

Ruiz-Lázaro PM, Gómez C, Sanz P, Velilla JM, Lobo A.

Universidad de Zaragoza. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. I+CS. Psiquiatría Infanto-Juvenil Hospital Clínico Universitario de Zaragoza

Correspondencia:

Pedro Manuel Ruiz Lázaro (MD, Ph D)
c/Zurita 12, 2º A. 50.001. Zaragoza. España.
pmruiz@aragon.es

Depresión mayor recurrente en la infancia y adolescencia en tratamiento con Sertralina y Agomelatina

Recurrent major depressive disorder in childhood and adolescence in treatment with Sertraline and Agomelatine

RESUMEN

Es un hecho aceptado ahora que la depresión puede afectar a niños y adolescentes. El trastorno depresivo mayor es una prevalente enfermedad familiar recurrente que interfiere de forma significativa en el desarrollo normal del niño y se asocia con un incremento del riesgo de conductas suicidas y morbilidad psiquiátrica y psicosocial. Si bien la mayoría de niños y adolescentes se recuperan tras el primer episodio, hasta el 70% pueden experimentar una o más recurrencias. La depresión recurrente es una de las dianas importantes en la prevención del suicidio. La prioridad es tratar adecuadamente la depresión recurrente. Describimos el caso de una adolescente con depresión recurrente en la infancia y adolescencia en tratamiento farmacológico de mantenimiento fuera de ficha técnica con sertralina y agomelatina con remisión total y recuperación durante el seguimiento durante 12 meses.

PALABRAS CLAVE

Depresión, infancia, adolescencia, sertralina, agomelatina

ABSTRACT

It is now accepted that depression can also affect children and adolescents. Major depressive disorder (MDD)

is a prevalent, familial recurrent illness that interferes significantly with the child's normal development and is associated with increased risk for suicidal behaviors and psychiatric and psychosocial morbidity. Although most children and adolescents recover from the first depressive episode, 70% will experience one or more depressive recurrences. Recurrent depression represents a major target of suicide prevention. The priority is to treat first recurrent depression properly. We report the case of a female adolescent suffering recurrent depression in childhood and adolescence in maintenance antidepressant pharmacotherapy off-label with sertraline and agomelatine with full remission, recovery in 12 month follow-up assessment.

KEY WORDS

Depression, childhood, adolescence, sertraline, agomelatine

INTRODUCCIÓN

Aunque hace años se discutía y negaba la existencia de la depresión en los niños, nadie hoy cuestiona su diagnóstico (1). La prevalencia de depresión mayor se ha estimado en un 1,8% en niños de 9 años y en 2,3% en adolescentes de 13 y 14 años (2).

En general la depresión infantil tiene un modo de presentación polimorfo y puede enmascarse. En estas etapas la irritabilidad constituye un síntoma característico. Los trastornos depresivos en los adolescentes tienen a menudo un curso crónico y con altibajos. Mas del 70% de los niños y adolescentes con trastornos depresivos no han sido diagnosticados correctamente ni reciben el tratamiento adecuado por las distintas manifestaciones clínicas en niños, mayor dificultad de niños y adolescentes para identificar lo que les ocurre, la falta de formación en los sanitarios o falsas creencias entre los familiares (2).

La depresión es una enfermedad crónica y recurrente. Las recaídas ocurren con alta frecuencia tras la recuperación en adolescentes con depresión mayor. Estudios rigurosos han mostrado una tasa de recurrencia de más del 70% cinco años después de un episodio inicial (3).

CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Mujer de 15 años en la actualidad controlada ambulatoriamente en consultas de Psiquiatría Infanto-Juvenil desde los 9 años y 7 meses, remitida por Pediatría de Atención Primaria por presentar alteraciones de conducta en su domicilio y sólo con su familia (padre, madre y hermano), con baja tolerancia a la frustración, berrinches, graves crisis de agresividad que aumentan en frecuencia a medida que transcurre el tiempo (lleva meses), con la sospecha de una "celopatía" (rivalidad fraterna) por el médico que deriva el caso. Llega a destrozar cosas, romper objetos, estampar lo que tiene a mano como el mando a distancia, marcar las puertas y las paredes a puntapiés, arrancar los topes, tirar almohadas, lo que está encima del tresillo, las mesas y las mesillas. Además agrede físicamente de forma compulsiva a su madre (le da golpes en el coche al conducir, le propina patadas). Le cuesta pedir perdón pero se arrepiente. Es muy cariñosa tras los enfados, pero tienen que ir los padres a hablar con ella. La mala conducta es todos los días y sin motivo. En el colegio sigue con buen rendimiento, adecuado comportamiento y sociabilidad. Con un CI más alto que la media ("un portento de niña" según su madre) expresa que no puede controlar los impulsos en casa. Su hermano mayor (con el que se lleva mal) dice que ella no es feliz. Le cuesta hacer los deberes, duerme intranquila. Piensa que es un fracaso, con baja autoestima, ideación pesimista, de muerte.

Personalidad premórbida: muy formal, perfeccionista,

tímida en su relación con adultos. Antecedentes familiares: madre con ansiedad en tratamiento con citalopram, migraña en tratamiento con neuroestimulador.

EXAMEN FÍSICO

Exploración psicopatológica:

En la entrevista al principio es algo negativista, poco colaboradora, reticente a hablar, al tocar un tema que le afecta se queda callada.

Facies ligeramente hipomímica, en ocasiones evita el contacto visual.

Bajo estado anímico, tristeza, decaimiento, disforia, llanto, sin motivo aparente en ocasiones, baja autoestima, pobre autoconcepto, ideación pesimista, dice que todo le sale mal, que no sirve para nada, ideación de muerte, autolítica, pero con crítica, con factor de protección en su familia, hipoprosexia, anhedonia, le cuesta disfrutar, siempre insatisfecha, descontenta, apatía, astenia, con cansancio fácil, le cuesta hacer sus tareas escolares con descuido, desinterés, cierta inhibición psicomotora, irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, con alteraciones conductuales, agresividad física con objetos y personas limitada al contexto familiar, alteración instintovegetativa con insomnio de primer período, conciliación, pero sin hiporexia.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Dibujo de familia: padre como figura significativa, con gran detalle en las diferentes figuras humanas, ella ligeramente separada del resto de miembros de la familia nuclear (Figura 1).
- Dibujo de casa: chimenea con humo y macetas con flores y cortinas en las ventanas (Figura 2).
- WISC-R: CI total 135.
- EPQ-J de Eysenck: Neuroticismo: Pc 70; Extraversión: Pc 55, Psicoticismo Pc 95-99; Sinceridad Pc 75; Conducta Antisocial: Pc 80. Perfil disocial.
- Cuestionario de Adaptación de Bell: global y emocional: no satisfactoria; familiar, a la salud y social: normal.
- CEDI padres: 18 depresión grave.
- CEDI autocumplimentado: 14 depresión moderada.

DIAGNÓSTICO

En el primer episodio se valoró en la primera entrevista un F91.0 TRASTORNO DISOCIAL LIMITADO AL CONTEXTO FAMILIAR, pero finalmente en la segun-

da, tras el estudio con entrevista individual y familiar se llegó al diagnóstico de F32 EPISODIO DEPRESIVO.

Tras nuevos episodios a lo largo de su evolución se ha cambiado el diagnóstico por F33 TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE

TRATAMIENTO

En el primer episodio:

- Control ambulatorio por Consultas externas Psiquiatría Infanto-Juvenil con periodicidad mensual al inicio y posteriormente bimestral.
- Terapia familiar: psicoeducación acerca de la depresión, evitar la escalada simétrica.
- Terapia psicológica de apoyo y cognitivo-conductual: mejora de autoestima, distorsiones cognitivas, estilo atribucional negativo, perfeccionismo.
- Sertralina 50 mgr de inicio en desayuno con 50 mgr de topiramato en la cena. Posteriormente 100 mgr de sertralina y 100 mgr de topiramato.

El tratamiento eficaz del último episodio, con total remisión sintomática, y de mantenimiento sin recurrencias durante un año por el momento es sertralina 200 mgr en asociación con agomelatina 25 mgr.

EVOLUCIÓN

Tras iniciar el tratamiento con sertralina y topiramato a dosis de 50 mgr la respuesta es a la mejoría en un mes, con disminución de las alteraciones conductuales, y recuperación del sueño y del ánimo. A los dos meses se retira el topiramato y se mantiene la sertralina seis meses más. Al iniciar su retirada gradual con 25 mgr hay un empeoramiento conductual con rabieta y llanto, se enfada sin saber porqué. Se sube la sertralina a 100 mgr y se añade de nuevo topiramato hasta 100 mgr. Se consigue la eutimia con tratamiento de mantenimiento durante un año.

Al intentar retirar de nuevo el tratamiento farmacológico reaparece el llanto, está sensible por todo, se nota un “bajón tremendo” en pocos días. Recupera el ánimo

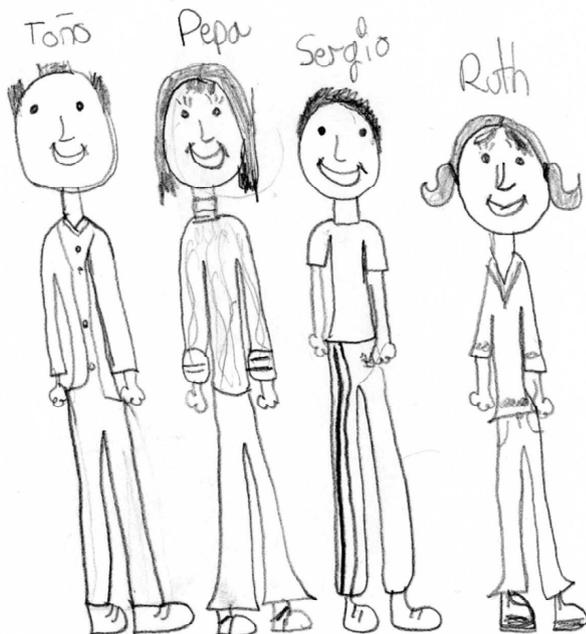


Figura 1 Dibujo de la familia



Figura 2 Dibujo de la casa

con 100 mgr de sertralina en poco tiempo y finalmente se retira el topiramato. Lo mismo ocurre un año después, con apatía, ganas de llorar, llanto que no le alivia, pero sin alteración del sueño ni del apetito, con irritabilidad, ideación de muerte. Tras reanudar 100 mgr de sertralina se acuerda con ella y su familia un tratamiento de mantenimiento durante cinco años.

Permanece estable con esta pauta farmacológica conjuntamente con terapia psicológica hasta que tras un acontecimiento vital estresante (intervención neuroquirúrgica de amígdala con tumor cerebral) experimenta con 14 años una recaída, un nuevo episodio depresivo con llanto, sollozos a todas horas, alteración del sueño, con escalofríos, astenia, apatía, anhedonia, sin hiporexia, con necesidad de absentismo escolar por su bajo rendimiento psicosocial. Se trabaja cognitivamente con un diario en la expresión de emociones por escrito, se sube la dosis del antidepresivo a 200 mgr de sertralina y se asocia una benzodiacepina sin clara respuesta, con fluctuaciones, con algún día en que se encuentra mejor anímicamente, pero sin mejora del sueño.

Se decide asociar agomelatina 25 mgr en dosis nocturna pese a no tener indicación en la ficha técnica para esta edad, tras hacer consentimiento informado oral con la paciente como menor responsable y con su madre. La tolerancia es excelente y la recuperación es ad integrum, duerme bien, su humor es eufórico, han desaparecido la astenia, apatía, y las dificultades de concentración, vuelve a clase, sale con sus amigas, disfruta, se ve con ganas y consigue superar sin problemas 3º de la Enseñanza Secundaria Obligatoria E.S.O. Se plantea como vocación ser psicóloga.

Tras un año de tratamiento de mantenimiento con 200 mgrs de sertralina y 25 mgr de agomelatina sigue eufórica en las revisiones bimestrales pese a la recaída de una grave enfermedad en su padre y pasa a hacer Bachillerato.

DISCUSIÓN

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad familiar recurrente que interfiere de forma significativa en el desarrollo normal del niño y se asocia con un incremento del riesgo de conductas suicidas y morbilidad psiquiátrica y psicosocial. Si bien la mayoría de niños y adolescentes se recuperan tras el primer episodio, un 30-70% experimentan una o más recurrencias en su infancia, adolescencia o edad adulta. En particular, aquellos con

historia familiar de trastorno depresivo mayor, trastornos psiquiátricos comórbidos, distimia, síntomas subsindrómicos depresivos, ansiedad, estilo cognitivo negativo y con exposición a acontecimientos vitales estresantes (4), como en el caso que describimos.

La depresión mayor en la infancia y adolescencia incrementa el riesgo de trastornos afectivos en la edad adulta (5). La depresión recurrente es una de las dianas importantes en la prevención del suicidio. La prioridad es tratar adecuadamente la depresión recurrente.

La fluoxetina es el único fármaco aprobado por la FDA y la AEMPS para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, y aunque puede ser considerada de elección no es el único que ha mostrado ser eficaz. El resto de ISRS se pueden considerar como alternativas (2). Sertralina y citalopram han demostrado eficacia en la depresión adolescente en ensayos clínicos aleatorizados controlados (6).

Es prometedora la agomelatina, un nuevo antidepresivo que combina antagonismo 5HT_{2C}, 5HT_{2B} y acciones de desinhibidor de norepinefrina y dopamina (NDDIs) con una acción adicional agonista de receptores melatonérgicos (MT₁ y MT₂) (7).

CONCLUSIONES

La respuesta terapéutica positiva en este y muchos otros casos con buena tolerancia, sin efectos adversos peligrosos ni significativos, puede justificar la prescripción fuera de ficha técnica de antidepresivos en la infancia y adolescencia (en monoterapia o en combinación) en la "buena práctica" clínica habitual de un psiquiatra de la infancia y adolescencia.

Se recomienda el empleo en el tratamiento de la depresión mayor recurrente en la infancia y adolescencia de fármacos de probada eficacia y tolerancia en adultos, como la sertralina y la más reciente agomelatina, siempre con el consentimiento informado oral a la familia y al menor y un adecuado seguimiento de la respuesta terapéutica y posibles efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Lázaro PM. Trastornos depresivos en la infancia y adolescencia. Rev Psiquiatr Infanto-Juv 2001; 4: 32-38.
2. Grupo de Trabajo de la GPC sobre la Depresión mayor en la infancia y la Adolescencia. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión mayor en la

- Infancia y la Adolescencia. Avaluat. Ministerio de Ciencia e Innovación, 2009.
3. Essau CA, Chang WC. Epidemiology, comorbidity, and course of adolescent depression. In: Essau CA, ed. *Treatments for Adolescent Depression. Theory and Practice*, New York: Oxford University Press, 2009. pp.3-25.
 4. Birmaher B, Arbelaez C, Brent D. Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2002 ;11:619-37.
 5. Dunn V, Goodyer IM. Longitudinal investigation into childhood- and adolescence-onset depression: psychiatric outcome in early adulthood. *Br J Psychiatry.* 2006; 188: 216-22.
 6. Sakolsky DJ, Birmaher B. Pharmacotherapy. In: Essau CA, ed. *Treatments for Adolescent Depression. Theory and Practice*, New York: Oxford University Press, 2009. pp. 241-260.
 7. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications.* 3rd ed. New York: Cambridge University Press,