

11241
3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

PREDICTORES DE RESPUESTA EN ADOLESCENTES
DEPRIMIDOS TRATADOS CON FLUOXETINA.

PRESENTA: DRA. JACQUELINE CORTÉS MORELOS

TUTORES: DR. GERARDO HEINZE MARTÍN
DR. FRANCISCO R. DE LA PEÑA OLVERA
ING. JOSÉ CORTÉS SOTRES.

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
"RAMÓN DE LA FUENTE"

FEBRERO, 2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PSICOMATERNIDAD
DEPTO. DE PSICOPATOLOGÍA MÉDICA,
PSICOMOTRIL Y SALUD MENTAL
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DR. ALFONSO GARCÍA MARTÍN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**"PREDICTORES DE RESPUESTA EN ADOLESCENTES
DEPRIMIDOS TRATADOS CON FLUOXETINA"**

TUTORES



DR. GERARDO HEINZE MARTIN



DR. FRANCISCO R. DE LA PEÑA OLVERA



ING. JOSÉ CORTÉS SOTRES

PRESENTA:



DRA. JACQUELINE CORTÉS MORELOS



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

La Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Jacqueline Cortés
CHA: 28-U-03
CARR: Quim

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B



Depresión en adolescentes

**PREDICTORES DE RESPUESTA EN ADOLESCENTES
DEPRIMIDOS TRATADOS CON FLUOXETINA**

c

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

La adolescencia es una fase que involucra notables cambios fisiológicos, psicológicos e interpersonales, en la cual las relaciones familiares comparten importancia con una creciente demanda de relaciones sociales extrafamiliares, en donde los grupos de amigos compiten y ceden en intereses con el grupo familiar de referencia. Los adolescentes experimentan fuertes sentimientos de estrés, confusión, dudas sobre sí mismos, presión para lograr éxito, inquietudes financieras etc. (1)

Durante la adolescencia, la psicopatología se ve afectada por los temas típicamente adolescentes de la madurez sexual, de transición de la situación familiar a la independencia negociada y la transición de la escuela al trabajo. Estos cambios en el desarrollo tienen como resultado los fenómenos afectivos de ésta edad, y frecuentemente son menos claros y más variables que aquellos que se observan en pacientes adultos.(2)

El estudio de los Trastornos afectivos en la adolescencia es de suma importancia. En los adolescentes el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y el Trastorno Distímico (TD) son frecuentes, recurrentes y tienden a continuar en la vida adulta. El TDM en poblaciones y sujetos jóvenes ha aumentado y se ha presentado a edades más tempranas, fenómeno llamado "efecto de cohorte". Se encuentra con una relación de mujer a hombre de 2:1, la duración promedio de un TDM es aproximadamente de 7 a 9 meses, aproximadamente el 90% remite en año y medio a dos años, y se puede tener una recurrencia del 40% a los 2 años y del 70% a los 5 años. Uno de los factores que pueden contribuir a la recurrencia es, entre otros, familias conflictivas. En general muy pocas investigaciones han estudiado los factores biológicos y psicosociales que pueden contribuir a la recurrencia del TDM en la adolescencia. Algunas investigaciones longitudinales han mostrado que después de la remisión, la baja autoestima continua y esto predice episodios futuros de TDM.

D

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Después de la recuperación los adolescentes pueden continuar con síntomas subclínicos de depresión, atribuciones negativas, alteraciones en relaciones interpersonales, aumento de tabaquismo, alteraciones en su funcionamiento global, embarazos a edad temprana y problemas físicos. Los hijos de padres con TDM tienen 3 veces mayor riesgo de tener hijos con TDM. Aproximadamente del 15% al 45% de los adolescentes con TDM tienen a sus padres deprimidos. Los hijos de padres deprimidos también tienen mayor riesgo de T. de ansiedad y T. disruptivos. Padres con aparición temprana o recurrencia de TDM, tienen mayor riesgo de que su hijo se deprima. Las familias de pacientes con TDM, tienen más conflictos, rechazo, problemas de comunicación, abuso así como menos expresión de afecto y menos red de apoyo. Los adolescentes con TDM tienen mayores distorsiones cognitivas, atribuciones negativas, desesperanza, y menor autoestima.

La prevalencia del TDM en adolescentes es del 0.4% al 8.3%, la prevalencia a lo largo de la vida del TDM en adolescentes va del 15% al 20%. (3) (4) (5) (6) (7)

Rushton y cols., describieron el rango de síntomas depresivos reportados por adolescentes en una muestra representativa en Estados Unidos y compararon los cambios en los síntomas depresivos a lo largo de un año, encontrando una prevalencia de depresión del 28.7% y un año después del 28.6%. Ser del sexo femenino y tener mayor edad fueron factores de riesgo significativos asociados a puntajes mayores de depresión. De los adolescentes con sintomatología depresiva mínima al inicio, muy pocos (3.1%) reportaron síntomas depresivos moderados o severos un año después, de los que presentaron síntomas moderados el 17% desarrollaron síntomas moderados a graves un año después, y 44% se mantuvo igual. Dentro de los factores asociados con síntomas moderados a severos se incluyeron a la suspensión escolar, pobre salud física, síntomas somáticos e ideación suicida. (8)

Patten y cols., examinaron los factores relacionados a la persistencia de síntomas depresivos usando una muestra de 1176 adolescentes seguidos de 1989 a 1996, el 38.5% de los adolescentes reportaron persistencia de sus síntomas depresivos, 44.5% mujeres y 28.2% hombres. Los predictores significativos de la persistencia de los síntomas depresivos fueron el ser del género femenino, verse relacionado en peleas físicas, falta de participación en deportes, problemas de sueño y tabaquismo.(9)

En cuanto al diagnóstico podemos mencionar que según el DSM-IV, un niño con TDM debe presentar una alteración del estado de ánimo (tristeza ó irritabilidad) casi todos los días y durante la mayor parte del día, que afecte a sus sentimientos y a su conducta, ó debe de haber una pérdida de interés ó placer por todas (o casi todas) las actividades casi todos los días y durante la mayor parte del día. Además de esto deben de estar presentes 5 o más de los síntomas asociados.

Los criterios diagnósticos del DSM-IV para el episodio depresivo mayor son:

- A. Presencia de 5 (o más) de los siguientes síntomas, durante un periodo de dos semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe de ser: 1. Estado de ánimo depresivo ó 2. Pérdida del interés ó capacidad para sentir placer.

Nota: no incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica ó las ideas delirantes ó alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1.-Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (si se siente triste ó vacío) ó la observación realizada por otros (llanto).

Nota. En los niños ó adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 2.-Disminución acusada del interés ó de la capacidad para sentir placer en todas o casi todas las actividades , la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
 - 3.-Pérdida importante de peso sin hacer régimen ó aumento de peso (un cambio de más del 5% corporal en un mes), ó pérdida ó aumento del apetito casi cada día. Nota. En niños hay que valorar el fracaso en lograr aumento de peso adecuado.
 - 4.-Insomnio o hipersomnia casi cada día.
 - 5.-Agitación ó enlentecimiento psicomotores casi cada día (observables por los demás, no meras sensaciones de inquietud ó de estar enlentecido).
 - 6.-Fatiga ó pérdida de energía casi cada día.
 - 7.-Sentimientos de inutilidad ó de culpa excesivos ó inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples auto reproches ó culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
 - 8.-Disminución de la capacidad para pensar ó concentrarse, ó indecisión casi cada día (ya sea una atribución subjetiva ó una observación ajena).
 - 9.-Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin especificar ó una tentativa de suicidio ó un plan específico para suicidarse.
- B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
- C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo ó deterioro social, laboral u otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (una droga ó un medicamento) ó una enfermedad médica (hipotiroidismo).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (después de la pérdida de un ser querido), persisten durante más de dos meses ó se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos ó entretimiento psicomotor. (10) (11)

En cuanto al estado del ánimo deprimido podemos decir que se caracteriza por las afirmaciones y el aspecto del paciente que indican tristeza, soledad, ausencia de felicidad, desesperanza, oscilaciones afectivas, irritabilidad, hipersensibilidad, actitud negativa y dificultad de ser complasivo. La irritabilidad es frecuente en éste grupo de edad y a menudo el estado de ánimo irritable, se debe a sentimientos de tristeza.

Las ideas de autodesprecio se manifiestan por sentimientos de ser inútil, estúpido, feo o culpable, y por creencias de persecución, deseos de muerte e ideas de suicidio. En éste grupo de edad, es frecuente proyectar los sentimientos de poca autoestima en creencias de persecución.

Con respecto a la agitación en los adolescentes se puede manifestar por peleas, falta de respeto para la autoridad, las discusiones y la hostilidad excesiva. El aumento de los conflictos con los demás como consecuencia de la agitación es lo que motiva a menudo la consulta al especialista.

Los problemas del sueño consisten en insomnio inicial, medio y terminal, dificultad para despertar por la mañana, somnolencia excesiva diurna e hipersomnia. A falta de concentración se manifiesta a menudo en los niños en forma de una alteración del rendimiento escolar, una menor participación en el grupo, menos interés social y no es probable que intenten hacer amigos. Los niños y adolescentes con depresión pueden rechazar acudir a la escuela como motivo principal de la consulta; sienten fatiga mental

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

H

y física, se muestran menos activos en sus actividades deportivas habituales y de otro tipo.

Pueden llegar a tener aumento excesivo de peso ó pérdida de éste, la falta del peso apropiado para el desarrollo es sintomático de depresión. La depresión tiende a ser un trastorno episódico, tiene especial interés no solo el estudio de la evolución general sino también el curso de los síntomas depresivos a lo largo de los periodos intermedios. La depresión de los adolescentes puede persistir y evolucionar a trastornos depresivos del adulto por lo que muchos adolescentes con depresión serán adultos con depresión.(10)

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS.

Existen varias teorías en cuanto a la etiología y patogénesis de los T. Depresivos en los adolescentes. Se han propuesto mecanismos neuroendocrinos, en donde se han propuesto una hipersecreción de cortisol así como una no supresión a la dexametasona. La depresión de inicio en la edad prepuberal es más severa que la de inicio en la adolescencia. El test de supresión a la dexametasona se ha asociado con el pronóstico de un TDM en prepúberes, los que tienen ésta prueba normal tienden a mejorar a los 5 meses mientras que los que no, tienden a continuar deprimidos a los 5 meses. Los niños deprimidos tienen una hiposecreción de hormona del crecimiento en respuesta a cambios en la insulina, sin embargo hay una hipersecreción de hormona del crecimiento durante el sueño. Estas mismas respuestas se han encontrado en niños no deprimidos hijos de padres deprimidos.

En estudios de gemelos monocigotos se ha encontrado una concordancia del 76% comparada con el 19% de los dicigotos. Cuando los gemelos monocigotos son separados la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

concordancia que al 67% indicando un posible papel de factores ambientales en la expresión genética.

Existe el modelo de relación padre-hijo en donde la depresión ha sido conceptualizada como el resultado de una pobre interacción entre padre e hijo. Los adultos deprimidos reportan baja interacción parental y una alta sobreprotección por parte de la madre durante la infancia temprana. Existen pobres relaciones de los adolescentes deprimidos con sus padres, hermanos familiares y amigos. (12).

En cuanto a la comorbilidad se han propuesto numerosos modelos conceptuales pero en general se proponen dos modelos: etiología común ó causal.

La explicación de etiología común sugiere que dos trastornos se asocian porque forman parte de los factores de riesgo comunes, las variaciones de la etiología común pueden resultar en las diferencias en el desarrollo de expresión de un trastorno en particular, diferencias de género, en la manifestación de un fenómeno en particular, ó diversas expresiones de factores genéticos comunes.

La explicación causal sostiene que uno de los trastornos causa un pequeño umbral para la expresión de otro trastorno. Una tercera explicación, indica que la comorbilidad es un indicador de múltiples tipos de trastornos, y sugiere distintos factores etiológicos. Esta explicación puede ser particularmente relevante para niños y adolescentes, por la heterogeneidad de psicopatología en estos grupos en desarrollo. (13)

Avenevoli y cols., realizaron un estudio en donde participaron un total de 203 pacientes adolescentes deprimidos en donde un 74% tuvo en algún momento comorbilidad con T. De ansiedad (TA). En general el TDM estuvo fuertemente asociado con los T. del espectro de ansiedad (crisis de ansiedad, T. De ansiedad generalizada (TAG), fobia simple,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

fobia social y agorafobia). El T. De conducta (TC) y el T. por uso de sustancias mostró relación significativa con TDM. (14)

La comorbilidad es mucho más frecuente en los adolescentes se pretenda de un 40% al 70%, 20 al 50% tiene dos o más Dx comórbidos. Se asocia con un mayor número de episodios depresivos, mayor duración y severidad de TDM, mayor deterioro en el funcionamiento escolar, social y familiar, menos respuesta a Tx. más búsqueda de tratamiento y de servicios de salud mental así como mayor frecuencia de intentos suicidas. Se ha encontrado una mayor comorbilidad con trastornos internalizados como el Trastorno Distímico (TD) y los Trastornos de ansiedad (TA) en las mujeres, mientras que en los hombres la comorbilidad es mayor con Trastornos externalizados como Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), El Trastorno Desafiante Opositorista (TDO) y T. de Conducta (TC). En general la Distimia (DI) y TA se presentan de un 30% a 80%, TC 10% a 80% y abuso de alcohol y sustancias 20% a 30%. La frecuencia de TDM sin comorbilidad se presenta más en mujeres. (15).

Fombone y cols., realizaron un seguimiento de pacientes hospitalizados en el Hospital Maudsley de 1973 a 1980, formando dos grupos uno con 96 pacientes deprimidos y el otro con 53 paciente deprimidos con TC todos adolescentes, se encontró aumento en los rangos de ansiedad en el grupo de TDM y mayor rango de conducta suicida (CS), TDAH, T. por uso ó dependencia a sustancias en el grupo de TC-TDM.(16)

En una segunda parte de éste artículo, se investigó principalmente el impacto de la comorbilidad TC sobre el Px psiquiátrico en el seguimiento de un Episodio Depresivo Mayor en niños y adolescentes en la vida adulta. Se examinan también otros Px en la vida adulta con respecto a suicidio a lo largo de la vida, ajuste social del adulto, disfunción con respecto a personalidad y criminalidad a largo plazo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En cuanto a los resultados en el ajuste social, los individuos con TC-TDM estuvieron peor que en los grupos de TDM principalmente en empleo e ingreso, de las 245 personas incluidas en el estudio 8 murieron. De éstos 6 (4 hombres y 2 mujeres) probablemente se suicidaron 2 de ellos eran pacientes de hospital psiquiátrico en el momento de su muerte.

El 34.9% de la muestra realizaron al menos un intento de suicidio (InS) en el periodo de TDM, y esto fue mayor en el grupo TC-TDM que en el TDM solo. En cuanto a funcionamiento social fue peor el grupo TC-TDM comparado con el grupo TDM, el riesgo de criminalidad fue mayor en el grupo TC-TDM y en hombres. (17)

Flament y cols., encontraron que los T. de ansiedad y la bulimia nervosa tendieron a ser más frecuentes en el grupo de deprimidos que en los controles, se asociaron de manera importante al TDM la ansiedad de separación y las fobias. Los intentos de suicidio y uso de alcohol se observó más en el grupo de los deprimidos que en los controles. (18)

Pelcovitz y cols., examinaron el impacto de violencia familiar en adolescentes, su funcionamiento psicológico a través de la comparación de adolescentes que fueron directamente víctimas de violencia con aquellos que fueron víctimas de ambos directa y expuestos a violencia interparental.

Los adolescentes con abuso físico que viven en familias violentas tuvieron un mayor riesgo de T. psiquiátricos que aquellos con abuso físico pero sin vivir con familias violentas.

Los expuestos a ambas tuvieron Dx a lo largo de la vida de T. ansiedad de separación y T. Por estrés postraumático (TPEPT) 22% a 19%, expuestos a abuso físico solamente (7% a 2% $p < 0.05$). Durante el estudio los dobles expuestos Dx con DI y TDAH, (16% a 41%) vs una sola exposición 4% a 23% respectivamente.

Comparando al grupo que no sufrió abuso con el que tuvo algún tipo de abuso o ambos, este último tuvo rangos significativamente más altos para trastornos como TDM, TC y TDO. El abuso físico tiene un mayor riesgo al uso del tabaco y drogas, en general los de un abuso tiene un mayor riesgo para DI, pero los de ambos abusos tiene un mayor riesgo de presentar TDM. (19)

Wolfe y col., diseñaron un estudio para examinar la condición entre maltrato infantil y su significado clínico en problemas de salud mental en la adolescencia con especial atención en los problemas de relaciones interpersonales. Se compararon jóvenes con historias de maltrato con jóvenes de historias sin maltrato, (edad media de 16.1, adolescentes de 14 a. a 19 a).

Hubo dos grupos uno de muestra escolar y otro del servicio de protección infantil. Los de muestra escolar no se mezclaron con la delincuencia o violencia que aquellos de la muestra de servicio de protección infantil 27.7 vs 44.9% respectivamente. Jóvenes con historias de maltrato reportaron más problemas de ajuste que los que no tenían historia de abuso.

Mujeres adolescentes con historia de maltrato reportaron más problemas de ajuste que las que no tenían historia de abuso. Mujeres adolescentes con historia de maltrato tuvieron 7 veces mayor riesgo de tener problemas clínicos y de depresión y 9 veces ansiedad y TPEPT que aquellas sin historia de maltrato. Se reportó 3 veces mayor riesgo de historia de violencia y delincuencia (ejemplo vandalismo), se reportó 4.5 veces mayor riesgo de verse envueltas en actos de delincuencia violenta (ejemplo asaltos).

Los hombres con historia de maltrato reportaron 2.5 a 3.5 más veces TDM, TPEPT y disociación. Reportaron 3.5 veces mayor uso de abuso físico hacia sus familiares, 2.5 reportaron ser abusados físicamente y 2 sexualmente.(20)

Barnow y cols., realizaron una investigación en donde evaluaron a un grupo de adolescentes agresivos (AG) vs un grupo control (CG), encontrando que el grupo agresivo mostró peor situación escolar, mayor ansiedad, TDM, TDAH, delincuencia y problemas sociales. El 78.8% del AG vs 42.4% del GC reportaron separación de sus padres antes de los 10 años. El AG tuvo mayor número de castigos, mayor abuso físico y sexual, aproximadamente un cuarto de éstos tubo ambos abuso físico y sexual. Los hombres reportaron más ansiedad, TDM, TDAH, delincuencia y problemas sociales.(21)

Por otro lado la instalación temprana de un TDM, TA y abuso de sustancias aumentan el riesgo en ambos sexos de Intento de suicidio (InS). Los que InS es mucho más probable que tengan sicopatología asociada que los que sólo tienen ideación suicida (IdS), especialmente en los T. del ánimo. (22).

Tanto el abuso sexual como el InS pueden afectar el estado de salud mental de quienes los han experimentado. González y cols., realizaron un trabajo que pretendió explorar el traslape que hay entre abuso sexual y el InS, así como su asociación con el malestar depresivo y la IdS actuales en los adolescentes de Secundaria en la ciudad de México. Encontró una frecuencia de malestar depresivo e IdS similar en ambos sexos. En varones 14.4% de malestar depresivo y 15.1% de Id S; en las mujeres la proporción fue ligeramente mayor : 18.0% de malestar depresivo y 18.2% de IdS.(44)

TRATAMIENTO.

En general los estudios farmacológicos en adolescentes son escasos, se ha encontrado una falta de una eficacia notable en los antidepresivos tricíclicos (ATC) comparados con placebo y los efectos secundarios de los antidepresivos noradrenérgicos, han dado paso al interés en los Inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) en niños y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

adolescentes. Por lo tanto actualmente los ISRS son los antidepresivos de primera elección en éste grupo de edad. (23)

Bajo las regulaciones de la FDA se llevan a cabo varios estudios de ISRS y de inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina (NSRIs), generalmente son estudios placebo-control, con duración del Tx de 8 a 10 semanas en niños y adolescentes con TDM. (23)

Un meta-análisis de todos los estudios placebo controlados disponibles (n=12) de tricíclicos en pacientes entre 6 y 18 años concluyeron que la diferencia entre placebo y ATC es muy pequeña como para ser clínicamente significativa. (24)

Wagner y cols., (1998) reportaron los resultados en 275 adolescentes entre 12 y 18 años incluidos en un estudio de 8 semanas comparando imipramina, paroxetina y placebo. Sesenta y tres por ciento respondió a paroxetina comparados con 50% a imipramina y 46% al placebo. (25) Se han reportado algunos efectos secundarios importantes con la paroxetina pero en general son raros. Estos son equimosis espontánea e hiponatremia asociada con el uso de paroxetina. (26)(27)

Rayan ycol. Mencionan que el Tx en adultos eficaces para el TDM parece ser también efectivos en el Tx de TDM en adolescentes. Indican que la clomipramina administrada parenteralmente (IV) fue mejor que el placebo. (28)

Apter estudió a seis adolescentes de 13 a 18 años, tratados con fluvoxamina por 8 semanas, todos con una disminución significativa en la escala de Beck de depresión. (29).

Aunque los ISRS son menos tóxicos que los ADT, cuando se toman en sobredosis los efectos secundarios pueden ser mayores, particularmente en el uso de terapia combinada. La paroxetina ha sido usada principalmente en TDM pero también se ha usado en asociación de TDAH, T. de Tourette, TOC y comportamiento autodestructivo. Las

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

benzodiazepinas pueden usarse para el T. de ansiedad e insomnio en las primeras etapas del TDM. Rey-Sánchez realizó un estudio en donde la paroxetina fue efectiva y bien tolerada en Tx de TDM, la respuesta clínica apareció en el primer mes de Tx y se estabilizó alrededor de los primeros tres meses. Se necesitó al menos un tiempo de 6 meses para completar la remisión de los síntomas en todos los casos. Las mujeres mejoraron en más tiempo y más lentamente que los hombres. La dosis promedio fue de 16.22 mg/d. No fue necesaria la suspensión del Tx por efectos secundarios y cuando se presentaron desaparecieron al ajustar la dosis. La seguridad de la paroxetina parece ser tan buena como la de la fluoxetina. (30)

Kéller y cols., realizaron una comparación multicéntrica, doble ciega aleatorizada de 8 semanas de paroxetina con placebo e imipramina en adolescentes con TDM. Un total de 63.3% de los sujetos Tx con paroxetina, 50% de los Tx con imipramina y 46% de los tratados con placebo lograron una calificación total de ≤ 8 en la escala de Hamilton, en el grupo de paroxetina, 65.6% fueron considerados como teniendo mucha mejoría en la escala de CGI para imipramina 52.1% y 48.3% para placebo. La dosis media de paroxetina fue de 28 mg/d (± 8.54 mg) y la de Imipramina de 205.8mg (± 63.94 mg). Las dosis de placebo fueron de 4 cápsulas por día. Los efectos adversos más comunes reportados durante el tratamiento con paroxetina fueron cefalea, náuseas, mareo, sequedad de boca y somnolencia. Estos se presentaron en frecuencias semejantes a las del grupo de placebo, con la excepción de la somnolencia la cual se presentó en 17.2% en paroxetina y 3.4% para placebo. (31)

Emslie y cols., reportaron los resultados de un estudio doble ciego placebo-control de fluoxetina. Se seleccionaron a 96 sujetos entre 8 y 18 años con TDM y se les dio 20mg de fluoxetina 56% reportó mucha ó muchísima mejoría vs 33% de placebo (32).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por lo regular la fluoxetina es bien tolerada, pero puede dar como efectos adversos náusea, vómito, mareo, dolor de cabeza, insomnio, disminución del apetito, dolor de estómago, baja de peso y ansiedad. Por lo general los efectos secundarios son de mediana intensidad y no requieren suspensión del Tx. La fluoxetina tiene una vida media de 3 días y su metabolito activo norfluoxetina alrededor de 7 a 9 días. Se metaboliza en el hígado mediante el sistema de citocromo P450 isoenzima CYP 2D6.(33) (34)

En cuanto a estudios farmacológicos realizados con antidepresivos en este grupo de edad, son escasos, tal vez por los prejuicios que existen en contra de la terapéutica farmacológica en este grupo de edad. Se ha visto en los adolescentes una respuesta a placebo del 21.1% al 88%. En cuanto a tratamiento con Paroxetina existe un estudio (Rey Sánchez y cols., 1997), con 45 pacientes externos, edad promedio 10 a, con dosis de 16.22mg/d, con buena respuesta. Nobile y cols. Publicaron un estudio de Tx para DI en 7 pacientes de 11 a 18 años con dosis de 20.12 mg/d. con 71% de mejoría. (30)

En cuanto a estudios realizados con fluoxetina, se han realizado estudios con buena eficacia y tolerabilidad. Emslie y col., realizaron una revisión de la literatura en cuanto al tratamiento de niños, adolescentes, mujeres embarazadas y ancianos con TDM, e indica que los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS) deben de ser los de primera línea de tratamiento en niños y adolescentes.(34) Dittman-RW y cols., reportaron la eficacia y seguridad de la fluoxetina en 213 pacientes entre 11-23 años, con resultados que daban respaldo al uso de fluoxetina en este grupo de edad. (35) Waslick y cols., reclutaron a adolescentes con depresión doble (TDM más DI), y de manera abierta les administraron 20mg de fluoxetina por día por 8 semanas con 73% de pacientes con mejoría.(36) Benassini y cols., estudiaron variables clínicas, genéticas y de personalidad como predictores de respuesta a tratamiento antidepresivo en un estudio paralelo de un

ensayo clínico controlado de fluvoxamina e imipramina, llegando a la conclusión de que el número de episodios previos e intentos suicidas correlacionaron con la severidad, el Inventario de Temperamento y Carácter (ITC), con dimensión de la personalidad Dependiente de Recompensa (DR) predijo la respuesta farmacológica, los efectos secundarios se debían también a rasgos de personalidad premórbida así como ninguno de los genotipos moleculares predijo la respuesta farmacológica.

Kowatch y cols., llevaron a cabo un estudio sobre predictores de respuesta a fluoxetina y placebo en niños y adolescentes con TDM, usando una variedad de factores clínicos demográficos y de laboratorio examinados como posibles predictores de respuesta a fluoxetina ó placebo. No se encontraron variables que predijeran fuertemente respuesta a fluoxetina, sin embargo en cuanto a placebo, una edad temprana, duración menor del episodio depresivo y un bajo nivel socioeconómico predijeron una respuesta del 81%. Sin embargo los autores de éste artículo mencionan que este estudio se debe de confirmar con investigaciones posteriores.(37)

En cuanto a estudios a largo plazo Harrington y col., realizaron un seguimiento de 18 años a 63 niños y adolescentes deprimidos. El grupo de deprimidos mostró un riesgo de depresión mayor al del grupo control después de los 17 años. Weissman y col., encontraron que el 63% de adolescentes con TDM, la presentaron nuevamente en la edad adulta, comparados con el 21% de los que no padecían depresión. En el estudio de análisis longitudinales prospectivos del proyecto de depresión adolescente de Oregon, alrededor del 45% de adolescentes con un historial de TDM desarrolló un nuevo episodio de depresión entre los 19 y los 24 años.(2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los adolescentes tienen una buena respuesta a la psicoterapia (hasta del 70%), los grupos de terapia Cognitivo Conductual junto con la terapia de grupo y de relajación pueden prevenir recurrencias de TDM por arriba de 9 a 24 meses. (38)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La mayoría de los estudios de investigación, se realizan en pacientes que deben de cumplir estrictos criterios de inclusión, en donde por lo regular se solicitan pacientes con un diagnóstico que no esté aunado a alguna otra alteración clínica o a ningún otro diagnóstico, quedando fuera de los protocolos varios pacientes que pudiesen verse beneficiados si hubieran sido incluidos. De hecho no sólo los pacientes se verían beneficiados, si no que también sería de gran utilidad para las investigaciones clínicas. En el presente estudio se incluyeron a los pacientes adolescentes que a demás de tener TDM, tuvieron alguna otra alteración ya sea en estudios de laboratorio, gabinete, clínicamente ó con otros diagnósticos además del TDM.

JUSTIFICACIÓN.

Los estudios farmacológicos y de predictores de respuesta son escasos y varios no concluyentes, situación que hace necesario aumentar las investigaciones en este campo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS.

Las variables clínicas, psicosociales y biológicas en adolescentes deprimidos, predicen respuesta al tratamiento con fluoxetina.

OBJETIVOS.

1.-Determinar los factores que predicen respuesta a tratamiento con fluoxetina en adolescentes con TDM.

TIPO DE ESTUDIO.

Estudio longitudinal prospectivo abierto experimental.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó regresión logística y análisis de varianza para medidas repetidas.

METODOLOGÍA.

SUJETOS.

La muestra estaba formada por 40 adolescentes entre 12 y 18 años que acudieron a el servicio de preconsulta ó a la clínica de adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente". Diez de los sujetos salieron del estudio, 9 por falta de apego a sus citas y 1 por falta de apego al tratamiento secundario a recursos económicos insuficientes. Motivo por el cual no fue posible realizar las evaluaciones de manera adecuada. El total de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la muestra final constó de 30 pacientes que cumplieron con los criterios del DSM-IV para TDM, más cualquier otra alteración ya sea detectada clínicamente o por los estudios de laboratorio ó gabinete, así como con algún diagnóstico comórbido aunado al TDM.

El nivel socioeconómico se determinó por el nivel asignado por Trabajo Social en éste Instituto, que abarca un rango del 1 al 6, correspondiendo al 1 el nivel socioeconómico más bajo y al 6 el más alto.

Como criterio de exclusión se tomaron a las pacientes embarazadas.

Una vez captado el paciente, se le informó del protocolo de investigación, y, se le entregó por escrito Carta de Consentimiento misma que la firmaron tanto el paciente como el padre ó tutor.

Se le realizó historia clínica (HC), en donde se le solicitaron Electro Encefalograma (EEG), Biometría Hemática (BH), Electro Cardiograma (ECG), Pruebas de Funcionamiento Hepático y Tiroideo (PFH y PFT).

Se le aplicaron las siguientes escalas basales, Hamilton de Depresión, Escala de Birlson para medir severidad de TDM en adolescentes (DSRS, autoaplicable) e Impresión Clínica Global (CGI), , mismas que se aplicaron semanalmente a los pacientes, además de la escala de Registro de Efectos Colaterales para Adolescentes durante 6 semanas.

De manera inicial se aplicó el Schedule for affective disorders and schizophrenia for school aged children (K-SADS-PL) con sus respectivos suplementos, tanto al paciente como al padre ó tutor.

Una vez obtenido lo mencionado se inició tratamiento de manera abierta con fluoxetina 20mg iniciando la primer semana con instalación gradual de la dosis, y a partir de la segunda semana la dosis total de 20mg por día, el tratamiento se mantuvo por al

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

menos 6 semanas. Los predictores de respuesta se evaluaron a corto plazo (6 semanas). Los pacientes que ameritaron otro tipo de tratamiento a demás del antidepresivo recibieron dependiendo del caso los siguientes medicamentos: Carbamazepina, Risperidona, Clonacepam y Metilfenidato. Las dosis se ajustó dependiendo del caso en particular.

Los predictores de respuesta se dividieron en Clínicos, Psicosociales y Biológicos.

Dentro de los predictores de respuesta se evaluaron los siguientes:

CLÍNICOS.

- 1.-Género.
- 2.--Síntomas Psicóticos.
- 3.-Conducta Suicida (CS)
- 4.-Comorbilidad.
- 6.-Antecedente de abuso ó dependencia a alcohol ó sustancias.

PSICOSOCIALES.

- 1.-Nivel Socio Económico
- 2.-Que el paciente viva con uno o con los dos padres.
- 3.-Víctima de abuso físico.
- 4.-Víctima de abuso sexual.
- 5.-Víctima de abuso Psicológico.

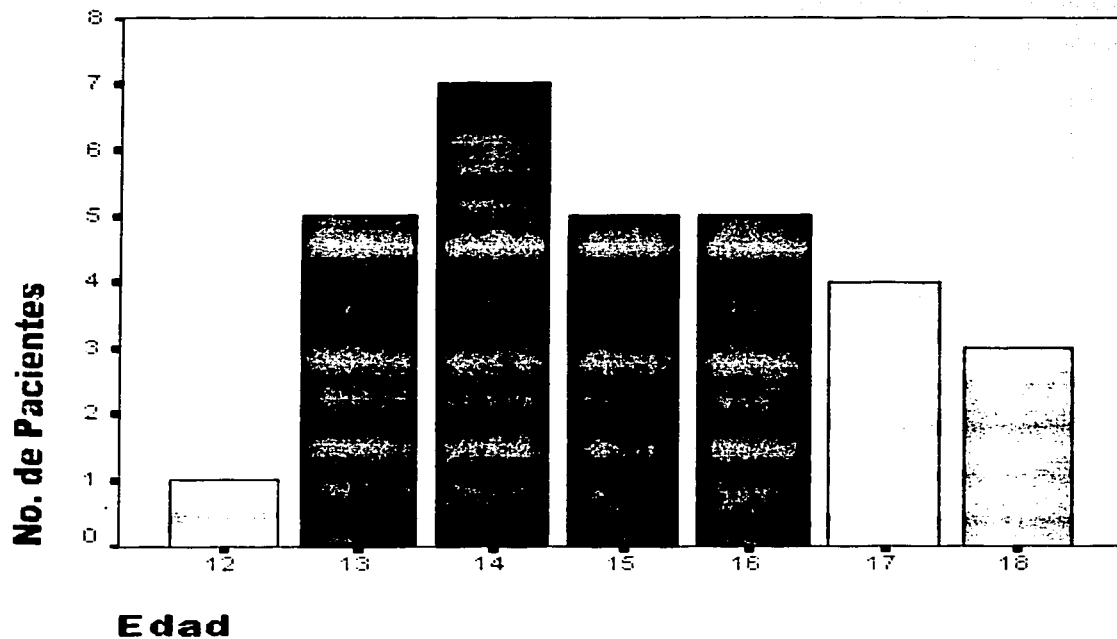
BIOLÓGICOS.

- 1.-EEG normal ó anormal.
- 2.-PFT normales ó anormales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

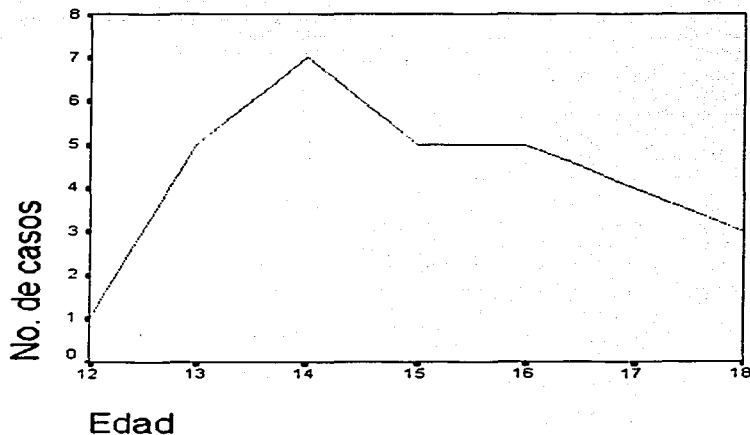
La respuesta en general se dará con una disminución del al menos el 50% de la puntuación en la escala de Hamilton Depresión, con respecto a la basal.

RESULTADOS.



Para la realización de este estudio se escogieron 30 pacientes adolescentes, capatados en la clínica de adolescentes del INP "Ramón de la Fuente", las edades de estos pacientes

estuvieron comprendidas entre 12 y 18 años, la moda estuvo en los pacientes de 14 años con una frecuencia de 7, con 5 pacientes para las edades de 13, 15, 16 años, con 4 pacientes de 17 años, 3 pacientes de 18 años y un paciente de 12 años.

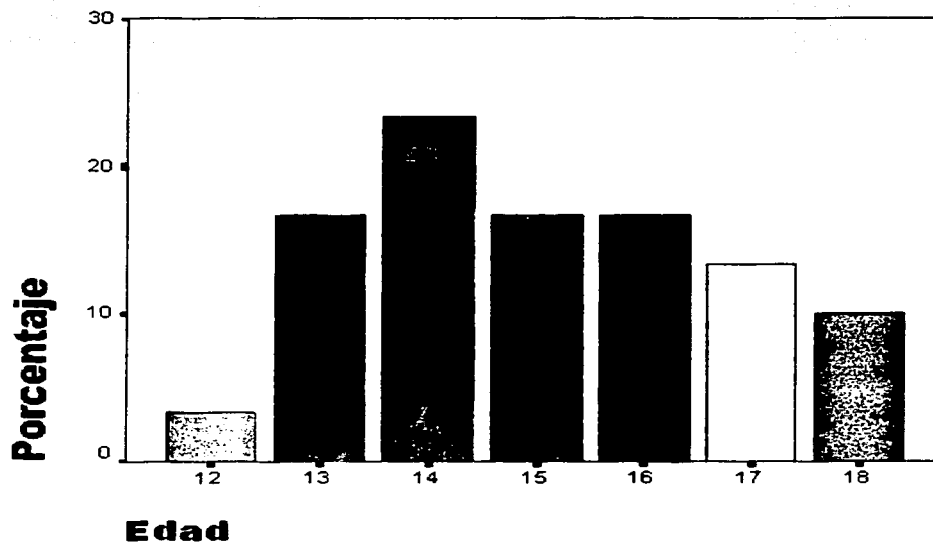


	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	12	1	3.3	3.3
	13	5	16.7	20.0
	14	7	23.3	43.3
	15	5	16.7	60.0
	16	5	16.7	76.7
	17	4	13.3	90.0
	18	3	10.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

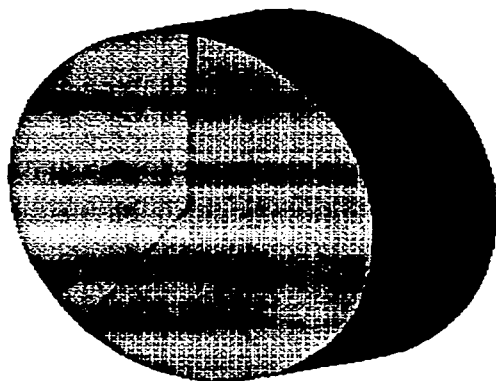
El porcentaje con respecto a las edades la muestra se comportó de la siguiente manera:

- Para pacientes de 12 años un 3.3%.
- Para los pacientes de 13 años 16.7%
- Para los pacientes de 14 años 23.3%
- Para los pacientes de 15 años 16.7%
- Para los pacientes de 16 años 16.7%
- Para los pacientes de 17 años 13.3%
- Para los pacientes de 18 años 10%



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEXO



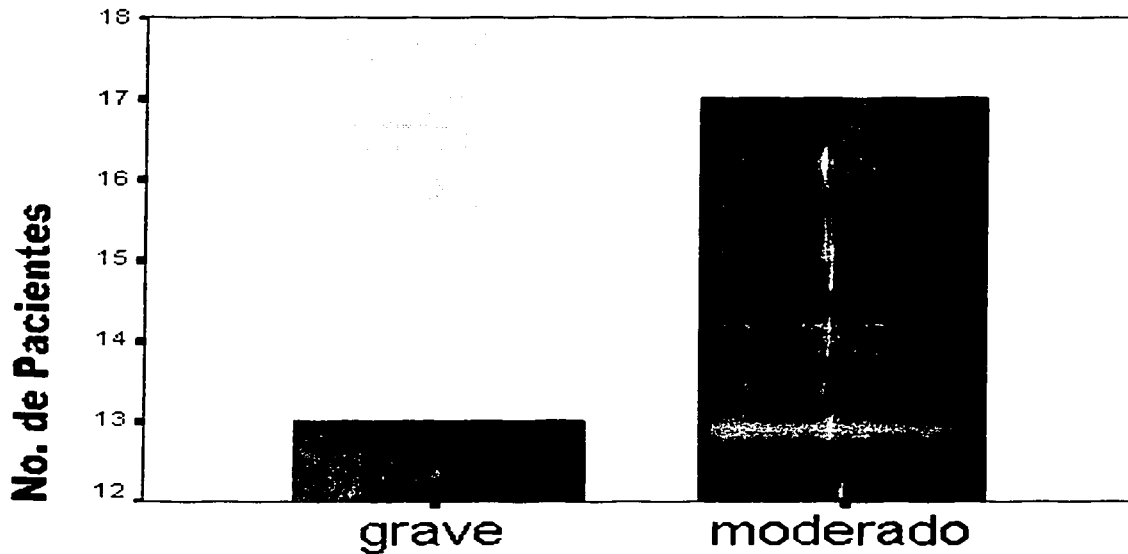
Sexo
 ■ femenino
 ■ masculino

Con respecto al sexo fueron captados 18 pacientes del sexo femenino correspondiendo un 60% y 12 pacientes del sexo masculino los cuales correspondieron el 40% de la muestra.

SEXO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativ
Valid	femenino	18	60.0	60.0	60.0
	masculino	12	40.0	40.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



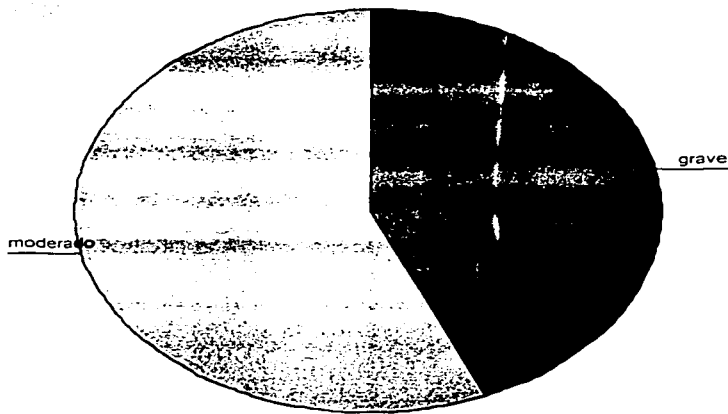
Dx

DX

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	grave	13	43.3	43.3	43.3
	moderado	17	56.7	56.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

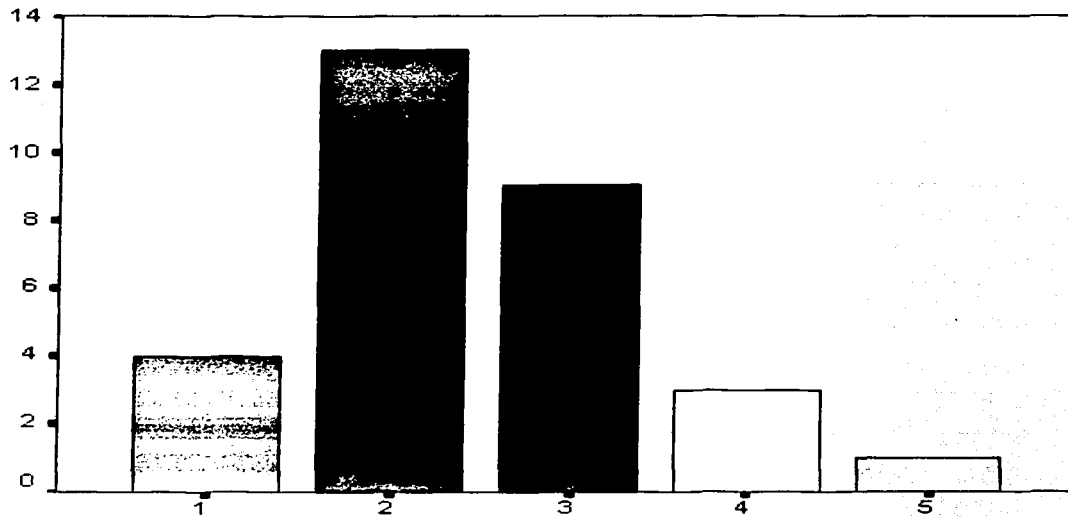
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Una de las condiciones que tenían que cumplir los pacientes era que deberían tener TDM. con respecto a la muestra esta se comportó como sigue: 13 pacientes con un diagnóstico de grave con un 43.3% y 17 pacientes presentaron TDM moderado y estos representaron un 65.7%.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

No. de Casos

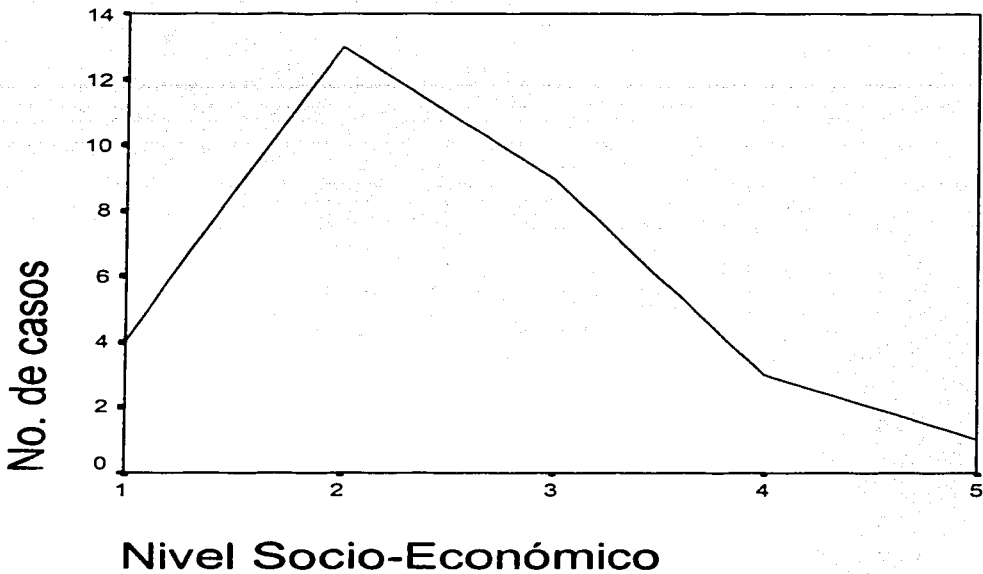


Nivel S.E.

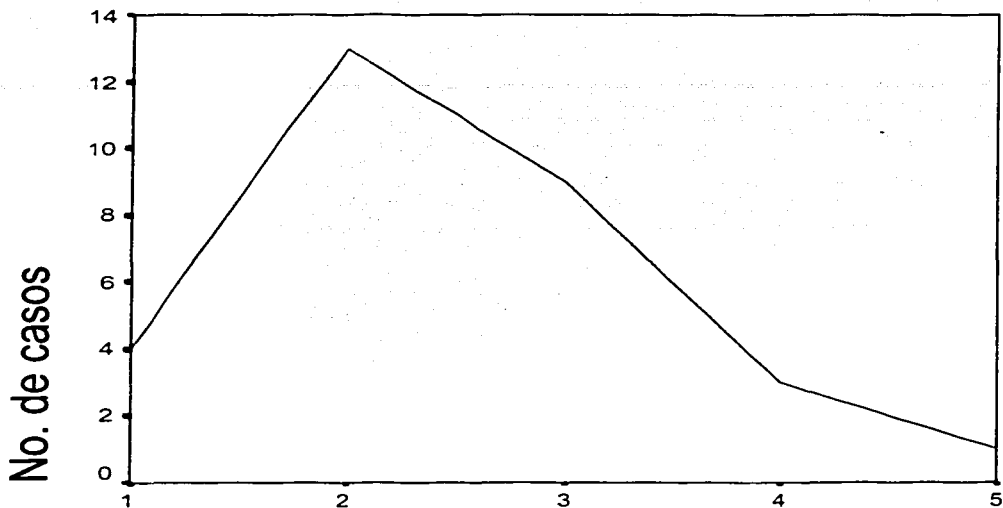
Con respecto al nivel socio-económico establecido por el INP "Ramón de la Fuente", se obtuvieron los siguientes resultados:

No. Nivel	Frecuencia	Porcentaje
1	4	13.3%
2	13	43.3%
3	9	30.0%
4	3	10.0%
5	1	3.3%
6	0	0%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



PERSONA
FALLA DE ORIGEN

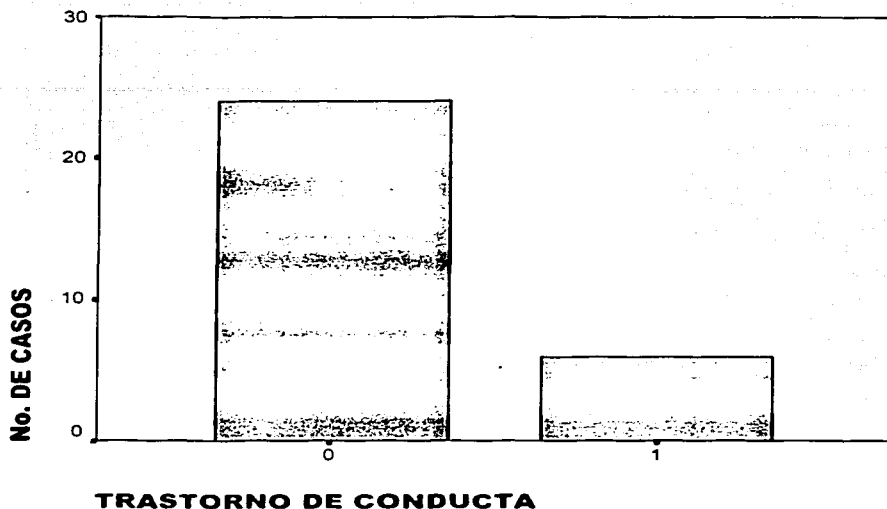


Nivel Socio-Económico

Nivel Socio-económico

	Nivel	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	1	4	13.3	13.3	13.3
	2	13	43.3	43.3	56.7
	3	9	30.0	30.0	86.7
	4	3	10.0	10.0	96.7
	5	1	3.3	3.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

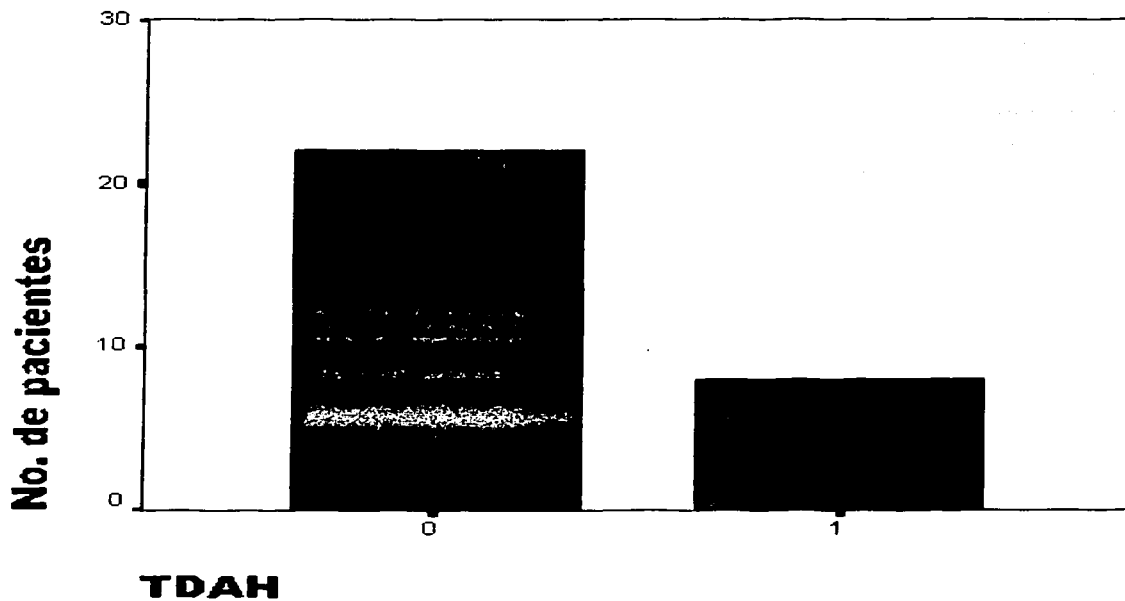
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TRASTORNO DE CONDUCTA

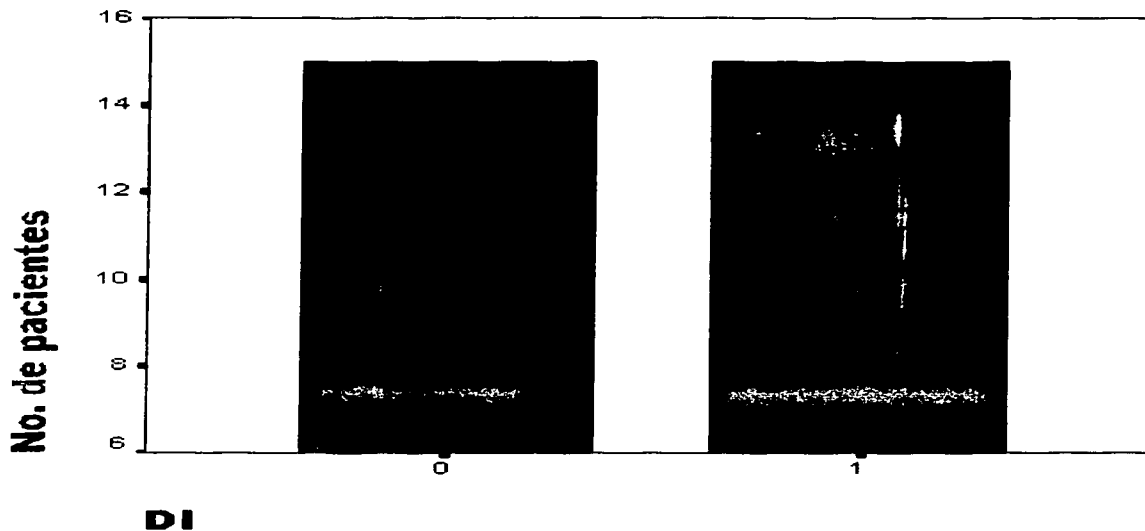
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VALIDO
VALIDO	0	24	80.0
	1	6	20.0
Total	30	100.0	100.0

Con respecto a la variable Trastorno de Conducta, 24 pacientes no presentaron Trastorno de Conducta y correspondió el 80%, 6 pacientes si presentaron Trastorno de Conducta y este correspondió el 20 %.



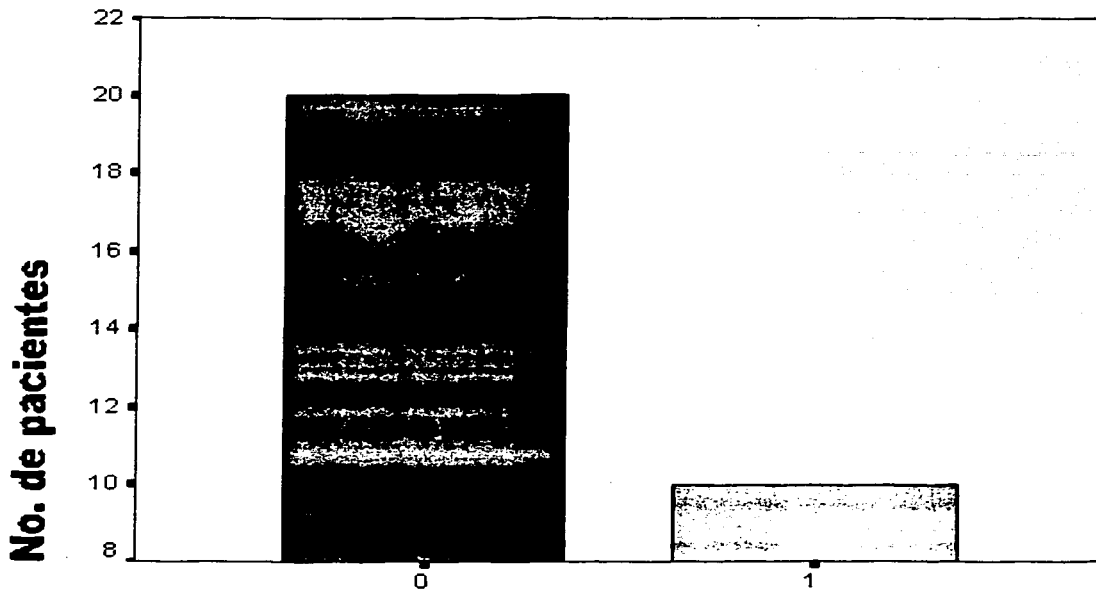
En este estudio 22 pacientes no tuvieron TDAH el cual correspondió el 73.3%, mientras que 8 pacientes si presentaron TDAH con un 26.7%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Con respecto al DI, se presentaron 15 pacientes positivos con un 50% y 15 pacientes negativos con un 50%.

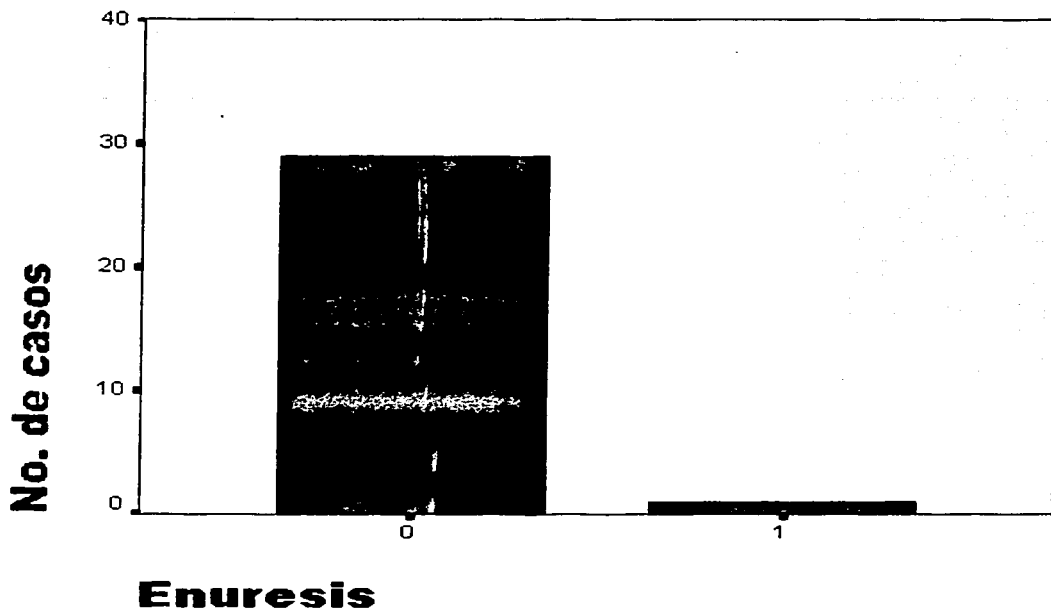
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Sx Psicótico

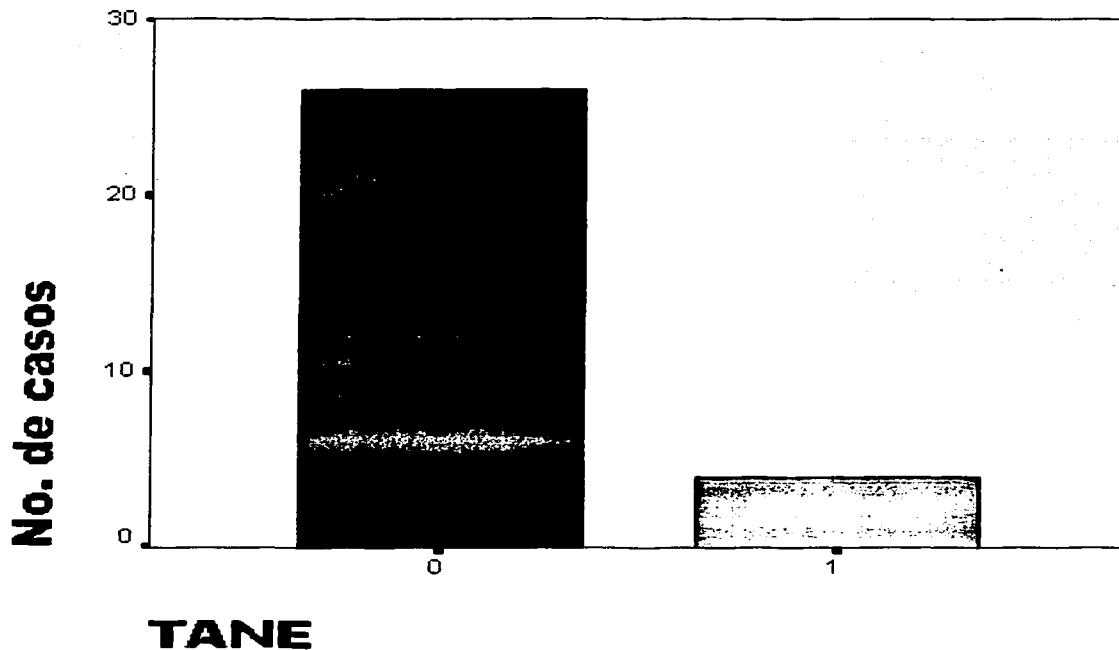
De los pacientes captados para este estudio 20 no presentaron SX Psicótico el cual representó el 66.7% y 10 pacientes si presentaron SX Psicótico que representó el 33.3%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



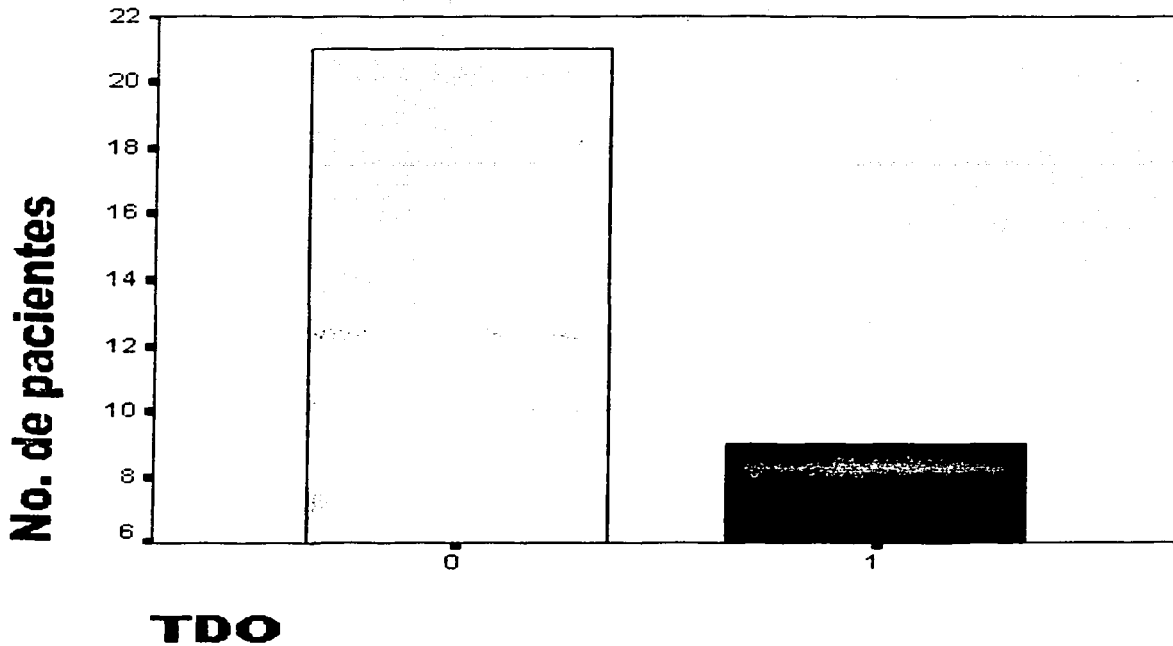
Con respecto a Enuresis de la muestra 29 pacientes no la presentaron y correspondió el 96.7% y solamente un paciente presentó Enuresis el cual representó el 3.3%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Al analizar esta variable se puede observar los siguientes resultados, 26 pacientes fueron negativos al TANE y a los cuales les correspondió el 86.7%, 4 pacientes fueron positivos al TANE y ellos representaron el 13.3%.

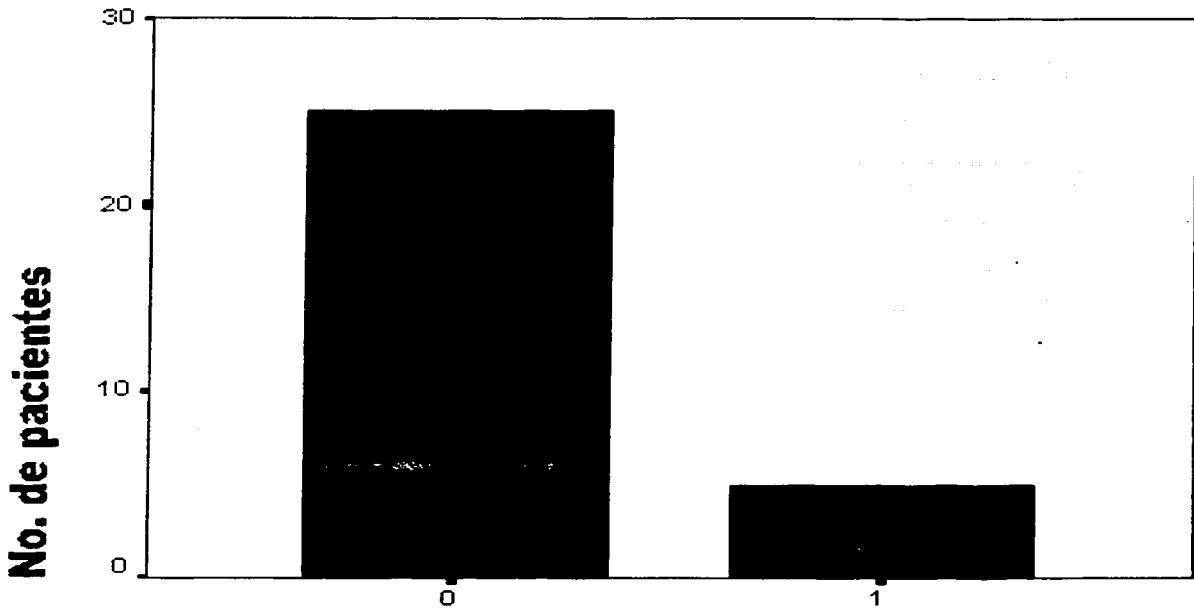
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



La presente gráfica representa el número de pacientes que sí tuvieron TDO, así como los que no tuvieron TDO, los resultados que se obtuvieron fueron:

Los pacientes que No presentaron TDO fueron 21 y representaron el 70%, mientras que los pacientes que sí presentaron TDO fueron 9 y representaron el 30% de la muestra.

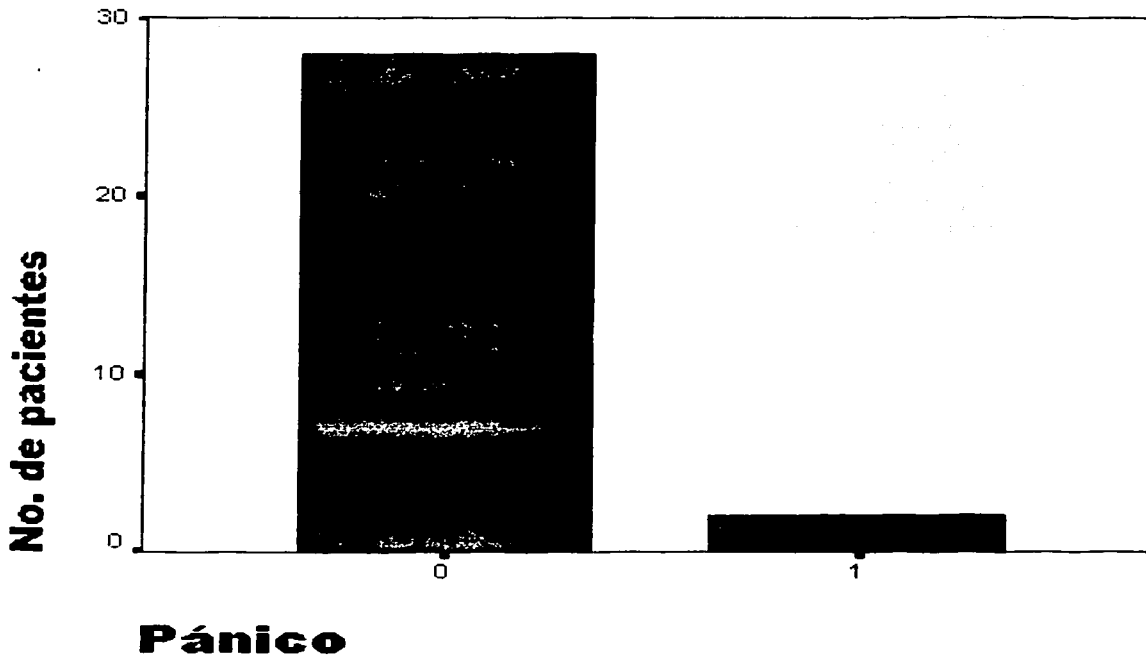
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Disocial

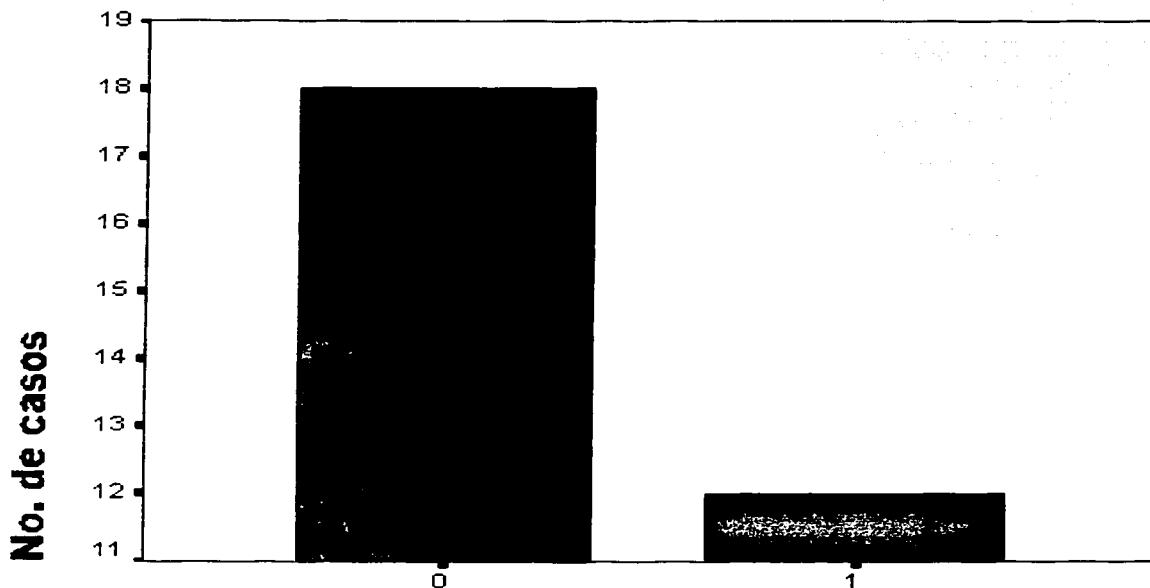
En la siguiente gráfica se pueden analizar los resultados de la Variable Disocial, estos resultados se pueden expresar de la siguiente manera:

Para los pacientes que no presentaron fueron 25 y representaron un 83.3% de la muestra, mientras que los pacientes que si presentaron Disocial tuvieron una frecuencia de 5 y representaron el 16.7%.



Los resultados con respecto a la variable de Pánico fueron los siguientes:

Pánico	Frecuencia	Porcentaje
No lo presentaron	28	93.3%
Si lo presentaron	6	6.7%



Fobias

La siguiente gráfica representa los resultados respecto al número de pacientes que presentaron Fobias y se pueden interpretar de la siguiente manera:

Fobias

Frecuencia

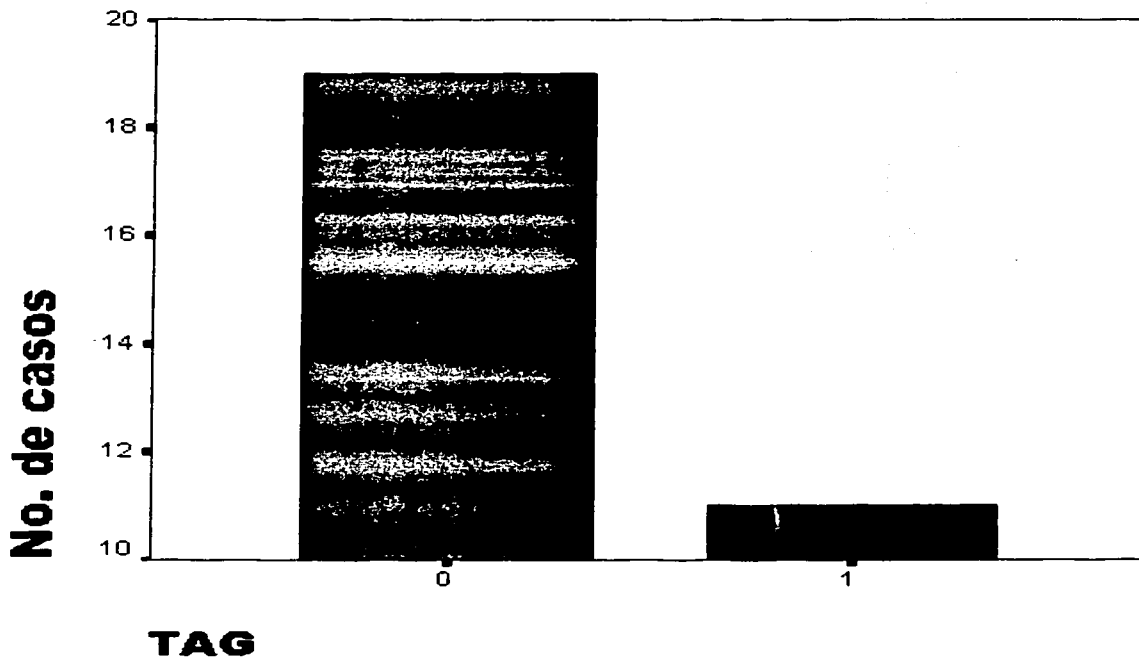
Porcentaje

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

No
Si

18
12

60%
40%

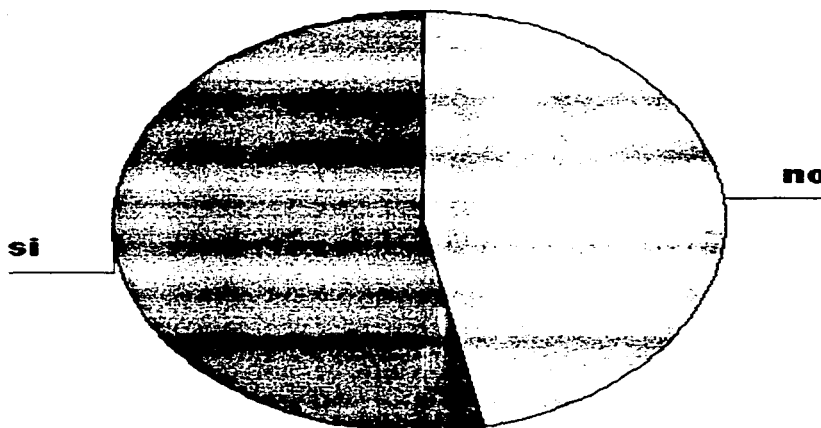


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al revisar los resultados de la variable TAG podemos interpretar los siguientes resultados con respecto al número que sí ó no lo presentaron.

TAG	Frecuencia	Porcentaje
No	19	63.3%
Si	11	36.7%

Vive con padres



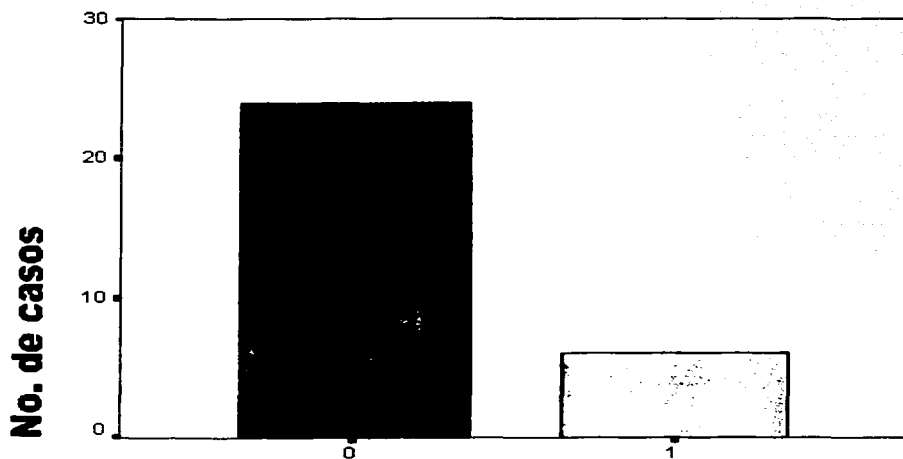
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIVE CON LOS PADRES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	No	14	46.7	46.7
	SI	16	53.3	53.3
	Total	30	100.0	100.0

Con respecto a la variable **Vive con los padres**, se comporto de la siguiente manera:

De los 30 pacientes registrados en el estudio 14 de ellos no vivieron con uno ó con otro de los padres ó con los dos padres, haciendo un 46.7 % de la muestra, mientras los que si viven con los padres fue un total de 16 pacientes lo cual representó el 53.3 %.



Abuso Físico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

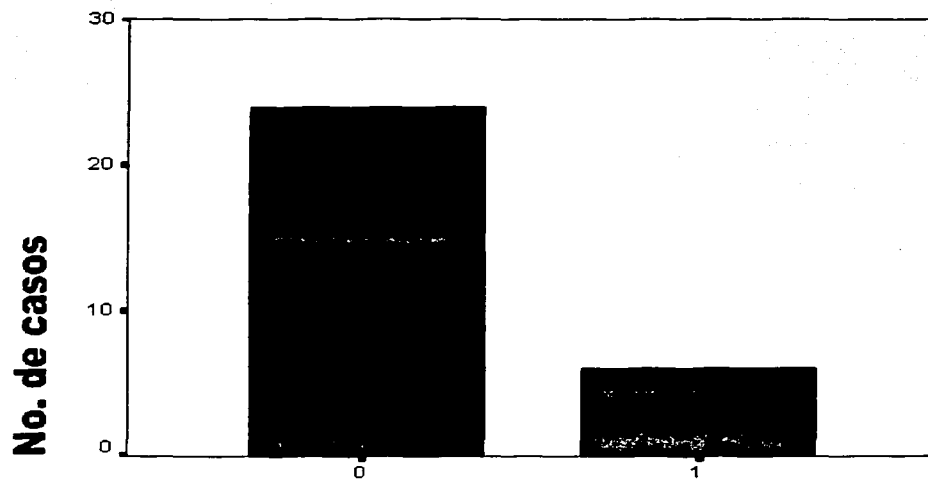
Abuso Físico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido
Valido	0	24	80.0	80.0
	1	6	20.0	20.0
	Total	30	100.0	100.0

La variable de Abuso Físico se comportó de la siguiente manera:

Del total de los 30 pacientes en estudio 24 pacientes no presentaron abuso físico que representaron la frecuencia y correspondió el 80 %, una frecuencia de 6 fue para los que si presentaron Abuso Físico y estos representaron un 20% del total de la muestra.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Abuso sexual

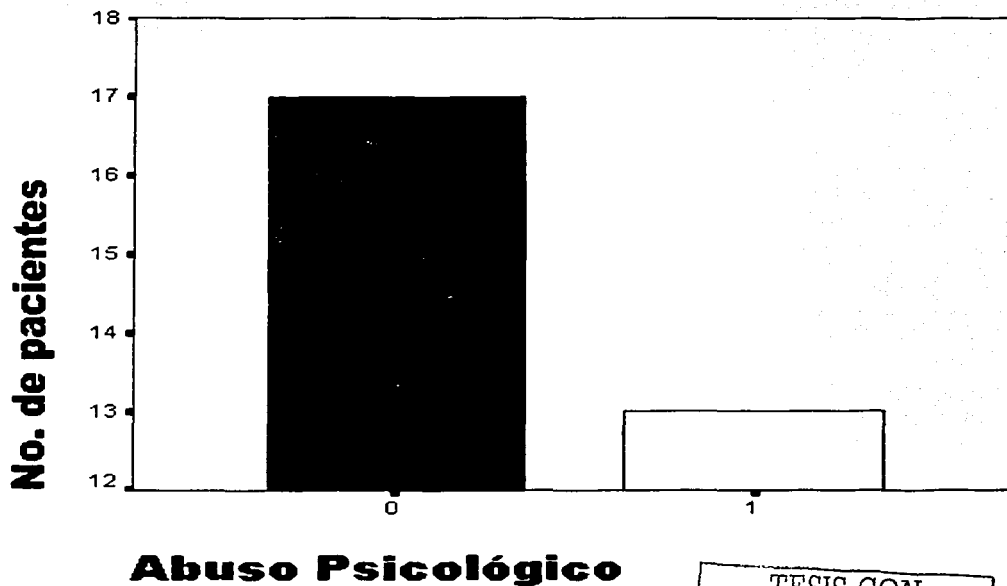
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido
Valido	0	24	80.0	80.0
	1	6	20.0	20.0
	Total	30	100.0	100.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Abuso Sexual

La variable de Abuso Sexual se comporto de la siguiente forma:

Con una frecuencia de 24 fue para los pacientes que no presentaron Abuso Sexual represento el 80 % de la muestra, y con una frecuencia de 6 para los pacientes que no presentaron Abuso Sexual el cual representó el 20 % de la muestra:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO DEBE
DE LA BIBLIOTECA

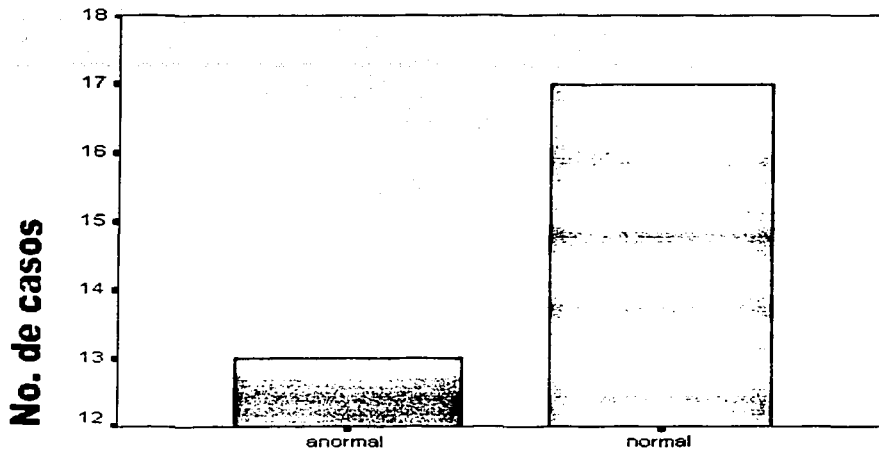
Abuso Psicológico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido
Valido	0	17	56.7	56.7
	1	13	43.3	43.3
	Total	30	100.0	100.0

Los resultados con respecto a la variable de Abuso Psicológico fueron los siguientes:

Del total de la muestra con una frecuencia de 17 correspondió a los pacientes que no tuvieron Abuso Psicológico el cual correspondió el 56.7% y con una frecuencia de 13 para los pacientes con Abuso Psicológico y este representó el 43.3 %.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



EEG

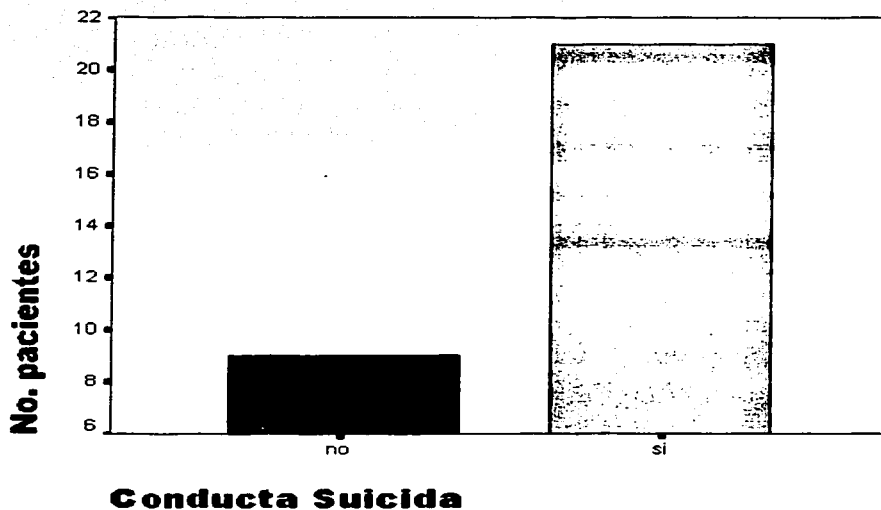
ELECTRO ENCEFALOGRAMA (EEG)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido
Valido	Anormal	13	43.3	43.3
	Normal	17	56.7	56.7
	Total	30	100.0	100.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La variable de Electro-Encefalograma los resultados obtenidos fueron los siguientes:

De los 30 pacientes en estudio con una frecuencia de 13 correspondió a los pacientes que si presentaron el Electroencefalograma anormal y este representó el 43.3 %, mientras con una frecuencia de 17 para los pacientes que presentaron Electroencefalograma normal el cual representó el 56.7 %.



CONDUCTA SUICIDA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido
Valido	No	9	30.0	30.0
	Si	21	70.0	70.0
	Total	30	100.0	100.0

Con respecto a la variable de Conducta Suicida los resultados obtenidos fueron:

Con una frecuencia de 9 correspondió para los pacientes que no presentaron Conducta Suicida y este representó el 30 % y con una frecuencia de 21 para los pacientes con Conducta Suicida y estos representaron el 70 %.

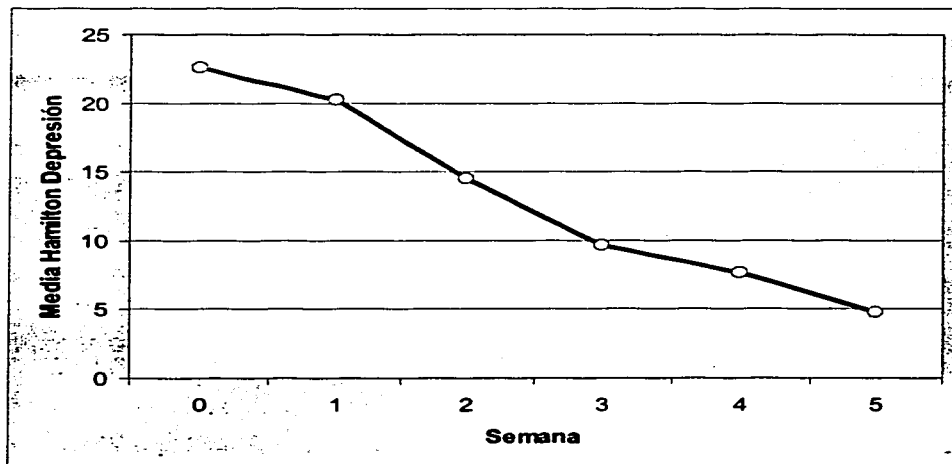
Para este estudio se tomaron como predictores de respuesta, a los aspectos clínicos, biológicos y psicosociales relacionados con buena ó mala respuesta al tratamiento con fluoxetina.

La respuesta en general se dará con una disminución del al menos el 50% de la puntuación en la escala de Hamilton Depresión, con respecto a la basal.

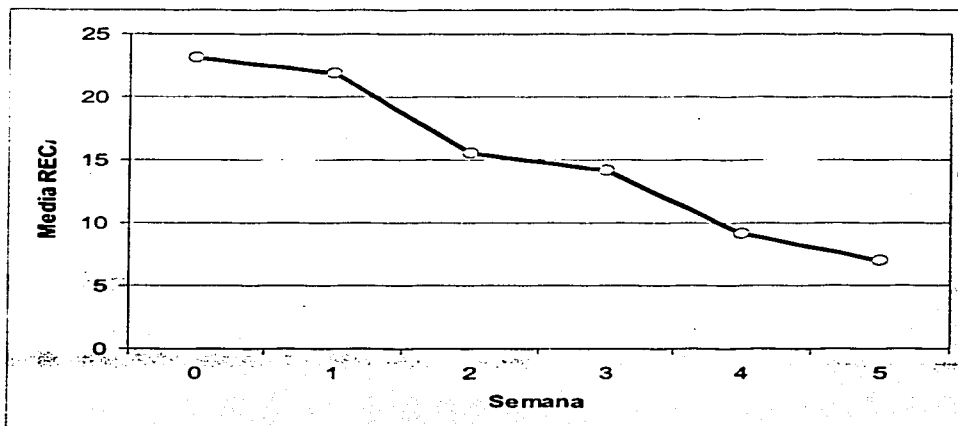
RESULTADOS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

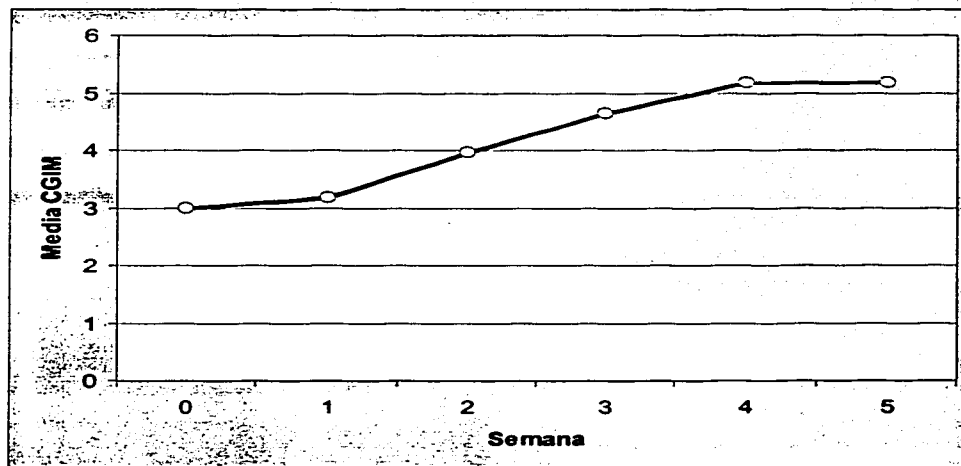
Se realizó un análisis de varianza para medidas repetidas y se encontraron diferencias significativas a lo largo del tiempo con una p menor a 0.001 para todas las variables.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 1, 2 y 3 cambio a través del tiempo de Hamilton Depresión, DSRS y RECA.



Gráfica 3 cambios a través del tiempo de la escala CGI.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Para ver la relación del cambio en el Hamilton con otras variables, se utilizó coeficiente de correlación parcial, controlado por la línea de base del Test de Hamilton .

Tabla 1.- Correlación Parcial del Trastorno Comórbido con el cambio de Hamilton Depresión controlada por línea base HAMD.

Trastorno Comorbido	%	Correlación Parcial	P
T.CONDUCTA	20.0%	0.315	0.096
TDAH	26.7%	0.210	0.275
DISTIMIA	50.0%	0.041	0.833
SX_PSICÓTI	33.3%	-0.400	0.032
ENURESIS	3.3%	0.041	0.833
TANE	13.3%	-0.342	0.069
TDO	30.0%	0.243	0.205
DISOCIAL_	16.7%	0.238	0.214
PÁNICO	6.7%	-0.002	0.991
FOBIAS	40.0%	0.270	0.157
TAG	36.7%	0.287	0.131
ABUSO_SUS	3.3%	0.191	0.321

Tabla 2.-Correlación parcial del Tipo de Abuso con el cambio en HAMD controlada por línea base HAMILTOND.

Tipo de Abuso	%	Correlación Parcial	p
Físico	20.0%	-0.360	0.055
Sexual	20.0%	-0.218	0.257
Psicológico	43.3%	0.050	0.797

Las únicas variables que fueron significativas para predecir respuesta al tratamiento con fluoxetina fueron abuso físico y síntomas psicóticos, ambas predijeron mala respuesta.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El abuso físico con una p de 0.055 y los síntomas psicóticos con una p de 0.032 lo que indica sólo una tendencia. Los pacientes con Síntomas psicóticos tuvieron menor correlación al cambio de HAMD.

En cuanto a la mejoría de los efectos colaterales y el hecho de que desde un principio hayan ido disminuyendo, puede ser debido a que pudiera tratarse en muchos de los casos de sintomatología depresiva y no de efectos colaterales como tal, y los síntomas depresivos disminuyeron al ir mejorando el paciente, así como en el caso de haber tenido efectos colaterales éstos disminuyen conforme va pasando el tiempo y el paciente se va adaptando al medicamento.

Otro punto importante es que la fluoxetina en general fue bien tolerada por haber usado dosis terapéuticas que no pasaron de los 20mg/día.

En esta muestra el porcentaje de pacientes que mejoró con fluoxetina, tomando como mejoría a aquellos que disminuyeron al menos el 50% de puntuación en la escala de Hamilton con respecto a la basal, fue del 86.6%.

CONCLUSIONES

La cantidad de mujeres en la muestra fue mayor a la de hombres, aunque sin llegar a la relación descrita en la literatura, sin embargo se ha reportado que el género femenino tiene un significado importante en cuanto a la aparición de TDM. (39)

En cuanto a la severidad del TDM sólo se incluyeron a aquellos que tenían TDM Moderado y grave ya que para aquellos que tienen TDM leve no es recomendable iniciar Tx farmacológico antidepresivo, este tipo de pacientes pueden salir adelante sólo con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

psicoterapia. La mayoría de los sujetos en nuestra muestra tuvo TDM moderado, aspecto importante ya que uno de los criterios para caracterizar al TDM grave son los Síntomas Psicóticos, y ésta fue una de las variables significativas en predecir mala respuesta al tratamiento con fluoxetina. Por otro lado sabemos que los pacientes con TDM moderado pueden evolucionar a TDM grave, por lo que probablemente la intervención realizada evitó que su TDM empeorara, teniendo por el contrario una mejoría significativa a lo largo del tiempo.

Csorba y cols., mencionan que en las familias con serias dificultades económicas, los hijos tienen 2 veces mayor riesgo de deprimirse (39).

El que no haya habido predicción de respuesta con relación al nivel socioeconómico tal vez se debió a que la mayoría de los pacientes estuvo dentro del nivel 1.2 ó 3 siendo el de predominio el 2 no existiendo mucha diferencia entre éstos y con pocos pacientes en el nivel 5 y ninguno en el 6, como para que su evaluación y comparación entre ellos fuera suficiente. Nosotros pensamos que iba a haber predicción de mala respuesta en niveles bajos así como se ha descrito en la literatura.

Ningún Dx. comórbido predijo respuesta, esto tal vez a que por un lado la fluoxetina es uno de los Tx de elección para Dx del espectro de ansiedad y depresión, y por otro lado los pacientes con Dx comórbidos se les instaló metilfenidato, clonacepam y risperidona a dosis terapéuticas ajustando la dosis según el caso. A la vez a los pacientes con EEG anormal y con manifestaciones clínicas que correlacionaran con sus resultados de EEG, se les inició Carbamazepina. Por tal motivo mejoró la sintomatología comórbida en muchos de los casos. La risperidona se instaló sólo en los casos en donde los Síntomas psicóticos fueran muy severos ó en aquellos en donde no mejoraran ó incluso empeoraran tras dos semanas de tratamiento con fluoxetina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A los pacientes con Dx de TANE se les solicitó IC a la clínica de T. alimentarios en donde recibieron las medidas indicadas sin cambiar el tratamiento de fluoxetina ni dejar de ser evaluadas semanalmente.

No existieron pacientes que cumplieran criterios para los siguientes Dx.: Encopresis, Anorexia, Bulimia, T. ansiedad de separación, TOC y TPEPT. Así como todos los pacientes tuvieron PFT normales por lo que estas variables no se analizaron y salieron del estudio.

Nosotros pensamos que el vivir con un solo padre sería predictor de mala respuesta y el que vivir con ambos padres sería predictor de buena respuesta, pero no fue así, esta variable no predijo respuesta a Tx con fluoxetina. Analizando de manera particular cada uno de los casos de pacientes que vivían con un solo padre, éstos se encontraban ausentes en la mayoría de los casos sin que el paciente siquiera los conociera. Teniendo por otro lado una madre laboralmente activa cubriendo muchas de las necesidades de sus hijos.

De los pacientes víctimas de abuso ya sea físico, sexual ó psicológico sólo el abuso físico predijo mala respuesta al tratamiento con fluoxetina, lo que concuerda con lo encontrado en la literatura.

Los adolescentes con abuso físico pueden ser agresivos, tener mala situación escolar, mayor grado de ansiedad, TDM, TDAH, delincuencia, problemas sociales, agresiones físicas hacia familiares, mayor uso de tabaco y drogas. (21)(20)

Este tipo de situaciones se explicaron ampliamente a los padres que abusaban físicamente de sus hijos dándoles alternativas como por ejemplo medidas conductuales para poner límites sin llegar a ningún tipo de abuso.

Los pacientes así como sus padres estuvieron siempre con la posibilidad de contactar al médico tratante si lo creían necesario así como a el equipo de médicos de la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

clínica de adolescentes del Instituto, situación que tranquilizaba y aumentaba la confianza en los adolescentes y sus padres.

Las escalas de Hamilton depresión DSRS y RECA presentaron una disminución significativa, a lo largo del tiempo, al contrario del CGI-M en donde el puntaje aumentó a lo largo del tiempo, esto confirmando una mejoría significativa con una $p < 0.001$ para el Hamilton Depresión lo que nos confirma una buena respuesta de los pacientes con TDM con tratamiento de fluoxetina. Los efectos secundarios de la fluoxetina no fueron en ningún momento tan severos como para suspender el tratamiento y éstos fueron disminuyendo conforme pasó el tiempo. Esto concuerda con lo descrito en la literatura en donde se ha reportado una respuesta a la fluoxetina del 70% al 90% para ambos sexos. (40)

El estrés, la confusión el miedo e incertidumbre así como la presión para alcanzar éxito y la capacidad de pensar acerca de las cosas desde un nuevo punto de vista, influye en las capacidades del adolescente para resolver problemas y tomar decisiones. Para algunos adolescentes los cambios normales del desarrollo acompañados por cambios ó estresores en su ambiente pueden causar gran perturbación y resultar abrumadores. Los problemas pueden apreciarse como demasiado difíciles y para algunos el suicidio es la solución. (41)

Los adolescentes tienen que definir sus proyectos de vida, afectivos y profesionales frente a un futuro incierto y la presión que esto genera puede desencadenar en algunos adolescentes autodestrucción, por medio de drogadicción, delincuencia, sexualidad desprotegida, accidentes y suicidio. (42)

La frecuencia de InS se incrementa intensamente durante la adolescencia, esto debido en parte a los cambios mencionados así como el aumento de sicopatología, el incremento en la lucha por su individualización y presiones sociales. La CS es un continuo que va desde ideas, planes, InS y consumación del suicidio. Frecuentemente los intentos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

fallidos dejan secuelas. La CS aumenta el riesgo de sicopatología y de disfunción psicosocial. (43) Por tal motivo incluimos a la CS como variable misma que no predijo respuesta, esto tal vez debido a que en muchas ocasiones la CS se puede dar por aspectos de personalidad relacionados con el paciente así como impulsividad que el adolescente puede presentar per se. En este estudio no fue objetivo evaluar la personalidad ni la impulsividad pero sería importante tomarlo en cuenta para estudios futuros.

Para finalizar con base en lo encontrado en este estudio podemos concluir que la fluoxetina es un antidepresivo bien tolerado por los adolescentes, con una buena respuesta en cuanto a el TDM, el abuso físico y los síntomas psicóticos predicen mala respuesta al tratamiento con fluoxetina por lo que es importante detectar lo más pronto posible a los adolescentes que además de tener TDM moderado o grave tengan abuso físico y/o Síntomas Psicóticos buscando un Tx oportuno y adecuado para cada una de éstas entidades.

Bibliografía

- 1.-Hoja de Información, El suicidio en adolescentes, Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 4(10),1998.
- 2.-Harrington, Consecuencias psicosociales de la depresión adolescente, Psiquiatría y Salud Integral, 1(2), 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 3.-Birmaher y cols., Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I, J Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 35(11), 1996.
- 4.-Winer. Tex book of child and adolescent Psychiatry Ed. British Library Cataloguin J in Publication Data, 1991.
- 5.-Fleming y cols., Epidemiology of Childhood Depressive Disorders: a critical review. J Am Acad child and Adolescent Psychiatry, 29, 1990.
- 6.-Lewinsohn y cols., Adolescent Psychopathology III: The Clinical Consequences of Comorbidity. J Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 34, 1995.
- 7.-Witaker y cols., Uncommon troubles in young people: prevalence estimates of selected psychiatric disorders in an non referred adolescent population. Arch Gen Psychiatry, 47, 1990.
- 8.-Rushton y cols., Epidemiology of Depressive Simptoms in the National Longitudinal Study of Adolescent Health, J Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 41(2), 2002.
- 9.-Patten y cols., Persistence of Depressive Simptoms in Adolescents. Neuropsychopharmacology, 25(5), 2001.
- 10.-Dean Pamele, Psiquiatria del Niño y el Adolescente, Ed Harcourt Brace, 1998.
- 11.-DSM-IV Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª ed., México Ed. Masson, 1998.
- 12.-Melvin Lewis, Child and Adolescent Psychiatry A Comprehensive Textbook, USA Ed Williams and Wilkins, 1991
- 13.-Costello y col., Comorbidity J Child Psychol Psychiatry, 40,1999.
- 14.-Avenevoli y cols., Comorbidity of depression in Children and Adolescent: Models and Evidence from a Prospective High Risk Family Study. Biol Psychiatry, 49, 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 15.-De la Peña y cols., Comorbilidad del Trastorno Depresivo Mayor en los Adolescentes. Prevalencia, severidad del Padecimiento y Funcionamiento Psicosocial. Salud Mental, Número Especial, 1999.
- 16.-Fombone y cols., The Maudsley Long-term Follow up of Child and Adolescent Depression I. Psychiatry Outcomes in Adulthood. Br J of Psychiatry, 179, 2001.
- 17.-Fombone y cols., The Maudsley Long-term Follow up of Child and Adolescent Depression II Suicidality Criminality and Social Disfunction in Adulthood. Br J of Psychiatry, 179, 2001.
- 18.-Flament y cols., Phenomenology, Psychosocial Correlates and Treatment Seeking in Mayor Depression and Disthymia of Adolescence. J of Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 40, 2001.
- 19.-Pelcovitz y cols., Psychiatric Disorders in Adolescents exposed to Domestic Violence and Physical Abuse. Am J of Osthopsychiatry, 70(3),2000.
- 20.-Wolfe y cols., Child Maltreatment: Risk of Adjustment Problems and Dating Violence in Adolescence. J of Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 40(3),2001
- 21.-Barnow y cols., Influence of Punishment, Emotional Rejection Child Abuse, and Broken Home on Aggression in Adolescence: An Examination of Agressive Adolescent in Germany. Psychopathology, 34, 2001.
- 22.-AACAP. Sumary of the Practice Parameters of the Assesment and Treatment of Children and Adolescents with Suicidal Behavior. J of Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 40(4), 2001.
- 23.-Esmile y cols., Mood Disorders in Children and Adolescents Psychopharmacological Treatment. Society of Biological Psychiatry, 49,2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 24.-Hazell y cols.. Efficacy of Tricyclic Drugs in Treating Child and Adolescent Depression : A Meta-analysis, *B Medical Journal* , 310, 1995.
- 25.-Wagner y cols., Safety of Paroxetine and Imipramine in the Treatment of Adolescent Depression. Paper Presented at the 47th Annual Meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit Program, 1998.
- 26.-Madhusoodana, Hipernatremia Associated with Paroxetine Use. *Am J of Psychiatry*, 153, 1996.
- 27.-Cooper y cols., Spontaneous Echymoses Due to Paroxetine Administration. *The Am J of Medicine* 10, 1998.
- 28.-Ryan. Child and Adolescent Mood Disorders-experience with Serotonin- Based Therapies . *Society of Biological Psychiatry*, 4, 1998.
- 29.-Apter. Fluvoxamine open-label Treatment of Adolescent Inpatients with Obsessive Compulsive Disorders or Depressive. *J Am Acad Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 1994.
- 30.-Rey-Sanchez y col., Paroxetine in Children with Major Depressive Disorder: an Open Trial. *J Am Acad Adolescent Psychiatry*, 36, 1997.
- 31.-Keller y cols. Eficacia de la Paroxetina en el Tratamiento de la Depresión Mayor en Adolescentes: Estudio Aleatorio Controlado. *J Am Acad Child and Adolescent Psychiatry* 40(7), 2001.
- 32.-Esmile y cols., A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial of Fluoxetine in Children and Adolescents with Depression . *Arch Gen Psychiatry* 54, 1997.
- 33.-Josh y cols., Platelet Serotonin Kinetics in Depressed Adolescents. *Biogenic Amines*, 13(6), 1997.
- 34.-Sitholey, Pediatric Depression and Psychopharmacology. *Indian J Pediatr*, 66, 1999.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 35.-Emslie y cols., Tricyclic Antidepressant and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: Use During Pregnancy in Children adolescent and in the elderly . Acta Psychiatr Scandina Suppl, 101(403), 2000.
- 36.-Dittman y cols., Efficacy and Safety Findings from Naturalistic Fluoxetine drug treatment in adolescents and young adult patient. J Child Adolesc Psychopharmacol, 10(2), 2000.
- 37.-Waslicky cols., Open Trial of Fluoxetine in Children and Adolescents with Dysthymic Disorder or double Depression. J Affective Disord, 56(2), 1999.
- 38.-Kowatch y cols., Prediction of response to Fluoxetine and Placebo in Children and Adolescents with Major Depression. A Hypothesis Generating Study. J Affective Disord, 54 (3), 1999.
- 39.-Csorba y cols., Family and School Related Stresses in Depressed Hungarian Children. Eur Psychiatry, 16, 2001.
- 40.-Bismaher y cols., Childhood and Adolescent Depression: a Review of the Past 10 years part II. J Am Acad Child and Adolescent Psychiatry, 35 (11)12, 1996.
- 41.-González, Aspectos Psicosociales del Suicidio en Adolescentes Mexicanos. Sicopatología (Madrid) Salud Mental, 15(4), 1995.
- 42.-González y cols., Indicadores Psicosociales Predictores de Ideación Suicida en dos Generaciones de Estudiantes Universitarios. Salud Mental, 21(3), 1998.
- 43.-Sourander y cols., Suicidal Thoughts and Attempts among Adolescents: A Longitudinal 8 year follow-up Study. J of Affect Disord, 63, 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN