

Tendencia al suicidio en pacientes pediátricos con depresión mayor tratados con antidepresivos

En los últimos meses ha surgido una polémica, en torno al uso de antidepresivos en pediatría, por la posibilidad de que se asocien a un aumento en la incidencia de pensamientos o intentos de suicidio.



Efecto observado

Aumento en la notificación de casos de pensamientos o intentos de suicidio

Recomendación

- Usar los fármacos antidepresivos con precaución, tanto en adultos como en niños
- Usar la mínima dosis efectiva de antidepresivos
- Vigilar a los pacientes de alto riesgo de depresión, incluso cuando parecen responder a la terapia
- No retirar el fármaco sin consultar previamente al médico
- Tener en cuenta si el fármaco requiere una retirada gradual

El primer fármaco sobre el que se observó este efecto indeseable fue la paroxetina. Así, la agencia reguladora de productos sanitarios del Reino Unido, apoyada por el laboratorio GSK, recomendó que no se utilizase la paroxetina en población menor de 18 años, puesto que se producía un aumento de los episodios de comportamiento suicida o de autolesión, que se cifró en una incidencia 1,5-3,2 mayor que con placebo.

Debido a la reciente aparición de múltiples notificaciones de este efecto adverso en distintos antidepresivos, la FDA ha decidido revisarlas en 8 fármacos: citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina y venlafaxina.

En primer lugar, la FDA pone de manifiesto que, de todos estos fármacos, hasta ahora sólo la fluoxetina ha mostrado eficacia en el tratamiento de la depresión mayor en pediatría y que es el único que tiene aprobada esta indicación en Estados Unidos. En cuanto a la seguridad de estos pacientes menores de 18 años, con la información actualmente disponible, la FDA no considera posible establecer una asociación entre el uso de antidepresivos y un aumento de la incidencia de ideaciones o intentos de suicidio, pero tampoco permite descartarla.

La dificultad en valorar estas comunicaciones espontáneas radica en la ausencia de un grupo control y en el hecho de que el efecto adverso descrito puede ocurrir en pacientes depresivos no tratados. En los 20 ensayos controlados con placebo revisados de los 8 fármacos citados, con una población de 4.100 pacientes pediátricos, no se ha observado ningún intento de suicidio.

Con todo lo anteriormente dicho, la FDA recomienda:

- Usar los fármacos antidepresivos con precaución, tanto en adultos como en niños.
- Usar la mínima dosis posible para el correcto tratamiento de los pacientes.
- Vigilar de cerca a los pacientes de alto riesgo de depresión, incluso cuando parecen responder a la terapia.
- No retirar el fármaco sin consultar previamente al médico y tener en cuenta que muchos de estos fármacos se deben retirar gradualmente. ■

Bibliografía general

Castillo F. Paroxetina y pensamientos o intentos de suicidio en menores de 18 años. OFFARM 2003;22(9):168.

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01256.html>

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/mdd.htm>

Riesgo de episodios graves de asma asociados al uso de salmeterol

El salmeterol es un agonista beta-2 adrenérgico de larga duración aprobado en España para su uso, por vía inhalatoria, en el tratamiento a largo plazo de la obstrucción de las vías aéreas producida en el asma y bronquitis crónica.



Vía de administración

Inhalada

Efecto observado

Episodios graves de asma

Factores de riesgo

- Ausencia de uso de corticoides
- Raza afroamericana

Recomendación

- No parar el tratamiento con salmeterol bruscamente sin consultar con un médico
- No retirar ni disminuir la dosis de corticoides al iniciar el tratamiento con salmeterol
- No comenzar el tratamiento con salmeterol en pacientes con un empeoramiento significativo o agudo de su asma
- No utilizar salmeterol para tratar crisis agudas de asma
- Utilizar, en caso de necesidad, broncodilatadores de acción rápida
- Educar a los pacientes para reconocer los signos de una descompensación del asma, para acudir rápido al médico

La farmacocinética de salmeterol condiciona su uso a largo plazo, no aconsejándose en ataques agudos ya que, para estos ataques, están indicados otros fármacos de acción más rápida.

La recepción por parte de la FDA de Estados Unidos de varias notificaciones de muertes por asma asociadas a salmeterol (*Serevent*) hizo que esta entidad solicitase al laboratorio GSK la realización de un estudio poscomercialización, para que evaluara la seguridad de salmeterol frente a placebo.

Así, se llevo a cabo el estudio Smart, en el que la variable principal analizada fue una combinación de muertes de causa respiratoria, o acontecimientos respiratorios, que amenazaran la vida del paciente, como entubación o ventilación mecánica.

El ensayo se detuvo con sólo la mitad de los pacientes estudiados, por los resultados intermedios que se obtuvieron y la dificultad para enrolar pacientes. Estos resultados mostraron una tendencia no significativa a un incremento de los episodios graves de asma y de la mortalidad por asma, entre los pacientes tratados con salmeterol.

Un análisis más detenido de los datos puso de manifiesto un aumento significativo de los episodios primarios, entre la población afroamericana, así como un aumento de la mortalidad, en el subgrupo de pacientes no tratados con corticoides inhalados.

Este último supuesto cobra especial importancia en España, donde, comparado con otros países europeos, el consumo de corticoides inhalados es de los menores y el de estimulantes beta-2 es de los más elevados.

El hecho de que, durante los años ochenta, también se relacionara el consumo de fenoterol con un aumento de muertes y asma hace pensar que este efecto indeseable se trate de un efecto de grupo, por lo que se plantea la posibilidad de que también se presenta en el formoterol.

A partir de todos estos datos, el laboratorio comercializador de *Serevent*, GSK, recomienda tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- No interrumpir el tratamiento con salmeterol bruscamente sin consulta con un médico, ya que puede dar lugar a una pérdida de control sobre el asma, que puede comprometer la vida.
- El tratamiento con corticoides no se debe parar ni disminuir cuando un paciente comience tratamiento con salmeterol.
- No se debe comenzar tratamiento con salmeterol en pacientes con un empeoramiento significativo o agudo de su asma.
- Salmeterol no se debe utilizar para el tratamiento de las crisis agudas del asma.
- Los pacientes en tratamiento con salmeterol pueden requerir el uso de broncodilatadores de acción rápida.
- El aumento en la necesidad de uso de broncodilatadores de acción rápida es un síntoma de empeoramiento del asma.
- Los pacientes deben ser educados para reconocer los signos de una pérdida de control sobre los síntomas del asma y deben acudir rápido al médico en estas circunstancias. ■

Bibliografía general

Anónimo. Riesgo de episodios graves de asma por salmeterol. *Butletí Groc* 2003;16(3):9-11. Drug evaluation monograph of salmeterol. Drugdex. Information System. Micromedex Inc. Englewood, Colorado (fecha de expedición 06/03).
<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01248.html>
http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/serevent_deardoc2.pdf