



EN PORTADA → POLÉMICA

LA TERAPIA DE LA DEPRESIÓN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON LOS FÁRMACOS DE ÚLTIMA GENERACIÓN HA SIDO CUESTIONADA DESDE HACE ALGUNOS AÑOS POR EL POSIBLE

RIESGO AUTODESTRUCTIVO. SIN EMBARGO, LOS PSIQUIATRAS CREEN QUE HAY QUE ESPANTAR AL FANTASMA DEL MIEDO Y LLEVAR A CABO UNA VIGILANCIA MÁS EXHAUSTIVA

La sombra del suicidio planea sobre el tratamiento de la depresión pediátrica

VIENE DE LA PÁGINA 1. / El año 2003 marcó un punto de inflexión en la consideración del riesgo de suicidio asociado al consumo de determinados fármacos. Las alertas lanzadas por las agencias del medicamento de EEUU y Europa pusieron en guardia a los profesionales sanitarios y a los padres de niños y adolescentes con depresión. La revisión de los ensayos clínicos realizados con medicamentos de última generación (los denominados Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina o ISRS) reveló que los chavales que habían consumido estos productos tenían una probabilidad dos veces superior de tener pensamientos o comportamientos suicidas.

En los años siguientes se redujo la prescripción de medicamentos para la depresión en menores y se inició un intenso debate entre quienes sostenían que era necesario un replanteamiento de la terapia en los pacientes más jóvenes y los expertos que aseguraban que se había exagerado el riesgo de autolesiones y alarmado en exceso a la población.

En los últimos meses, la FDA ha ampliado la alerta a los pacientes entre 18 y 24 años

Los laboratorios tendrán que vigilar las conductas autodestructivas durante los ensayos clínicos

En los últimos meses, el asunto se ha complicado un poco más con la incorporación de nuevos sospechosos: Acomplia (cuyo principio activo es el rimonabant y actúa frente a la obesidad y el tabaquismo) y Chantix (vareniclina, empleado también para dejar de fumar). Ambos medicamentos han sido relacionados con un mayor riesgo de depre-

sión y suicidio y el primero fue rechazado por la agencia estadounidense del medicamento (FDA), aunque ha recibido el visto bueno de su homóloga europea, la EMEA. Además, a finales del año pasado las autoridades estadounidenses ampliaron las advertencias sobre anti-depresivos al grupo de población que va desde los 18 a los 24 años.

Finalmente, a principios de febrero del año actual las autoridades del otro lado del charco dieron a conocer los resultados de un nuevo análisis de ensayos clínicos, esta vez referido al tratamiento con antiepilépticos. Nuevamente se observó un ligero aumento de las tendencias autolesivas en los pacientes que recibieron uno de los 11 productos de esta clase que fueron estudiados en comparación con los enfermos tratados con un placebo (sustancia inactiva).

ANTIÉPILÉPTICOS

Los organismos reguladores están teniendo mucho cuidado de emplear los términos adecuados para advertir a la población y en ningún momento han indicado que el peligro sea alto. Sin embargo, la palabra suicidio aparece cada vez en más contextos. ¿Cuál será el próximo medicamento asociado a fallecimientos autoinfligidos? A tenor de las intenciones manifestadas por la FDA, todo apunta a que el debate se extenderá a las moléculas farmacológicas destinadas a tratar enfermedades de muy diversa índole como, por ejemplo, la incontinencia urinaria. La agencia ha encomendado a los laboratorios que vigilen las posibles conductas suicidas de los pacientes que participan en los ensayos clínicos.

Esta decisión se fundamenta en que el riesgo de efectos adversos psiquiátricos no ha recibido toda la atención que merecía. Además, es sabido que los pequeños cambios que producen determinados fármacos en la química de nuestro organismo pueden tener importantes repercusiones en el comportamiento.

Los epidemiólogos ven con preocupación el aumento de ideas autodestructivas en niños

La ideación suicida es un concepto bastante escurridizo. Según indica Jerónimo Sáiz, jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, «no está demostrado que aumente el riesgo de suicidio». En cambio, sí se ha constatado empíricamente que el uso de antidepressivos disminuye la probabilidad de muerte autoinfligida.

La incidencia de intentos autodestructivos y de muertes consumadas en nuestro país fue, precisamente, uno de los temas debatidos en las Jornadas de Avances en Psiquiatría que se celebraron esta semana en la capital. En este encuentro se puso de manifiesto que España se sitúa, junto a otros países del área mediterránea, entre las naciones



RAÚL ARIAS

con una menor tasa de fallecimientos por esta causa. Jordi Alonso, coordinador de la Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona, señala que la tasa nacional es de 8,2 suicidios por 100.000 habitantes al año, casi la mitad de la contabilizada en el conjunto del planeta (16). Esto se

acompaña de una menor incidencia de ideas e intentos, tal y como consta en un estudio dirigido por este experto y publicado en *Medicina Clínica* el año pasado. Alonso aclara que esta menor prevalencia podría obedecer a motivos sociales y culturales de ocultación pero, a su vez, estos mismos condicionantes serían los responsables de que los españoles se planteen, en menor medida que los habitantes de otras culturas, quitarse la vida. Por ejemplo, el soporte que proporciona la cohesión familiar y social y las creencias religiosas que llevan a

Por lo tanto, la advertencia más contundente de las autoridades de ambos lados del océano Atlántico, que es la que se refiere a los anti-depresivos, parece tener sólidas bases. Sin embargo, no existe consenso al respecto entre la comunidad científica. Es cierto que durante las primeras semanas de tratamiento se registraron más pensamientos autodestructivos en niños y jóvenes que tomaron fármacos del tipo de los ISRS, pero, tal y como señala María Jesús Mardomingo, jefa de la Sección de Psiquiatría y Psicología Infantil del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, en los ensayos clínicos que fueron revisados «no se registró ningún suicidio». Por otro lado, «la metodología de esos trabajos no iba encaminada a estudiar este aspecto», recalca la experta.

Celso Arango, jefe de la Unidad de Adolescentes del mismo hospital y vicesecretario de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica, añade que el peligro «ya se había visto en adultos desde el punto de vista clínico». De hecho, una de las primeras cosas que aprenden los médicos en formación es que la administración de productos contra la depresión puede producir, en un primer momento, una activación y agitación que se manifiesta antes de que mejore su estado de ánimo, lo que les puede llevar a poner en práctica ideas de suicidio preexistentes.

INEFICACIA

Pero el especialista añade una importante puntualización en el caso de la población infantil: «En adultos se ha demostrado la eficacia de estos fármacos, pero no en niños». Por eso, aunque no está «muy preocupado por el riesgo de suicidio» debido a estas terapias, subraya que no se puede tolerar el más mínimo riesgo si no se ha demostrado su utilidad. Muchos expertos sospechan que esta constatación sólo ha sido posible con la fluoxetina (Prozac) por problemas de diseño o por el tipo de población seleccionada para el resto de los ensayos clínicos.

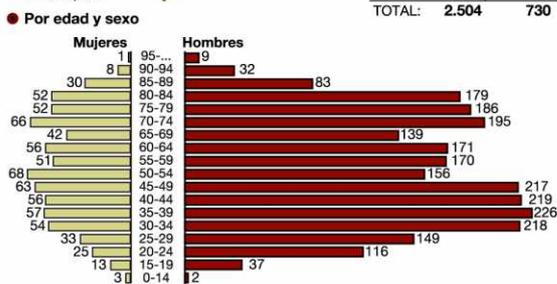
pensar que los individuos no disponen de su propia vida pueden actuar como potentes elementos disuasores. El epidemiólogo advierte que no todo son parabienes en la población española. «Nos preocupan especialmente los jóvenes». Entre los 18 y los 35 años se ha detectado una mayor frecuencia de las ideas de autodestrucción respecto a las generaciones que les preceden. Por eso, a Jordi Alonso le parece «tanto o más preocupante el gran vacío de atención sanitaria a trastornos mentales crónicos y



El suicidio en España (2006)

● **Por comunidades autónomas**

	Hombres	Mujeres
Andalucía	552	173
Cataluña	291	90
C.Valenciana	258	101
Galicia	223	77
Madrid	169	50
Castilla y León	162	32
Canarias	139	27
C. La Mancha	118	23
Pais Vasco	115	33
Murcia	99	25
Asturias	95	32
Aragón	64	20
Extremadura	57	12
Islas Baleares	55	13
Navarra	32	9
La Rioja	23	5
Cantabria	22	3
Ceuta y Melilla	1	0
En otro país	29	5
TOTAL:	2.504	730



FUENTE: INE.

EL MUNDO

José Ángel Alda, jefe de Servicio de Psiquiatría y Psicología del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, apunta otra posible explicación: «El efecto placebo es muy alto en los niños». Esto quiere decir que el mero hecho de administrarles una sustancia, aunque no tenga efectos farmacológicos, tiene resultados positivos.

Este médico tampoco cree que haya que alarmarse por las ideaciones suicidas relacionadas con la administración de ISRS a pacientes pediátricos. Sin embargo, al igual que otros psiquiatras, opina que los mensajes de alerta han modificado la prescripción. «En ocasiones hemos sentido que estábamos tela de juicio», afirma. «Algunos padres nos preguntaban qué estábamos dando a los niños». En cualquier caso, considera que pueden extraerse aspectos positivos, como que probablemente servirá para que se realicen más estudios en población infantil-juvenil, en la que tradicionalmente no se han llevado a cabo demasiados ensayos con fármacos.

La experiencia de los psiquiatras, que están alarmados por la tasa de ideas e intentos de suicidio en los más pequeños pero no tanto por los efectos de los ISRS (en determinados pacientes incluso resultan indispensables), da una idea del alcance real del problema en cuestión. Otra fuente de esclarecimiento pueden ser los estudios observacionales. Los análisis de la FDA y la EMEA mostraron

agudos, como las ideas suicidas» que los riesgos asociados a la prescripción de antidepresivos en niños y adolescentes. Se calcula que, anualmente sólo la mitad de los españoles con depresión ha acudido al médico por este motivo. Entre los de edades más reducidas se ha observado que tienden a utilizar menos los servicios de salud mental. Por otro lado, se ha estimado que aproximadamente el 33% de quienes han tenido ideas suicidas va a planear o incluso intentar quitarse la vida. En lo que se refiere a la población más joven, el psiquiatra Celso

un incremento de las ideaciones suicidas que llevó a la inclusión de advertencias para limitar la prescripción. Si se analiza la progresión tanto de las recetas como de los suicidios desde que saltó la alerta podrá determinarse si las autoridades sanitarias tomaron la decisión correcta o si se embarcaron en una vorágine de alarma injustificada.

A finales del año pasado se publicó un estudio en *The American Journal of Psychiatry* que detectaba un aumento significativo del número de muertes autoinfligidas entre 2003 y

FÁRMACOS PARA MENORES

- En los menores de ocho años no está indicado el tratamiento con antidepresivos.
- A partir de esta edad, en las depresiones leves se aplica terapia psicológica.
- Cuando la patología se presenta en sus formas moderadas y graves, se administra en primer término psicoterapia y se añade un antidepresivo.
- En la Unión Europea, el único medicamento aprobado para el tratamiento de la depresión en niños es la fluoxetina (Prozac).
- Con los datos actuales, el beneficio de tratar la depresión moderada y grave con antidepresivos es superior al riesgo de no dar fármacos. Es muy posible que, por esta razón, las alertas no hayan llevado a una disminución de la prescripción en este grupo concreto de pacientes con síntomas más acusados.
- Se deben vigilar y controlar los posibles efectos adversos de la medicación, con un contacto semanal con el paciente, que puede ser telefónico, durante las primeras semanas.

Arango asevera que «la ideación suicida es muy frecuente en niños y adolescentes». Sin embargo, es una medida de riesgo poco específica: «Todos los que se matan han pensado antes en hacerlo, pero la inmensa mayoría de los que se lo han planteado finalmente no se suicida». José Ángel Alda aporta cifras considerablemente elevadas procedentes de su hospital. Entre 2002 y 2006 el 14% de los motivos de consulta en las urgencias de adolescentes atendidas por el Sant Joan de Déu se debieron a intentos de autolisis. Por eso,

2004 en EEUU y hasta 2005 en Holanda. Dado que durante esos años se redujeron drásticamente las prescripciones de antidepresivos a los pacientes menores de edad, los autores del trabajo concluyen que las advertencias de la FDA y la EMEA han tenido el efecto contrario al buscado. No obstante, si al análisis de la FDA podía achacársele la escasez de jóvenes y niños que participaron en los ensayos clínicos para poder evaluar con rigor un evento relativamente poco frecuente como es el suicidio, esta investigación presenta las limitaciones de los trabajos de observación: es imposible establecer una relación causal porque no se puede descartar que hayan influido otras variables en el resultado final.

Un estudio publicado esta semana en el *British Medical Journal* proporciona datos más actualizados sobre la relación entre la disminución de recetas de ISRS y el número de tentativas o fallecimientos consumados en el Reino Unido. En este caso, los investigadores no hallaron ninguna asociación entre ambos factores. Además, el autor de un comentario que acompaña al análisis recalca que los datos más recientes de EEUU «sugieren que el número de muertes por suicidio ha vuelto a disminuir entre 2004 y 2005».

TERAPIA HABITUAL

Mientras las cifras de los estudios muestran resultados que no siempre son concluyentes, los psiquiatras que atienden a niños y a adolescentes intentan extraer la mejor enseñanza: el tratamiento con antidepresivos en niños requiere un seguimiento muy estrecho, sobre todo en las fases iniciales. Esto también puede aplicarse a la terapia con otras moléculas en entredicho, como los antiépilépticos. A este respecto, Antonio Gil-Nagel, especialista en epilepsia y miembro del Grupo de Estudio de los Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología, señala que el riesgo de suicidio también era conocido en este terreno, debido a que se trata de «una enfermedad crónica que quita autonomía», pero también a posibles cambios bioquímicos inducidos por los fármacos. Por eso, cree que la advertencia de las autoridades regulatorias no va a modificar mucho los actuales tratamientos. De todas formas, considera que el nuevo informe de la FDA es positivo: «Nunca está de más insistir en que es necesario vigilar más a los enfermos».

aunque no existen datos nacionales, la sensación de este especialista es que «las tasas de suicidio y de ideación han ido incrementándose a lo largo de los últimos 20 o 30 años en los adolescentes». Las cifras globales en todo el mundo y para todas las edades muestran que los trastornos mentales están detrás de más del 90% de las muertes provocadas por el propio individuo. Son muchas más las mujeres que lo intentan, pero fallece un mayor número de hombres porque los métodos que emplean son mucho más eficaces.