

Paroxetina en los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes

H. Blasco-Fontecilla^a, A. Madoz-Gúrpide^a, J. San Sebastián Cabasés^a, R. Calvo Ablanado^b y V. Krauskopf Poblete^c

^a Unidad de Psiquiatría Infantil. Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid. ^b Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. ^c Clínica Psiquiátrica Universitaria. Universidad de Chile.

Paroxetine treatment for children and adolescents with anxiety disorders

Resumen

Introducción. *Aun cuando en sujetos adultos se ha confirmado la efectividad de la paroxetina en los trastornos de ansiedad, existen pocos estudios al respecto en niños y adolescentes, a pesar de ser un grupo de patologías psiquiátricas especialmente prevalentes en dicha población. Este estudio examina la efectividad de la paroxetina en la población infantojuvenil.*

Metodología. *Estudio prospectivo de 15 niños y adolescentes con criterios CIE-10 del espectro de los trastornos de ansiedad. La medición de la ansiedad se realizó mediante la escala STAI (Estado y Rasgo), siendo administrada una primera vez previa prescripción de la paroxetina y un segundo retest a los 6 meses (media). Se emplean para su presentación parámetros descriptivos y para su análisis estadístico la prueba de la «t» de Student para medias de muestras dependientes. La explotación estadística se realizó con el programa SPSS 8.0.*

Resultados. *La media de puntuaciones obtenida en el factor Estado de la escala STAI en la primera administración fue de 41,8 (DE 5,9), frente a una media en la segunda medición de 24,66 (DE 9,8). Asimismo, en la valoración del factor Rasgo se observan diferencias entre la primera administración del test (media: 43,53, DE 8,27) y el retest (media: 25, DE 8,91). Dichas diferencias de medias, tanto en factor Rasgo como en Estado, fueron significativas ($\alpha=0,05$, $p=0,000$).*

Conclusiones. *Los resultados apoyan la hipótesis de la mejoría clínica de los trastornos ansiosos con paroxetina también en población infantojuvenil. Parece, por tanto, adecuado continuar los estudios ampliando la muestra elegida y su evaluación en el tiempo.*

Palabras clave: paroxetina, ansiedad, infancia, adolescencia.

Summary

Background. *Paroxetine has become an effectiveness treatment in anxiety disorders in adults. Despite the fact that this is an especially prevalent psychiatrist disorder in children and adolescents, there are very few studies in this population. This study examines the effectiveness of paroxetine in children and adolescents with anxiety disorders.*

Methodology. *Fifteen children and adolescents with ICD-criteria for anxiety disorder were selected. Anxiety measurement was taken with STAI scale and was filled out before treatment and 6 months later (mean). We have used descriptive parameters and t Student test for the analysis of dependent samples. Statistic work was done with SPSS 8.0.*

Results. *On first testing, the mean score for State Factor was 41.8 (ds: 5.9) and on second -after treatment- it was 24.66 (ds: 9.8). Trait Factor was 43.53 (ds: 8.27) on first testing and 25 (ds: 8.91) on second. These differences in mean scores for both State and Trait factors were significant ($\alpha=0.05$, $p=0.000$).*

Conclusions. *Our results support the hypothesis of clinical improvement at Anxiety Disorders in children and adolescent using Paroxetine. It seems logical to continue the study increasing sample size and evaluation time.*

Key words: anxiety disorders, children, adolescent, paroxetine.

CORRESPONDENCIA:

H. Blasco Fontecilla.
Servicio de Psiquiatría.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera Colmenar Viejo, km 9,100.
28034 Madrid.
Correo electrónico: hmbiasco@yahoo.es o hblasco@hrc.insalud.es.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de ansiedad son el grupo de patologías psiquiátricas más frecuentes en los niños¹. Afectan a más de un 10% de los niños² y adolescentes³ y aunque en los últimos años está cambiando esta tendencia, aún hoy no reciben ningún tratamiento en bastantes ocasiones⁴.

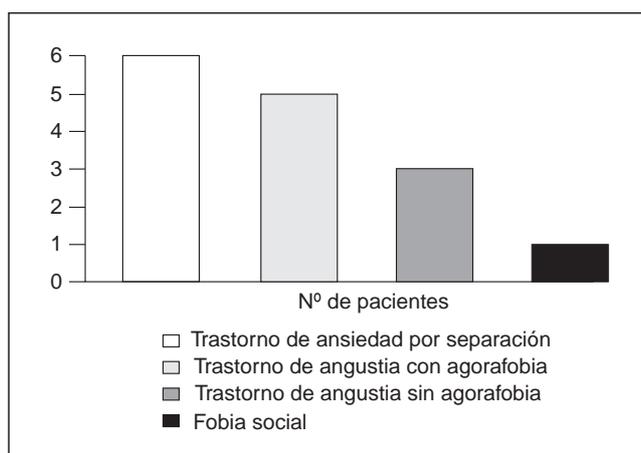


Fig. 1. Diagnósticos de los trastornos de ansiedad tratados.

Este grupo de patologías incluye el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad generalizada, la fobia social y otras fobias, y el trastorno de estrés posttraumático, entre otros. Hay una gran comorbilidad entre los distintos trastornos que lo forman, así como con otros trastornos psiquiátricos, especialmente con la depresión⁵. Asimismo, los trastornos de ansiedad tienen con frecuencia agregación familiar, incrementan el riesgo para otros trastornos psiquiátricos y suicidio⁶, provocan importante desestructuración en el medio familiar, social y académico⁷ y se asocian a baja autoestima y problemas de ajuste del adulto, tendiendo a persistir el cuadro clínico en el adulto⁸. En este sentido, en un trabajo realizado a principios de los años 90⁹ ya se señalaba que cerca del 50% de los pacientes diagnosticados en la infancia o adolescencia de un trastorno de ansiedad iban a sufrir la enfermedad por lo menos 8 años y además, los que se recuperaban, tenían una probabilidad de recaer muy elevada. De ahí la importancia del tratamiento preventivo adecuado.

Por otra parte, la paroxetina y en general los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se han confirmado como un tratamiento muy eficaz en los trastornos de ansiedad del adulto y en los últimos años se está generalizando su uso en la población infanto-juvenil, concretamente en aquellos trastornos en los que la angustia constituye el síntoma nuclear (trastorno de pánico con/sin agorafobia, fobia social y trastorno de ansiedad por separación), a pesar de la escasez de estudios al respecto en este grupo de población¹⁰, aunque también hay que señalar que la investigación en torno al uso de los ISRS en los trastornos de ansiedad en la población pediátrica se ha incrementado¹¹.

OBJETIVOS

Ante los datos que sugieren la utilidad de los ISRS en general, y la paroxetina en particular, en el tratamiento de los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes, en

este estudio se pretende comprobar la efectividad de dicha molécula en aquellos trastornos psiquiátricos en los que la angustia es el síntoma nuclear (trastorno de pánico con/sin agorafobia, fobia social y trastorno de ansiedad por separación, incluyendo la fobia escolar).

MÉTODO

Material

El presente trabajo ha sido realizado en el Hospital Ramón y Cajal, con una muestra de 15 pacientes (10 de sexo femenino y 5 de sexo masculino), cuya edad media es de 14 años (DE: 2,56) y que cumplían criterios diagnósticos de los trastornos de ansiedad de la infancia y adolescencia incluidos en la CIE-10 y que tienen en la angustia su síntoma nuclear (fig. 1). En tres de los sujetos se diagnosticó además episodio depresivo leve comórbido.

Procedimiento

Los pacientes acudieron a consulta psiquiátrica derivados desde los recursos pediátricos por problemas relacionados con la ansiedad. Los pacientes cumplían los criterios CIE-10 para trastorno de pánico con/sin agorafobia, fobia social y trastorno de ansiedad por separación de la infancia, incluyendo la fobia escolar.

Evaluación

La medición de la ansiedad se realizó mediante las escalas STAI, que permiten la medición de factores de Estado y de Rasgo. El cuestionario STAI es un instrumento útil para investigar la ansiedad en pacientes de diversos grupos clínicos. El concepto de ansiedad Estado (A/E) es el de un estado o condición emocional transitoria que se caracteriza por sentimientos subjetivos, conscientemente percibidos, de tensión, aprensión e hiperactividad autonómica, que puede variar con el tiempo y fluctuar en intensidad; la subescala A/E sirve para determinar los niveles actuales de intensidad de la ansiedad. La ansiedad Rasgo (A/R) implica una relativamente estable propensión ansiosa de los sujetos a percibir las situaciones como amenazadoras y tiende a elevar la A/E; la variable A/R permite medir la predisposición, relativamente estable, del sujeto a la ansiedad.

Dichas escalas fueron administradas en dos momentos diferentes: previo al inicio del tratamiento y pasados 6 meses (media).

Tratamiento

Los 15 pacientes fueron tratados con paroxetina 20 mg/día en dosis única matutina. Seis de ellos necesitaron

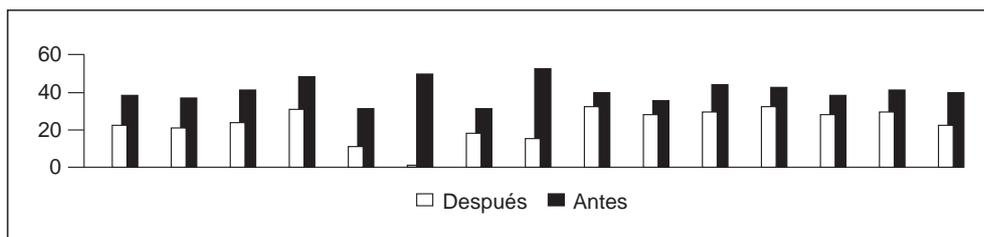


Fig. 2. Ansiedad-Estado. Antes y después del tratamiento con paroxetina.

coterapia con dosis bajas de benzodiacepinas durante las primeras semanas de tratamiento con ISRS, siendo las benzodiacepinas en todos los casos discontinuadas como máximo a los dos meses.

Un paciente, previo al uso de paroxetina, había sido tratado con sertralina 50 mg/día, teniendo que ser suspendido por clínica hipomaníforme, que no se presentó posteriormente con paroxetina. En el resto de pacientes, la paroxetina fue el primer antidepresivo instaurado, siendo su tolerancia adecuada. En dos de los 15 pacientes se presentó ligera hiperactivación conductual, no siendo necesaria la suspensión del tratamiento. En el resto de pacientes no se objetivaron efectos secundarios destacables.

Análisis estadístico

Se emplean para su presentación parámetros descriptivos (media y desviación estándar) y para su análisis estadístico la prueba de la «t» de Student para medias de muestras dependientes. La explotación estadística se realizó con el programa SPSS 8.0.

RESULTADOS

La media de puntuaciones obtenida en el factor Estado de la escala STAI en la primera administración de la prueba fue de 41,8 (DE: 5,9), frente a una media en la segunda medición de 24,66 (DE: 9,8). En cuanto al factor Rasgo, la primera medida ofrece como media 43,53 (DE: 8,27), frente a los parámetros del retest (media: 25; DE: 8,91). En ambos casos, las diferencias observadas se mostraron significativas ($\alpha=0,05$, $p=0,000$) (figs. 2 y 3).

DISCUSIÓN

En los últimos años, la inicial prudencia en el uso de ISRS en niños y adolescentes ha dado paso a una generalización en el uso de estos fármacos, así como a un empleo de dosis terapéuticas adecuadas.

En este estudio, encontramos que la paroxetina es un tratamiento efectivo en el control de los trastornos de ansiedad en la infancia y la adolescencia (trastorno de pánico con/sin agorafobia, fobia social, trastorno de ansiedad por separación en la infancia, incluida la fobia escolar). Aunque en el tratamiento de los trastornos de ansiedad de la población pediátrica han sido usados los antidepresivos tricíclicos, las benzodiacepinas y la buspirona, tal y como ha sucedido en los adultos y probablemente debido a su efectividad y seguridad, los ISRS se están convirtiendo en el tratamiento de primera elección para los mismos también en la población infanto-juvenil, aunque son necesarios más estudios para confirmar estos resultados preliminares¹². Así, Fairbanks et al¹³ realizan un estudio abierto con 10 pacientes niños o adolescentes con algún trastorno de ansiedad, administrando fluoxetina, y encuentran que es un tratamiento eficaz en todos ellos y con efectos secundarios relativamente bien tolerados, aunque precisaron de aumentos progresivos de la medicación y dosis altas (hasta 80 mg/día), lo cual contrasta con nuestro estudio, en el cual la paroxetina fue usada a dosis bajas (20 mg/día) y en dosis única, lo cual contribuyó a que no fuera discontinuada en ningún caso y a que fuera bien tolerada, no siendo necesario en ningún caso suspender el tratamiento. En dos pacientes hubo incrementos en el nivel de actividad de los pacientes, cuya intensidad no justificaba la suspensión de la paroxetina. Este incremento en la actividad provocado por los ISRS ya ha sido señalado en trabajos previos¹⁴, encontrándose

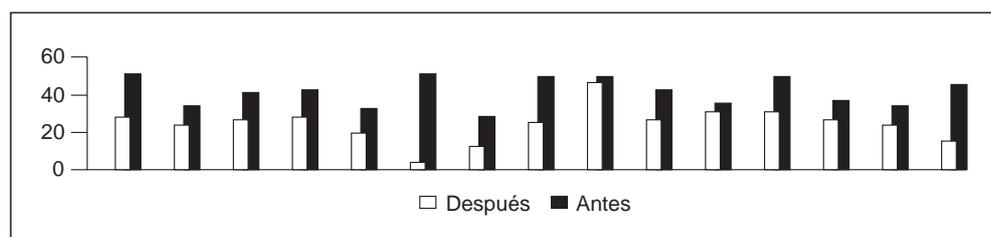


Fig. 3. Ansiedad-Rasgo. Antes y después del tratamiento con paroxetina.

particularmente en pacientes menores de 13 años, lo cual coincide con los datos de nuestro estudio, pues los dos pacientes que presentaron una actividad elevada tenían 12 y 13 años respectivamente.

También resulta interesante señalar la tendencia a usar pequeñas dosis farmacológicas en la población infanto-juvenil, quizá debido en parte a la escasez de estudios en dicha población y por el respeto inherente a su edad. En este sentido, conviene recordar que los niños necesitan en ocasiones dosis mayores que las de los adultos debido a que la biotransformación hepática de fármacos es más rápida¹⁵. En otro estudio¹⁶ con tres pacientes, señalan al citalopram a dosis bajas como un fármaco efectivo y bien tolerado en el trastorno de pánico y en la fobia escolar.

Por otra parte, desde la aparición y aplicación de los ISRS para los trastornos de ansiedad, el uso de las benzodiacepinas, en gran medida por sus efectos secundarios, ha quedado relegado a un segundo plano, como tratamiento complementario, poniéndose en duda incluso su utilidad¹⁷ en este tipo de patologías y población.

Junto a la escasez de estudios farmacológicos, especialmente comparativos, sobre la efectividad de las distintas terapias en los trastornos de ansiedad en la infancia y adolescencia, conviene señalar que son igualmente escasos los trabajos originales y revisiones sobre la posible eficacia del tratamiento psicoterapéutico. Las psicoterapias, en especial las cognitivo-conductuales, han demostrado ser efectivas en adultos y también lo podrían ser en la población infantil¹⁸. Probablemente, el tratamiento de estos trastornos debiera ser multimodal, incluyendo farmacoterapia, psicoterapia e intervenciones psicosociales¹⁹.

Las principales limitaciones de nuestro estudio a la hora de poder sacar conclusiones generalizables al conjunto de la población psiquiátrica infantil y adolescente son, en primer lugar, el tamaño muestral pequeño, implicando limitaciones estadísticas a la hora de poder generalizar estos resultados. A pesar de que los trastornos de ansiedad son muy frecuentes en la población infanto-juvenil, existen dificultades a la hora de realizar seguimientos a largo plazo. Una prueba de ello es la escasez de estudios de los trastornos de ansiedad en menores de edad, que contrasta con la abundancia del mismo tipo de estudios en adultos. En este sentido, merece la pena destacar el estudio realizado por Walkup et al²⁰. Con una muestra de 128 niños de entre 6 y 17 años, diagnosticados de fobia social, trastorno de ansiedad de separación en la infancia o trastorno de ansiedad generalizada, y que habían recibido durante tres semanas tratamiento psicológico sin mejoría, dividieron la muestra aleatoriamente, administrando fluvoxamina (hasta 300 mg) durante 8 semanas al grupo de casos y comparando los resultados, mediante escalas diseñadas para medir ansiedad, con el grupo control, y observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la fluvoxamina en los síntomas de ansiedad. Otra de las limitaciones metodológicas del presente estudio estriba en carecer de un grupo control tratado con placebo para establecer comparaciones. Jun-

to a ello, en nuestra muestra no se incluyen todos los tipos de trastornos de ansiedad que se dan en la infancia y adolescencia.

Parece, por lo tanto, adecuado continuar los estudios, ampliando la muestra y su evaluación en el tiempo, así como la comparación entre las distintas opciones terapéuticas (farmacológicas y psicoterapéuticas).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos apoyan la hipótesis de la mejoría clínica de los distintos trastornos de ansiedad estudiados con paroxetina también en niños y adolescentes. Dicha mejoría no sólo se observa en la evaluación del factor Estado, sino también en el factor Rasgo, lo que indicaría de una forma más clara la estabilidad de los cambios observados.

Aunque el tratamiento fue bien tolerado, es recomendable iniciarlo con dosis bajas (mitad de la dosis recomendada) para mejorar la tolerancia y minimizar la posibilidad de los efectos secundarios y su discontinuación prematura.

Posteriores análisis con muestras mayores deben permitir destacar dentro de los trastornos contemplados las diferencias, si las hay, en la respuesta en función tanto del diagnóstico concreto como de la opción terapéutica. En este sentido sería especialmente interesante estudiar el comportamiento de los distintos ISRS en los diferentes trastornos de ansiedad en población infanto-juvenil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pine DS. Childhood anxiety disorders. *Curr Opin Pediatr* 1997;9:329-38.
2. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children: prevalence in large sample from the general population. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:69-76.
3. Kashani JH, Orvaschel H. Anxiety disorders in mid-adolescence: A community sample. *Am J Psychiatry* 1998; 145:960-4.
4. Costello EJ, Janiszewski S. Who gets treated? Factors associated with referral in children with psychiatric disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1990;81:523-9.
5. Kovacs M, Gatsonis C, Paulaskas SL, Richards C. Depressive disorders in childhood: IV. A longitudinal study of comorbidity with and risk for anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:776-82.
6. Mattison RE. Suicide and other consequences of childhood and adolescent anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 1988;49:9-11.
7. Strauss CC, Lease CA, Kazdin AE, et al. Multidimensional assessment of the social competence of children with anxiety disorders. *J Clin Child Psychol* 1989;18: 184-9.
8. Simenon JG. Use of anxiolytics in children. *Encephale* 1993;19(2):71-4.

9. Keller MB, Lavori PW, Wunder J, Beardslee WR, Schwartz CE, Roth J. Chronic course of anxiety disorders in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31(4):595-9.
10. Birmaher B, Yelovich AK, Renaud J. Pharmacologic treatment for children and adolescents with anxiety disorders. *Pediatr Clin North Am* 1998 Oct; 45(5):1187-204.
11. Murphy TK, Bengston MA, Tan JY, Carbonelle, Levin GM. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of paediatric anxiety disorders: a review. *Int Clin Psychopharmacology* 2000;15 Suppl 2: 547-63.
12. Velosa JF, Riddle MA. Pharmacologic treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000 Jan;9i(1): 119-33.
13. Fairbanks JM, Pine DS, Tancev NK, Dummit ES 3rd, Kentgen LM, Martin J, et al. Open fluoxetine treatment of mixed anxiety disorders in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1997;7 (1):17-29.
14. Labellarte MJ, Ginsburg GS, Walkup JT, Riddle MA. The treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Biol Psychiatry* 1999;46:1567-78.
15. Popper CV. Psychopharmacologic treatment of anxiety disorders in adolescents and children. *J Clin Psychiatry* 1993;54 Suppl:52-63.
16. Lepola U, Leinonen, Koponen H. Citalopram in the treatment of early-onset panic disorder and school phobia. *Pharmacopsychiatry* 1996 Jan;29(1):30-2.
17. Graae F, Milner J, Rizzotto L, Klein RG. Clonazepam in childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33(3):372-6.
18. Thyer BA. Diagnosis and treatment of child and adolescent anxiety disorders. *Behav Modif* 1991;15(3):310-25.
19. Biederman J. The diagnosis and treatment of adolescent anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 1990;51 Suppl:20-6.
20. Isaacs E, Pine DS, Walkup JT, Greenhill L. The Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group. Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *N Engl J Med* 2001;26(17):1279-85.