coulston CM, Berk M. Potential mechanisms of action of lithium in bipolar disorder: current understanding. *CNS Drugs*. 2013;27(2):135-53. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0039-0>
35. Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, Aleardi M. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *Med Gen Med*. 2006;8(4):4.
36. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013;54(3):227-46. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12036>
37. Coghill DR, Caballero B, Sorooshian S, Civil R. A systematic review of the safety of lisdexamfetamine dimesylate. *CNS Drugs*. 2014;28(6):497-511. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0166-2>
38. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics*. 2001;108(5):E83. <https://doi.org/10.1542/peds.108.5.e83>
39. Sallee FR, McGough J, Wigal T, Donahue J, Lyne A, Biederman J; SPD503 Study Group. Guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(2):155-65. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318191769e>
40. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Girard K, Doyle R, Prince J, et al. A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*. 2001;158(2):282-8. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.2.282>