

Tratamiento con coenzimas de la niñez y Depresión adolescente: una serie de casos

Andrew Farah^{1*} y
Gauri Madan²

Recibido: 30 de marzo de 2021; Aceptado: 14 de abril de 2021; Publicado: 21 de abril de 2021

¹ salud del cono, Carolina del Norte, Estados Unidos

² acton, Massachusetts, Estados Unidos

*Autor de correspondencia: Farah A.

Cone Health, Carolina del Norte, Estados Unidos

Correo electrónico: drandyfarah@yahoo.com

Cita: Farah A, Madan G (2021) Coenzima Tratamiento de la Infancia y la Adolescencia

Depresión: una serie de casos. Clin Psychiatry Vol.7 No. S3:93.

Abstracto

La depresión pediátrica sigue siendo un desafío para el tratamiento, no solo por su prevalencia creciente durante el último año, sino por la "advertencia de recuadro negro", que elabora la posibilidad de pensamientos o comportamientos suicidas asociados con el uso de antidepresivos en pacientes más jóvenes. Presentamos una serie de casos de pacientes pediátricos, la mayoría de los cuales lograron la remisión de sus enfermedades depresivas utilizando coenzimas basadas en vitamina B como monoterapia, y algunos de los cuales requirieron un medicamento antidepresivo agregado a las coenzimas diarias como terapia adjunta. Ningún paciente informó efectos secundarios, y ninguno informó un aumento en los pensamientos suicidas utilizando la terapia de coenzimas a base de vitamina B. Los autores creen que se necesitan más estudios para explorar esta opción de tratamiento seguro para algunos de nuestros pacientes más vulnerables.

Palabras llave: Depresión; Pediátrico; Infancia; Adolescencia; antidepresivo; Tratamiento; coenzima; vitaminas

Introducción

La aparición de depresión mayor está aumentando en nuestra población pediátrica. Antes de la pandemia de COVID-19, la tasa de depresión mayor era del 1 % al 2 % anual para pacientes de hasta 13 años, con una prevalencia creciente durante la adolescencia, alcanzando hasta el 7 % a los 15 años, y la prevalencia de depresión a lo largo de la vida ha aumentado. se ha estimado que llega al 25% al final de la adolescencia [1,2]. Además, el suicidio sigue siendo la segunda causa principal de muerte entre las personas de 10 a 24 años [3]. Durante el año pasado, la pandemia de COVID-19 parece haber afectado de manera desproporcionada a nuestros jóvenes. Inmediatamente después de los primeros confinamientos por COVID-19, los trastornos depresivos en pacientes pediátricos aumentaron exponencialmente.

En marzo y abril de 2020, los reclamos de salud mental para pacientes de 13 a 18 años se duplicaron con respecto a los mismos meses de 2019. Además, y lo que es más preocupante, los "reclamos de autolesiones intencionales" para adolescentes aumentaron un 91 por ciento en marzo de 2020, en comparación con 2019. El aumento fue aún mayor cuando se comparó abril de 2020 con 2019, y los incidentes de autolesiones prácticamente se duplicaron (un aumento del 99,83 por ciento). Para este mismo grupo de edad (de 13 a 18 años), las reclamaciones por sobredosis aumentaron un 119,31 % en abril de 2020 en comparación con abril de 2019 [4,5].

Estas tendencias alarmantes se complican aún más por los continuos desafíos de tratamiento en esta población vulnerable. Los investigadores han observado tasas de respuesta al placebo inusualmente altas, de hasta el 60 %, en algunos ensayos pediátricos sobre el TDM [6]. Los estudios también indican que los niños

los pacientes tienden a responder temprano en el tratamiento y las ganancias adicionales son mínimas después de 4 semanas de terapia. A diferencia de muchos de nuestros pacientes adultos, es menos probable que el aumento de la dosis en los que no responden o en los que responden parcialmente dé como resultado la remisión [7]. Otra preocupación es el "síndrome de activación del comportamiento pediátrico". Este grupo de efectos secundarios, que incluyen irritabilidad, activación e insomnio, se presenta en un espectro de gravedad y generalmente se asocia con pacientes pediátricos que, por razones metabólicas, experimentan niveles plasmáticos de la medicación antidepresiva más altos de lo esperado [8].

Y, durante casi 17 años, los médicos han educado a los pacientes y padres sobre la controvertida advertencia de "recuadro negro", que implica un posible aumento de pensamientos suicidas y comportamientos de autolesión, para personas de 24 años que toman antidepresivos. Esta advertencia condujo a una reducción inmediata y drástica del tratamiento y un aumento posterior del 14 % en los suicidios de adolescentes [9]. En la actualidad, solo la fluoxetina y el escitalopram están indicados por la FDA para la población pediátrica, y todos los antidepresivos, algunos antipsicóticos y la mayoría de los anticonvulsivos también están asociados con la advertencia de "recuadro negro" con respecto a las tendencias suicidas.

Claramente, existe la necesidad de alternativas seguras a los medicamentos estándar para nuestros pacientes más jóvenes. Informamos el uso de EnLyte, una "terapia de coenzimas" a base de vitaminas, en veintidós niños y adolescentes con depresión mayor. El progreso se midió utilizando la escala de calificación de depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) en cada visita. El MADRS es una depresión calificada por un observador de diez ítems

escala, ampliamente utilizada en ensayos de depresión. Once de nuestros pacientes lograron una remisión completa utilizando monoterapia con coenzimas.

Siete pacientes lograron la remisión cuando se agregó un antidepresivo a la terapia con coenzimas, y cuatro no respondieron completamente a la monoterapia o a la terapia combinada de coenzimas y antidepresivos.

Las cápsulas de gel EnLyte contienen suplementos nutricionales, incluidas tres formas de folato y vitaminas B en sus formas metabolizadas. EnLyte está indicado para adultos con MDD y está diseñado para permitir el uso inmediato de folatos, otras vitaminas B y coenzimas en el SNC. Este agente elude el metabolismo subóptimo de varias vitaminas B, que es la principal vulnerabilidad genética que conduce a los trastornos depresivos [10]. Debido a que las vitaminas B metabolizadas son coenzimas necesarias para la producción de monoaminas, EnLyte aborda la infinita variedad de polimorfismos genéticos asociados con la síntesis subóptima de monoaminas. El fabricante elabora: EnLyte "está destinado a abordar la mayor necesidad de formas metabólicamente activas de folato en el líquido cefalorraquídeo" y "puede ser útil en pacientes con riesgo de depresión debido a una deficiencia de folato y/o cobalamina" [11]. De acuerdo con los ensayos en adultos de EnLyte para MDD, ningún paciente en nuestra serie de casos informó efectos secundarios significativos, ni pensamientos o comportamientos suicidas de nueva aparición del tratamiento con coenzimas.

Presentación del caso

Monoterapia con coenzimas

Caso 1: una niña de 5 años informó imágenes obsesivo-compulsivas perturbadoramente homicidas, y la vocalización de estas imágenes la llevó a la atención médica. Inicialmente, se involucró en la terapia cognitiva, que no logró afectar sus síntomas del TOC. Comenzó con n-acetilcisteína a 600 mg diarios, lo que redujo las imágenes en aproximadamente un 50 %, pero desarrolló más síntomas depresivos. Pronto informó pensamientos de autolesión y la puntuación MADRS fue de 24.

Le recetaron EnLyte, una vez al día, mientras continuaba con n-acetilcisteína. Después de seis semanas, informó una resolución completa de los síntomas depresivos (MADRS de 8). La depresión permanece en remisión seis meses después del inicio de la terapia EnLyte (MADRS de 6).

Caso 2: una niña de 8 años tenía dificultades académicas y reportaba factores estresantes del divorcio de sus padres. MADRS tenía 22 años en la visita inicial. Sus padres cancelaron una visita de regreso con su médico clínico inicial, quien le recomendó sertralina, después de investigar la advertencia de suicidio estándar. Nuestra clínica recetó EnLyte, una vez al día, ya las dos semanas, el paciente mostró alguna mejoría, pero se estabilizó en la cuarta semana (MADRS de 16). Su dosis se aumentó a dos veces al día y, tres semanas después, estaba en remisión (MADRS de 6). Ella permanece en EnLyte, aproximadamente dos años después de su presentación inicial.

Caso 3: Un niño de 10 años presentó depresión mayor de gravedad moderada con una puntuación MADRS de 21. Informó tener dificultades con el trabajo escolar y dificultad para relacionarse con sus compañeros. Él

Se le había recetado folato metilado a 15 mg diarios, pero después de dos semanas, se suspendió el agente debido a la irritabilidad. Nuestra clínica recetó EnLyte, una cápsula de gel por día. Aproximadamente tres semanas después, informó una mejoría sintomática, con una MADRS de 14. Seis semanas después de la presentación, informó una remisión, con una MADRS de 5.

Caso 4: una niña de 13 años informó varias semanas de disforia, frustración con los problemas sociales en la escuela, calificaciones deterioradas y una MADRS de 21. EnLyte diario y la terapia cognitiva durante los controles médicos dieron como resultado una puntuación MADRS de 12 a las cuatro semanas, disminuyendo a 5 en la semana siete. Permaneció en remisión durante el año escolar, suspendió EnLyte durante el verano.

Caso 5: Un niño de 10 años en cuidado de crianza informó pensamientos recurrentes de muerte, disforia crónica, poca motivación y calificaciones bajas (MADRS tenía 21 años en la presentación). Los ensayos anteriores de fluoxetina (20 mg) y sertralina (50 mg) no tuvieron éxito. Se prescribió EnLyte, una vez al día, y la puntuación MADRS mejoró a 14 en la semana tres y a 6 en la semana ocho. Había sido remitido a terapia individual después de su segunda visita, y ambas terapias continúan durante un año.

Caso 6: una mujer de 16 años con trastorno disfórico premenstrual y un episodio depresivo que requirió hospitalización a los 14 años, presentó una MADRS de 25. Los ensayos previos con medicamentos incluyeron escitalopram, 10 mg por día, con litio adyuvante, 150 mg/día, que logró la remisión. Rechazó el régimen durante esta recaída, citando efectos secundarios anteriores (malestar gastrointestinal y dolor de cabeza). Después de tres semanas de EnLyte, solicitó un aumento en la dosis y notó solo un beneficio modesto (MADRS de 21). En la semana ocho, su MADRS era 9 y en la semana doce estaba en remisión (MADRS 7). Ella permanece en EnLyte dos veces al día, dos años después de la presentación.

Caso 7: Un varón de 14 años había sido tratado por ADD con estimulantes anteriores. Una reciente prueba fallida de suplementos de omega-3 provocó desánimo, evitación de la escuela e insomnio. Cuando se le recetó EnLyte diariamente, la puntuación de MADRS fue de 24. Asistió a la terapia durante dos visitas, pero se negó a regresar porque no pudo establecer una conexión con el terapeuta. Sin embargo, después de cinco semanas, informó alguna mejoría (MADRS 18) y su dosis se duplicó. Tres semanas y media después del aumento de la dosis, su MADRS era 6. Sigue tomando EnLyte, dos veces al día, dos años después de la presentación.

Caso 8: un joven de 17 años que había tomado paroxetina para el TDPM experimentó síntomas de abstinencia después de suspender el agente. Dudaba en reanudar los medicamentos antidepresivos después de presentar depresión y una MADRS de 20.

En general, las calificaciones se mantuvieron buenas y el funcionamiento social se mantuvo en la línea de base, aunque la paciente explicó que estaba "poniendo una cara feliz". Se le recetó EnLyte diariamente y, en tres semanas y media, su puntaje MADRS bajó de 20 a 6. Continuó con el agente hasta que hizo la transición a otra clínica fuera del estado y se perdió el seguimiento seis meses después de su presentación.

Caso 9: Una joven de 16 años, que había roto con su novio, sufrió una sobredosis de ibuprofeno. Después de una evaluación en la sala de emergencias, su siguiente visita ambulatoria no reveló pensamientos o intenciones suicidas, pero sí síntomas depresivos continuos (disforia, cavilaciones, falta de concentración e hipersomnia). MADRS tenía 21 años y le recetaron EnLyte, una vez al día. En la semana cuatro, MADRS tenía 7 años y sigue eutímica, siete meses después de su presentación inicial.

Caso 10: una niña de 12 años, con antecedentes familiares importantes de enfermedades afectivas, desarrolló una depresión mayor después de una sobredosis fatal de opiáceos de su madre. La paciente, que vivía con sus abuelos, se rebelaba contra los límites del tiempo de pantalla, estaba irritable en casa y en la escuela y se negaba a ayudar con las tareas del hogar. Antes de la muerte de su madre, ella era una estudiante del cuadro de honor, pero solo aprobaba un grado en el momento de la presentación. MADRS en la presentación fue de 22. Se le recetó EnLyte, una vez al día, y continuó en terapia individual cada dos semanas. Después de siete semanas de EnLyte y terapia continua, informó una resolución en la mayoría de sus síntomas (MADRS de 14), pero la irritabilidad y el comportamiento de oposición aún eran prominentes. En la novena semana, su MADRS era 8 y, aunque no se resolvió por completo, sus comportamientos de oposición mejoraron significativamente y las calificaciones mejoraron hasta llegar a A.

Caso 11: Mujer de 17 años, víctima de abuso sexual con síntomas de TEPT, que presenta depresión, pensamientos suicidas y conductas cortantes. El paciente creía que una prueba con escitalopram podría haber contribuido a un aumento de los pensamientos intrusivos negativos (pero no suicidas). A esto le siguió una prueba con fluoxetina que le provocó un "adormecimiento emocional", y ella dudaba en comenzar con otro medicamento. MADRS tenía 19 años. Se prescribió EnLyte, al igual que prazosin (2 mg a la hora de acostarse), para las pesadillas. Después de ocho semanas de terapia individual y EnLyte, MADRS fue de 7. No informó entumecimiento emocional ni recurrencia de pensamientos suicidas. Permanece estable a los catorce meses.

Terapia combinada de coenzimas/antidepresivos

Caso 12: Mujer de 17 años practicaba deportes escolares hasta desarrollar depresión mayor. Renunció a su equipo y las calificaciones se deterioraron. Los síntomas incluían episodios de lágrimas, ansiedad, anhedonia, falta de concentración y creía que la depresión había provocado dificultades con su capacidad de atención. Su pediatra le recetó sales de anfetamina, 10 mg dos veces al día, y notó algún beneficio en los síntomas del TDA, pero continuó informando depresión. MADRS tenía 25 años en la presentación. EnLyte se recetó diariamente y el paciente informó un beneficio leve en una visita de seguimiento de cuatro semanas. La dosis se duplicó a dos veces al día, pero solo se observó un beneficio leve (MADRS de 21). Luego se le prescribió escitalopram, 10 mg al día. Con esta combinación, su puntaje MADRS había bajado a 6 en la cuarta semana. También sigue tomando sales de anfetamina, pero la dosis se ha reducido a 5 mg dos veces al día debido a la irritabilidad de la dosis inicial.

Caso 13: Un niño de 7 años relató tristeza y aislamiento luego de que una mudanza familiar lo alejara de los amigos del vecindario. Dificultad para encontrar amigos en su comunidad rural y académica.

luchas llevaron a la depresión. Presentó una MADRS de 17 y se inició la terapia con EnLyte, una vez al día. Además, se reunió con un terapeuta individual durante dos visitas. Respondió parcialmente en la sexta semana (MADRS de 14). Se agregó fluoxetina, 10 mg en días alternos (a pedido de los padres), y para la tercera semana de terapia combinada de fluoxetina-EnLyte, su MADRS era 8. Permanece estable cinco meses después de la presentación.

Caso 14: Un paciente de 17 años estuvo luchando con síntomas depresivos durante su último año, sin que se identificaran factores estresantes significativos. Sus calificaciones habían bajado a niveles C/D y reportaba anhedonia, apatía, disforia y pensamientos de autolesión sin planes ni intención. Se recetó EnLyte, una vez al día. La MADRS del paciente se redujo de 27 a 19 en seis semanas. Aunque mejoró, permaneció en el episodio depresivo. Fue remitido, durante las vacaciones de primavera, para la inducción del tratamiento con esketamina. Se le administraron 28 mg en aerosol nasal dos veces por semana durante cuatro semanas, luego semanalmente durante dos semanas más mientras continuaba con EnLyte. En este punto, notó una resolución completa de los síntomas. Permanece con una dosis de mantenimiento de un EnLyte por día y no tiene recaídas a los siete meses.

Caso 15: Un varón de 15 años refiere antecedentes de depresión mayor, y una hospitalización previa por pensamientos e intentos suicidas. Respondió a la fluoxetina, 20 mg diarios, pero reportó entumecimiento emocional y sueños extraños. Suspendió la fluoxetina y, a pesar de la terapia individual cada tres o cuatro semanas, sufrió una recaída. Cumplió con su contrato de seguridad y buscó ayuda cuatro meses después del alta cuando reapareció la intención suicida (MADRS era 22). EnLyte se recetó diariamente. La terapia individual continuó y, en la semana siete, su MADRS era de 15. En la semana doce, se le recetó fluoxetina líquida, 5 mg al día y prazosin 2 mg a la hora de acostarse para suprimir los sueños. Para la semana quince, con esta nueva combinación de EnLyte, fluoxetina y prazosin, estaba en remisión (MADRS de 7).

Caso 16: Un niño de 13 años nos llamó la atención después de que su consejero escolar recomendara el manejo de medicamentos para la depresión de nueva aparición. Los factores estresantes incluyeron discordia familiar y desafíos con ciertas clases. Se inició con fluoxetina, 10 mg al día, y logró una respuesta parcial. MADRS disminuyó de 18 a 14 después de seis semanas. Rechazó la terapia individual pero comenzó EnLyte diariamente. Después de tres semanas de fluoxetina y EnLyte, logró la remisión completa (MADRS de 6).

Caso 17: Un niño de 6 años, que había comenzado a alternar residencias después de la separación de sus padres, se volvió irritable y apático hacia el trabajo escolar, y se negaba a asistir a la escuela de manera intermitente. Su terapeuta lo derivó para una evaluación de medicamentos. En la presentación, su MADRS era de 18 y aprobaba pensamientos suicidas pasivos (deseando no despertarse cada mañana). Se le recetó EnLyte diariamente y se notó una mejora modesta en cuatro semanas (MADRS de 15). Se comenzó con fluoxetina a 10 mg diarios y, en una semana, la irritabilidad se había resuelto. Después de tres semanas de este régimen, MADRS fue de 8. El paciente permanece en remisión a los seis meses.

Caso 18: Mujer de 17 años que requirió hospitalización por

depresión a los 15 años, y fue tratado con fluoxetina. Había estado sin medicación durante un año cuando presentó una MADRS de 20 y no informó ningún factor estresante precipitante. Ella tenía un fuerte historial familiar de MDD (madre y ambas abuelas). Sus padres se resistieron al inicio de un ISRS y le recetaron EnLyte. Observó una reducción en MADRS de 20 a 14 en la semana cinco y, debido a la falta de respuesta completa, se agregó vortioxetina, 5 mg al día. Después de cuatro semanas de esta combinación, el paciente logró la remisión, con un MADRS de 6.

Casos no respondedores/resistentes al tratamiento

Caso 19: un joven de 16 años informó dos intentos de suicidio previos que resultaron en hospitalizaciones. No había respondido a fluoxetina, duloxetina, sertralina (aumentada con buspirona) y lamotrigina (aumentada con litio). Presentó una MADRS de 29 mientras tomaba venlafaxina, 75 mg al día. Sus padres rechazaron la opción de aumentar la dosis. Se agregó EnLyte diario y hubo un beneficio modesto en la segunda semana. La dosis se aumentó a dos veces al día a pedido de la familia; sin embargo, el beneficio siguió siendo modesto (MADRS de 24). A medida que continuaba la ideación suicida, sus padres buscaron terapia TMS. Esto se administró con el régimen continuo de venlafaxina 75 mg al día y EnLyte dos veces al día. La familia informó que ya no tenía tendencias suicidas, pero estaba lejos de la remisión. Luego fue remitido para TEC, con un modesto beneficio nuevamente: se observó una MADRS de 18 después de doce intervenciones unilaterales tratos.

Caso 20: un hombre de 16 años con depresión informó ensayos fallidos de fluoxetina y sertralina, y éxito moderado con vilazodona. No había logrado la remisión en los últimos dos años y medio y presentaba una MADRS de 19.

Comenzó con EnLyte diariamente, y en la semana tres no reportó ningún beneficio. Su dosis se aumentó a dos veces al día. Continuó sin reportar ningún beneficio en la semana ocho y buscó tratamiento de estimulación magnética transcranial. Aunque TMS en combinación con EnLyte carecía de efectos secundarios, no tuvo éxito, y la familia estaba buscando otras opciones cuando perdió nuestro cuidado.

Caso 21: Una niña de 11 años, denunciada por acoso cibernético y en persona, fue referida para manejo de medicamentos por su terapeuta individual. Le recetaron EnLyte diariamente, y su puntuación MADRS en la semana tres había bajado de 22 a 18. En la semana seis, su madre solicitó una prueba con fluoxetina. A la paciente se le recetaron 10 mg diarios y, después de cuatro semanas, su MADRS era de 17. No logró la remisión total pero permaneció en terapia individual, sin pensamientos suicidas. Aunque no ha logrado la remisión (MADRS de 15), ha estado en terapia combinada durante nueve meses.

Caso 22: una mujer de 15 años con antecedentes de depresión recurrente, abuso sexual en el pasado y comportamientos cortantes, informó distimia crónica y una respuesta parcial previa a una combinación de lamotrigina y fluoxetina. En la presentación, MADRS tenía 19 años y apoyó pensamientos suicidas. Había estado perdida en la terapia individual durante dieciséis meses en el momento de la presentación. No respondió a la monoterapia con EnLyte a las cuatro semanas, la adición de sertralina (50 mg diarios durante cuatro semanas, luego 100 mg diarios),

y además, al aumento con litio. En consecuencia, el paciente requirió hospitalización cuando se intensificaron los comportamientos de autolesión. Su MADRS había aumentado de 19 a 21 por hospitalización.

Discusión

El enfoque tradicional para la depresión pediátrica ha sido la medicación antidepressiva estándar y, cuando está indicado y es posible, la medicación se combina con terapia cognitivo-conductual. Sin embargo, los medicamentos antidepressivos estándar implican advertencias, preocupaciones sobre la eficacia y varios efectos secundarios potenciales.

A diferencia de los medicamentos tradicionales, que solo pueden bloquear la recaptación de los neurotransmisores que se cree que escasean en el MDD, la terapia con coenzimas permite que el SNC produzca monoaminas adecuadas al abordar la raíz y las causas genéticas del MDD. La terapia con coenzimas a base de vitaminas está diseñada para eludir la gran variedad de posibles polimorfismos genéticos asociados con el "metabolismo de un carbono" o el metabolismo de la homocisteína (HCY) en el SNC, y todas las demás variantes genéticas asociadas que pueden alterar la síntesis de monoaminas. La presencia de variantes genéticas que dan como resultado una metilación subóptima es la base de la "teoría de la depresión de la homocisteína" [10].

La teoría de la homocisteína argumenta que, para cada paciente, un grupo único de vulnerabilidades genéticas dará como resultado, no solo una síntesis inadecuada de monoaminas, sino también una condición inicial de HCY elevado en el SNC, metilación alterada del ADN, producción subóptima de antioxidantes y señalización hormonal alterada. Por lo tanto, la teoría de la homocisteína es, en última instancia, una teoría unificadora de la depresión, ya que da cuenta de todas las hipótesis conocidas: genética, hormonal, inflamatoria y monoamina. Un conjunto único de polimorfismos puede no ser clínicamente significativo al inicio del estudio, pero la enfermedad puede manifestarse en momentos de estrés psicosocial o ambiental (provocando episodios depresivos, TEPT o trastornos de adaptación). Recientemente se ha establecido que los pacientes que experimentan un trauma infantil y la depresión subsiguiente tienen más probabilidades de dar positivo en uno de los muchos polimorfismos posibles de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) [12]. MTHFR facilita el último paso enzimático en el metabolismo del folato, y la capacidad funcional de MTHFR es el principal determinante de los niveles de HCY en el SNC [10].

Las coenzimas necesarias para el metabolismo de HCY y la producción de monoaminas incluyen vitaminas B metabolizadas, micronutrientes y otras enzimas y coenzimas que dependen de las vitaminas B metabolizadas para su síntesis.

Aunque pocos de nuestros pacientes sufren de baja ingesta de vitaminas, las vitaminas B requieren una absorción adecuada y un metabolismo completo para funcionar como coenzimas.

Nunca sabremos la combinación exacta de polimorfismos que existen en cada paciente que resultan en deficiencias del metabolismo de las vitaminas, o el alcance de la influencia de cada una de estas numerosas posibilidades, particularmente porque los polimorfismos existen en varios grados de severidad (lo que hace que las combinaciones sean esencialmente infinitas). Sin embargo, podemos suministrar al CNS todo lo necesario

Tabla 1: Algoritmos de coenzimas de Cone Health para la depresión pediátrica.

TDM leve a moderado	TDM grave
Terapia con coenzimas+TCC	Coenzima+ISRS+TCC
No/respuesta parcial en 3-4 semanas	No/respuesta parcial en 3-4 semanas
Aumento a dosificación de coenzima BID No/respuesta parcial en 3-4 semanas	Aumento a la terapia con coenzimas BID No/respuesta parcial en 3-4 semanas
Añadir SRI-No/respuesta parcial en 3-4 semanas	Aumentar o cambiar de antidepressivo Sin respuesta/respuesta parcial en 3-4 semanas
Aumentar o cambiar antidepressivo-No/respuesta parcial en 3-4 semanas	Explorar otras terapias adyuvantes y/o medidas de 3. ^a /4. ^a línea
Explore las opciones de 3ra y 4ta línea	

coenzimas asociadas con la síntesis de monoaminas. Los productos actuales diseñados para proporcionar una terapia de coenzimas basada en vitamina B tienen los nombres comerciales EnLyte, EnLyte-D y EnBrace HR.

En un ensayo doble ciego controlado con placebo de pacientes con MDD con polimorfismos MTHFR, la monoterapia con EnLyte se separó del placebo en la segunda semana. La tasa de remisión con la monoterapia con EnLyte fue del 42 % en la octava semana. Además, la mejoría clínica se correlacionó con una reducción significativa en los niveles de homocisteína en la mayoría de los respondedores [13]. EnBrace HR se estudió recientemente en dos grupos de mujeres: el primero planeaba suspender los antidepressivos para el embarazo (y estaban en remisión al ingreso). El grupo 2 incluyó pacientes que desarrollaron MDD durante el embarazo. Se demostró que EnBrace HR en el grupo 1 previene la recaída durante el embarazo y el período posparto, en comparación con una tasa de recaída del 63% para aquellas que suspendieron los antidepressivos y no recibieron EnBrace HR. Para el grupo 2, EnBrace HR fue eficaz para el tratamiento de la depresión aguda durante el embarazo, con una tasa de remisión del 100 % en la segunda semana, con una puntuación media de MADRS de 26 que disminuyó a 8 [14].

Los algoritmos de coenzimas utilizados en el sistema Cone Healthcare para pacientes pediátricos con depresión se detallan en la Tabla 1. Los pacientes con depresión de leve a moderada deben comenzar con una prueba de cápsulas de gel de coenzima. Si la respuesta es inexistente o parcial, la dosis puede duplicarse, ya que existe una gran variación de paciente a paciente en la absorción de coenzimas. Si todavía se observa una respuesta parcial o falta de respuesta, después de al menos 3 semanas, se puede agregar una dosis baja de fluoxetina o escitalopram como terapia adyuvante. Si un paciente presenta depresión severa, recomendamos la coadministración de un medicamento antidepressivo y una terapia con coenzimas.

Conclusión

Los autores creen que la terapia con coenzimas a base de vitaminas se debe considerar como agente de primera línea para los jóvenes con trastornos depresivos leves o moderados, y la medicación antidepressiva estándar se debe usar adyuvante en pacientes con respuesta parcial y sin respuesta, o combinada con la terapia con coenzimas desde el principio en casos graves. Aunque esperamos ensayos controlados con placebo del tratamiento con coenzimas en la población pediátrica, el

inicial de vitaminas opción justifica su uso actual como seguridad tratamiento.

La terapia de coenzimas a base de vitaminas ofrece la ventaja de la seguridad al mismo tiempo que aborda la causa genética de la depresión. Los autores se mostraron complacidos con la respuesta general a esta estrategia y enfatizan que los pacientes que fallaron en una combinación de terapia antidepressiva con coenzimas también demostraron ser resistentes al tratamiento con las medidas de tercera y cuarta línea. Ningún paciente se quejó de efectos secundarios, ni tuvo un aumento de pensamientos o impulsos suicidas.

Referencias

- Kessler RC, Avenevoli S, Ries Merikangas K (2001) Trastornos del estado de ánimo en niños y adolescentes: una perspectiva epidemiológica. *Psiquiatría biológica* 49: 1002-14.
- Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR (1998) Trastorno depresivo mayor en adolescentes mayores: prevalencia, factores de riesgo e implicaciones clínicas. *Clin Psychol Rev* 18: 765-94.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2015) Sistema Nacional de Estadísticas Vitales. Muertes, porcentaje del total de muertes y tasas de mortalidad para las 15 principales causas de muerte en grupos de edad de 5 años, por raza y sexo: Estados Unidos, 1999-2015.
- Racine N, Cooke JE, Eirich R, Korczak DJ, McArthur B, et al. (2020) Enfermedad mental de niños y adolescentes durante COVID-19: una revisión rápida. *Psiquiatría Res* 292: 113307.
- FAIR Health (2021) El impacto de Covid-19 en la salud mental pediátrica salud.
- Walkup JT (2017) Eficacia antidepressiva para la depresión en niños y adolescentes: estudios financiados por la industria y el NIMH. *Am J Psiquiatría* 174: 430-437.
- Varigonda AL, Jakubovski E, Taylor MJ, Freemantle N, Coughlin C, et al. (2015) Revisión sistemática y metanálisis: Respuestas al tratamiento temprano de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el trastorno depresivo mayor pediátrico. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54: 557-64.
- Reinblatt SP, DosReis S, Walkup JT, Riddle MA (2009) Eventos adversos de activación inducidos por el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina fluvoxamina en niños y adolescentes. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 19: 119-26. 10.1089/cap.2008.040.
- Garland EJ, Kutcher S, Virani A, Elbe D (2016) Actualización sobre el uso de ISRS e IRSN con niños y adolescentes en la práctica clínica. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 25: 4-10.
- Farah A (2015) Metabolismo inadecuado de la homocisteína: una teoría de la depresión. *Anales psiquiátricos* 45: 469-472.
- EnLyte (2019) Sunset, LA: Jaymac Pharmaceuticals.
- Lok A, Bockting C, Koeter M (2013) La interacción entre el polimorfismo MTHFR C677T y los eventos traumáticos de la infancia predicen la depresión. *Transl Psiquiatría* 3: e288.
- Mech AW, Farah A (2016) Correlación de la respuesta clínica con la reducción de homocisteína durante la terapia con vitaminas B reducidas en pacientes con MDD que son positivos para el polimorfismo MTHFR C677T o A1298C: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. *J Clin Psiquiatría* 77: 668-71.
- Freeman MP, Savella GM, Church TR, Góez-Mogollón L, Sosinsky AZ, et al. (2019) Un suplemento prenatal con metilfolato para el tratamiento y prevención de la depresión en mujeres que intentan concebir y durante el embarazo. *Ann Clin Psiquiatría* 31: 4-16.