

El pasado mes de septiembre tuvo lugar en Amsterdam el 9º Congreso del European College of Neuropsychopharmacology, facilitando así una ventana con vistas a una bella ciudad con la ocasión de una panorámica a lo último en psicofarmacología, donde nos pararemos en la psicofarmacología paidopsiquiátrica.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CRÓNICO CON NALTREXONA EN LA CONDUCTA HIPERACTIVA DE NIÑOS AUTISTAS

Sistemas opioides: son tres los sistemas opioides del cerebro conocidos: el sistema pro-opio-melanocortina (POMC), el pro-dinorfina y el sistema pro-enkefalina. Atribuyendo a los péptidos POMC la participación en la regulación de la conducta social y los característicos empeoramientos sociales de los individuos autistas.

Así ha sido propuesto que anomalías en el sistema POMC serían la razón fundamental de la conducta autística. Un agente que influencia el sistema POMC es el antagonista opioide la naltrexona. La hipótesis de Panksepp de una actividad opioide cerebral excesiva en las personas con autismo sugiere que un antagonista opioide debería mejorar su conducta. Sin embargo, los estudios doble ciego control-placebo con naltrexona en humanos, no muestra unos significativos efectos grupales en la conducta social o en la conducta estereotípica. En cambio, un destacado hallazgo consistente es el efecto de la naltrexona en la hiperactividad⁽¹⁾. De aquí que este grupo de Utrecht, continuando esta línea de investigación, se planteara qué ocurría en caso de tratamientos crónicos, presentando sus resultados⁽²⁾.

Willemsen-Swinkels et al realizaron un estudio tipo caso control con los niños que se comprobó que sí respondían a la naltrexona en un ensayo de tratamiento diario con 1 mg/kg durante 4 semanas (participando 23 niños autistas, entre 3 y 7 años de edad). Muestra: se identificaron 7 niños con respuesta a la naltrexona, uno de los que se marchó al extranjero.

Los restantes 6 niños (de edad entre 5 y 8 años y medio, y unas edades de desarrollo entre 2 y 6 años) fueron tratados con 50 mg/d de naltrexona durante 6 meses, tras un periodo mínimo de 2 meses sin haber tomado fármaco alguno. Valorándose por los padres, con la Aberrant Behavior Checklist (ABC), el momento inicial de tratamiento, al mes, 3 y 6 meses de tratamiento. Además se realizó un perfil psicoeducativo inicial y final.

Resultados: el tratamiento crónico con naltrexona tiene un efecto moderado sobre la hiperactividad. Al mes

desciende significativamente los índices de hiperactividad del ABC, sin casi variación a los 3 y 6 meses, indicando un mantenimiento con el tiempo. Todo ello sin efectos en la conducta social.

EFICACIA DE LA PEMOLINA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS HIPERACTIVOS

Winsberg, Klee, Pollack et al, de New York, presentan en este trabajo⁽³⁾ los resultados de su estudio de la eficacia, y, por ende, la posible indicación de la pemolina en niños hiperquinéticos refractarios al tratamiento con metilfenidato.

La muestra estaba constituida por 8 niños tratados con metilfenidato a las dosis máximas toleradas, sin respuesta alguna.

Inicialmente planearon tratar a los niños con una asignación aleatoria a una de las tres posibles dosificaciones, a saber: 37,5, 75 y 112,5 por día durante un período de una semana. Con una valoración, con dos escalas, al final de cada semana. Desafortunadamente 3 niños, de los primeros 5 incluidos en el estudio, desarrollaron graves estereotipias tipo estimulante incluyendo: conducta autolesiva, pensamientos obsesivos y conductas compulsivas, precisando la suspensión del tratamiento. Todos los síntomas se resolvieron en 24 horas. Modificando el plan: omitiendo la dosificación de 112,5 e incrementando la dosificación paulatinamente con una secuencia escalar.

Resultados: los análisis de los datos de los primeros 8 niños que completaron el protocolo no muestran efecto alguno de la pemolina en oposición con lo esperado.

TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Recientemente Amor y Rodríguez-Ramos señalaban⁽⁴⁾ como el interés por el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) viene incrementándose en los últimos 10 años, siendo el TOC una afección cuya sombría perspectiva terapéutica ha mejorado con los antidepresivos serotoninérgicos⁽⁵⁾.

El TOC tiene una prevalencia de vida en la infancia de un 1% y en la adolescencia de un 1,9%⁽⁶⁾, presentándose con unas altas tasas de comorbilidad: entre el 50 y el 84% según los diversos autores⁽⁴⁾. El TOC afecta entre el 2% y 3% de la población⁽⁷⁾ y aproximadamente el 65% de los adultos con TOC refieren el inicio de sus síntomas antes de los 25 años⁽⁸⁾.

El papel de la serotonina en el TOC se basa en la específica eficacia de la inhibición de la recaptación de serotonina, así como en la capacidad de los agonistas de la serotonina de exacerbar el cuadro.

Todo ello explica el creciente interés por la utilización de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS o SSRI en su abreviatura inglesa) mejor tolerados que la eficaz clomipramina.

TRATAMIENTO DEL TOC CON FLUOXETINA

En este trabajo, Baysal y Ünal⁹⁾ examinan la seguridad y eficacia de la fluoxetina, ISRS bicíclico, en niños y adolescentes con TOC. Estos autores, que amablemente nos facilitaron el texto íntegro de su trabajo, pertenecen al Departamento de Psiquiatría Infantil y de la adolescencia de la Universidad Hacettepe de Ankara.

Su trabajo corresponde a un estudio abierto con dosis fija (20 mg/d), durante un periodo de 20 semanas en niños y adolescentes cumpliendo criterios DSM IV de TOC y valorados por dos paidopsiquiatras diferentes.

La muestra estaba formada por 25 niños y adolescentes, entre 8 y 16 años (edad media: 11,83 años y desviación estándar = 2,37 a). Eran 13 chicas (52%) y 12 chicos (48%). Once casos (40%) tenían también el diagnóstico de Síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) y dos tenían depresión. Tres casos (12%) tenían antecedentes parentales de TOC. Ninguno tenía antecedentes de tratamientos psicofarmacológicos previos a la fluoxetina y en 11 casos (44%) se administró concomitantemente pimozide.

Los pacientes mostraron un significativo descenso en la severidad de la sintomatología con unos índices de respuesta por encima del 85,5%. Sin embargo, uno de los 11 pacientes que presentaban TOC con SGT, presentó una exacerbación de la severidad de los tics por lo que se suspendió la fluoxetina a las 4 semanas mejorando sus síntomas ticosos.

La fluoxetina fue en general bien tolerada. En 3 pacientes (12%), se presentó dispepsia y náuseas y uno (4%) presentó una erupción cutánea. Los efectos secundarios fueron relativamente leves y no lo bastante severos como para suspender el tratamiento. No presentando cambios en el ECG, ni anomalías en los análisis de laboratorio, presión sanguínea o cambios de peso durante el estudio.

TRATAMIENTO DEL TOC CON FLUVOXAMINA

Riddle et al presentan los resultados de un estudio multicéntrico en USA (17 centros investigadores), a ciego sim-

ple con la fluvoxamina, ISRS monocíclico, en pacientes entre 8 y 17 años afectados de TOC, con un tiempo mínimo de presentación de 6 meses, cumpliendo criterios DSM III-R.

De los 120 sujetos reunidos y repartidos aleatoriamente, completaron las 10 semanas del estudio 74 pacientes (38 con fluvoxamina y 36 con placebo). La mayoría de los 44 sujetos que finalizaron precozmente (22 con placebo y 9 con fluvoxamina) lo hicieron por falta de mejoría en la 6ª semana. Sólo 4 pacientes (3 con fluvoxamina y 1 con placebo) abandonaron el tratamiento por los efectos secundarios, ninguno de los que fue considerado grave.

Los pacientes mostraron una significativa diferencia con la fluvoxamina frente al placebo, en la 6ª y 10ª semana, con tendencia a significarse la 8ª semana.

Los efectos secundarios más comunes fueron: insomnio, agitación, hiperquinesia, somnolencia y dispepsia. No existieron casos clínicos significativos en la analítica o en los parámetros del ECG durante el corto plazo del tratamiento con fluvoxamina.

TRATAMIENTO DEL TOC CON SERTRALINA

Presentado como póster, Wolkow et al, expusieron su estudio diseñado para valorar la seguridad, eficacia y farmacocinética de la sertralina en niños y adolescentes con depresión o TOC⁽¹¹⁾.

La muestra estaba formada por 61 niños y adolescentes entre 6 y 17 años (edad media: 12,8) afectados de TOC (n=16), depresión mayor (n=44) o ambos (n=1), cumpliendo criterios DSMIII-R. Siendo 28 chicos y 33 las chicas.

Todos los pacientes recibieron una dosis inicial de 50 mg de sertralina para, 7 días más tarde, empezar un periodo de tratamiento de 5 semanas con incremento cada 3-4 días de 25 mg o semanalmente incrementos de 50 mg hasta 200 mg.

Los parámetros farmacocinéticos observados en los niños y en los adolescentes fueron similares a los previamente presentados en los adultos.

Los pacientes, tanto con TOC como con depresión, mejoraron significativamente respondiendo a las 5 semanas de tratamiento. Presentando una mejoría similar en niños (6-12 años) y en adolescentes (13-17 años).

La dosificación inicial de 50 mg fue tolerada por todos los pacientes y la dosificación forzada de 200 mg fue tolerada por el 95% de los pacientes. Los efectos secundarios más comunes fueron gastrointestinales: náuseas, dispepsia y anorexia, presentando también cefalea, insomnio, y somnolencia. No presentando diferencias en función del sistema de dosificación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Willemsen-Swirkels SHN, Buitelaar JK, Weijnenn FG, van Engelend H. Placebo-controlled acute dosage naltrexone study in young autistic children. *Psychiatr Res* 1995;58:203-215.
- 2 Willemsen-Swirkels SHN, Buitelaar JK, van Engelend H. The effect of chronic naltrexone treatment on hyperactive behaviour in children with autism. *Eur Neurosychofarmacol* 1996;6(Supl 4):166.
- 3 Winsberg BG, Klee S, Pollack J. Effectiveness of pemoline among hyperkinetic children who fail to respond to methylphenidate. *Eur Neurosychopharmacol* 1996;6(Supl 4):166.
- 4 Amor M, Rodríguez Ramos P. Comorbilidad del trastorno obsesivo en niños y adolescentes. Análisis de estudios en población general y clínica. *Rev Psiquiatria Infanto-Juvenil* 1996;3:212-218.
- 5 Rodríguez-Ramos P. Asociación clomipramina-fluoxetina en adolescentes obsesivos refractarios a la monoterapia: nivel plasmático y efectos clínicos. *Rev Psiquiatria Infanto-Juvenil* 1995;3:179-185.
- 6 Flament MF, Whitaker A, Papoport JL, et al. Obsessive compulsive disorder in adolescence: an epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988;27:764-771.
- 7 Mundo E, Šmeraldi E, Belloni L. Fluvoxamine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A double-blind comparison with clomipramine. *Eur Neurosychopharmacol* 1996;6(Supl 4):139.
- 8 Ramunsen SA, Tsuang MT. The epidemiology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1984;45:450-457.
- 9 Baysal ZB, Ünal F. Fluoxetine treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorders: A open-label trial. *Eur Neurosychopharmacol* 1996;6(Supl 4):142-143.
- 10 Riddle MA, Claghorn J, Caffney G, et al. Fluvoxamine for children and adolescents with Obsessive Compulsive Disorder: A controlled multicenter trial. *Eur Neurosychopharmacol* 1996;6(Supl 4):144-145.
- 11 Wolkow R, Johnston AJ, et al. Sertraline treatment of children and adolescents with obsessive compulsive disorder or depression. Póster del 9º Congreso del European College of Neurosychopharmacology. Amsterdam, 21-25 de septiembre de 1996.