

Uso de antidepresivos en niños

MARÍA JESÚS MARDOMINGO

Sección de Psiquiatría y Psicología Infantil. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.
mjardomingo@aepij.com

Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, Mann JJ. The relationship between antidepressant prescription rates and rate of early adolescent suicide. Am J Psychiatry. 2006;163:1898-904.

Resumen

El suicidio es la tercera causa de muerte en los niños de 10-14 años después de los accidentes y el cáncer, y representa la quinta causa de muerte en el grupo de edad de 5-14 años. El 60% de los suicidios en la población general se produce en el curso de un trastorno del ánimo no tratado; no obstante, ha surgido la pregunta de en qué medida los fármacos antidepresivos pueden aumentar el riesgo de suicidio. La Food and Drug Administration realizó un metaanálisis de todos los ensayos aleatorizados y controlados con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) y de estudios no publicados, en el que destaca el aumento de las ideas de suicidio como efecto adverso.

Puntos clave

- La depresión es una enfermedad grave que interrumpe el desarrollo emocional y social de los niños, y que requiere tratamientos eficaces.
- La seguridad de los fármacos es un apartado esencial del tratamiento y debe haber un registro nacional de los efectos adversos.
- El tratamiento con antidepresivos puede aumentar las ideas de suicidio. No obstante, no se ha registrado ningún caso de suicidio.
- Las tasas de suicidio son más bajas en los grupos de población con unos índices más altos de prescripción de antidepresivos.
- El riesgo total de intentos de suicidio disminuye una vez instaurado el tratamiento con antidepresivos.

El propósito de este trabajo es examinar la relación entre el índice de prescripción de antidepresivos y el índice de suicidios en niños de 5-14 años. El método seguido consiste en desglosar los datos sobre el índice de suicidios por condado a escala nacional en Estados Unidos durante el período 1996-1998, teniendo en cuenta el sexo, los ingresos económicos y la raza. Los resultados se basan en el número de comprimidos prescrito por persona y el criterio de valoración principal es el índice de suicidios en cada condado, expresado como el número de suicidios para un tamaño determinado de población. Los resultados indican que la mayor prescripción de ISRS se relaciona con un índice más bajo de suicidios en niños y adolescentes. Aunque no es posible establecer una relación causal, el resultado avala el tratamiento con antidepresivos de la depresión en niños y adolescentes.

Cambios en las recomendaciones del uso de antidepresivos

El tratamiento con psicofármacos de niños y adolescentes ha sido tradicionalmente motivo de controversia. En los últimos años, se ha planteado la posibilidad de que los antidepresivos, y concretamente los ISRS, incrementen el riesgo suicida en niños y adolescentes¹⁻³, al observarse un aumento de las ideas de suicidio durante las primeras semanas de tratamiento. En ningún caso se produjo un suicidio³. Al mismo tiempo, se ha constatado una disminución de los índices de mortalidad por suicidio en adolescentes y en adultos tratados con antidepresivos¹, y unos índices de suicidio menores en las poblaciones con índices más altos de prescripción de antidepresivos (fig. 1).

Las recomendaciones de la Food and Drug Administration (FDA) y de la Asociación Española de Psiquiatría del niño y del adolescente (www.aepij.com) son las siguientes:

- Con los datos actuales, el beneficio de tratar la depresión moderada y grave con antidepresivos es superior al riesgo de no tratarla.
- Hay que advertir al paciente y a la familia de la posibilidad de que surjan o aumenten las ideas de suicidio con el tratamiento.
- Las ideas de suicidio, cuando aparecen, lo hacen fundamentalmente durante las primeras 4 semanas de tratamiento.

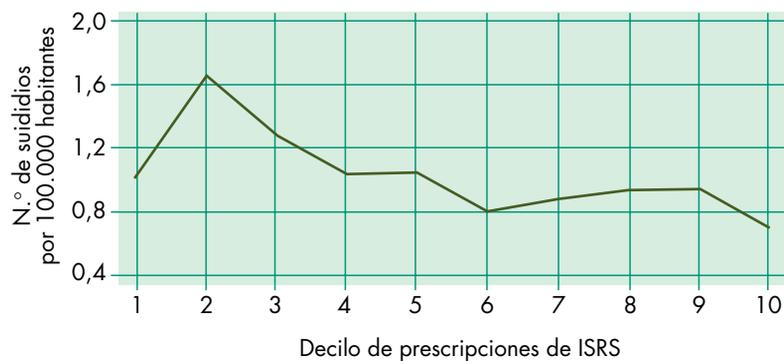


Figura 1. Relación entre prescripciones de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) e índice de suicidios observado (por 100.000 habitantes) (número de suicidios: 933). Estados Unidos, 1996-1998. Tomada de Gibbons et al⁴.

- 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.
- Una vez informados el paciente y la familia de las características del tratamiento, deben dar su consentimiento, bien por escrito o verbalmente, haciéndolo constar en la historia clínica.

Limitaciones clínicas del estudio

Los resultados del trabajo de Gibbons et al⁴ avalan la prescripción de fármacos antidepresivos en los niños y adolescentes que presentan depresión grave o moderada, pero no bastan para aclarar todas las dudas sobre este tema. De acuerdo con el metaanálisis de la FDA³, los ISRS incrementan la ideación suicida con índices absolutos de 0-2% más altos que el placebo, sin que se constate ningún caso de suicidio. No obstante, la cifra de ideas de suicidio en los ensayos clínicos controlados con placebo es muy baja, por lo que no es posible hacer comparaciones ni se pueden sacar conclusiones definitivas. El incremento de las ideas de suicidio en los adolescentes tratados con ISRS no se ha comprobado en los adultos, y es difícil saber a qué se debe este efecto en los adolescentes.

En cuanto a los resultados del estudio de Gibbons et al⁴, que constatan una relación inversa entre el índice de prescripción de ISRS y el índice de suicidios, pueden deberse a la acción antidepresiva de los fármacos, pero también a una mejor práctica médica y psiquiátrica, precisamente en los lugares donde se prescriben. A pesar de todas estas limitaciones, los estudios observacionales permiten comprobar que el riesgo de cometer un intento de suicidio durante los primeros 6 meses de tratamiento es de 1 por cada 1.000 adultos, e inferior a 1 por cada 300 adolescentes. Asimismo, se ha demostrado un descenso de los índices de suicidio en adolescentes y en adultos, que coincide con el tratamiento con antidepresivos. Por otra parte, las diferencias individuales en la respuesta a los fármacos indican que hay individuos concretos que reaccionan con ideación autolítica a los antidepresivos, aunque estos casos aislados no son suficientes para demostrar una relación causal.

Limitaciones metodológicas

Una limitación metodológica del trabajo es que las estimaciones de la medicación se basan en las prescripciones ambulatorias

de antidepresivos; no obstante, hay que tener en cuenta que un ensayo aleatorizado que obviara este inconveniente debería incluir varios cientos de miles de pacientes, y es muy poco probable, por no decir imposible, que se lleve a cabo. La baja incidencia de los suicidios consumados requiere estrategias alternativas a los ensayos clínicos aleatorizados que permitan estudiar la relación entre suicidio y tratamiento antidepresivo. Los estudios observacionales que utilizan datos farmacéuticos abarcan, por su parte, poblaciones de gran envergadura, aunque tienen el inconveniente reseñado.

Una segunda debilidad metodológica es la existencia de cierta variabilidad no controlada en los datos de índices de suicidio, como consecuencia

de la existencia de diferencias regionales en los aspectos siguientes: a) definición de suicidio; b) titulación del juez instructor o del médico forense; c) alcance de la investigación de los casos; d) relación entre los índices de prescripción y la toma de medicación, que puede ser más débil entre los grupos de mayor riesgo, y e) calidad de la preparación de las estadísticas oficiales que pueden no proporcionar la cifra real de suicidios.

A pesar de estas circunstancias, se constata una asociación estadísticamente significativa entre los índices de prescripción de ISRS y los índices de muerte por suicidio, que son más bajos cuando la prescripción es más alta. Esta relación persiste después de controlar posibles factores de confusión (fig. 1).

El metaanálisis de la FDA³ se basa en una síntesis de ensayos clínicos aleatorizados y está menos sujeto a sesgos por confusión, pero también tiene inconvenientes, como son el referirse a intentos autolíticos e ideación suicida no mortales y el hecho de basarse en criterios indirectos de valoración. Hay que destacar que las ideas de suicidio y los intentos son frecuentes en los niños y adolescentes de la población general y forman parte del cuadro clínico de la depresión. En este metaanálisis no se detectó ningún caso de suicidio.

Significado e implicación para el tratamiento con antidepresivos

La depresión afecta al 2% de los niños y al 6% de los adolescentes y es la causa del 60% de los suicidios en todas las edades. El suicidio es poco frecuente en los jóvenes (tasas de incidencia de 0,008% en un período de un año), pero las ideas de suicidio se dan en el 19% de los adolescentes de la población general y los intentos de suicidio en un 9%. Asimismo, el 35-50% de los adolescentes tratados por depresión cometen un intento de suicidio y el 2-8% se suicidará durante un período de 10 años⁵.

Estos datos dan idea de la amplitud y la complejidad del tema, y ponen de manifiesto que la depresión es una enfermedad grave que requiere tratamientos eficaces. La investigación de estos tratamientos es imprescindible y urgente.

Se ha constatado que la mayoría de los niños y adolescentes que se suicidan no están tomando antidepresivos⁶, lo que indica que el tratamiento antidepresivo puede contribuir a disminuir los índices de suicidio en estas edades. El trabajo de Gibbon et al⁴ apoya esta hipótesis (así como otros estudios en adolescentes y adultos) y se observa una relación estadísticamente significativa (estimación marginal de máxima verosimilitud = -0,17, $p < 0,004$) entre los ISRS recetados y el índice de suicidios. La población de niños estudiada es de 38.812.743, con unas tasas de suicidio de 0,8 por 100.000/año. Se calcula que si no se hubieran prescrito ISRS se habría producido un incremento del 81% en la tasa de suicidios. El índice global de suicidios varía claramente en función del índice de prescripción, que es del 1,7 por 100.000 en los índices más bajos de prescripción, y del 0,7 por 100.000 en los más altos.

Bibliografía



1. Olsson M, Shaffer D, Marcus S, Greenberg T. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:978-82.
2. Sondergard L, Kvist K, Anderson P, Kessing L. Do antidepressants precipitate youth suicide? A nationwide pharmacoepidemiological analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15:232-40.
3. Hammad T, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:332-9.
4. Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, Mann JJ. The relationship between antidepressant prescription rates and rate of early adolescent suicide. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1898-904.
5. Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M. The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression, II: suicidality, criminality and social dysfunction in adulthood. *Br J Psychiatry*. 2001;179:218-23.
6. Leon AC, Marzuk PM, Tardiff K, Teres JJ. Paroxetine, other antidepressants, and youth suicide in New York City: 1993 through 1998. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:915-8.