

Inés García-Martín¹
Eva M^a Miranda-Vicario¹
César A. Soutullo¹

Duloxetina en el tratamiento de adolescentes con trastornos somatomorfos: un informe de dos casos

¹Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica
Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente
Clínica Universidad de Navarra

Introducción. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de duloxetina en el tratamiento de adolescentes con trastorno somatomorfo.

Resultado. Describimos dos casos (chica 11 años y varón 17 años) evaluados en nuestro Departamento después de ser valorados por Pediatra y Neuropediatría por síntomas físicos complejos. Las evaluaciones para descartar causas médicas fueron normales. Realizamos un diagnóstico de trastorno somatomorfo. El tratamiento farmacológico con antidepresivos, benzodiazepinas, estimulantes y estabilizadores del humor sólo produjo una mejoría breve y parcial. Tras cambiar el tratamiento a duloxetina (30 y 60 mg/día respectivamente) los pacientes experimentaron una mejoría gradual y se mantuvo 7 y 14 meses.

Conclusión. La duloxetina puede ser eficaz y bien tolerada en adolescentes con trastorno somatomorfo. Son necesarios ensayos controlados.

Palabras clave: Duloxetina, Infancia, Adolescencia, Trastorno Somatomorfo

Actas Esp Psiquiatr 2012;40(3):165-8

Duloxetine in the treatment of adolescents with somatoform disorders: a report of two cases

Background. Our goal was to evaluate the effectiveness, safety and tolerability of duloxetine in the treatment of children and adolescents with somatoform disorder.

Results. We describe two cases, those of an 11-year old girl and a 17-year old boy, evaluated in our Department after being studied by a Pediatrician and Neuropediatrician due to complex physical symptoms. The evaluations to rule out medical causes were normal. We diagnosed somatoform disorder. The pharmacological treatments with antidepressants, benzodiazepines, stimulants and mood stabilizers only produced brief and partial improvement. After switching the treatment to duloxetine (30 and 60 mg/day, respectively) both patients experienced a gradual improvement that was maintained at 7 and 14 months.

Conclusion. Duloxetine may be effective and well tolerated in the treatment of adolescents with somatoform disorder. Controlled trials are need.

Key Words: Duloxetine, Childhood, Adolescence, Somatoform disorder

ANTECEDENTES

Los trastornos somatomorfos se caracterizan por síntomas físicos múltiples (gastrointestinales, sexuales, pseudo-neurológicos, dolorosos)^{1,2} y recurrentes que no se explican por un problema médico o por el efecto de una sustancia, no se producen intencionadamente ni son fingidos y se creen asociados a factores psicológicos. Estos síntomas suelen generar múltiples visitas médicas y exploraciones complementarias. En los niños estos síntomas producen un deterioro familiar, social o bajo rendimiento escolar^{3,4}.

Estos trastornos suelen tener un inicio antes de los 30 años, con mayor prevalencia en la adolescencia (10-25%) y en las niñas⁵. Algunos autores han sugerido que los ISRS en niños y adolescentes con trastorno somatomorfo pueden ser eficaces^{3,5}. El citalopram, se ha usado en pacientes pediátricos con dolor abdominal recurrente con trastornos comórbidos internalizantes⁶.

Stewart, en una revisión, señaló que debido a un mecanismo de acción dual, duloxetina y venlafaxina pueden ser

Correspondencia:
César A. Soutullo
Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica,
Clínica Universidad de Navarra.
Apartado 4209
31008-Pamplona, ESPAÑA
Fax: 34 (948) 29 65 00.
Teléfono: 34 (948) 29 64 35
Correo electrónico: csoutullo@unav.es

útiles en el tratamiento de los síntomas tanto físicos como depresivos⁷. En varios ensayos controlados se ha demostrado que duloxetina es seguro y eficaz para adultos con depresión y síntomas físicos dolorosos⁸⁻¹² y en los síntomas de fibromialgia en pacientes con o sin el trastorno depresivo mayor, especialmente en mujeres¹³.

Hay muy pocos datos disponibles sobre el uso de duloxetina en niños y adolescentes¹⁴. Sólo encontramos dos artículos: uno sobre el uso de la duloxetina en un niño con depresión, dolor y síntomas disociativos¹⁵ y otro sobre el tratamiento del dolor crónico infantil y depresión mayor comórbida¹⁶, donde duloxetina fue eficaz y bien tolerado. Describimos dos casos de adolescentes con trastorno somatomorfo, tratados previamente con otros agentes farmacológicos, que mostraron una notable mejoría clínica con el tratamiento con duloxetina.

CASOS CLÍNICOS

Paciente 1

Niña que con 8 años y 3 meses es operada por reflujo gastroesofágico con una funduplicatura de Nissen. Desde entonces, persiste dolor epigástrico intermitente. Se acompañaba de sensación diaria de falta de aire, sudoración y palidez cutánea que paraban espontáneamente. Entre los episodios se quejaba de cefalea. Estos episodios no aparecían durante el sueño. Faltaba mucho a clase debido a las citas frecuentes con los médicos.

En la historia médica, también presentó apendicitis, estreñimiento crónico (con varios ingresos por pseudo-obstrucción), epifisiolisis traumática y tensinovitis en la pierna derecha (con dolor crónico), esofagitis eosinofílica, y una herida en la mano derecha que requirió cirugía menor (complicada con dolor crónico de muñeca). Las evaluaciones médicas fueron normales (analíticas, gastroscopia con biopsia, medición de pH, ECG y EEG). El tratamiento con omeprazol, ranitidina, sucralfato y domperidona no ayudaron.

Fue evaluada por primera vez en nuestra Unidad en Enero de 2005 (11 años) derivada por su pediatra, tras ser diagnosticada de Trastorno somatomorfo. El tratamiento con sertralina, redujo la frecuencia de los episodios de 1 vez/día a 1 vez/mes, y la intensidad también disminuyó. Sin embargo, no se alcanzó la remisión completa. En marzo de 2007, había episodios diarios dolor y fue ingresada en junio de 2007 (2,5 años después de la evaluación inicial). Se inició tratamiento con duloxetina 30 mg/día y clonazepam 1 mg/día. La paciente mostró una mejoría gradual, que era patente a los 10 días de comenzar el tratamiento. Fue dada de alta después de 14 días y seguida de forma ambulatoria. En visitas a la clínica 3 y 5 meses después del alta que se ha mantenido estable. Es capaz de ir al colegio y no está preocupada por su dolor.

Paciente 2

Niño de 10 años, que poco después de la muerte de su abuela materna presentó debilidad en la mano y dolor en la cadera. Las diferentes pruebas para descartar causas médicas fueron normales (analíticas, gammagrafía ósea y estudios neuromusculares).

En octubre de 2002 (13 años) fue evaluado por Psiquiatría derivado por Neuropediatría. Sus síntomas habían empeorado el mes anterior, después de la muerte de su abuela paterna. Había episodios diarios de debilidad generalizada con caídas frecuentes (sin perder la conciencia), pseudoparálisis muscular, dolor lumbar y cefaleas. Fue diagnosticado de Trastorno de somatización y se inició tratamiento con sertralina hasta 150 mg/día y clonazepam hasta 3,5 mg/día y psicoterapia con buena evolución.

Sin embargo, en diciembre de 2002 presentó episodios de disociación y despersonalización. Para aumentar el efecto antidepressivo, se añadió metilfenidato 30 mg/día con mejoría de sus síntomas físicos. Sin embargo, desarrolló irritabilidad, por lo que se interrumpió el metilfenidato y se añadió quetiapina hasta 200 mg/día. Su irritabilidad y episodios disociativos mejoran pero continuó con síncope que mejoraron paulatinamente y desde febrero 2003 hasta enero de 2005 estuvo asintomático.

Durante los exámenes del colegio de ese año (enero y marzo 2005), volvió a tener síntomas físicos (incapaz de mover las piernas) a pesar del ajuste farmacológico. En julio de 2005 volvió la irritabilidad y se añadió lamotrigina hasta 100 mg/día. El paciente se mantuvo estable hasta octubre de 2005, cuando sus síntomas somáticos empeoraron y se inició reboxetina 4 mg/día. La ansiedad y los síntomas psicósomáticos persistieron y se comenzó aripiprazol hasta 20 mg/día. Sus síntomas somáticos mejoraron, pero con ligera sedación que limitó su rendimiento académico. Se fue disminuyendo la dosis de lamotrigina, aripiprazol y sertralina hasta interrumpirlos en enero de 2006. Durante este período tuvo irritabilidad ocasional por lo que se añadió quetiapina 50 mg/día y por sedación se reanudó el metilfenidato hasta 50 mg/día que se tuvo que suspender por insomnio y euforia. En mayo de 2006 se cambió la lamotrigina por valproato. Con esa medicación se mantuvo estable hasta noviembre de 2006, que terminó su trabajo como auxiliar administrativo y volvieron los síntomas somáticos.

En este punto, añadimos tratamiento con duloxetina hasta 60 mg/día, a su valproato 1.250 mg/día y quetiapina 100 mg/día. Tuvo una marcada respuesta en tres semanas que se mantiene hasta julio de 2008 (14 meses).

DISCUSIÓN

No hay una explicación biológica clara para el trastorno por dolor. Los componentes neurobiológicos del dolor impli-

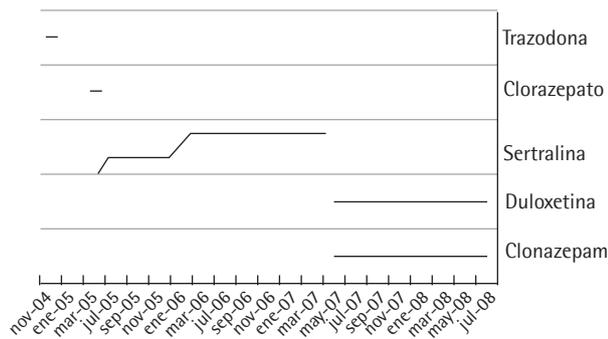


Figura 1

Medicaciones usadas en Caso 1
(Noviembre 2004 - Agosto 2008)

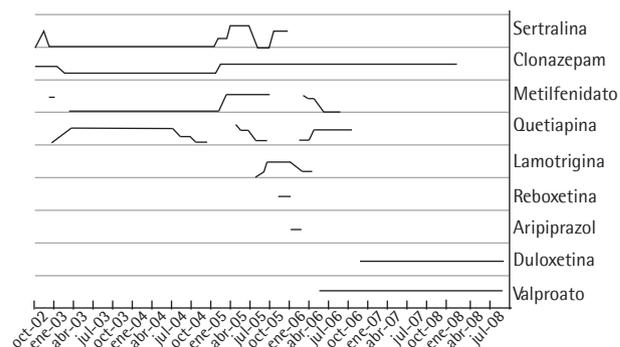


Figura 2

Medicaciones usadas en Caso 2
(Octubre 2002 - Julio 2008)

can interacciones complejas entre vías ascendentes y descendentes del dolor en el sistema nervioso central y periférico. Las endorfinas y aminas biógenas como la serotonina y la norepinefrina desempeñan funciones de modulación en los tractos descendentes analgésicos. Los antidepresivos han sido útiles en la producción de analgesia porque aumentan la concentración de las aminas biógenas en estas vías descendentes^{12, 17}. En estos 2 casos, la duloxetina se inició debido a su efecto beneficioso potencial de doble acción en la vía serotoninérgica y noradrenérgica. Dentro de las 3 semanas después de comenzar el tratamiento con duloxetina, los pacientes mostraron una mejoría marcada y la respuesta se mantuvo en el tiempo.

En estos casos podemos hacer estas dos observaciones:

La doble acción bloqueo del sistema serotoninérgico y noradrenérgico con duloxetina se ha encontrado más útil para el tratamiento del dolor crónico pediátrico y la depresión mayor comórbida⁸ que el bloqueo exclusivo de la serotonina. Estos dos casos apoyan esta hipótesis.

Los pacientes toleraron bien la duloxetina, similarmente a lo reportado en adultos, donde la duloxetina fue en general segura y bien tolerada en los ensayos clínicos⁸.

Esta observación preliminar, tiene varias limitaciones metodológicas. Principalmente, se trata de observaciones no ciegas, sin grupo control ni uso de placebo. Estos hallazgos deben, por tanto, ser considerados como provisionales, en espera de replicación en ensayos controlados. Sin embargo, este informe retrospectivo sugiere que la duloxetina puede ser eficaz y bien tolerado en el tratamiento de adolescentes con trastornos somatomorfos.

FINANCIACIÓN

Este estudio no contó con financiación. Un póster de este artículo fue presentado a la 43 Reunión de la Asociación

Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNYA). Valencia, 22-24 Mayo-2008

BIBLIOGRAFÍA

1. Garralda ME. A selective review of child psychiatric syndromes with a somatic presentation. *Br J Psychiatry*. 1992;161:759-73.
2. APA. DSM-IV-TR. Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, 2001.
3. De Dios JL. Trastornos somatomorfos. En: Gutierrez JR, Rey F eds. Planificación terapéutica de los trastornos psiquiátricos del niño y del adolescente. Madrid: ENE Publicidad, 2000; p.967-95.
4. Campo J, Fritsch S. Somatization in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(9):1123-235.
5. De Masso DR, Beasley PJ. The somatoform disorders. En: Klykylo WM, Kay J, Ribe D, eds. 1st edn. *Clinical Child Psychiatric*. Philadelphia, PA, USA, WB Saunders Co, 1998; p.429-44.
6. Campo JV, Perel J, Lucas A, Bridge J, Ehmann M, Kalas C, et al. Citalopram treatment of pediatric recurrent abdominal pain and comorbid internalizing disorders: an exploratory study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Oct;43(10):1234-42.
7. Stewart DE. Physical symptoms of depression: unmet needs in special populations. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:12-6.
8. Schatzberg AF. Efficacy and tolerability of duloxetine, a novel dual reuptake inhibitor, in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:30-7.
9. Goldstein DJ, Mallinckrodt C, Lu Y, Demitrack MA. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a double-blind clinical trial. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(3):225-31.
10. Raskin J, Goldstein DJ, Mallinckrodt CH, Ferguson MB. Duloxetine in the long-term treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(10):1237-44.
11. Perahia DG, Kajdasz DK, Royer MG, Walker DJ, Raskin J. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: an assessment of the relationship between outcomes and episode characteristics. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006;21(5):285-95.
12. Jaracz J, Rybakowski J. Depression and pain: novel clinical, neurobiological and psychopharmacological data. *Psychiatr Pol* 2005;5:937-50.
13. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlerich M, Detke MJ, Iyengar

- S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2005;50(9):2974-84.
14. Fritz G, Fritsch S, Hagino O. Somatoform disorders in children and adolescents: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(10):1329-38.
 15. Desarkar P, Das A, Sinha VK. Duloxetine for childhood depression with pain and dissociative symptoms. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Dec;15(8):496-9.
 16. Meighen KG. Duloxetine treatment of Pediatric Chronic Pain and Co-Morbid Major Depressive Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007 Feb;17(1):121-7.
 17. Ardí J, Argyropoulos S, Nutt DJ. Venlafaxine: a new class of antidepressants. *Hosp Med*. 2002;63:549-52.