

Antidepresivos, además de peligrosos, inútiles

Un equipo de investigadores británicos y estadounidenses acaba de constatar, tras revisar los 47 estudios que la FDA recibió entre 1987 y 1999 sobre seis antidepresivos de nueva generación -los conocidos inhibidores de recaptación de la serotonina (ISRS) -, que no son más eficaces que ¡un simple placebo! Sólo parece que podrían ayudar en los casos más graves e incluso eso es discutible. y hablamos de fármacos que sí se ha demostrado que pueden ocasionar graves problemas de salud, desde pérdida de masa ósea a episodios de violencia injustificada pasando por ideas suicidas. Los psiquiatras intentan defender su uso pero lo cierto es que su prescripción en el caso de los tratamientos continuados es cada día más difícil de defender. La pregunta ahora es: ¿acudirán los afectados a los tribunales?

Pocos días antes de escribir estas líneas una persona muy allegada a mí visitó a un endocrino para perder algo de peso como recomiendan los expertos: sin recurrir a fármacos milagrosos y siguiendo las directrices de un especialista. Bueno, pues salió de la consulta con algún que otro buen consejo, una dieta, un drenador linfático ... y ¡una receta de Fluoxetina-20 mg! Es decir, de un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS) más conocido internacionalmente por su nombre comercial: Prozac.

Sorprendida ya que no padece ni depresión ni ninguna de las dolencias para las que se supone que sirve ese fármaco me preguntó mi opinión. y como entendí que a pesar de todo estaba dispuesta a consumirlo le pregunté si se había leído el prospecto. "No -me respondió-, pero me lo ha mandado el médico". Le invité pues a hacerlo y pronto comprobaría que estaba indicado sólo para la depresión, el trastorno obsesivo-compulsivo y la bulimia nerviosa. Sin embargo -y permítaseme el inciso-, si uno lee la ficha técnica del Prozac -idéntico al genérico Fluoxetina- comprueba que en realidad sólo está aprobado su consumo en los casos de episodios depresivos mayores. Ni siquiera en los de depresión en general. En cuanto a mi amiga era obvio que ni tenía depresión, ni trastorno obsesivo-compulsivo alguno ni sufría bulimia nerviosa.

La invité luego a leer los posibles efectos secundarios del fármaco y debo decir que le produjo la misma sensación que un relato de terror. Con lo que se planteó claramente qué sentido tenía tomar Prozac cuando lo que quería era sólo perder algo de peso. Me limité a mirarla y la dije: "Tú misma". y ella, dándose media vuelta, se dirigió de nuevo a la farmacia donde se lo habían proporcionado para devolver el producto. Allí se encontraría sin embargo con el asombro de la dependienta que no entendía que quisiera hacer eso y decidió convencerla con un "argumento de peso": "¡Pero si se lo recomiendan mucho a los niños! Eso es profesionalidad. Y ética.

Sirva el ejemplo para corroborar la extendida sospecha de que la fluoxetina -es decir, el Prozac- se está hoy prescribiendo también para depresiones leves y moderadas, problemas relacionados con el alcoholismo, el trastorno por déficit de atención en los niños, ciertos trastornos del sueño, migrañas, el trastorno por estrés postraumático, el Síndrome de Tourette, la obesidad, algunos problemas sexuales y ciertas fobias. Es más, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son igualmente prescritos en algunos casos para tratar el insomnio, la ansiedad, la timidez, la tristeza, el malestar menstrual, el dolor, la enuresis, la demencia, la impotencia y el síndrome de piernas inquietas -por mencionar sólo algunos- a pesar de que no está aprobado para ninguna de tales disfunciones y no hay estudios científicos que respalden esa decisión por parte de los médicos.

Claro que ello explica el incremento constante del consumo de antidepresivos en nuestro país. Hay una sobreprescripción descarada e injustificable que beneficia sobre todo a los laboratorios que los comercializan. Pero no a los enfermos.

Y, si no, juzgue el lector las siguientes cifras. En sólo diez años -entre 1995 y 2005 - se ha incrementado el uso de antidepresivos en España un 214%. Más en concreto, en 1995 el Sistema Nacional de Salud recetó más de siete millones de envases de antidepresivos a los españoles, cifra que se triplicó en el 2005 hasta alcanzar más de 22 millones de cajas cuyo coste para el estado fue de 629.597.577 euros. y hablamos sólo de los antidepresivos recetados -y, por tanto, controlados - dentro del Sistema Público de Salud. Sin contabilizar lo que la gente compra por su cuenta.

Preocupante problema que agrava el saber que cada vez se diagnostica a más jóvenes de depresión y otros trastornos mentales. Según algunos datos la "depresión" afecta ya al 2% de los niños menores de 12 años y al 8% del grupo de edad comprendido entre los 12 y los 16.

Bien, pues entre esos más de 22 millones de cajas de antidepresivos que se recetaron en el 2005 los más prescritos fueron los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) que incluyen la fluoxetina (Prozac), la sertralina, el citalopram, la fluvoxamina y el escitalopram pero también en un número importante de casos se recetaron Inhibidores Selectivos de Recaptación de la Serotonina/Norepinefrina (ISRSN) como la venlafaxina, la duloxetina y el milnacipran. Y si bien es cierto que hay personas que aseguran sentirse mejor tras tomar esos psicofármacos no lo es menos que muchos otros también se sienten mejor tras tomar un placebo. Pero sobre todo, no se justifica en modo alguno que se estén recetando a niños. Para empezar, sus padres deberían ser conscientes de algo indiscutible: **ningún antidepresivo es inocuo** y lo que es aún más importante: **jamás se ha probado científicamente su eficacia.**

LA MISMA EFICACIA QUE UN PLACEBO

Un grupo de investigadores del Departamento de Psicología de la Universidad de Hull (Reino Unido), de la Universidad de Wyoming (EEUU), del Centro para la Salud, Intervención y Prevención de la Universidad de Connecticut (EEUU), del Departamento de Psicología de la Universidad de Windsor (Canadá) y del Instituto de Medicación Segura de Pennsylvania (EEUU) publicó recientemente en Public Library of Science (PLoS) un metaanálisis sobre la eficacia real de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) titulado Severidad inicial y beneficios de los antidepresivos: metaanálisis de datos suministrados por la Food and Drug Administration (FDA) cuya conclusión no puede ser más reveladora, clarificadora y contundente: "Las diferencias en la eficacia del antidepresivo frente al placebo -afirman los investigadores - se incrementan en función de la gravedad de referencia pero las diferencias son relativamente pequeñas, incluso para los pacientes gravemente deprimidos. La relación entre la gravedad inicial y la eficacia de los antidepresivos se debe a una disminución de la respuesta al placebo entre pacientes severamente deprimidos y no a una mayor capacidad de respuesta a la medicación". Es decir, que tanto en las depresiones leves como en las moderadas y graves la eficacia de los antidepresivos es mínima por no decir nula.

Es importante señalar que el objetivo de este metaanálisis era establecer la relación entre la gravedad y la eficacia de los antidepresivos utilizando los datos de los ensayos clínicos publicados pero también los de los no publicados ya que los autores eran conscientes de que para llegar a la verdad no podían fiarse sólo de los primeros. "Los

metaanálisis convencionales -puede leerse en el artículo - están a menudo limitados a los datos publicados. En el caso de los fármacos antidepresivos esa limitación se traduce en la presentación de informes considerablemente sesgados caracterizada por la publicación selectiva de información de estudios patrocinados por las compañías farmacéuticas". Así que partiendo de esa premisa lo que hicieron los investigadores fue valerse de la Ley de Libertad de Información (FOIA) para obtener de la FDA toda la información públicamente liberable sobre los ensayos clínicos realizados para la aprobación de la fluoxetina, la venlafaxina, la nefazodona y la paroxetina.

Luego, obtenidos los datos, utilizaron técnicas de metaanálisis para investigar si la gravedad inicial de la depresión afectaba a la mejora de las calificaciones de la Escala de Valoración de la Depresión de Hamilton (HRSD) por la que los médicos miden la gravedad de la depresión con un cuestionario con puntuaciones entre 17 y 21. Sepa el lector que a las respuestas dadas a cada pregunta de esta Escala se le atribuye una puntuación concreta que se va sumando. Si la puntuación total para el cuestionario es de más de 18 puntos se diagnostica depresión severa. En los casos en los que sólo se detecta depresión leve el tratamiento habitual es la psicoterapia o terapia de conversación (por ejemplo, la terapia cognitivo-conductual ayuda a la gente a cambiar formas de pensamiento y comportamiento negativo) pero si la depresión es más grave se combinarán psicoterapia y fármacos antidepresivos que, según la hipótesis oficial, normalizan las sustancias químicas cerebrales que afectan al ánimo. Eso a pesar de que hay voces que aseguran que no está en absoluto demostrado que sea una causa bioquímica cerebral relacionada con la serotonina la desencadenante de los episodios depresivos. Es más, el análisis de los estudios llevado a cabo por estos investigadores no deja lugar a dudas. "Tras valorar el conjunto de datos completo -incluyendo pues los datos no publicados -, considerablemente más amplio que los reportados, nos encontramos con que el efecto global de la nueva generación de antidepresivos está por debajo de los criterios recomendados para que se consideren clínicamente significativos. También encontramos que la eficacia sólo alcanza significación clínica en la mayoría de los ensayos que incluían pacientes extremadamente deprimidos y que este patrón se debe a una disminución en la respuesta al placebo en lugar de a un aumento en la respuesta a la medicación (...) Teniendo en cuenta estos datos parece haber pocas pruebas que apoyen la prescripción de los antidepresivos en los pacientes más severamente deprimidos a menos que los tratamientos alternativos no hayan proporcionado beneficios".

Los resultados del estudio son tan demoledores que la reacción no se ha hecho esperar. No en nuestro país, por supuesto, pero sí en Gran Bretaña. **Ivan Lewis**, Ministro de Salud, ha tomado una decisión sin precedentes: exigir a la industria farmacéutica que proporcione todos los datos que obran en su poder -publicados o no - y anunciar que el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) va a revisar las actuales directrices sobre la depresión. "No hacerlo -manifestó a The Guardian- daría la inevitable impresión de que hay algo que ocultar".

El congresista demócrata norteamericano **Jim McDermott**, presidente de la Subcomisión de Seguridad y Apoyo a la Familia del Congreso, ha anunciado por su parte la convocatoria de una audiencia para examinar el uso de sustancias psicotrópicas entre los niños acogidos al sistema de hogares de acogida estatal. ¿Y en España? ¿Va a hacerse algo? Se investigará oficialmente? ¿Se exigirán responsabilidades? La experiencia nos dice que podemos esperar sentados.

DATOS OCULTOS

La investigación británico-estadounidense arroja sin duda luz en el oscuro mundo que rodea a los antidepresivos.

Porque no se trata de un estudio aislado que los psiquiatras mejor intencionados puedan echar esta vez en saco roto. No es una pieza más. Aunque haya habido otros ejemplos. De hecho a comienzos de este mismo año se publicó en The New England Journal of Medicine otro estudio -Selective Publication of Antidepressant Trials and its Influence on Apparent Efficacy -, considerado el más exhaustivo hasta el momento, en el que se analizaban los datos - publicados y no publicados - de 74 ensayos -todos ellos en poder de la FDA - sobre 12 antidepresivos. Ensayos que sufrieron una suerte desigual pues 38 fueron considerados positivos por la FDA y publicados -menos uno- y 36 negativos (por eso 22 de ellos jamás, vieron la luz y sólo se publicaron correctamente 3; los otros 11 también se publicaron pero de forma que a pesar de ser negativos parecían positivos).

En resumen, como la inmensa mayoría de lo publicado correspondió sólo a los ensayos que beneficiaban a la industria, los médicos y psiquiatras deducían que el 94 % de los mismos daban resultados favorables. La realidad, en cambio, era muy distinta. Según los datos de la FDA sólo el 51% lo eran. Bien es verdad que los datos de esta investigación corresponden a años anteriores al 2004, año en el que los grandes laboratorios -acosados por innumerables denuncias - se comprometieron públicamente a regirse por un estricto código de buen comportamiento a la hora de presentar y facilitar el acceso a los datos de los ensayos, fueran positivos o no. En todo caso lo descubierto refleja las estrategias seguidas por los laboratorios hasta hace bien poco y en virtud de las cuales las ventas en España crecieron un 214% en diez años como ya hemos mencionado.

"Se trata de un estudio muy importante por dos razones - declarararía al New York Times el doctor Jeffrey M. Drazen, Editor Jefe del The New England Journal -. Una de ellas es que cuando uno prescribe un fármaco quiere estar seguro de que cuenta con los mejores datos posibles. Usted no compraría una partida si sólo supiera la tercera parte de la verdad. En segundo lugar, hay que mostrar respeto por las personas que entran en un ensayo. No afrontar los riesgos para que luego las compañías oculten los datos".

Además "no se puede determinar -como escribieron los autores en sus Conclusiones- si la tendencia observada se debió a un fallo a la hora de presentar los manuscritos por parte de los autores y patrocinadores o a las decisiones tomadas por los editores de revistas y de los revisores para no publicar, o de ambos. La presentación selectiva de informes con los resultados de los ensayos clínicos pueden tener consecuencias adversas para los investigadores, los participantes del estudio, los profesionales de la salud y los pacientes".

También **Erick H. Turner**, director del estudio, psiquiatra y ex revisor de la FDA que ahora trabaja en la Oregon Health and Sciences University y en el Portland Veterans Affairs Medical Center Turner, resumía lo que esta selección sesgada puede significar para los galenos: "Antes o después los médicos -manifestaría al New York Times - terminan preguntándose cómo es posible que esos medicamentos funcionen tan bien en todos los estudios y ellos no obtengan resultados". Una pregunta que podría considerarse retórica si no fuera porque a cada paciente al que un médico introduce en el mundo de los antidepresivos le está obligando a afrontar riesgos en algunos casos inimaginables y que, incluso, pueden llevarle a situaciones que pongan en peligro su propia vida y la de otros. Lo explicamos.

VIOLENCIA INDIVIDUAL Y SOCIAL

El pasado 19 de febrero el New York Times publicaba un reportaje titulado Los informes sobre el uso de antidepresivos por los tiradores solitarios renuevan el debate sobre los efectos secundarios de los antidepresivos en el que informaba que **Steven P. Kazmierczak**, autor de la última gran matanza acaecida en un centro escolar de

Estados Unidos, había tejado de tomar Prozac poco antes de matar a tiros a cinco estudiantes de la Universidad del Norte de Illinois y suicidarse después. Su novia, **Jessica Baty**, afirmaría durante una entrevista en la CNN que Kazmierczak tomaba Prozac para combatir la ansiedad y el comportamiento compulsivo pero que "le hacía sentir como un zombi". Un caso espeluznante, sí, pero sólo una más de las decenas de matanzas absurdas llevadas a cabo por adolescentes que estaban siendo tratados con antidepresivos.

¿Y qué opinan los psiquiatras al respecto? Pues en lugar de reconocer la ineficacia de los fármacos y los terribles efectos secundarios que conlleva su consumo -en particular el suicidio - siguen defendiendo su consumo e, incluso, se atreven a insinuar que las críticas que se hacen de ellos pueden llevar a muchos enfermos a no consumirlos y ello impedir que sean tratados adecuadamente. Sin embargo, los datos aparecidos este año plasman una realidad bien distinta: los antidepresivos no sólo no curan sin que encima provocan cada vez más problemas, suicidios incluidos.

Según las informaciones de que se dispone a nivel nacional sobre los suicidios de personas de entre 18 y 84 años acaecidos en Suecia durante el 2006 más del 80% habían sido "tratadas" con fármacos psiquiátricos, más del 60% con antidepresivos y/o neurolépticos,

Lo que también pone en evidencia este estudio es que las mujeres son las principales consumidoras de antidepresivos. De las 377 suecas que se suicidaron ese año 197 -es decir, el 52 % había tomado antidepresivos en los 180 días anteriores a su muerte y 29 -el 8% - neurolépticos "antipsicóticos".

Son igualmente ilustrativos los resultados del primer estudio conocido llevado a cabo sobre antidepresivos, violencia y sus posibles repercusiones legales titulado *Antidepressants and Violence Problems at the Interface of Medicine and Law* (Antidepresivos y violencia: problemas en la relación entre la Medicina y la Ley),

"Hemos repasado -explican en su estudio **David Healy** y **David B. Menkes**, psicólogos de la Universidad de Cardiff (Reino Unido) y **Andrew Herxheimer**, del Centro Cochrane del Reino Unido -los datos de los ensayos clínicos disponibles sobre paroxetina y sertralina, los estudios de farmacovigilancia sobre paroxetina y fluoxetina, y una serie de casos médico-legales que involucran antidepresivos y situaciones violentas. Y tanto los ensayos clínicos como los datos de farmacovigilancia apuntan posibles relaciones entre esas drogas y los comportamientos violentos. Los casos legales estudiados revelan una variedad de veredictos. Y muchas jurisdicciones parecen no considerar la posibilidad de que un medicamento de prescripción pueda inducir a la violencia" (vea en nuestra web -www.dsalud.com el reportaje que publicamos al respecto en el número 88 de la revista),

Healy, Herxheimer y Menkes analizaron los escasos datos proporcionados por los laboratorios, los que obraban en poder de la Agencia Reguladora Británica, los conseguidos en los tribunales y los 1,374 correos electrónicos que fueron enviados a la BBC por los telespectadores -principalmente pacientes tras ver un programa sobre la paroxetina emitido en el año 2002, Y tras examinar toda esa información declararon: "Hay evidencias suficientes para sostener que el tratamiento antidepresivo puede inducir problemas y una prima facie (evidencia que es suficiente para levantar una presunción de hecho) de que la acatisia, la inestabilidad emocional y la reacción maniaca o reacciones psicóticas podrían llevar a violencia".

Por otro lado, también se pueden extraer conclusiones documentadas visitando la web www.ssrstories.com que recoge más de 2000 noticias de actos de violencia de

personas que reconocían tomar antidepresivos o haberlos dejado de tomar poco antes. Se trata de casos de comportamientos extraños, tiroteos en centros escolares, incidentes violentos, tragedias por conducción agresiva, asesinatos, homicidios, suicidios y otros actos de violencia. "En algunas historias -puede leerse en la presentación de esta web - se reconoce la causalidad y la yuxtaposición de estas historias con aquellas en las que la causalidad no está directamente reconocida así como la repetición de temas y circunstancias, Es escalofriante. Si efectivamente los medicamentos desempeñan un papel importante en todas estas tragedias entonces se trata de un problema de salud pública de proporciones epidémicas a escala mundial".

Además, según se recuerda en esa web -creada por familiares de víctimas asociadas al uso de antidepresivos -, el Physicians' Desk Reference -compilación destinada por los fabricantes a los médicos con información relevante sobre los medicamentos- enumera las siguientes reacciones adversas a los antidepresivos entre una multitud de otros efectos físicos y neuropsiquiátricos: reacciones maníacas (cleptomanía, piromanía y dipsomanía), inestabilidad emocional, alteraciones del pensamiento, abuso del alcohol, alucinaciones, hostilidad, falta de emociones, reacción paranoide, amnesia, confusión, agitación, delirium, histeria, psicosis, trastornos y alteraciones del sueño y síndrome de retirada del medicamento. Y añaden que las reacciones adversas ocurren sobre todo al iniciar o suspender el tratamiento -por lo que aconsejan que se sea muy consciente de los riesgos asumidos y de si la gravedad del padecimiento es tal que se haga necesario recurrir a estos fármacos -, al aumentar o reducir la dosis o al cambiar de un ISRS a otro, También advierten de que la retirada de cualquiera de estos medicamentos, especialmente si se hace de forma abrupta, puede causar graves trastornos neuropsiquiátricos y síntomas físicos por lo que es importante retirar muy lentamente estos fármacos, por lo general en un periodo de un año o más y bajo la supervisión de un especialista cualificado y con experiencia.

Pero es que a las reacciones adversas enumeradas en el Physicians' Desk Reference hay que sumar las que la propia FDA publicó en un Public Health Advisory el 22 de marzo de 2004 en el que se puede leer: "La ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia (grave inquietud), hipomanía y manía han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor así como para otras indicaciones, tanto psiquiátricas y no psiquiátricas",

Ante este desolador panorama cada vez más profesionales de la salud afirman que si los pacientes fueran debidamente informados de los posibles efectos secundarios de los antidepresivos y de su dudosa eficacia serían sin duda más reacios a ingerirlos.

Nosotros, por nuestra parte, creemos que ha llegado el momento de que el Ministerio de Sanidad y Consumo abra lo antes posible una investigación sobre la presunta eficacia de los antidepresivos, y que mientras prohíba de inmediato su uso a no ser que se demuestre que han sido agotadas todas las vías terapéuticas posibles y sólo se permita en los casos para los que exista documentación científica; al menos en niños.

(Antonio F. Muro)