

TRATAMIENTO DE LAS DEPRESIONES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA CON UNA MOLECULA NUEVA NO TRICICLICA: MIANSERINA

Prof. Dugas y Dra. Mouren
Hôpital Herold - París

INTRODUCCION

Está bien establecida la eficacia de Mianserina en el tratamiento de las depresiones del paciente adulto:

- * Mianserina es un antipresivo tetracíclico sin cadena lateral, lo que explica la minimización de efectos anticolinérgicos;
- * original es el mecanismo de acción: no tiene actividad antireserpínica, no inhibe la M. A. O., ni la recaptación de adrenalina; actúa probablemente bloqueando los receptores presinápticos adrenérgicos.
- * Mianserina es absorbida rápidamente por vía digestiva y 2 o 3 horas después de la ingestión, la concentra-

ción plasmática es máxima. La semivida plasmática es de 17 horas;

- * los estudios en doble-ciego han indicado que la acción antidepresiva de Mianserina es semejante a la de los derivados tricíclicos de referencia. Además el producto posee una actividad ansiolítica rápida comparable a la del diazepam y ejerce sobre el sueño un efecto regulador.

Teniendo en cuenta estas propiedades y su originalidad, así como el hecho de que no había hasta el momento ningún estudio publicado sobre la utilización de Mianserina en Paidopsiquiatría, hemos emprendido un ensayo piloto abierto en una población de niños y adolescentes deprimidos, en el Servi-

cio de Psicopatología Infantil del Hospital Herold en París.

Está previsto actualmente otro estudio, de forma multicéntrica, con más rigor y elaboración en la metodología. Hoy, pues, presentamos unos resultados preliminares. A continuación describimos: el método, la muestra, el tratamiento administrado, los resultados y los efectos laterales observados.

METODO

1. Selección de sujetos

Inicialmente la selección de los sujetos ha sido hecha por el mismo clínico, valorando según su criterio la severidad del síndrome depresivo y la necesidad de un tratamiento psicofarmacológico.

Después de la primera entrevista y para un segundo grupo de 42 sujetos, hemos utilizado la CDRS de Poznanski y Cook (se trata de la forma inicial de la escala de 16 ítems de 1979 y no de la revisada de 17 ítems de 1982). La valoración ha sido realizada por dos observadores anotando separadamente al final de la entrevista y comparando luego los resultados. El criterio de inclusión en este ensayo era de 30 puntos como mínimo.

Así es cómo nuestra muestra global es de 72 niños y adolescentes. Para todos ellos se hicieron evaluaciones antes del inicio del tratamiento y a los 15°, 21°, 35° días, así como en el transcurso de una entrevista ulterior (del día 60° al 90°).

Tal como hemos anunciado, nuestra metodología actual en el desarrollo del ensayo multicéntrico, es más exigente (utilización de varias escalas y lista de ítems elaborada en común con los representantes de los diferentes centros implicados).

2. Criterios de exclusión

Han sido excluidos de antemano:

- los pacientes cuyo estado justificaba un tratamiento con perfusiones i.v.;
- los pacientes que hubiesen estado tratados con electro-choques en el mes que precede;
- los pacientes que presentando síntomas de enfermedad cerebral orgánica, hacen imposible la evaluación de sus estados afectivos;
- los sujetos incapaces de darse cuenta de su sintomatología o cuyos familiares no pueden hacer esta apreciación;
- los sujetos recientemente seguidos con psicoterapia por una persona ajena al equipo asistencial.

CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA

1. Distribución según la edad

La edad de los 72 sujetos tratados con Mianserina varía entre los 8 y 19 años, siendo la media de 14 años y 3 meses. Nos ha parecido importante el diferenciar los niños de menos de 13 años (el período de 0 a 12 años, correspondiendo a la fase pre-puberal), en número de 19, de los adolescentes de 13 a 19 años (correspondientes a los «teenagers»), en número de 53.

La muestra se compone de 33 chicos (46%) y de 39 chicas (54%), 51 de entre ellos eran hospitalizados (71%), 21 seguidos en consulta externa (29%).

2. Reparto según el sexo y la edad

La edad media de los chicos es de 13 años y la de las chicas de 15 años

y 4 meses. En cuanto a los menores de 13 años, se puede observar un predominio de chicos deprimidos (13 chicos y 6 chicas), lo que ya habíamos observado con una serie de 43 deprimidos menores de 13 años, compuesta de 34 chicos y 9 chicas; en cuanto a los mayores de 13 años dicha relación se invierte (33 chicas y 20 chicos).

3. Valoración clínica de la depresión antes del tratamiento

- 61% de los sujetos han sido juzgados «deprimidos».
- 39% han sido juzgados «muy deprimidos».

Esta apreciación es esencialmente clínica y se apoya en la impresión personal global del investigador.

4. Antecedentes psiquiátricos familiares

- 61 sujetos no tienen ningún antecedente psiquiátrico familiar;
- 9 sujetos tienen antecedentes psiquiátricos paternos o maternos (estados depresivos, trastornos neuróticos, alcoholismo, depresión bipolar, personalidad psicótica o paranoica);
- 2 sujetos presentan antecedentes paternos y maternos.

5. Tratamientos psiquiátricos anteriormente prescritos a los 72 sujetos

En todos los casos en los cuales un tratamiento anterior había recetado, hemos respetado el período de abstinencia (wash-out) de 15 días impuesto por el protocolo.

Sobre 72 sujetos:

- 63 de ellos no habían recibido un psicotropo antes del ensayo;

- 8 habían sido tratados con tricíclicos: en 6 de ellos, el tratamiento fue interrumpido por ineficacia; los otros 2 presentaron efectos secundarios molestos requiriendo la suspensión del producto y su reemplazo por Mianserina;
- el último sujeto que presentaba una personalidad psicótica y episodios depresivos de repetición, fue tratado con Lito asociado a Mianserina.

TRATAMIENTO ADMINISTRADO

1. Posología administrada y tomas

La posología utilizada ha sido de 1 mg/kg/día en los deprimidos menores de 13 años. En cuanto a los adolescentes deprimidos, la posología empleada se acerca a la del adulto: 50 a 60 mg/día (o sea más o menos 1 mg/kg/día). En esta edad recetamos de entrada 20 a 30 mg/día y aumentamos después escalonadamente en 10 mg cada 2 días, obteniendo la dosis deseada en 6 días. Damos Mianserina en una sola toma nocturna o en 2 tomas cuando la dosis es elevada, siendo la toma nocturna la más importante. La ventaja es una facilitación del sueño y una menor intensidad diurna de efectos colaterales. De todas maneras la pauta de utilización no influye significativamente sobre la respuesta a Mianserina.

2. Duración del tratamiento

La duración media del tratamiento ha sido generalmente de 3 meses (extremos: 1 y 16 meses). Preferentemente hemos escogido el período de vacaciones escolares para interrumpir el tratamiento a fin de que una recaída eventual no tuviera repercusiones sobre la escolaridad. NO hemos notado ni efec-

tos tóxicos retrasados, ni debilitamiento de la respuesta clínica en los pacientes que habían seguido el tratamiento de manera prolongada, ni tampoco efecto rebote tras la supresión.

3. Tratamientos secundariamente asociados

En la medida de lo posible hemos evitado asociar otros psicotropos durante el ensayo. No obstante, el interés del enfermo nos ha obligado a hacerlo en 12 casos (16% de los casos):

- * asociación de neurolépticos sedativos (clorpromazina, levomepromazina, cyamemazina) en 5 casos (se trataba de personalidades psicóticas con episodio depresivo);
- asociación de neurolépticos sedativos (clorpromazina, levomepromazina, cyamemazina) en 5 casos (se trataba de personalidades psicóticas con episodio depresivo);
- * asociación de diazepam en 3 casos (elección impuesta por el protocolo);
- * asociación de hipnóticos no barbitúricos en 4 casos (nitrazepam, flunitrazepam).

RESULTADOS

1. Generalidades sobre el conjunto de los resultados

En nuestra serie de niños y adolescentes deprimidos, el «perfil» de Mianserina ha sido muy parecido al que posee en el adulto.

- * Efecto regulador del sueño desde las primeras noches, que permite no tener que recurrir a la administración de hipnóticos.
- * Efecto ansiolítico semejante al de las

benzodiazepinas igualmente efectivo desde el principio del tratamiento; en consecuencia, Mianserina parece estar particularmente indicada cuando el componente ansioso de la depresión es importante.

- * Efecto antidepresivo: el período de latencia ha variado entre 1 y 3 semanas en nuestra muestra.

El análisis estadístico nos ha mostrado que no hay relación significativa entre la eficacia del tratamiento y el grupo de edad considerado (8-12; 13-19) tanto en los chicos como en las chicas. Por el contrario, en conjunto la sensibilidad al tratamiento ha sido más importante entre los chicos que entre las chicas (X^2 : 6,704, significativo al 1%).

2. Evolución de la eficacia del tratamiento con el tiempo

La apreciación de la eficacia del tratamiento se ha basado en la clínica. Entendemos por «eficacia neta» la desaparición de los principales síntomas de la depresión; por «mejoría», la atenuación del cuadro depresivo; por «ineficacia», la persistencia del cuadro clínico pese al tratamiento.

El día 14.º para 72 sujetos, se observa:

- 7% de suspensión de tratamiento (5 casos),
- 39% de ineficacia,
- 51% de mejoría,
- 3% de eficacia neta.

El día 21.º para 67 sujetos, se observa:

- 1% de suspensión de tratamiento (1 caso),
- 15% de ineficacia,
- 57% de mejoría,
- 27% de eficacia neta.

El día 35.º para 66 sujetos, se observa:

- 9% de ineficacia,
- 41% de mejoría,
- 50% de eficacia neta.

El día 90.º para una muestra global de 72 sujetos, los resultados son los siguientes:

- 14% de suspensión de tratamiento (los 6 pre-citados más 4 adicionales perdidos de vista),
- 15% de ineficacia,
- 72% de eficacia terapéutica neta (52 sujetos).

3. Eficacia del tratamiento en función de la intensidad inicial de la depresión (N = 62)

Entre los niños de 8 a 12 años:

- 56% curados (45% estaban inicialmente «muy deprimidos» y 55% «deprimidos»),
- 32% mejorados (60% estaban inicialmente «muy deprimidos» y 40% «deprimidos»),
- 12% en los cuales Mianserina ha sido ineficaz (mitad de ellos «deprimidos» y mitad «muy deprimidos»).

Entre los adolescentes de 13 a 19 años:

- 48% curados (29% estaban inicialmente «muy deprimidos» y 71% «deprimidos»),
- 46% mejorados (45% inicialmente «muy deprimidos» y 55% «deprimidos»),
- 6% de ineficacia (60% estaban inicialmente «muy deprimidos»).

Globalmente y considerando todas las edades en conjunto se constata que:

- ✘ en 49% de los casos, los síntomas han desaparecido totalmente,
- ✘ en 43% de los casos, los síntomas han sido mejorados,
- ✘ en 8% de los casos, los síntomas no han sido modificados.

4. Relación entre la eficacia del tratamiento y la evolución de las puntuaciones medias de la CDRS

- ✘ En la muestra de 13 deprimidos de 8 a 12 años la mejoría de la puntuación promedio de la CDRS no es estadísticamente significativa.
- ✘ En la muestra de 26 deprimidos de 13 a 19 años, el tratamiento parece eficaz ya el día 8.º y la eficacia aumenta para el 21.º. La mayor eficacia del tratamiento en este período de edad se objetiva por la disminución significativa de la puntuación media de la CDRS.

TOLERANCIA - EFECTOS SECUNDARIOS

La tolerancia general ha sido buena. En el niño y adolescente tratados con Mianserina, las manifestaciones anticolinérgicas son excepcionales:

Sequedad de boca (1 caso), trastornos visuales (1 caso), hipotensión ortostática (1 caso), temblores (1 caso), siendo estos efectos semejantes a los observados en el adulto.

1. Somnolencia

Ha obligado en 5 veces a interrumpir el tratamiento. En otros 17 casos, ha sido ligera y ha molestado poco a los pacientes. Desde que la dosis más importante se recetó de noche los pa-

cientos aquejaron menos somnolencia diurna. Al mismo tiempo, el sueño mejoró. De todas maneras, la somnolencia es pasajera; se produce, sobre todo, durante la primera semana de tratamiento y dependería más de la susceptibilidad individual que de la dosis ingerida.

2. Aumento de peso

NO tiene significación más que en 6 pacientes; uno de ellos ha interrumpido el tratamiento por ese motivo (aumento de 10 kg en 3 meses). El reparto de los sujetos en relación al aumento de peso indica que:

- al 35º día, aumento medio de 2,9 kg (o sea, 5,2% respecto del peso inicial) para 6 sujetos (8%). En cambio se mantuvo el peso para 61 sujetos (92%);
- al 90º día (la muestra no es más que de 66 sujetos y 1 de ellos ha interrumpido el tratamiento), se observa que 5 sujetos han seguido engordando (7%) (siendo el aumento de peso de 5,5 kg o sea 8,8 kg) mientras que 61 (93%) han conservado el peso estable.

Por regla general, el peso adquirido se pierde en unas semanas después de la interrupción del tratamiento. Lejos de ser un inconveniente, este aumento de peso satisface a las familias, aliviándolas al ver al niño deprimido recuperar su apetito y crecimiento ponderal.

3. Asociación de varios efectos secundarios

8 pacientes han presentado varios efectos secundarios, entre ellos, 3 aque-

jaron somnolencia y un aumento moderado de peso. En ningún caso esto llevó a la interrupción del tratamiento.

4. Relación entre los efectos secundarios, la edad y el sexo

No hay relación alguna entre la edad, el sexo y los efectos secundarios, los cuales se distribuyen al azar en toda la población considerada.

CONCLUSION

Este estudio piloto abierto con Mianserina, sobre una serie de 72 niños y adolescentes deprimidos de 8 a 19 años, nos ha permitido constatar una marcada eficacia en el 72% de los casos.

La posología utilizada para los menores de 13 años ha sido de 1 mg/kg/día y de 50 a 60 mg/día para los adolescentes.

Las propiedades de Mianserina son semejantes a las observadas en el adulto: antidepresivo, con un componente ansiolítico y una actividad reguladora del sueño. Los efectos laterales son escasos (no han motivado más que en 6 veces la interrupción del tratamiento) y han sido bien soportados por los pacientes y sus familias.

Por consiguiente, este estudio abierto justifica la realización de otros estudios controlados para confirmar el interés de Mianserina en el tratamiento de las depresiones del niño y adolescente.