



Antidepresivos y conducta suicida en etapas avanzadas de la vida: estudio poblacional prospectivo en pacientes que utilizan el medicamento por primera vez a los 75 años o más

► La población de adultos mayores, en especial del género masculino, tiene las tasas de suicidio más elevadas en numerosos países; entre los individuos que presentan este tipo de muerte, la depresión es un trastorno común. Debido a que la conducta y acto suicida pueden ser prevenidos tras el tratamiento exitoso de un trastorno depresivo y a que la respuesta y eventos adversos a medicamentos presentados por los adultos mayores difiere de la del resto de la población (principalmente por la presencia de cambios fisiológicos y comorbilidades físicas y/o psiquiátricas), es necesario estudiar la respuesta de este segmento de la población al tratamiento antidepresivo.

A pesar de ser un grupo de alto riesgo, existen pocos estudios farmacoepidemiológicos acerca de los patrones de uso de antidepresivos, su combinación con otros fármacos y su impacto en el riesgo de suicidio en adultos mayores. El objetivo del presente estudio es investigar la asociación entre patrones de uso de antidepresivos y riesgo de suicidio/intento de suicidio en un grupo de adultos mayores que inició su tratamiento con fármacos antidepresivos.

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 185 225 adultos mayores que iniciaron tratamiento con fármacos antidepresivos entre los años 2007 y 2013 con seguimiento de los participantes hasta finales del año 2014 o migración/muerte de los mismos; se utilizó el Registro Sueco de Drogas de Prescripción para identificar a los pacientes y determinar los patrones de consumo, así como el Registro Nacional de Pacientes para identificar a aquellos con diagnóstico de intento de suicidio (CIE-10: autolesiones intencionales, lesiones con intención indeterminada, secuelas de las lesiones) y el Registro de Causas de Muerte para identificar los casos de suicidio consumado.

Se determinó el uso de antidepresivos (tricíclicos: ATC; inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina: ISRS inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina: ISRSN y otros), discontinuación del tratamiento, uso de medicamentos combinados (antidepresivos y otros psicotrópicos: antipsicóticos, ansiolíticos, sedantes, estabilizadores del estado de ánimo y drogas anti-demencia), cambio de antidepresivo y adherencia al tratamiento.

Se consideraron covariables específicas como edad, sexo, intentos de suicidio en el año previo al inicio del tratamiento, severidad de la depresión, comorbilidad cardiovascular (uso de estatinas) y fragilidad (residencia en asilos).

Aproximadamente dos tercios de los usuarios nuevos fueron mujeres con una edad promedio de 83.4 años, y una quinta parte habitaba en asilos; únicamente cuatro pacientes habían intentado suicidarse en el año previo y 4% reportaron depresión severa. El grupo de antidepresivos más utilizado fueron los ISRS y más de la mitad de la población reportó tratamiento concomitante con por lo menos un psicotrópico adicional.

Se reportaron 90 681 muertes, de las cuales 295 (199 hombres y 96 mujeres) fueron por suicidio. El riesgo de suicidio fue el doble para individuos que cambiaron de un antidepresivo a otro; asimismo, pudo observarse un mayor riesgo en pacientes con uso concomitante de ansiolíticos, hipnóticos y antipsicóticos.

Se presentaron 654 casos de intentos de suicidio (300 hombres y 354 mujeres). El riesgo de intentos de suicidio fue el doble para individuos que cambiaron de un antidepresivo a otro; asimismo, pudo observarse un mayor riesgo en pacientes con uso concomitante de ansiolíticos e hipnóticos. El riesgo de intentos de suicidio fue significativamente menor en pacientes que utilizaban drogas anti-demencia.

Se obtuvieron resultados similares a los anteriores en los análisis de estratificación por género; con excepción de la disminución del riesgo de suicidio al utilizar drogas anti-demencia, que pudo observarse únicamente en el género masculino, y un aumento de riesgo de intentos de suicidio con el uso de estabilizadores del estado de ánimo en el género femenino.

En el presente estudio de cohorte poblacional que incluyó a todos los nuevos usuarios de fármacos antidepresivos de 75 o más años de edad se encontró un mayor riesgo de suicidio y conducta suicida entre pacientes que reportaron uso concomitante de antidepresivos y ansiolíticos y/o hipnóticos, así como en aquellos que realizaron cambios del medicamento antidepresivo en los primeros seis meses de tratamiento.

A pesar de la metodología utilizada y la obtención de datos a través de registros nacionales, deben tomarse en cuenta factores no registrados, como abuso de sustancias, trastornos médicos y/o psiquiátricos comórbidos, antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas o conducta suicida, severidad de la depresión; casos de depresión leve o moderada y casos de depresión severa tratados en el primer nivel de atención, uso previo de antidepresivos, entre otros. La ausencia de asociación entre adherencia al tratamiento y conducta suicida o suicidio debe ser interpretada con precaución, ya que se desconoce la verdadera ingesta del medicamento por parte del paciente a pesar de tener información sobre el lugar de su obtención. Los pocos casos de suicidio e intentos de suicidio registrados no permitieron realizar un análisis individual de medicamentos o grupos de medicamentos. Tampoco fue posible realizar análisis estratificados por grupo de edad, lo cual se considera una limitante debido a que los factores relacionados con la conducta suicida pueden variar. Además la exclusión de usuarios crónicos limita la evaluación de riesgos relacionados con la exposición crónica a fármacos antidepresivos.

La relación encontrada entre mayor riesgo de suicidio y uso de sedantes e hipnóticos podría explicarse a partir de la capacidad de dichos medicamentos de desencadenar una conducta agresiva, así como de la relación de su uso en casos de psicopatología más severa y/o

compleja (síntomas ansiosos, problemas de sueño) y su combinación con ingesta de alcohol, mientras que la relación con el empleo concomitante de *antipsicóticos* podría hablarnos de una posible depresión psicótica que siempre conlleva mayor gravedad o de un riesgo de suicidio relacionado con acatisia (trastorno del movimiento inducido por los antipsicóticos).

La relación entre mayor riesgo de suicidio y cambio de antidepresivo puede ser explicada debido a que la suspensión del medicamento se relaciona en algunos casos con síntomas de abstinencia, recaídas y exacerbación de los síntomas depresivos o debido al efecto inicial retardado de los antidepresivos; asimismo, la necesidad de cambio de antidepresivo podría ser un indicador de resistencia a tratamiento.

Las bajas tasas de suicidio relacionadas con el uso de drogas anti-demenia podría deberse a la prescripción de antidepresivos para la agitación psicomotriz en pacientes con demencia o a un papel protector de dichas drogas frente al riesgo de suicidio en pacientes deprimidos con deterioro cognitivo leve.

Los hallazgos encontrados pueden resultar útiles para quien decide prescribir fármacos antidepresivos por primera vez en adultos mayores. Investigaciones futuras deben tomar en cuenta las limitaciones del presente estudio.

Sofía Vidal de la Fuente

Bibliografía

Hedna, K., Sundell, K. A., & Hamidi, A. (2018). Antidepressants and suicidal behaviour in late life: a prospective population-based study of use patterns in new users aged 75 and above. *Eur J Clin Pharmacol*, 74(2), 201-208.