

HIDROCLORURO DE SERTALINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

HYDROCLORURO OF SERTALIN IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBSESIVE COMPULSIVE DISORDER

ZOILA PACHECO,¹ ROXANA VIVAR,² CECILIA ADRIANZÉN,³
BEATRICE MACCIOTTA⁴

RESUMEN

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son medicamentos de primera elección en el tratamiento del desorden obsesivo compulsivo.

Objetivo: *Evaluar la seguridad y eficacia del Hidrocloruro de Sertalina en los niños y adolescentes peruanos con desorden compulsivo obsesivo.*

Material y Método. *El estudio se realizó en el Departamento y Servicios de Psiquiatría de Niños y Adolescentes del Instituto de Salud Mental Hideyo Noguchi, Hospital Nacional Guillermo Almenara I. y Hospital Central de la FAP. Se hizo un estudio abierto multicéntrico de 16 semanas de duración, realizado en 26 niños y adolescentes con diagnóstico de TOC según criterios DSM-IV. Se empleó la escala Yale-Brown para TOC, versión niños y adolescentes (CY-BTOC), Escala de Impresión Clínica Global de Severidad de la enfermedad (CGI-S) y de Mejoría (CGI-M), y la escala de Birlson. El análisis estadístico se realizó con la prueba t (dos colas). Luego de un periodo de dos semanas libre de fármacos, 12 niñas y 16 niños, iniciaron Sertralina a dosis promedio de 75 mg/día.*

Resultados: *La eficacia del fármaco se observa a partir de la segunda semana y permanece durante las 16 semanas del estudio. La edad y el sexo no predijeron la respuesta al tratamiento. El análisis comparativo de los valores finales vs. basales de las escalas CY-BOCS e ICG-S, fue altamente significativo ($p < 0.000$). Los efectos adversos fueron leves y moderados, todos se autolimitaron, los más frecuentes fueron: somnolencia (15%), náuseas (15%); vómitos (11%); diarrea (4%). Ningún paciente fue retirado por intolerancia al fármaco.*

1 Jefe del Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen". Profesora auxiliar de la Universidad Nacional Mayor de "San Marcos y de la Universidad Particular "San Martín de Porras". Lima, Perú.

2 Psiquiatra General y Psiquiatra de Niños y Adolescentes del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi". Profesora de la Universidad Cayetano Heredia. Lima, Perú.

3 Psiquiatra General y Psiquiatra de Niños y Adolescentes. Gerente de Investigación Clínica en Neurociencias. Laboratorios Eli Lilly. & Co Región Andina-Centro América. Lima, Perú.

4 Psiquiatra General y Psiquiatra de Niños y Adolescentes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati M. Profesora Asociada de la Universidad Nacional "Federico Villarreal". Lima, Perú.

Conclusión: El Hidrocloruro de sertralina es un fármaco eficaz, seguro y bien tolerado por los niños y adolescentes peruanos con trastorno obsesivo compulsivo.

PALABRAS-CLAVE: Trastorno obsesivo-compulsivo, niños y adolescentes, tratamiento, Hidrocloruro de Sertralina.

ABSTRACT

The selective inhibitors of the recaptation of the serotonin are medications of first choice in the treatment of the Obsessive Compulsive Disorder (OCD).

Objective: *To evaluate the safety and efficacy of the setline's hydrocloruro on Peruvian children and adolescents with these obsessive compulsive disorders.*

Materials and Methods: *The study was made in the Department of Psychiatry Services of Children and Adolescents at Hideyo Noguchi Institute of Mental Health, Guillermo Almenara National Hospital and the FAP. Hospital. The study was conducted for 16 weeks. It consisted of 26 children and adolescents with diagnosis of TOC with criteria DSM- IV. The Yale Brown Scale was used for the TOC, version children and teens (CY-BTOC. Impression Scale of Global Clinic of Severity of the disease (CGI_S) and of Wellness (CGI_M) and the Birlesin Scale. The statistic analysis was made with the Test T (two lines) , then after a period of 2 weeks free of medication , 12 girls and 16 boys began Sertarlina with Dosis prom . 75mg/ per day.*

Results: *The efficacy of the medication was noticed in the second week and it remains for 16 weeks longer after the study. The age and gender did not predict the result of the treatments. The comparative analysis of the final values versus Basales scales CY-BOS and ICGS was high because it was ($p < 0.000$). The side effects were low or moderate. All of them were auto eliminated. The most frequent ones were sleepiness, 15 percent, nausea 15 percent, vomiting 11 percent, diarrhea, 4 percent. None of the patients were taken away for intolerance to the medication.*

KEY WORDS: Obsessive-Compulsive disorder, children and adolescents, Hydrocloruro of Sertalin.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), es una enfermedad común, de curso crónico y muchas veces incapacitante (1), con serias implicancias en la vida escolar y social del niño y adolescente. Con frecuencia se inicia en la infancia, pero desafortunadamente no es reconocida y permanece oculta por muchos años (2). Se caracteriza por la presencia de obsesiones y/o compulsiones recurrentes y

persistentes lo suficientemente intensas para causar malestar severo, frecuentemente éstas son reconocidas como propias, irracionales e irreales, e interfieren con el funcionamiento de la persona que las padece (2). Estudios epidemiológicos de TOC en poblaciones de niños y adolescentes, muestran valores de prevalencia de vida de 1.0 a 3.6%; y los estimados de prevalencia de TOC subclínico oscilan entre 4 a 19% (4, 6-10). En el 70% de los casos, la sintomatología aflora antes de

la adolescencia, de hecho se considera que existen dos picos de edades de entrada del TOC: El primero a los 8-9 años, y el segundo, a los 17-18 años (2). El TOC ha sido descrito en niños de hasta 5 años de edad (11,12); sin embargo, se acepta que la edad de inicio promedio es 10 años (7-12 años). Los síntomas se inician en niños (9.6 ± 3.8 años) antes que en niñas (11.0 ± 2.7 años), (9). La relación varón / mujer en la infancia es 3/2 y esta tasa se iguala en la adolescencia (9).

En los últimos años, se ha avanzado en el conocimiento sobre etiopatogenia del TOC, y las principales líneas de investigación son: 1) genética y familia (13-15); 2) TOC asociado a patología orgánica no genética: encefalitis, injurias de ganglios basales, traumáticas, infecciosas, tóxicas y autoinmune en relación a infecciones estreptocócicas (10,16); 3) Teorías serotoninérgicas que se expresan en el tratamiento; y 4) Los estudios de neuroimagen que contribuyen en el descarte de patología orgánica y en el desarrollo de nuevos modelos neurobiológicos (17,18).

Los criterios diagnósticos para TOC en niños son los mismos que para los adultos excepto que en los niños no es necesario el reconocimiento de lo absurdo de los síntomas (10,18, APA, 1994). En niños y adolescentes se observa que generalmente se presentan varias obsesiones y compulsiones a la vez y que los síntomas van cambiando con el tiempo, pero sin un patrón de progresión definido. Los pacientes con sólo obsesiones o sólo compulsiones (que incluyen rituales mentales), son raros (18). Grados (6), en 1997, señaló que los niños pequeños presentan múltiples compulsiones con patrones motores que muchas veces semejan tics complejos; estos niños no pueden dar informes claros sobre si hay obsesiones que preceden estas compulsiones; y los niños mayores, peripúberes, pueden tener más obsesiones que los pequeños.

Se sabe que de un tercio a la mitad de los pacientes con TOC, tienen o han tenido algún trastorno de ansiedad. Los trastornos depresivos tienen una prevalencia de 20 a 73%; y al menos el 50% de los niños con Trastorno de Tourette, desarrollan síntomas obsesivo-compulsivos o TOC en la adultez. Un paciente con TOC tiene un riesgo 10 veces mayor de sufrir trastorno de tics crónico. La comorbilidad con trastornos de conducta y con trastorno de déficit de atención con hiperactividad, es también alta (8,9, 17).

El tratamiento incluye psicoterapia, farmacoterapia o ambas. Las indicaciones para el inicio de fármacos son los cuadros moderados o severos, puntajes de 18 o más en la escala Yale-Brown para TOC (Versión niños y adolescentes CY-BOCS), con deterioro del funcionamiento del paciente, o con comorbilidad (depresión, ansiedad, o trastornos de conducta) (9, 17,18,19).

La farmacoterapia es un importante componente del tratamiento multimodal en niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo (20). En Estados Unidos dos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRIs): Sertalina (edades de 6 - 17 años) y fluvoxamina (edades de 6 a 17 años), y el fármaco tricíclico cloimipramina (edades de 10 y 17 años) fueron aprobadas para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes. Los SSRIs son considerados como los fármacos de primera línea mientras que la clomipramina es considerada como de segunda línea por sus efectos adversos anticolinérgicos, antihistaminérgicos y antiadrenérgicos (21,22). Pacientes pediátricos tratados con clomipramina requiere de monitorización electrocardiográfica (23).

En niños y adolescentes, la sertalina ha demostrado ser segura y eficaz en síntomas obsesivo-compulsivos y depresivos. La edad ni el sexo no predicen la respuesta al trata-

miento (22,24-29). Los efectos adversos más comúnmente observados asociados con el uso de sertalina clorhidrato son: molestias gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos, diarrea / materia fecal blanda y dispepsia; temblores; vértigo, insomnio, somnolencia, aumento de la sudoración; sequedad de boca y disfunción sexual masculina. (22, 28,29).

Al igual que en los adultos, la dosis antiobsesiva, es mayor que la antidepressiva; la respuesta clínica puede presentarse luego de las 8 semanas de tratamiento. En este grupo etéreo se ha observado que durante las primeras semanas pueden empeorar los síntomas obsesivo-compulsivos, puede presentarse inquietud, y que la falla en respuesta a un ISRS no predice mala respuesta a otro ISRS (30,31).

En niños y adolescentes con TOC refractario o con comorbilidad, se han intentado estrategias de asociación de fármacos con clonazepán, haloperidol y risperidona; no se han estudiado predictores de respuesta clínica; la duración del tratamiento farmacológico es poco clara; y se cree que la psicoterapia cognitivo-conductual disminuiría la duración del requerimiento farmacológico. Se sabe que las suspensiones abruptas, pueden ocasionar síndrome del retiro (9, 18, 32, 33).

Estudios con poblaciones pediátricas informan que los ISRS poseen efectos clínicos benéficos, y que existen 13 indicaciones para su empleo. La mayor evidencia de efectividad de ISRS en adolescentes se encontró en depresión mayor y en TOC (34).

En este artículo, se presentan los resultados de un estudio abierto, no controlado, de 16 semanas de duración cuyo objetivo general fue evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerancia de la sertalina en una muestra de veintiséis niños y adolescentes peruanos con TOC.

MÉTODO

Sujetos

Se evaluó a todos los pacientes, hombres y mujeres, entre 8 a 18 años de edad, con diagnóstico de TOC que acudieron al Departamento de niños y adolescentes del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi", al Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil del Hospital Nacional Guillermo Almenara-EsSaud, y al Servicio de niños y adolescentes del Hospital Central de la Fuerza Aérea Peruana Lima, Perú, en un periodo de 2 años (Enero 2001 – Enero 2003). Se seleccionaron 34 pacientes: 18 de sexo masculino y 16 de sexo femenino mediante los siguientes criterios de inclusión: 1) Diagnóstico de TOC según criterios DSM-IV; 2) Puntaje mayor o igual a 18 en la Escala Yale-Brown para TOC versión para niños y adolescentes (CY-BOCS) (18,19); y puntaje mayor o igual a 4 en la escala de impresión clínica global para severidad de la enfermedad (ICG-SE); 3) Modalidad de atención ambulatoria; y 4) Firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: 1) Adolescentes mujeres en estado de gestación o que no usaran método contraceptivo seguro si tenían vida sexual activa; 2) Pacientes con diagnóstico de psicosis; 3) Pacientes con cuadro depresivo con alto riesgo suicida; 4) Pacientes con enfermedad somática significativa o con antecedente de epilepsia o consumo de alcohol u otras sustancias psicoactivas; 5) Pacientes con hipersensibilidad conocida al hidrocloreuro de sertalina o que hayan recibido fluoxetina dos meses antes, otro ISRS, clomipramina o medicación neuroléptica dos semanas antes del estudio; 6) Pacientes cuyos padres no estuvieran seguros de continuar el estudio; 7) Pacientes que estuvieran recibiendo alguna modalidad de psicoterapia; y 8) Pacientes que presenten reducción mayor a 25% en la puntuación de la escala CY-BOCS durante el periodo libre de fármacos.

Instrumentos

Se utilizó la entrevista diagnóstica para trastornos afectivos y esquizofrenia, versión niños y adolescentes, diagnóstico actual y a lo largo de la vida (K-SADS-PL) (50). El K-SADS-PL se aplica por separado a los padres y a los pacientes para determinar enfermedad psiquiátrica actual y pasada. La efectividad antiobsesiva del hidrocloruro de sertalina se midió con una versión en español de la escala CY-BOCS. La CY-BOCS (referencia original y referencia de validación de CY-BOCS), mide la severidad de la enfermedad; está compuesta por 10 ítems; los cinco primeros miden la severidad de las obsesiones, y los cinco últimos, de las compulsiones; el puntaje máximo es 40. A mayor puntaje, mayor severidad. Valores por encima de 16 puntos, se consideran cuadros de severidad moderada. Las escalas de impresión clínica global para severidad de la enfermedad (ICG-SE) y para mejoría global (ICG-MG) se usaron para medir la severidad y la mejoría. Para medir el efecto antidepressivo, se empleó la escala de depresión de Birleson modificada (Referencia y de validación), de 21 ítems, con un puntaje máximo de 42; a mayor puntaje, mayor severidad de la depresión. Para registrar los eventos adversos se elaboró una ficha; en esta ficha se anotaron la fecha de inicio y de término del evento adverso, y la severidad del mismo se midió usando una escala tipo Likert. Las escalas CY-BOCS y de Birleson han sido validadas en el Perú por las mismas autoras, los artículos se encuentran actualmente en prensa. El cuestionario de K-SADS-PL está en proyecto de validación.

Procedimiento

En la visita de selección, los pacientes fueron evaluados de manera integral y se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio: hematometría, pruebas de función hepática y renal, y pregnostición a todas las adolescentes mujeres. Se revisaron los cri-

terios de inclusión, de exclusión, se aplicó la escala CY-BOCS e ICG-SE, se procedió a firmar el consentimiento informado y se pasó a un periodo libre de fármacos de dos semanas de duración. Al término del mismo (visita 1, semana 0), se volvió a aplicar la escala CY-BOCS (valor basal), y se inició sertalina. La dosis de inicio fue de 25 mg/día; a partir de la segunda visita (semana 2) se podía incrementar la dosis a razón de 25 a 50 mg/día cada dos semanas, según criterio clínico del investigador; la dosis máxima permitida fue de 200mg/día. Las visitas se realizaron quincenalmente. El registro de cumplimiento de medicación, efectos adversos, y escalas de ICG-SE e ICG-GM se realizaron quincenalmente. Las escalas CY-BOCS y Birleson se aplicaron una vez por mes. En la visita 8 (semana 14), se repitieron los exámenes de laboratorio del inicio. La duración de la fase de sustancia activa fue de 16 semanas. Sólo entraron al análisis estadístico, los pacientes que recibieron por lo menos cuatro semanas de sustancia activa (visita 3), y una segunda medición de escala CY-BOCS además de la medición basal.

Cuatro investigadoras participaron en la fase clínica del estudio y cada paciente fue seguido por la misma investigadora desde la visita de selección, el periodo libre de fármacos y las 16 semanas de sustancia activa.

Análisis estadístico

De treinta y cuatro pacientes incluidos en el estudio, veintiséis pacientes, 8 niños y 18 adolescentes fueron considerados para el análisis estadístico. Para evaluar la eficacia clínica de la Sertalina, se halló la disminución porcentual de los valores finales vs. iniciales de la escala CY-BOCS y se consideraron las siguientes categorías:

1. Excelente respuesta: Mejoría mayor al 50%;

2. Buena respuesta: Mejoría entre 25 a 50%;
3. Regular respuesta: Mejoría de 5 a 25%; y
4. Mala respuesta: Mejoría menor al 5%, no cambios o incremento de valores finales.

La comparación estadística de valores finales vs. iniciales de las escalas CY-BOCS, ICG-SE, ICG-MG y escala de Birlson, se realizó mediante la prueba t pareada (dos colas).

RESULTADOS

Datos Demográficos y Clínicos:

La muestra que entró a análisis estadístico estuvo constituida por 26 pacientes, 8 niños (30.8%) y 18 adolescentes (69.2%), 14 de sexo masculino y 12 de sexo femenino; la edad promedio de la muestra fue $14.08 \pm$

2.65 años (Cuadro 1). La edad de inicio de TOC para los hombres fue de 12.47 ± 3.18 y para mujeres 11.03 ± 1.78 (Cuadro 2). El 58% de los pacientes tuvieron un tiempo de enfermedad entre 1 a 5 años (Cuadro 3). Se observa que 23% de los pacientes presentaron un sólo tipo de obsesión; 50%, dos tipos; y el 27%, obsesiones múltiples (Cuadro 4). Las obsesiones en orden de frecuencia fueron: contaminación (73%), sexuales (35%), agresión (31%), duda patológica (23%), religiosas (15%), simetría (12%), mágico (8%), catastrófico (4%) y otras (12%) (Cuadro 5). Las compulsiones en orden de frecuencia fueron: limpieza (46%), preguntar (39%) rituales mentales (35%), verificar, confirmar (23%) rezar (12%), escupir (12%), ordenar (12%), tocar (8%), contar (8%) y otras (23%). El 85% de los pacientes presentaron compulsiones múltiples.

Cuadro 1
Distribución de casos según edad y sexo. (n=26)

Edad	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
8 - 12	3	5	8 (30.8%)
13 - 18	11	7	18 (69.2%)
Total	14 (53.8%)	12 (46.2%)	26 (100%)
Media + de	14.64 ± 2.93	13.42 ± 2.23	14.08 ± 2.65

Cuadro 2
Edad de inicio de la enfermedad. (n=26)

Sexo	Media	Desv. estándar	N
Masculino	12.47	3.181	14
Femenino	11.03	1.783	12
Total	11.78	2.655	26

Cuadro 3
Tiempo de Enfermedad. (n=26)

Tiempo de enfermedad	Sexo		Total	
	M	F	N	%
Menos de 1 año	5	6	11	42.3
De 1 a 5 años	8	4	12	46.1
Más de 5 años	1	2	3	11.6
Total	14	12	26	100

Cuadro 4
Obsesiones y N° de Compulsiones

N° Obsesiones	%	N° Compulsiones	%
1	23.1	0	3.8
2	50.0	1	11.5
3	19.2	2	50.0
4	7.7	3	34.6
Total	100.0	Total	100.0

Cuadro 5
Tipo de Obsesiones y tipo de Compulsiones. (n=26)

Tipo de Obsesión	Proporción	%	Tipo de Compulsión	Proporción	%
Contaminación	.19/26	73	Limpieza	.12/26	46
Sexual	.9/26	35	Preguntar	.10/26	39
Agresión	.8/26	31	Rituales	.9/26	35
Duda patológica	.6/26	23	Verificar, comprobar	.6/26	23
Religiosa	.4/26	15	Ordenar	.3/26	12
Simetría	.3/26	12	Rezar	.3/26	12
Mágico	.2/26	8	Escupir	.3/26	12
Catastrófico	.2/26	8	Contar	.2/26	8
Otras:(Muerte, envenenamiento, peligro)	.3/26	12	Otras (autoagresión, arrodillarse, saltar, permanecer callado)	.5/26	23

Entre los antecedentes psiquiátricos y la comorbilidad, se hicieron mediante la entrevista diagnóstica K-SADS-PL y encontramos que los trastornos depresivos ocupan el primer lugar en ambos casos. En diez de estos pacientes (38.5%), se identificó algún

familiar de primer grado con TOC actual o pasado; en cuatro (15%) historia de TOC en familiares de 2do y 3er grado, en 15%, trastornos depresivos; y ningún antecedente familiar de importancia en el 31%. como se puede ver en el siguiente cuadro. (Nº 6)

Cuadro 6
Antecedentes Psiquiátricos, Antecedentes Familiares y Comorbilidad. (n=26)

Antec. Psiquiátricos (Diagnóstico Pasado)	%	Antecedentes Familiares	%	Comorbilidad (Diagnóstico Actual)	%
Trastornos depresivos	22.8	TOC en familia 1er. grado	38.5	Trastornos depresivos	50.0
Ansiedad de separación	7.6	TOC en familia 2do. y 3er. grado	15.3	Ansiedad generalizada	27.0
Fobia social	7.6	Trastornos depresivos	15.3	T. Déficit de atención	15.4
Trastorno de pánico	7.6	Personalidad obsesiva	7.6	Trastorno de pánico	7.6
Ansiedad generalizada	3.8	T. de personalidad	7.6	T. de conducta alimentaria	3.8
Tics motores	3.8	Psicosis	7.6	Fobia social	3.8
T. de cond. alimentaria	3.8	T. Histriónico	7.6	Ansiedad de separación	3.8
Guilles de Latourette	3.8	Alcoholismo	7.6	Guilles de Latourette	3.8
Tricotilomanía	3.8	Tics motores	3.8	Tics motores	3.8
Abuso sexual	3.8	Retardo Mental	3.8	T. ajuste con Sint. depresivos	3.8

Ninguno	54	Ninguno	31	Ninguno	27
1 solo diagnóstico	27	1 solo antecedente	13	1 solo diagnóstico	58
2 o más diagnósticos	19	2 o más antecedentes	46	2 o más diagnósticos	15

Respuesta Clínica: Efectividad y Eventos Adversos:

Veintiséis pacientes fueron considerados para el análisis estadístico. En el siguiente cuadro se presenta la disminución porcentual de la escala CY-BOCS mostrando excelente respuesta clínica en el 73% de los pacientes y buena respuesta en 27%, los 26 pacientes respondieron al tratamiento. El promedio de dosis máxima empleada fue 75mg/día.

Cuadro 7
Disminución Porcentual de los Puntajes final Vs. inicial en la Escala de CY-BOCS (n=26)

Categorías de respuesta	n	%
Excelente respuesta: Disminución mayor al 50%	19	73.08
Buena respuesta: Disminución entre 25 a 50%	7	26.92
Regular respuesta: Disminución del 5 al 25%	0	0
Mala respuesta: Disminución menor al 5%, no cambios o aumento de puntaje	0	0

Es importante mencionar que ningún paciente empeoró. Veintidós pacientes concluyeron el estudio, cuatro pacientes fueron retirados del estudio por falta de cumplimiento al tratamiento.

1. Un paciente: N° 7, con 30.7% de disminución en el CY-BOCS, en la semana 4 o visita 3.
2. Una paciente: N°9, con 57.7% de disminución en el CY-BOCS, en la semana 8 o visita 6.
3. Una paciente: N° 21, con 76.9% de disminución en el CY-BOCS, en la semana 8 o visita 6.
4. Un paciente: N°23, con 26.9% de disminución en el CY-BOCS, en la semana 4 o visita 3.

Cuadro 8
Análisis Estadístico de Valores Finales Vs. Iniciales. (n=26)

ESCALA	Total de casos	Diferencia promedio	Desviación estándar	IC (95%) para la diferencia media		Nivel de sig. Calcul. (P)
				L. inferior	L. superior	
YALE - BROWN	26	17.0	6.92	14.01	19.99	0.000 *
ICGS_SE	26	3.05	0.84	2.67	3.42	0.000 *
ICGS-MG	26	1.27	0.63	0.99	1.55	0.000 *
BIRLESON	26	9.82	7.82	6.35	13.29	0.000 *

Se encontró * alta significancia estadística en la disminución de CY-BOCS, ICG-SE e ICG-MG. La disminución de los valores de la escala de depresión de Birleson, también resultó significativa, lo que indica eficacia antidepressiva, además de eficacia antiobesiva. La disminución longitudinal de los puntajes en las escalas CY-BOCS, ICG-SE y la escala de Birleson se observa en los gráficos 1, 2 y 3.

Gráfico 1
Disminución Longitudinal de la Escala de Yale Brown (n=26)

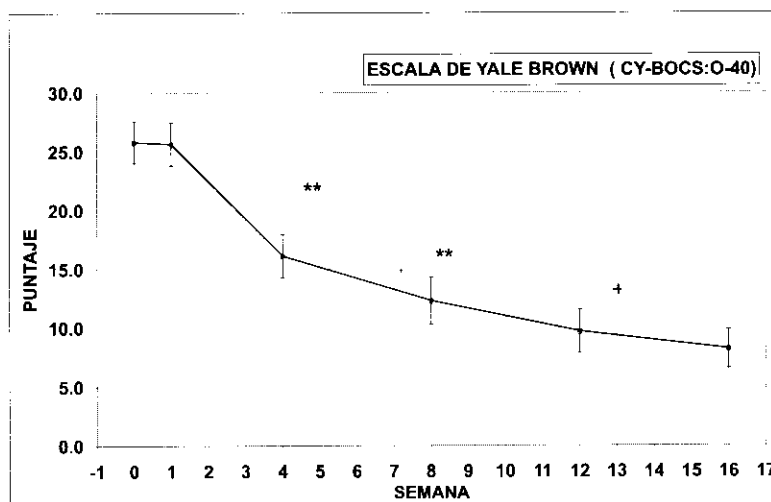


Gráfico 2
Disminución Longitudinal de los Valores de la Escala ICG-SE. (n=26)

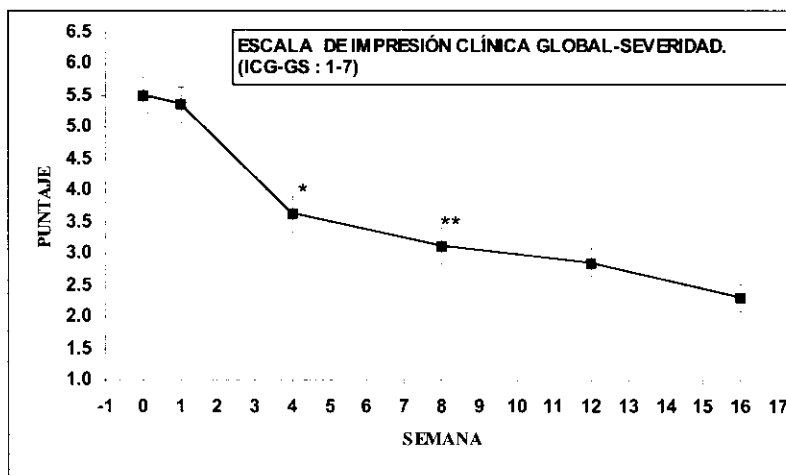


Gráfico 3
Disminución Longitudinal de los Valores de la Escala de ICG-M. (n=26)

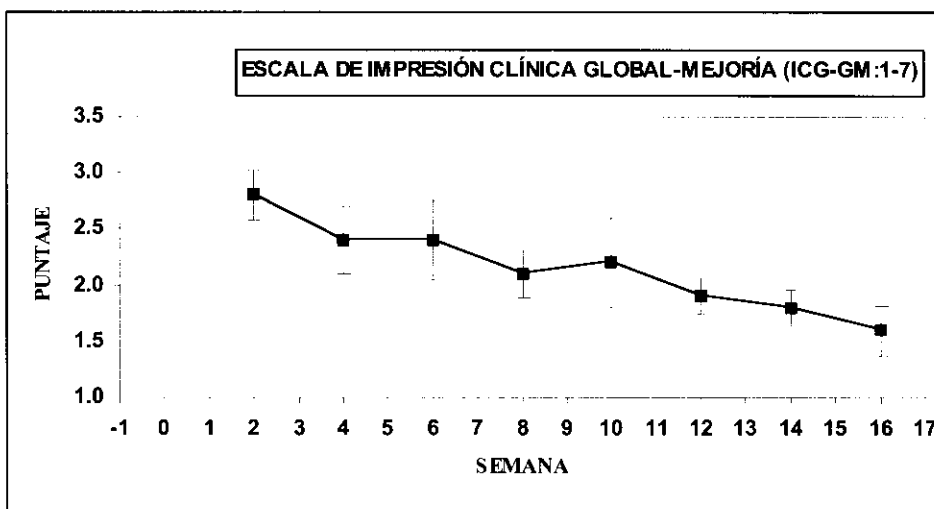
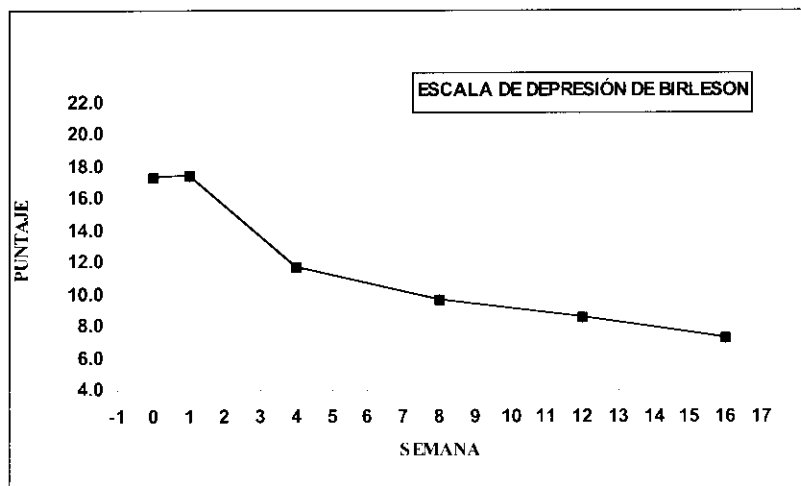


Gráfico 4

Disminución Longitudinal de los Valores de la Escala de Birleson. (n=26)



Se entiende por evento adverso a cualquier interurrencia de índole médica durante el estudio; los eventos adversos atribuidos a la medicación son considerados como efectos secundarios. El 46% de los pacientes presentaron efectos secundarios leves y en casi todos se auto-limitaron entre la segunda y cuarta semana; en ningún paciente fue necesario disminuir la dosis. De los 22 pacientes que concluyeron el estudio, solo uno presentó somnolencia leve hasta la última visita. Ningún paciente tuvo que ser retirado del estudio por eventos adversos.

Cuadro 9
Efectos secundarios identificados (n=26)

Efectos Secundarios	Semana								
	2	4	6	8	10	12	14	16	
Náuseas	15.4%	4	3	0	0	0	0	0	0
Somnolencia	15.4%	4	1	1	1	1	1	1	1
Vómitos	11.4%	3	0	0	0	0	0	0	0
Diarrea	3.8%	1	0	0	0	0	0	0	0
Ninguno	53.8%	14	22	23	21	21	21	21	21
Total	100.0%	26	26	24	22	22	22	22	22

DISCUSIÓN

Este estudio abierto muestra que la sertralina es un agente útil y eficaz en el tratamiento del TOC en niños y adolescentes. La muestra estuvo constituida por 26 pacientes, 8 niños (30.8%) y 18 adolescentes (69.2%), 14 de sexo masculino y 12 de sexo femenino, con edad promedio de 14.08 ± 2.65 años. La edad de inicio de TOC para los hombres fue de 12.47 ± 3.18 y para mujeres 11.03 ± 1.78 . No se observa menor edad de inicio en los varones descrito en la literatura (6,9,10), probablemente porque el tamaño de la muestra no es grande. Más del 50% de los pacientes tuvieron un tiempo de enfermedad mayor de 1 año. En cuanto a las características del cuadro clínico encontramos que 2 tercios de la muestra tiene más de 2 tipos de obsesiones y el 85% compulsiones múltiples. Las obsesiones más frecuentes fueron: contaminación (73%), sexuales (35%), agresión (31%), duda patológica (23%), religiosas (15%), simetría (12%), mágico (8%), catastrófico (4%) y otras (12%). Predominaron las compulsiones de limpieza (46%), preguntar (39%) rituales mentales (35%), verificar, confirmar (23%) rezar (12%), escupir (12%), ordenar (12%), tocar (8%), contar (8%) y otras (23%). Estos síntomas son semejantes a los descritos por Rapoport (20) y Riddle (16). Se halló altos porcentajes de comorbilidad, con predominio de trastornos depresivos y otros trastornos de ansiedad; hallazgo también compatible con lo descrito en la literatura (6,10,12).

Hubo interesantes hallazgos psicopatológicos en los familiares de primer grado de los pacientes con TOC. Los 26 pacientes estudiados pertenecían a 24 familias. Los pacientes N° 1 y 2 eran hermanos, y los pacientes N° 7 y 8 también eran hermanos. Se encontró antecedente familiar de TOC actual o pasado en familiares de primer grado (padres o

hermanos) en 10 probandos. Estos datos son concordantes con lo descrito en los estudios de familias de los últimos años (11,12). Otros trastornos psiquiátricos identificados en familiares de primer y segundo grado, fueron: trastornos depresivos en los familiares de 4 pacientes; trastornos de personalidad en la familia de 2 pacientes.

La Sertalina ha demostrado eficacia antiobsesiva y antidepresiva en numerosos estudios realizados con adultos y niños y adolescentes (22,24-29). Su eficacia es comparable a la de clomipramina y los efectos secundarios son mejor tolerados (22,29-34). En este estudio abierto, con pacientes niños y adolescentes, se demuestra, una vez más su eficacia, ya que el análisis estadístico de los valores finales vs. basales en las escalas CY-BOCS y en la escala ICG-SE, dio valores altamente significativos ($p < 0.000$).

Más de la mitad de los pacientes no presentaron eventos adversos. Los efectos secundarios fueron en la mayoría leves y se autolimitaron entre la segunda y cuarta semana. Solo uno de los veintidós pacientes que concluyeron el estudio presentó somnolencia leve hasta finalizar las 16 semanas de sustancia activa. Ningún paciente fue retirado del estudio por eventos adversos.

Las principales limitaciones de este estudio es no tener grupo control y el tamaño pequeño de la muestra; aun así, los hallazgos clínicos son importantes, sobre todo porque son escasos estudios con niños y adolescentes latinoamericanos. Se concluye que la Sertalina es un fármaco antiobsesivo y antidepresivo eficaz, que es segura y bien tolerada. Su empleo, sobre todo en niños y adolescentes, debe hacerse de acuerdo a las normas internacionales establecidas (10) y con todas las precauciones del caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. KOLADA J, BLAND R & NEWMAN S. Obsessive-Compulsive Disorder. *Acta Psych. Scandinavica*, 1994; Suppl 378: 24-35.
2. RASMUSSEN SA & EISEN JL. Epidemiology of Obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 1990; 55 (Suppl):10-14.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Washington D.C. 1994.
4. VIVAR, R.M., ADRIANZÉN, C., MACCIOTTA, B., PACHECO, Z., CASTRO, J., MACHER, E. Estudio Abierto de Fluvoxamina en Niños y Adolescentes con Trastorno Obsesivo Compulsivo. *Anales de Salud Mental*. 1999; XV:61-76.
5. FLAMENT MF, WHITAKER A, RAPOPORT JL, DAVIES M, BERG CZ, KALINOW K, SCEERY W & SHAFFER D. Obsessive compulsive disorder in adolescence: an epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1988; 27: 764-771.
6. GRADOS M, LABUDA M, RIDDLE M & WALKUP J. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *International Review of Psychiatry*. 1997; 9: 83-97.
7. RASMUSSEN S. & EISEN J. Clinical Features and Phenomenology of Obsessive Compulsive Disorder. *Psychiatric Annals*, 1989; 19: 67-73.
8. RASMUSSEN S. & EISEN J. Epidemiology, clinical features and genetics of obsessive-compulsive disorder. En *Understanding obsessive-compulsive disorder (OCD)*. M. Jenike and M. Asberg Editors. Hogrefe & Huber Publishers. Toronto. pp17-23. 1991.
9. SWEDOSE, RAPOPORT JL, LEONARD H, LENANE M & CHESLOW D. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989.
10. PRACTICE PARAMETERS FOR THE ASSESSMENT AND TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1998; 37:10 Suppl: 27S-45S.
11. PAULSD, ALSOBROOK J, GOODMAN W, RASMMUSEN S, LECKMAN J. A Family Study of Obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 1995; 152: 76-84.
12. RIDDLE MA, SCAHILL L, KING R, HARDIN MT, TOWBIN KE, ORT SI, LECKMAN JF, COHEN D. Obsessive compulsive disorder and children and adolescents: phenomenology and family history, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1990b; 29: 766-772.
13. SWEDO S, LEONARD H, GARVEY M, MITTLEMAN B, ALLEN A, PERLMUTTER S, LOUGEE L, DOW S, ZAMKOFF J, DUBBERT B. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections: Clinical Description of the First 50 Cases. *Am J Psychiatry*, 1998; 155: 264-271.
14. RAUCH S, BATES J & GRACHEV I. Obsessive-Compulsive Disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*; 1997; 6: 365-381.

15. MARCH J, LEONARD H. Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents: A Review of the Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1996, 34: 1265-1273.
16. RIDDLE M. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *British Journal of Psychiatry*, 1998, 173 (Suppl 35): 91-96.
17. VIVAR, R., ADRIANZÉN, C., MACCIOTTA, B., MORON, G.: Programa de Atención de Niños y Adolescentes con Trastorno Obsesivo-compulsivo en el Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi", Lima. Perú. *Anales de Salud Mental*.1998;XIV:45-64.
18. PACHECO Z., ADRIANZÉN C., VIVAR R., MACCIOTTA B.: Validación de la Escala Yale Brown en niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo. En prensa.
19. SCHAILL L, RIDDLE M, McSWIGGIN-HARDIN M. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:844-852.
20. GRADOS M, SCAHILL L, RIDDLE MA (1999) , Pharmacotherapy in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder . *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 8 : 617 –634.
21. LEONARDI H, SWEDO S, MARCH J, RAPOPORT J. Obsessive-compulsive disorder. In: Gabbard G, ed. *Synopsis of Treatments of Psychiatric Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1996:143-148.
22. MARCH JS, BIEDERMAN J, WOLKOW R, et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. *JAMA*1998; 280:1752-1756.
23. MARCH J, LEONARD H. Obsessive-compulsive disorder: a review of the past ten years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:1265-1273.
24. RASMUSSEN S, HACKETTE, DUBOFF et al: (1997), A 2 year study of Sertralina in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 12:209-316.
25. KREMER CME, KLEE BJ, CLARY CM, et al. Safety of sertraline in childhood depression and obsessive-compulsive disorder (poster). Presented at the 51st Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent.
26. ASBAHR FR, CASTILLO AR, ITO LM, et al. Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:1128-1136.
27. JOHNSTON HF. The efficacy of sertraline and behavior therapy in adolescents with treatment resistant OCD (abstract). Presented at the 146th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA); May 23-26, 1993; San Francisco, CA.
28. COOK EH, WAGNER KD, MARCH JS, et al. Long-term sertraline treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1175-1181.
29. WAGNER KD, COOK EH, CHUNG H, et al. Remission status after long-term sertraline treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13(suppl 1):S53-S60.

30. GREIST J, CHOUINARD G, DUBOFF E. Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:289-295.
31. LEONARD HL, MARCH J, RICKLER KC, ALLEN AJ. Pharmacology of the selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:725-736.
32. FEIGNER J, BOYER W. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*. New York, NY: John Wiley & Sons Inc; 1991.
33. CHOUINARD G, GOODMAN W, GREIST J. Results of a double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull*. 1990;26:279-284.
34. GREIST JH, JEFFERSON JW, KOBAK KA. A 1-year double-blind placebo-controlled fixed dose study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 1995;10:57-65.