



## *Suicide risk caused by antidepressants*

## Riesgo de suicidio por antidepresivos

**Ovidio Fernández Martín**

Médico Especialista en Medicina Legal y Forense  
Médico Especialista en Medicina  
de la Educación Física y el Deporte  
Máster en Psicoterapia Breve por la SEMPYP

**Abstract:** *There is a controversy regarding a hypothetical risk of suicide in the course of treatment with antidepressant drugs.*

*Several studies determined a suicide increase in the first eight weeks of treatment. (Other articles report this increase in the first six months since the pharmacological treatment start), which occurs both in childhood patients, as in adolescents and young adults until 24 years old.*

*There is not such hypothetical increase of risk in adults older than 25 years, in which the influence is neutral until age 65, after which, on the contrary, special protection occurs.*

*It's considered that this can be because antidepressants can lower inhibitory factors of behavior, which therefore facilitate both verbalization of suicidal ideation, as the realization of suicidal act, repressed before treatment of disease, which decreases the initiative to act and communicate.*

*Moreover, there are also studies whose results deny an increase in suicides in patients treated with antidepressants, which generate a still unresolved controversy, which means that it is need investigate further about this.*

*Either way, the findings of some studies advise close monitoring during the first months of treatment, with a purpose of secondary prevention of suicide.*

**Key words:** *depression, antidepressants, suicide, autolysis (self-harm), risk*

**Resumen:** Existe una controversia en relación con un hipotético riesgo de suicidio en el curso del tratamiento con fármacos antidepresivos.

Diversos estudios determinan un aumento de suicidios en las primeras ocho semanas de tratamiento (en otros trabajos, dicho incremento se detecta en los seis primeros meses desde el inicio de dicha medicación), lo cual ocurre tanto en pacientes en edad infantil, como en adolescentes y adultos jóvenes hasta los 24 años de edad, no existiendo ese hipotético aumento del riesgo en adultos mayores de 25 años, en los cuales la influencia es neutra hasta los 65 años, a partir de los cuales, por el contrario, se produce una especial protección.

Se postula que ello puede deberse a que los antidepresivos pueden disminuir factores inhibitorios de la conducta, lo que, por consiguiente, facilitaría tanto la verbalización de ideas suicidas, como la realización del acto suicida, reprimidas con anterioridad al tratamiento, como consecuencia de la enfermedad, la cual disminuye la iniciativa para actuar y comunicar.

Por otra parte, existen igualmente estudios cuyos resultados niegan un aumento de suicidios en los pacientes tratados con antidepresivos, lo cual genera una polémica aún no resuelta, indicativa de la necesidad de investigar más al respecto.

De cualquier modo, los hallazgos de algunos estudios aconsejan una vigilancia más estrecha en los primeros meses de tratamiento, como prevención secundaria del suicidio.

**Palabras clave:** *depresión, antidepresivos, suicidio, autolisis, riesgo.*

## HIPÓTESIS

### Primera:

Los fármacos antidepresivos, al desinhibir la conducta previa de los pacientes deprimidos, podrían tener, en determinados casos muy concretos, el efecto paradójico de facilitar la realización del acto suicida, que anteriormente a la toma de antidepresivos no fue capaz de llevar a cabo por la dificultad para tomar la decisión de realizarlo, a su vez a causa de la apatía propia de la depresión, que provoca una hipodinamia con la consiguiente disminución en la capacidad de obrar.

### Segunda:

Asimismo, el problema puede ser de mayor envergadura de la detectada, pues el número de casos reales de suicidio secundario al uso de antidepresivos puede ser superior a los hasta ahora descubiertos, como se desprende de algunos estudios que detectaron que en la casuística general existe un significativo sesgo, al detectar que no todos los trabajos sobre riesgo autolítico del tratamiento con antidepresivos finalmente se publica, descubriendo que los estudios con resultados negativos tenían más impedimentos para su publicación.

## OBJETIVOS

### Primero:

Alertar sobre el antedicho riesgo de suicidio en algunos pacientes tratados con antidepresivos, a fin de realizar una monitorización de la evolución del paciente a lo largo del tratamiento, investigando las ideas de suicidio que pudiera presentar, las cuales, de existir, precisamente serían más fáciles de detectar durante el tratamiento con antidepresivos, ya que el comentado efecto desinhibidor de los mismos facilita también la expresión por parte del paciente de sus posibles ideas autolíticas, cuya expresión a veces se encuentra inhibida con anterioridad al tratamiento.

### Segundo:

Intentar delimitar la casuística de los suicidios producidos, en el sentido de precisar cuales

forman parte exclusivamente de la depresión padecida, y qué otros podría deberse a una hipotético efecto de los antidepresivos como facilitadores del suicidio.

El primer paso para la solución de un problema es, obviamente, la detección del mismo. Con anterioridad a la aparición de los estudios que revelaban un aumento de los suicidios en las primeras semanas del tratamiento con antidepresivos, los casos de suicidio ocurridos en dichas fases iniciales del tratamiento se atribuyeron erróneamente a la propia enfermedad, y no al fármaco. De ahí el interés en la detección de dichos casos.

### Tercero:

Llamar la atención sobre la importancia de un tratamiento combinado de antidepresivos más psicoterapia para intentar neutralizar el referido efecto secundario de los fármacos antidepresivos que aparece en algunos pacientes, consistente en el comentado factor facilitador del suicidio.

### Cuarto:

Estimular la realización de nuevos estudios sobre los posibles efectos autolíticos de los antidepresivos, a fin de intentar dilucidar la controversia al respecto, derivada de la disparidad de resultados de los estudios realizados sobre la materia, disparidad en parte debida al pequeño porcentaje de casos positivos, los cuales, en los estudios con una muestra pequeña, pueden no hacerse patentes en relación con el total de casos.

### Quinto:

Se persigue también una finalidad preventiva: sugerir medidas que intenten reducir el riesgo de suicidio en algunas personas que toman antidepresivos (por ejemplo, con un plan terapéutico que combine el tratamiento psicofarmacológico con la psicoterapia, como ya se ha adelantado).

En efecto, en último extremo, este estudio, como cualquier otro que aborde la problemática del suicidio, tiene una finalidad preventiva, pues si a partir de las conclusiones de esta clase de trabajos se pueden establecer

los medios para evitar un suicidio, sólo con eso han merecido la pena estos estudios.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Este trabajo tiene una metodología mixta:

Es una revisión y un ensayo, al aportar también algunas reflexiones personales sobre la temática de este estudio:

1. - Por una parte, es una revisión sobre el tema que nos ocupa, y como revisión consiste en la exposición de algunos trabajos, y especialmente los hallazgos y conclusiones derivados de dichos estudios sobre la influencia del tratamiento con fármacos antidepresivos en pacientes de diferentes rangos de edad afectos de depresión.

Se exponen fundamentalmente estudios aleatorizados y metaanálisis, pero se tienen en cuenta toda clase de estudios, realizados con diversa sistemática y de variados tamaños, pues considero que incluso un único hipotético caso de pérdida de una vida por suicidio secundario al uso de antidepresivos sería suficiente motivo para alertar sobre ese referido posible riesgo de los antidepresivos.

2. - Además, este trabajo tiene por añadidura un componente de aporte de reflexiones personales, a modo de ensayo, lo cual es casi inevitable ante un problema de esta naturaleza, máxime tratándose de prevenir la pérdida de vidas humanas de etiología suicida.

### Introducción

Como ya se ha adelantado parcialmente, existe controversia en relación con un posible efecto facilitador del suicidio en niños, adolescentes y jóvenes, pues los estudios realizados al respecto arrojan resultados contradictorios.

En la mayoría de los trabajos se comprobó que los antidepresivos cumplen eficazmente su finalidad, con lo que disminuye el índice de suicidios con dicho tratamiento.

Los estudios ecológicos señalan una correlación positiva entre la pauta de antidepresivos y el descenso en la frecuencia de suicidios.

Sin embargo, otros estudios muestran un aumento de los actos autolíticos y las ideaciones suicidas en las primeras semanas de tratamiento con medicación antidepresiva en niños, adolescentes y jóvenes, lo cual no ocurre en la población mayor de 25 años de edad, en los cuales disminuye el riesgo de suicidios en todas las edades de la etapa adulta. Ese aumento es reducido, pero significativo.

La referida elevación del riesgo de suicidio en el tratamiento con antidepresivos se ha puesto de manifiesto especialmente mediante metaanálisis de ensayos clínicos y estudios observacionales, aportando estas dos clases de estudios una mayor fiabilidad estadística que los estudios ecológicos, los cuales, por el contrario, indicaban un descenso en el número de suicidios.

No hay diferencias significativas entre los diferentes fármacos antidepresivos en cuanto al riesgo de suicidio.

Otra de entre las posibles explicaciones del fenómeno relativo al aumento de suicidios en el tratamiento con antidepresivos, considero que podría estar relacionada con el hecho de que, como es sabido, los antidepresivos tardan de dos a cuatro semanas en producir su efecto antidepresivo -más frecuentemente cuatro semanas-, lo cual explicaría en parte que durante dicho periodo inicial del tratamiento, al no estar aún suficientemente controlada la depresión, existe todavía riesgo autolítico, pero el hecho de que la incidencia de ideación y actos autolíticos sea, en algunos casos, mayor a la existente previamente al tratamiento, considero que podría deberse a la relativa relajación de la inhibición previa al tratamiento, con lo que el paciente ya tendría valor para realizar el acto suicida, lo cual antes era incapaz de llevar a cabo a causa de su adinamia o, más bien, hipodinamia o inhibición parcial, a la hora de convertir en actos sus pensamientos.

Pero, ¿por qué dicho riesgo se detecta sólo en el rango de edad mencionado y no en adultos? Faltan aún estudios que aclaren esta diferencia cronológica.

Los antidepresivos son fármacos muy recetados. Según el Centro para el Control y

Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), en el año 2005 el 10% de la población estadounidense tomaba dichos fármacos. En Europa son también muy recetados, lo que obliga a estudiar las evidencias existentes en relación con este serio problema y analizar en profundidad las recomendaciones de uso de los antidepresivos en la infancia, adolescencia y juventud, y a realizar un seguimiento muy estrecho en las primeras semanas de tratamiento.

El suicidio es la tercera causa de muerte entre los 15 y los 24 años de edad en Estados Unidos.

En ocasiones, la relación entre el acto autolítico y el consumo de antidepresivos pasa inadvertida, pues suele pensarse que el suicidio se ha producido como consecuencia de la enfermedad, y no por el fármaco. Es cierto que, como es sabido, la propia depresión puede ser factor de riesgo autolítico, pero, al parecer, en algunos casos determinados, los antidepresivos pueden aumentar la frecuencia de ideaciones, intentos y consumaciones autolíticas, como ya se ha comentado, y, al respecto, es interesante citar literalmente las declaraciones a Reuters Health del Dr. Marc Stone, investigador médico del Centro de Evaluación e Investigación sobre Drogas de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) en Silver Spring, Maryland (EE.UU), quien investigó la relación entre el tratamiento con antidepresivos y el suicidio, y cuya declaración coincide con lo antedicho: “Dado que muchos pacientes fueron hospitalizados porque eran suicidas o tenían posibilidad de serlo, se tiende a atribuirle el pensamiento o la conducta suicidas a la enfermedad del paciente y no al fármaco, aunque, de hecho, esa sea la causa”, afirmó.

La FDA impuso añadir a todos los antidepresivos una “Black Box Warning”, o etiqueta de advertencia, informando a médicos y pacientes que en los niños y los jóvenes existe un riesgo de acentuación de pensamientos o actos suicidas. Dicha advertencia se implantó en dos fases: en 2004 referida al uso pediátrico, y en 2007 se amplió el rango de edad hasta los 25 años.

De cualquier modo, es una advertencia, no una prohibición de uso en niños y jóvenes. El propio

Marc Stone aclaró literalmente: “Esto no significa que no se deban dar estos medicamentos a adultos jóvenes, pero hay que sopesar los riesgos y beneficios. Los hallazgos indican que hay que observar con cuidado a las personas. Si alguien que toma antidepresivos habla de pensamientos suicidas, puede que en realidad se deba a los fármacos”.

En 2007, la FDA reveló que los ISRS incrementan significativamente el riesgo en niños y adolescentes, disminuyen significativamente dicho riesgo en ancianos y son neutrales para el resto de los adultos.

Se han detectado pocos casos, pero existe la posibilidad de que los casos detectados sean la “punta del iceberg” de una casuística previsiblemente oculta en su mayor parte por diversos motivos: falta de iniciativa o interés para realizar más estudios sobre el particular, o estudios realizados y no publicados, a su vez por diferentes motivos:

Unos, por determinados intereses para que no se publiquen; otros no se publicaron por motivos formales, al no reunir los requisitos convencionales para la publicación científica, lo que finalmente provocó la previsible autocensura del trabajo por parte del autor, perdiéndose posiblemente información muy valiosa. Algunos de dichos hipotéticos trabajos no publicados, aunque no puedan tener significación estadística al tratarse, por ejemplo, de trabajos no aleatorizados, o de estudios que no sigan alguna de las normas científicas que debe reunir todo trabajo científico, sin embargo aportarían datos muy a tener en cuenta sobre casos relativamente aislados de agravamiento de la tendencia autolítica tras el tratamiento con antidepresivos, y además darían lugar a hipótesis que a su vez estimularían la iniciativa de realizar estudios controlados destinados a verificarlas.

En Medicina, Psiquiatría y Psicología, cada caso aislado tiene un gran valor en sí mismo, al tener dichas ciencias como objeto de estudio al ser humano, y en definitiva una vida humana. Por ello, esa rigidez en la metodología de estudio científico que, no obstante, ha proporcionado un importante avance en todos los ámbitos de la Ciencia y, por tanto, también en el avance de las ciencias de la mente, sin embargo, en estas últimas, y dadas las

características del ser humano, se ampliaría el horizonte investigador si no nos ciñéramos exclusivamente a la referida rigidez del método científico, si bien con la cautela necesaria para no incurrir en sesgos significativos, y siempre priorizando los resultados de los estudios realizados según el método científico.

Pienso que el aporte fundamental de los estudios libres de la rigidez metodológica consiste, al menos, en aportar líneas de investigación para ulteriores estudios metodológicos.

De cualquier modo, dada la complejidad del ser humano, es necesario tener una visión más amplia del problema que la meramente derivada de la rigidez del método científico. Una perspectiva global e integradora aporta más información, pero siempre, insisto, priorizando la aportada por los estudios que cumplen con las normas estándar de publicación.

Es interesante señalar lo comentado en 2006 por Miguel Ángel Penacho Aja, doctor en Ciencias Físicas, quien, “pese a considerar el método científico muy útil en el estudio de la Naturaleza y de las leyes físicas –excepto para algunos fenómenos de la Física Cuántica–, sin embargo, dicho método es difícilmente aplicable al estudio de las realidades humanas. En las Ciencias humanas el hombre es el protagonista del fenómeno, al contrario que en el estudio de la Naturaleza, en el cual es el observador. No se puede ser juez y parte. Por ejemplo, sería complicado estudiar mediante el método científico realidades humanas como la amistad, el amor, o la percepción de la belleza del arte, sujeta a tantas variables individuales y con un elevado componente de subjetividad.

Para finalizar este apartado de introducción, comentaré brevemente la nota informativa emitida en junio de 2004 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, pero antes considero interesante reproducir el contenido de la Black Box Warning (FDA 2004) elaborada de acuerdo con las recomendaciones del grupo de expertos del “FDA’s Psychopharmacologic Drugs Advisory Comité”, y del “Pediatric Drugs Advisory Committee”, a partir de la evidencia demostrada de la existencia de dicho riesgo.

Reproduzco literalmente dicho texto en aras de

garantizar la fidelidad al mensaje de la FDA, si bien ya traducido al español para mayor comodidad del lector.

(Posteriormente, en mayo de 2007, la FDA realizó una ampliación de la Black Box Warning, prolongando el intervalo de edad sujeta a riesgo de suicidio hasta los 24 años, desde la infancia. Igualmente reseño literalmente la Black Box Warning de 2007, a continuación de la de 2004).

### **BLACK BOX WARNING (FDA 2004)**

“Los antidepresivos incrementan el riesgo de ideas suicidas y suicidio en estudios a corto plazo en niños y adolescentes con depresión grave y otros trastornos psiquiátricos. Si se considera el uso de [insertar “nombre”] o cualquier otro antidepresivo en niños o adolescentes, debe sopesarse el riesgo con la necesidad clínica. Debe monitorizarse estrechamente el empeoramiento clínico, riesgo de suicidio o los cambios de comportamiento inusuales. Debe advertirse a las familias y cuidadores sobre la necesidad de vigilar estrechamente al paciente y contactar con el médico. [insertar “nombre”] no está autorizado en pacientes pediátricos. Los análisis de datos conjuntos a corto plazo (4-16 semanas) de ensayos controlados con placebo de 9 antidepresivos (ISRS y otros) en niños y adolescentes con depresión grave, trastorno obsesivo-compulsivo u otras patologías psiquiátricas (24 ensayos que incluyeron 4.400 pacientes en total) han mostrado un mayor riesgo de ideas suicidas y suicidio durante los primeros meses de tratamiento en los pacientes con antidepresivos. El riesgo medio de los pacientes con antidepresivos fue del 4%, el doble respecto al placebo (2%). No se registraron casos de suicidio en estos ensayos”.

### **AMPLIACIÓN DE LA BLACK BOX WARNING DE LA FDA EN MAYO DE 2007**

“Los antidepresivos aumentan el riesgo respecto al placebo de ideas suicidas y suicidios en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios a corto plazo en pacientes con depresión grave u otras patologías psiquiátricas. Si se considera el uso de [insertar “nombre”] o cualquier otro antidepresivo en niños, adolescentes o adultos jóvenes, debe sopesarse el riesgo con la necesidad

clínica. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de ideas suicidas o suicidio asociado a los antidepresivos en adultos de edad mayor de 24 años; se observó una reducción del riesgo con el uso de antidepresivos en adultos de edad igual o superior a 65 años. La misma depresión y otros trastornos psiquiátricos están asociados al incremento del riesgo de suicidio. En los pacientes de cualquier edad que inician terapia antidepresiva deberá monitorizarse estrechamente el empeoramiento clínico, riesgo de suicidio o los cambios de comportamientos inusuales. Debe advertirse a las familias y cuidadores sobre la necesidad de vigilar estrechamente al paciente y contactar con el médico”.

La Black Box Warning es una advertencia que se incluye en los prospectos de los fármacos, siendo esta clase de advertencias la más seria de la FDA. Este organismo público exigió en octubre de 2004 a los laboratorios fabricantes de medicamentos la inclusión de dicha advertencia en los prospectos de los antidepresivos por la posibilidad de aumento del riesgo de suicidio en niños y adolescentes, insistiendo en la necesidad de una vigilancia más estrecha de estos pacientes durante el tratamiento, recomendando una valoración del riesgo-beneficio de dicha terapia.

La Black Box Warning prohíbe la publicidad al sector médico de la indicación del fármaco para este rango de edad.

Además de estas indicaciones dirigidas a la industria farmacéutica y a los médicos, la FDA emitió una hoja de información dirigida al paciente, la cual debían entregarle en la farmacia al dispensarle el fármaco. En dicha hoja informaban de los riesgos y precauciones a adoptar con el medicamento.

Con estas advertencias, la FDA no se proponía prohibir estos fármacos, sino, insisto, informar de los riesgos que pueden presentar, aunque, de cualquier modo, admitían que la depresión debe ser tratada farmacológicamente para evitar los graves consecuencias de la depresión (complicado equilibrio entre los riesgos y los beneficios del tratamiento, añadido).

Otra advertencia de la FDA relacionada con la prevención del suicidio, fue la que emitió en

2008 para incluirla en el prospecto de 23 fármacos antiepilépticos, pero en el caso de estos medicamentos no impuso un “Black Box Warning”, al contrario que con los antidepresivos. Al parecer, la decisión de no incluir un Black Box Warning estuvo influida por los especialistas expertos en epilepsia, los cuales pidieron dicha no inclusión, ante el temor de que los pacientes abandonaran o no comenzaran el tratamiento antiepiléptico.

Sorprendentemente, la FDA aprobó en 2009 la indicación de escitalopram en el tratamiento del trastorno depresivo grave en adolescentes de 12 a 17 años de edad.

Por otra parte, y en relación con lo dispuesto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su nota informativa de junio de 2004, destaca la advertencia de que “los datos disponibles no avalan el uso de antidepresivos tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en niños y adolescentes”. También apoyaban la hipótesis del incremento del riesgo de suicidio. En diciembre de 2004 actualizaron y ampliaron el comunicado anterior informando que la fluoxetina era el único antidepresivo con eficacia moderada en los pacientes depresivos en edad infantil y adolescencia, de acuerdo con dos ensayos clínicos realizados, comparativos frente a placebo. En la actualidad es el único antidepresivo indicado en este grupo de pacientes cuando no responden al tratamiento psicoterapéutico.

### **Diferencias sintomáticas de la depresión en niños y adolescentes frente a adultos:**

1. Menos capacidad que los adultos para la expresión verbal de las emociones.
2. Los niños de menor edad muestran síntomas somáticos o quejas que manifiestan como un “no sentirse bien”, lo cual precisa realizar un diagnóstico diferencial con enfermedades orgánicas. En estas edades, la depresión se puede presentar igualmente en las siguientes formas: ansiedad por separación, fobias, y también alteraciones de conducta.
3. Los síntomas predominantes en la adolescencia son: irritabilidad, inquietud, uso

de sustancias y los problemas escolares.

4. En la niñez y la adolescencia ocurre una mayor frecuencia de síntomas atípicos como, por ejemplo, reactividad emocional, hipersomnía, aumento del apetito, aumento de peso o enlentecimiento psicomotor).

5. Conforme aumenta la edad, se incrementa la prevalencia de síntomas de endogeneidad.

6. Las fases maníacas son más difíciles de diagnosticar en pacientes de estas edades, debido al predominio de la irritabilidad sobre la euforia, la existencia de ciclaciones rápidas y la presencia de episodios mixtos.

7. Se presenta una mayor comorbilidad con otras patologías, como el TDAH, trastornos de ansiedad y trastornos sociales, existiendo superposición de síntomas.

### Consideraciones generales acerca del suicidio

El suicidio está determinado por múltiples factores: Sociales, culturales, psicopatológicos y biológicos, que influyen conjuntamente produciendo comportamientos autolesivos, entre los cuales se incluye desde la ideación autolítica hasta el suicidio consumado. Todo lo que rodea al suicidio se estudia desde el concepto de comportamiento. Es un comportamiento asociado a determinadas patologías, existiendo factores que incrementan la probabilidad de que se presente la conducta suicida y otros que la disminuyen.

Del 90 al 98% de los suicidas presentan algún trastorno psiquiátrico, según se desprende de trabajos epidemiológicos existentes. En el caso de los suicidas adolescentes, dichos trabajos obtuvieron como resultado que del 90 al 94% eran compatibles con un diagnóstico probable o definitivo de trastorno mental<sup>7</sup>. La mayoría de los suicidas, en el momento del fallecimiento no seguían tratamiento.

Entre los factores de riesgo de suicidio, influyen especialmente los siguientes factores: genéticos, biológicos, sociales, demográficos, familiares y experiencias en la infancia, así como, por último, rasgos de personalidad y

estilos cognitivos (más adelante dedico un apartado específico acerca de la identificación de los factores de riesgo).

Las patologías psiquiátricas más frecuentemente relacionadas con el suicidio son los trastornos depresivos, la esquizofrenia y los trastornos por consumo de alcohol u otras sustancias. Se dan casos de pacientes que presentan simultáneamente varias de estas patologías, hecho que aumenta más el riesgo de suicidio .

La depresión y otros trastornos del estado de ánimo se han propuesto como principales responsables de la mayor parte de los suicidios consumados. La mitad de quienes llegan a consumir un suicidio sufre un trastorno depresivo. Los intentos previos de suicidio constituyen el predictor de suicidio más importante, además de la gravedad del episodio depresivo.

### Incidencia del suicidio en términos generales:

Existe una cierta inseguridad en relación con los datos obtenidos acerca del número de suicidios en todo el mundo, pues no todos los suicidios son diagnosticados como tales, siendo algunos de ellos etiquetados como muertes accidentales. Por ejemplo, ciertos accidentes, como los de circulación rodada, a veces son en realidad actos suicidas: el sujeto estrella deliberadamente su vehículo contra un objeto de la vía de circulación o contra otro vehículo, no pudiendo determinarse la intencionalidad a posteriori, y, por tanto, dichos suicidios no entrarían a formar parte de las estadísticas de suicidios.

Asimismo, existen conductas autolíticas en las cuales el individuo, en lugar de llevar a cabo un acto determinado para terminar directamente con su vida, lo hace de modo indirecto, adoptando un comportamiento de alto riesgo para su vida con una intención suicida (por ejemplo, conducción peligrosa de vehículos, no por la excitación de verse en una situación de peligro, ni por cualquier otro motivo no suicida como, por ejemplo, el placer por la velocidad o por la conducción comúnmente denominada "agresiva", o por cualquier otra imprudencia negligente, sino como un intento deliberado de que su acción termine finalmente con su vida en cualquier momento de dicha acción, haciendo

dependen el fin de su vida de que las circunstancias externas conviertan su actitud temeraria en un accidente mortal (considero que es algo así como un juego cuyo objetivo final es la propia muerte deliberada del individuo que lo protagoniza).

Por otra parte, en muchos lugares del mundo las estadísticas no se realizan con el rigor necesario. De cualquier modo, las estadísticas, pese a sus carencias, tienen una utilidad orientativa sobre la evolución del fenómeno en el ámbito mundial.

La OMS señala que la tasa global de suicidios en todo el planeta ha aumentado un 60% en los últimos 45 años. Esa evolución al alza se observa tanto en países del comúnmente denominado “Primer Mundo”, como en países en vías de desarrollo.

Según datos de la OMS de 2003, los varones ancianos presentaron tradicionalmente las mayores tasas de suicidio, pero a partir del año 1.984 se produjo un cambio en dicha tendencia, aumentando la incidencia de suicidios en jóvenes, hasta llegar a la situación actual, en la cual este sector de la población muestra la tasa más elevada de actos autolíticos consumados en un tercio de los países.

En España, de acuerdo con los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística, las causas externas de muerte, o no naturales, ocuparon el sexto lugar en el año 2008. A su vez, el suicidio (3.421 muertes en todo el Estado) se constataba como la causa más frecuente de muerte de entre las causas externas. Dicha cifra suele variar poco de unos años a otros en términos absolutos. Por otra parte, la variación interanual referente al número de accidentes –variación en ocasiones significativa- modifica igualmente el puesto relativo de las muertes por suicidio en relación con el resto de los fallecimientos. Por ejemplo, en 2007 existió una importante reducción en el número de accidentes en relación con la media de otros años (disminuyeron un 20,7% con respecto al anterior) con lo que el suicidio se colocó aquel año en el primer puesto, pese a no variar apreciablemente el número de suicidios en relación con el año siguiente, 2008.

Controversia acerca del hipotético efecto de los antidepresivos consistente en un aumento en

la frecuencia de suicidios en determinados pacientes:

La disparidad de resultados oscila desde la ausencia de resultados a favor de la hipótesis propuesta en este trabajo, hasta la situación contraria, en la que diversos estudios la confirman.

Los estudios ecológicos obtienen una correlación positiva entre la pauta de antidepresivos y la reducción en el índice de suicidios en la mayor parte de los países. Otra clase de estudios de mayor fiabilidad estadística, como los metaanálisis de ensayos clínicos y los estudios observacionales, señalan un posible aumento del riesgo de suicidio en enfermos tratados con antidepresivos, especialmente niños y adolescentes en las primeras semanas de terapia psicofarmacológica.

A los antidepresivos se les presupone un efecto directo en la prevención de actitudes autolíticas, pese a no existir estudios que lo demuestren, pero su utilidad para la estabilización de los episodios depresivos indirectamente incide sobre la disminución del riesgo de suicidio derivado, sobre todo, de la depresión grave. Algunos estudios concluyen que la ideación autolítica es uno de los tres síntomas que suelen mejorar más pronto con el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. El riesgo de suicidio a lo largo de la vida en enfermos deprimidos no tratados es de entre un 2,2 y un 15%<sup>42</sup>. En contraposición, algunos pacientes pueden padecer un incremento del riesgo de suicidio en la fase inicial del tratamiento.

## IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE SUICIDIO

1.-Diagnósticos psiquiátricos previos y actuales: trastornos afectivos, esquizofrenia, trastorno por abuso de sustancias.

2.-Enfermedades somáticas: tumores malignos, infección por HIV, úlcera péptica, hemodiálisis por fallo renal, dolor crónico, alteraciones funcionales incluyendo daño cerebral, esclerosis múltiple, epilepsia del lóbulo temporal.

3.-Antecedentes personales de conductas

suicidas.

4.-Historia familiar: suicidios o intentos de suicidio en familiares de primer grado. Trastornos mentales en el mismo grado familiar.

5.-Estresantes psicosociales agudos y crónicos: pérdidas (en la esfera interpersonal, laboral, física o de estatus social), dificultades económicas, problemas legales, dificultades en la familia nuclear.

6.-Síntomas específicos: anhedonia, impulsividad, desesperanza, ansiedad/pánico, insomnio global y alucinaciones imperativas.

7.-Traumas infantiles: abuso físico y/o sexual, cuidado negligente, pérdidas parentales.

8.-Características demográficas: varones, edad avanzada, divorciado, viudo o soltero.

Fuente: Comportamiento y Suicidio. Ed. Ars Médica, 2004)

### **MECANISMOS MÁS PROBABLES DE PRODUCCIÓN DE IDEACIÓN O CONDUCTAS SUICIDAS EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y JÓVENES A CAUSA DE LOS ANTIDEPRESIVOS:**

1.- A consecuencia de la mejoría clínica en las primeras semanas de tratamiento y la consiguiente mejoría de la inhibición motriz, los enfermos con ideación suicida previa ya tendrían la posibilidad de convertir las dichas ideas en acto o verbalizarlas.

2.- Como consecuencia de la acatisia y otros efectos secundarios de los antidepresivos, como el insomnio.

3.- Por el infradiagnóstico de casos de trastorno bipolar, el cual implica un mayor riesgo autolítico y una respuesta menor a los antidepresivos.

4.- La comorbilidad con otras patologías que pueden implicar riesgo autolítico. Por ejemplo, los trastornos del control de impulsos y los trastornos de la personalidad.

5.- Casos no detectados de refractariedad a los fármacos antidepresivos.

### **ABORDAJE TERAPÉUTICO**

Antes de evaluar las posibles consecuencias del tratamiento con antidepresivos, es preciso valorar las posibilidades diagnósticas de la depresión, a efectos de determinar si existe o no alternativa a los fármacos antidepresivos, o bien si estos deberían prescribirse asociados a otras herramientas terapéuticas:

La psicoterapia sigue siendo el tratamiento de elección en el caso de depresiones leves y moderadas, tanto en niños como en adultos. Una actitud terapéutica eficaz consiste en el tratamiento del trastorno subyacente.

En esta línea de pensamiento, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE) elaboró unas recomendaciones de tratamiento para adultos, y otras para niños y adolescentes:

#### **Recomendaciones del NICE para adultos<sup>51</sup>:**

##### **A) En caso de depresión leve:**

###### **Primera elección:**

Psicoterapia (Terapia cognitivo conductual)

###### **Segunda elección:**

Añadir antidepresivo en caso de:

- Falta de respuesta a otras intervenciones.
- Antecedentes de episodio previo moderado/severo.
- Agravamiento de síntomas subclínicos previos de larga evolución (dos años).

En relación con el tratamiento antidepresivo a seguir:

- Comienzo con un ISRS (de entre los fármacos que presentan igual nivel de eficacia, la elección suele depender de los efectos secundarios esperables o de la experiencia previa del paciente con estos fármacos.

- Se informa al paciente sobre el efecto gradual, la necesidad de tratamiento y los posibles efectos secundarios o interacciones.
- Realizar un seguimiento más estrecho en pacientes con riesgo de suicidio o en menores de 30 años, pues en éstos últimos puede aumentar el riesgo autolítico en las primeras semanas de tratamiento.
- Si a las 3 ó 4 semanas no existe respuesta al tratamiento es preciso plantear un aumento de la dosis, o un cambio de fármaco si se presentan efectos secundarios o bien de acuerdo con la preferencia del paciente.
- Cuando efectivamente existe respuesta al tratamiento, es necesario mantener éste como mínimo 6 meses después de la remisión (definida como ausencia de síntomas y rendimiento normal durante al menos 8 semanas). En pacientes de alto riesgo, puede complementarse con psicoterapia como prevención de recaídas.

### **B) En caso de depresión moderada/severa:**

#### **Primera elección:**

Psicoterapia intensiva combinada con tratamiento antidepresivo.

#### **Segunda elección:**

- Aumento de la dosis en caso de respuesta insuficiente.
- Potenciación: Litio, antipsicóticos, otros antidepresivos.

#### **Si no existe respuesta:**

Considerar la posibilidad de terapia electroconvulsiva.

#### **Si existe riesgo:**

Considerar la posibilidad de ingreso.

Recomendaciones del NICE para niños y adolescentes<sup>51</sup>:

### **A) En caso de depresión leve:**

#### **Primera elección:**

Psicoterapia por un periodo de 2-3 meses,

consistente en Terapia Cognitivo Conductual individual, Terapia Interpersonal o Terapia Familiar Breve.

#### **Segunda elección:**

En caso de falta de respuesta, se sigue el protocolo de depresión moderada/severa.

### **B) En la depresión moderada/severa:**

#### **Primera elección:**

Psicoterapia durante un mínimo de tres meses.

#### **Segunda elección:**

Psicoterapia junto con tratamiento farmacológico antidepresivo, el cual debe reunir los siguientes requisitos:

- El tratamiento antidepresivo debe ser prescrito y pautado por un psiquiatra infantil.
- Debe realizarse siempre en combinación con psicoterapia.
- Debe informarse a la familia acerca de la estrecha vigilancia que hay que realizar sobre el enfermo.
- La familia deber firmar el consentimiento informado.
- Hay que realizar un seguimiento frecuente del paciente (citarle semanalmente, como mínimo durante las cuatro primeras semanas).
- El único antidepresivo que ha demostrado evidencia en los ensayos clínicos de que los beneficios son superiores a los riesgos es la fluoxetina, pero su efectividad no se ha demostrado para el rango de edad entre 5 y 11 años, con lo que debe utilizarse con cautela en dicha población.
- Empezar con 10 mg y, si fuera clínicamente necesario, se puede incrementar a 20 mg a partir de una semana de tratamiento.
- Si la fluoxetina no fuera bien tolerada por los efectos secundarios, se puede considerar el empleo de otro fármaco antidepresivo: sertralina y citalopram (aunque la EMA no los recomienda) son los recomendados como terapia de segunda línea. Se suele pautar una dosis la mitad que a los adultos. Si

fuera preciso, se puede incrementar progresivamente la dosis en las siguientes dos a cuatro semanas hasta coincidir con la dosis indicada en adultos.

- Paroxetina, Venlafaxina y antidepresivos tricíclicos están totalmente contraindicados en niños y adolescentes como tratamiento de la depresión.
- Si la respuesta al tratamiento es positiva debe continuarse con el tratamiento como mínimo durante 6 meses más a partir de la remisión (definida como la desaparición de los síntomas y un rendimiento normal de la persona durante un periodo mínimo de 8 semanas).

#### Es preciso añadir que:

En la depresión grave con síntomas psicóticos puede plantearse el empleo de antipsicóticos atípicos (pero no está establecido durante cuánto tiempo hay que mantener la administración de estos fármacos, y tampoco la dosis a pautar).

Cuando exista alto riesgo de suicidio, autoagresión, negativa a seguir el tratamiento o riesgo para la vida del paciente, debe pensarse en la hospitalización en planta hospitalaria especializada.

## PREVENCIÓN DE LA CONDUCTA SUICIDA

Pero una de las mejores medidas para reducir la incidencia del suicidio es la prevención, y en relación con este grave problema, la clase de prevención más factible es la prevención secundaria, es decir, la relacionada con el diagnóstico precoz -cribado o screening- para reducir la tasa de mortalidad, asociándola en este caso a un tratamiento eficaz.

#### Estrategias preventivas:

1. Medicación antidepresiva (con las precauciones referidas).
2. Intervención psicoterapéutica: sobre las ideas y actos suicidas, la resolución de problemas, así como para los trastornos psiquiátricos a los que está más asociado (depresión, alcoholismo).

3. Intervenciones psicosociales y seguimiento cercano.
4. Restricción del acceso a determinados métodos suicidas: uso de medicaciones antidepresivas de menor potencial letal, instalación de catalizadores en los coches, vallado de las zonas de alta frecuencia de suicidios, control de armas, etc.
5. Manejo responsable de la información sobre el suicidio en los medios de comunicación (televisión, internet, redes sociales).

#### Los antidepresivos en las últimas décadas:

En 1987 comienza el empleo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, siendo la fluoxetina el primer ISRS que se utilizó. Enseguida se desarrollaron otros fármacos de este grupo. Incluso se desarrollaron los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). Los ISRS, al ser mejor tolerados y más seguros que los antidepresivos que les precedieron, la frecuencia de empleo de los ISRS creció de modo exponencial, hasta llegar a ser el grupo de antidepresivos más utilizados en la actualidad. Este aumento en la prescripción de los mismos motivó que en varios países se observara un descenso en la incidencia de suicidio, paralelo al aumento en la prescripción de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Por el contrario, en otros países se detectó un resultado opuesto, o bien no se percibían cambios en el índice de suicidios.

Probablemente dicho aumento sea mayor aún que el detectado, por la ocultación ya señalada de algunos estudios que evidenciaban casos de riesgo autolítico asociado a los antidepresivos.

Este estado de cosas estimuló estudios posteriores generando una polémica aún no resuelta, pero el propio hecho de la existencia de dicha polémica ha propiciado un seguimiento más estrecho de los pacientes en tratamiento con antidepresivos, lo cual no siempre se realiza, como se expone más adelante.

## HALLAZGOS EN LAS REVISIONES

Donovan et al.<sup>20</sup> publican en 1990 seis casos de

pacientes a los cuales, estando en las primeras semanas de tratamiento con fluoxetina, hubo de suspenderles el tratamiento por la aparición de ideas autolíticas. De cualquier modo, en este estudio aparecían una serie de variables que pueden influir significativamente en los resultados del estudio: antecedentes de ideación e intentos autolíticos previos al tratamiento, el fracaso de tratamientos anteriores, la utilización de más de un fármaco, el empleo de dosis altas de fluoxetina (quizá por el hecho de tratarse de pacientes graves) comorbilidad con otras patologías psiquiátricas y neurológicas (trastorno bipolar, alcoholismo, tumor cerebral, epilepsia).

En el estudio liderado por Sebastian Schneeweiss, psiquiatra del Brigham and Women Hospital y profesor de la Facultad –Escuela- de Medicina de Harvard –División de Farmacoepidemiología- se examinaron los expedientes médicos de 287.543 adultos tratados con antidepresivos y que habían iniciado dicho tratamiento entre los años 1997 y 2005, en Columbia Británica (Canadá), arrojando el siguiente resultado:

En el primer año de tratamiento 846 pacientes protagonizaron un intento de suicidio. De ellos, 104 se consumaron terminando en muerte. La mayor parte de dichos intentos autolíticos y muertes suicidas ocurrieron en los 6 primeros meses de terapia farmacológica.

Es llamativo otro hallazgo realizado por estos investigadores, que literalmente comenta el Dr. Sebastian Scheeweiss: “no hay pruebas establecidas de una disminución de la tasa de intento de suicidio desde hace diez años, pese al aumento de la utilización de antidepresivos”.

En otro estudio publicado en 1999 (“The occurrence of suicide following the prescription of antidepressant drugs”) se investigaron 222 suicidios ocurridos en tres regiones de Inglaterra e Irlanda entre 1990 y 1994, con el siguiente resultado: el 18,5% se encontraba en el primer mes de su tratamiento con antidepresivos, concluyendo los autores que el riesgo de suicidio derivado de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina era mayor que el de los antidepresivos tricíclicos. De cualquier modo, dicho estudio presentaba un posible déficit de aleatorización, lo cual los

propios autores sospecharon posteriormente al percibir que los pacientes más graves se incluían en el tratamiento con ISRS por el menor riesgo de éstos en caso de sobreingesta que los antidepresivos de generación anterior a los ISRS, como los antidepresivos tricíclicos. No obstante, la finalidad del estudio era señalar que el tratamiento farmacológico no es suficiente, por lo que son necesarias otras medidas para bajar la incidencia de suicidios.

Un estudio encargado en el año 2000 por la FDA no halló diferencias significativas en relación con el riesgo autolítico entre los pacientes tratados con antidepresivos y un grupo placebo.

Por el contrario, estudios posteriores en 2004, también de la FDA, encontraron diferencias en ambos grupos, lo que llevó a dicha Administración a imponer una advertencia en el etiquetado de los fármacos antidepresivos de uso pediátrico alertando sobre su uso en niños, como ya se ha expuesto anteriormente en este trabajo, informando a la clase médica de la necesidad de un control estrecho de los enfermos que presenten mayor riesgo de suicidio (un año antes, en 2003, la FDA había señalado la fluoxetina en sus recomendaciones terapéuticas para la depresión grave en niños y adolescentes, convirtiéndose en el primer inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina con indicación pediátrica). En 2007 la antedicha advertencia sobre el riesgo de los antidepresivos se amplió a los jóvenes hasta los 24 años de edad.

La FDA se basó para la emisión de la Black Box Warning 2004, y su posterior ampliación en 2007, en el metanálisis de Hammad y cols, realizado a partir de 24 ensayos aleatorizados, doble-ciego y controlados con placebo. La muestra del estudio eran niños y adolescentes. 16 de dichos ensayos consistían cada uno de ellos en una muestra de pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo grave, y los otros 8 incluían también otras patologías psiquiátricas.

#### **Puntos fuertes de este estudio:**

El hecho de tratarse de un metanálisis de 24 estudios aleatorizados, doble-ciego y

controlados con placebo.

### Limitaciones del estudio:

1. Los estudios estaban diseñados para investigar la respuesta a los antidepresivos, y no el riesgo autolítico.

(Sin embargo, pese a las limitaciones de este estudio, no se pudo demostrar que no existiera riesgo).

2. Se excluyeron pacientes con riesgo de suicidio activo o con episodios muy severos.

No existieron casos de suicidio, ni en el grupo tratado con antidepresivos ni en el grupo placebo.

3. Se produjo una menor asignación de pacientes graves al grupo placebo, con lo que no puede asegurarse la aleatorización.
4. Se realizaron múltiples análisis post hoc, con lo que la probabilidad de encontrar resultados positivos al azar es superior a lo esperable.
5. La existencia de diversas interpretaciones del concepto de "riesgo suicida"
6. Poco tiempo empleado en el seguimiento (sólo 4-6 semanas).
7. Los estudios individuales englobados en el metanálisis no presentaban homogeneidad en el diseño, pues había distintas clases de diseño en esos estudios.

### Hallazgos:

El resultado del estudio arrojó un índice de riesgo de aparición de ideación o conducta suicida doble en el grupo que siguió tratamiento con fármacos antidepresivos que en el grupo placebo (respectivamente, 4% y 2%).

Los resultados de los estudios sobre la relación entre los antidepresivos y el suicidio motivó que también en el Reino Unido se procediera del mismo modo que la FDA estadounidense:

Por una parte, el "Committee on Safety of

Medicines" estimó la posibilidad de que exista una relación entre paroxetina y venlafaxina con intentos de suicidio en niños y adolescentes, por lo que contraindicó estos fármacos en menores de 18 años con un trastorno depresivo grave (la paroxetina la contraindicó en junio de 2003 y la venlafaxina, en septiembre de 2003).

Además, en ese mismo año (a finales del mismo), la MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) del Reino Unido informó que los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se mostraban ineficaces en niños con depresión (excepto la fluoxetina) pudiendo, por añadidura, incrementar el riesgo de ideación o conductas suicidas en este rango de edad.

La nueva Black Box Warning de la FDA que, como ampliación de la emitida en 2004, la FDA emitió en mayo de 2007, se elaboró a partir del resultado de otro metaanálisis, realizado por Stone y colaboradores sobre 372 ensayos clínicos controlados y aleatorizados de pacientes tratados con antidepresivos por presentar episodios depresivos mayores y otros trastornos psiquiátricos.

La muestra consistía en todos los grupos de edad. Incluyeron los datos pediátricos del estudio de Hammad de 2004, y los datos de adultos se obtuvieron de la industria farmacéutica, ya que la FDA requirió a dicha industria el aporte de datos de adultos que habían estado en tratamiento con antidepresivos por depresión o cualquier otra patología, algunos de cuyos datos, sospechosamente, no habían sido publicados.

### Hallazgos:

Análisis global: aunque en términos generales no se apreciaba un incremento del riesgo de suicidio con los antidepresivos, sin embargo, al analizar los resultados por edades se descubrió que en relación con la población infantil, el resultado fue el mismo que el del metaanálisis de 2004, es decir, aumentaba el riesgo. Por el contrario, a partir de los 65 años de edad, los antidepresivos tenían un efector protector en relación con el riesgo de suicidio. Desde los 24 hasta los 65 años se evidenciaba un efecto

neutro en relación con el riesgo de suicidio, el cual era mayor en niños, adolescentes y adultos jóvenes hasta los 24 años de edad, aunque en estos últimos el riesgo era menor que en niños y adolescentes, pese a lo cual el riesgo existía, y dicha sospecha motivó la ampliación de la advertencia de la FDA hasta los 24 años de edad.

Cuantificación a partir de la estratificación por edades:

Mayores de 65 años:..... HR = 0,39 (0,18 – 0,78)

De 31 a 65 años:..... HR = 0,77 (0,60 – 1,00)

De 24 a 30 años:..... HR = 1,00 (0,61 – 1,69)

De 18 a 24 años:..... HR = 1,55 (0,91 – 2, 70)

Infancia:..... HR = 2,22 (1,40 – 3,60)

#### **Puntos fuertes de este estudio:**

Los ensayos englobados en este metaanálisis son aleatorizados, doble-ciego y controlados con placebo.

#### **Limitaciones:**

1. El diseño de los ensayos está indicado para el estudio de la respuesta a los antidepresivos, no para estudiar el riesgo autolítico.
2. No se incluye en los estudios a los pacientes con riesgo autolítico activo o episodios severos.
3. Tampoco incluye a los pacientes con patologías no psiquiátricas, en los cuales hay menor incidencia de suicidio.
4. Muestra pocos casos de suicidios, y en algunos de los estudios no existen casos.
5. No es posible asegurar la existencia de aleatorización al incluir menos enfermos graves en el grupo placebo.
6. No se especifica la respuesta al tratamiento.
7. La detección de intentos de suicidio en el grupo placebo es más complicada al incluir menos enfermos graves, siendo

asintomáticos muchos de ellos, y al no existir la posibilidad de mortalidad asociada a la sobredosis de placebo.

8. Los resultados no son generalizables al no existir representatividad de la población general.
9. El seguimiento de los pacientes se realizó a lo largo de sólo ocho semanas, lo cual constituye un tiempo muy breve para esta clase de estudios.

Es interesante destacar también la revisión sistemática de los estudios de antidepresivos en niños publicada por la psiquiatra Laura Calvo Barrera<sup>51</sup> que detectó lo siguiente:

- Hay estudios al respecto que finalmente no se publican.
- En los estudios relacionados con intervenciones en el ámbito de las salud, esta clase de sesgo es relativamente frecuente.
- Afirma que “la industria farmacéutica ha demostrado actuar como un factor de influencia en los ensayos clínicos”, cito literalmente.

Los ensayos cuyo resultado demuestra el riesgo autolítico de los antidepresivos suelen tener más impedimento para su publicación.

Existe constatación de casos no publicados que contenían resultados negativos o dudosos. Por ejemplo, se encontraron estudios efectuados por la industria farmacéutica sobre el uso de la paroxetina en el trastorno depresivo grave en niños, que no se publicaron. No sólo demostraron la ineficacia de la paroxetina en dicho grupo de pacientes, sino que además sugerían un posible incremento del riesgo autolítico en ellos.

Un metaanálisis que establecía una comparación entre los trabajos publicados y los no publicados, evidenció que al incluir los datos no publicados se modificaba la orientación de la conclusión mostrando un índice de riesgo-beneficio desfavorable para todos los fármacos antidepresivos, incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, excepto para la fluoxetina.

Los resultados también varían según el tipo de

estudio empleado, hasta el extremo de que pueden arrojar resultados opuestos, como en el caso de los estudios observacionales y los ecológicos.

En efecto, los estudios observacionales, al determinar la relación entre diferentes fármacos antidepresivos (generalmente ISRS y tricíclicos), señalan un incremento del riesgo en las primeras semanas del tratamiento, siendo dicho aumento idéntico entre las diferentes clases de antidepresivos.

Por contraposición, en los estudios ecológicos se concluye la existencia de una disminución del riesgo autolítico con el tratamiento farmacológico antidepresivo. El inconveniente de los estudios ecológicos consiste en que no establecen relaciones

de causalidad. Pero, por otra parte, la ausencia de aleatorización en los estudios observacionales le proporciona una evidencia menor que los ensayos clínicos, pues se da la circunstancia de que los enfermos más graves se tratan habitualmente con ISRS, y no con antidepresivos tricíclicos por la mayor seguridad de los primeros en caso de sobreingesta.

Si el riesgo autolítico se incrementara en el tratamiento con fármacos antidepresivos, la frecuencia de suicidios en la sociedad habría aumentado en lugar de disminuir, pues el consumo de medicamentos antidepresivos ha ido aumentando progresivamente.

La gran vulnerabilidad de estos estudios precisa una confirmación mediante estudios controlados.

## RESULTADOS DE OTROS ESTUDIOS SOBRE EL RIESGO DE SUICIDIO CON LOS ANTIDEPRESIVOS

TIPO DE ESTUDIO	HALLAZGOS	PUNTOS FUERTES	LIMITACIONES
Estudios observacionales	Aumento del riesgo de suicidio en las primeras semanas de tratamiento.  Los ISRS presentan el mismo riesgo que los antidepresivos tricíclicos	El tiempo de seguimiento es mayor.  Las condiciones del estudio son más reales	Presencia de pocos casos de suicidio, lo que implica menor potencia estadística.  Existe un sesgo de prescripción, pues a los pacientes más graves se les suministra ISRS
Estudios ecológicos	Indican que la frecuencia de suicidio decrece según se incrementa la pauta de antidepresivos	Permiten detectar pequeños efectos en grandes poblaciones.  Seguimiento de los pacientes de larga duración.	Estos estudios son vulnerables a factores de confusión, pero ello tiene como ventaja el hecho de dar lugar a hipótesis que estimulan la realización de nuevos estudios

Fuente: Boletín de información psicoterapéutica de Navarra. Vol. 18 Número 4. Octubre - noviembre 2010

## CONCLUSIONES

La depresión es la patología que más incide en el riesgo de suicidio. Los predictores más potentes son los intentos previos y la gravedad del episodio.

El riesgo de suicidio en el tratamiento con fármacos antidepresivos es dependiente de la edad (aumenta en la niñez, adolescencia y en jóvenes hasta los 24 años de edad; el efecto es neutro en adultos entre los 25 y los 65 años de edad, y protector frente al riesgo de suicidio en mayores de 65 años).

Pese a que con el uso de antidepresivos existe el referido riesgo de suicidio en niños, la frecuencia de presentación es pequeña, con lo que no debe descartarse el empleo de antidepresivos en dicho rango de edades, pero debe vigilarse muy de cerca al paciente en las primeras semanas de tratamiento.

Además, dadas las graves consecuencias de la depresión, siempre hay que tratarla, si bien estando muy alerta de la presentación de posibles efectos del fármaco en cada caso concreto, sopesando los riesgos y beneficios, teniendo en cuenta que los beneficios aumentan con la edad, y los riesgos disminuyen conforme aumenta la edad.

La Fluoxetina es el único antidepresivo indicado en la infancia, aunque es preciso vigilar estrechamente el riesgo de aumento de suicidios que puede ocurrir en algunos casos con el tratamiento farmacológico antidepresivo.

En 24 estudios realizados por la FDA estadounidense sobre un total de 4.400 pacientes, se obtuvo un riesgo medio de suicidio del 4%, frente a los casos tratados con placebo (2%), lo que indica que el riesgo existe, aunque su porcentaje sea pequeño. No obstante, no se registró ningún suicidio consumado en dichos estudios, lo cual considero que era esperable al tratarse de casos muy estudiados y, por tanto, estrechamente vigilados.

La psicoterapia es el tratamiento de elección en depresiones leves y moderadas en todos los rangos de edad, y lo indicado es pautar

siempre un tratamiento combinado (farmacológico y psicoterapéutico) en las depresiones graves.

Otra de las conclusiones de este estudio es también preocupante, pues parte de los estudios sobre la materia finalmente no se publica, lo cual origina un importante sesgo que considero permite sostener la hipotética idea de que el índice de casos reales de suicidio derivado del tratamiento con antidepresivos es mayor que el número hasta ahora detectado.

Existe un cierto abuso en el empleo de los antidepresivos en otros trastornos diferentes de la depresión grave, que presentan menor riesgo autolítico, en los cuales la relación riesgo beneficio es menos favorable. Pese a ello no es descartable su empleo en las mismas, el cual debe estar condicionado a la verdadera necesidad de uso.

Las advertencias sobre la estrecha vigilancia de estos pacientes en los primeros meses de tratamiento, en ocasiones han producido efectos paradójicos. Por ejemplo:

- Descenso en el número de nuevos diagnósticos en niños y también en adultos.
- Disminución de las prescripciones de antidepresivos en niños.
- Aumento del número de suicidios de pacientes jóvenes, tras la disminución progresiva ocurrida en años anteriores.
- Algunos estudios concluían que no se consiguió un aumento del número de consultas de seguimientos, y en algunos casos el aumento de las mismas fue escaso.

La polémica sobre la mayor incidencia de suicidios en pacientes en tratamiento con antidepresivos aún no se ha resuelto, pero ha generado una mayor preocupación sobre este serio problema, lo cual ha desembocado en proponer una vigilancia más estricta de estos pacientes, y una colaboración más cercana con los familiares y cuidadores del enfermo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Baxter D, Appleby L. Case register study of suicide risk in mental disorders. *Br J Psychiatry* 1999; 175:322-326
- Beautrais, A, Directrices Generales para la prevención del Suicidio, 2004. [www.euregenas.es](http://www.euregenas.es)
- Brent D, Pepper J, Moritz , Familial risk factors for adolescent suicide: A case control study. *Acta Psychiatr. Scand* 1994; 89:52-58
- Bridge JA, Greenhouse JB, Weldon AH, et al. Suicide trends among youths aged 10 to 19 years in the United States, 1996-2005. *JAMA* 2008; 300(9):1025-1026.
- Bush SH, Frank RG, Lesli DL, Martin A, Rosenheck RA, Martin EG, Barry CL. Antidepressants and suicide risk: how did specific information in FDA safety warnings affect treatment patterns? *Psychiatr Serv.* 2010 Jan; 61(1):11-6
- Calvo Barrena, L. Boletín de Información Psicofarmacoterapéutica de Navarra. Vol. 18, N° 4, octubre-noviembre 2010
- Cheung AH, Emslie G, Mayers TL. Re-evaluation of the efficacy and safety of antidepressants in youth depression. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46:735-754.
- Department of Mental Health and Substance Dependence Multisite intervention study on suicidal behaviours. Geneva: World Health Organization, 2002
- Donovan S, Kelleher MJ, Lambourn J, Foster T. The occurrence of suicide following the prescription of antidepressant drugs. *Arch Suicide Res.* 1999;5(3):181-192
- FDA. Memo November 16, 2006: Briefing document for Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee, December 13, 2006-356(23):2343-2346 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-fda.pdf>
- Fernández Martín, O. La Violencia en el Deporte (libro). 2013. Editorial Palibrio
- Gibbons RD, Brown CH, Hur K et al. Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRIs prescriptions and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1356-1363.
- Gunnell D, Ashb D. Antidepressants and suicide: what is the balance of benefit and harm? *BMJ* 2004; 329:34 DOI: 10.1136/BMJ. 329.7456.34
- Guze SB, Robins Er J. Suicide and primary affective disorders. *British Journal of Psychiatry.* 1970; Oct 117(539):437-438.
- Hall WD, Lucke J. How have the selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants affected suicide mortality? *Aust N Z J*
- Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(3): 332-339
- Hammad T. Results of the analysis of suicidality in pediatric trials of newer antidepressants. Bethesda: MD: Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Joint Meeting of the CDER Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee and the FDA Pediatric Advisory Committee, 2004.
- Hans-Jürgen Möller. Is there evidence for negative effects of antidepressants on suicidality in depressive patients? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2006) 256: 476-496.
- Helgason T, Tomasson H, Zoega T. Antidepressants and public health in Iceland: Time series analysis of national data. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 157-162
- Journal of Clinical Psychiatric*, online 10 de agosto de 2010
- Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry.* 2007; 57(4); 311-317
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT: Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008, 5:e45
- Lejoyeux M, Leon E, Rouillon F. Prevalence and risk factors of suicide and attempted suicide. *Encephale* 1994; 20:495-503

- Lester D. Suicide rates around the World: an IASP Project. *Crisis* 1990; 11:82-84
- Libby AM, Orton MD, Valuck RJ. Persisting decline in depression treatment after FDA warnings. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(6): 633-639.
- Libby AM, Brent DA, Morrato EH, et al. Decline in treatment of pediatric depression after FDA advisory on risk of suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6):884-891.
- Lonnqvist JK, Henriksson MM, Isometsa ET, Marttunen MJ, Hekkinen ME, et al. (1995) Mental disorders and suicide prevention. *Psychiatry Clin Neurosci* 49 (Suppl1): S111-S116.
- Ludwig J, Marcotte DE. Antidepressants, suicide and drug regulation. *J Policy Analysis Manage* 2005, 25(2):249-272
- Matthews JD, Fava M. Risk of suicidality in depression with serotonergic antidepressants. *Ann Clin Psychiatry* 2000; 12:43-50.
- Mann J, Emslie G, Baldessarini R. ACNP Task Force report on SSRIs and suicidal behavior in youth. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:473-492.
- Martin A, Young C, Leckman JF, Mukonoweshuro C, Rosenbeck R, Leslie D. Age effects on antidepressant induced manic conversion. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:773-780.
- Martin H, Teicher M.D., Ph.D., Carol Glod R.N., M.S.C.S. and Jonathan O., Cole M.D. Emergence of intense Suicidal Preoccupation During Fluoxetine Treatment. *Am J Psychiatry* 147:2, February 1990
- Moscicki, EK. Identification of Suicide Risk Factors using epidemiologic studies. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20:449-517
- Morrato EH, Libby AM, Orton HD, et al. Frequency of provider contact after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry* 2008; 165(1):42-50
- Nakagawa A, Grunebaum MF, Ellis SP, et al. Association of suicide and antidepressant prescription rates in Japan, 1999-2003. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(6): 908-916
- Nieto Rodríguez E, Vieta Pascual E. La conducta suicida en los trastornos afectivos. Ros Montalbán S. La conducta suicida. Ed. Madrid: 1997; 99-121
- Office of the Attorney General: Major pharmaceutical firm concealed drug information. ([http://www.oag.state.ny.us/media\\_center/2004/jun/jun2b\\_04.html](http://www.oag.state.ny.us/media_center/2004/jun/jun2b_04.html)). Last update 02 jun 2004 (accessed 24 Feb 2010).
- Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, et al. (2004) Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161: 1433-1441.
- Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, Burchell CM, Orleans CT, et al. (2002) Screening for depression in adults: A summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 136: 765- 776.
- Reeves H, Batra S, May RS, et al. Efficacy of risperidone augmentation to antidepressants in the management of suicidality in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebocontrolled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(8): 1228-1236.
- Sarró B. Concepto de suicidio y tentativa de suicidio. *Rev. Psiquiatr. Psicol. Med. Eur. Am Lat* 1984, 16: 612-516.
- Sarró B, Nogue S. Suicidios *Med Clín (Barc)* 1992; 98: 624-626
- Schneeweiss, S. *Archives of General Psychiatry*, mayo de 2010
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R: Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008, 358:252-260
- Valuck RJ, Libby AM, Orton HD, et al. Spillover effects on treatment of adult depression in primary care after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry* 2007; 164(8): 1198-1205.
- Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, Boddington E. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 2004, 363:1341-1345
- Wiener Dulcan. *Tratado de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia*. Ed. Masson, 2006