

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL ABORDAJE DEL PROCESO SUICIDA

Alexis Mussa



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

Sesarén XR

VENLAFAXINA LIBERACION PROLONGADA

DE ELECCIÓN EN PACIENTES CON COMORBILIDAD
ANSIEDAD · DEPRESIÓN

MAYOR ESPECTRO DE INDICACIONES

- » TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
- » TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA
- » TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL
- » TRASTORNO DE PÁNICO
(con o sin agorafobia)

DROGA CLAVE EN EL MANTENIMIENTO

- » VENLAFAXINA XR MANTIENE LA RESPUESTA
CON DOSIS DE 225 MG/DÍA
durante un máximo de 2,5 años en pacientes
con trastorno depresivo mayor recurrente



PRESENTACIONES

Sesarén 50 y 75: por 30 comprimidos | Sesarén XR 37,5: por 28 cápsulas

Sesarén XR 75: por 15 y 30 cápsulas | Sesarén XR 150: por 30 cápsulas | Sesarén XR 225: por 30 cápsulas



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
FACTORES DE RIESGO Y SUSTRATO NEUROBIOLÓGICO	4
EL PROBLEMA DE FONDO: ¿EFECTO ESPECÍFICO O EPIFENÓMENO?	5
ANTIDEPRESIVOS	5
ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO: EL LITIO	6
ANTIPSICÓTICOS: LA CLOZAPINA	7
KETAMINA Y ESKETAMINA	7
BENZODIAZEPINAS	7
TERAPIA ELECTROCONVULSIVA	8
EVALUACIÓN Y RECOMENDACIONES CLÍNICAS	8
CONCLUSIONES	9
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	9

Coordinación de edición: Carolina Pangas - editorial@polemos.com.ar

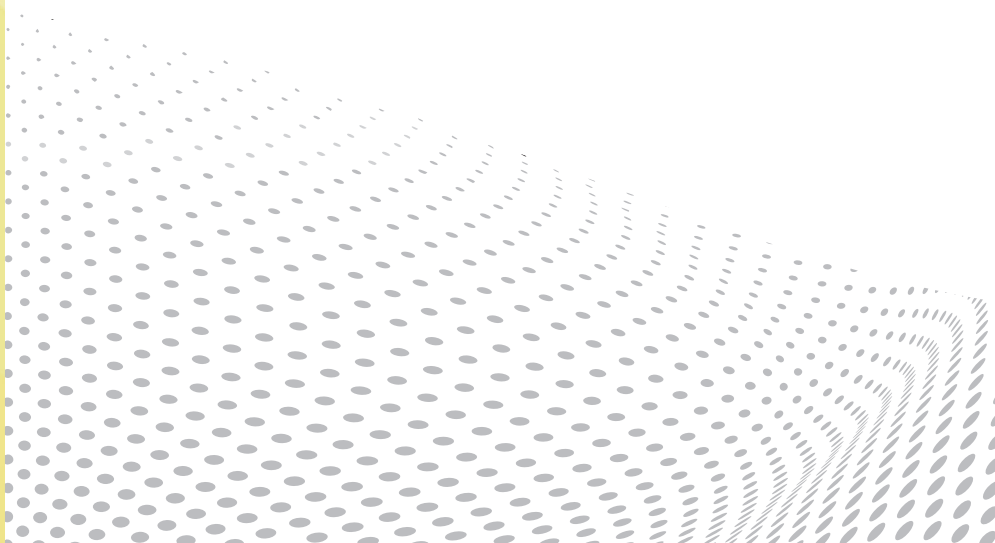
Diseño y diagramación: D.I. Pilar Diez - mdpdiez@gmail.com

Diseño de tapa: Silvia Ojeda - jsilviaojeda@gmail.com

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL ABORDAJE DEL PROCESO SUICIDA

Alexis Mussa

Médico especialista en Psiquiatría y Farmacología



El suicidio constituye la décima causa de muerte a nivel mundial y ocurre casi siempre en el contexto de una enfermedad mental diagnosticable y tratable. Sin embargo, resulta llamativamente escasa la evidencia que demuestre que un tratamiento psiquiátrico reduzca el suicidio en sí mismo, más allá de su efecto sobre la enfermedad subyacente. Esta revisión narrativa examina la evidencia disponible sobre los recursos farmacológicos en el abordaje del riesgo suicida, organizada alrededor de una pregunta central: ¿los psicofármacos previenen el suicidio de manera específica o como epifenómeno de la mejoría clínica? Se revisan los antidepresivos —cuyo efecto antisuicida específico permanece sin demostrarse y que motivaron advertencias regulatorias controvertidas—, los estabilizadores del ánimo —con el litio como el candidato con evidencia más robusta—, los antipsicóticos —con la clozapina como excepción en la esquizofrenia—, la ketamina y la esketamina —de acción rápida sobre la depresión pero con efecto antisuicida específico aún incierto— y las benzodiazepinas y la terapia electroconvulsiva como recursos sintomáticos o de acción aguda. La rareza del suicidio como evento limita el poder estadístico de los ensayos y obliga a apoyarse en medidas subrogadas. Se concluye que el litio y la clozapina son los fármacos con la evidencia antisuicida específica más consistente, aunque no exenta de controversia, y que los pilares del abordaje continúan siendo el tratamiento de la enfermedad de base, la vigilancia clínica estrecha y la restricción del acceso a medios letales.

Introducción

La conducta suicida —que abarca la ideación, los intentos y el suicidio consumado— se encuentra entre los desenlaces más graves de la práctica psiquiátrica (Oquendo et al., 2008). Se estima que cada año alrededor de un millón de personas mueren por suicidio en el mundo, con una mortalidad global cercana a 16 por cada 100.000 habitantes, lo que equivale aproximadamente a una muerte cada 40 segundos (World Health Organization [WHO], 2007). La muerte autoprovocada repre-

senta cerca del 1,5 % de todas las muertes y constituye la décima causa de muerte a nivel mundial (Levi et al., 2003).

Más allá de su magnitud, dos características del proceso suicida condicionan el lugar que puede ocupar la farmacología. En primer lugar, la ventana de intervención suele ser breve: en aproximadamente la mitad de los casos transcurren diez minutos o menos entre el primer pensamiento suicida y el intento (Deisenhammer et al., 2009). En segundo lugar, la mayoría de las personas (76,8 %) se encuentra sola durante ese proceso (Deisenhammer et al., 2009). Un tratamiento que actúa de manera sostenida y entre las crisis ocupa, por lo tanto, una posición particular: no interviene en el momento agudo, sino que debe modificar el riesgo a lo largo del tiempo.

Las estrategias de prevención del suicidio suelen distinguirse en poblacionales —como la restricción del acceso a medios letales, el entrenamiento del personal de atención primaria y los dispositivos de intervención en crisis— y dirigidas a individuos de alto riesgo (Mann et al., 2005; Mann et al., 2021). El tratamiento farmacológico se inscribe en este segundo nivel, pero comparte con todas las estrategias la dificultad de demostrar eficacia sobre un desenlace infrecuente.

Esta situación define el problema central de la revisión. El suicidio ocurre casi siempre en el contexto de una enfermedad mental diagnosticable y tratable —en particular los trastornos del estado del ánimo— (Jamison, 2000), de modo que cabría esperar que tratar esa enfermedad redujera el suicidio. Sin embargo, históricamente ningún tratamiento psiquiátrico —incluidos la psicoterapia, la hospitalización precoz, la terapia electroconvulsiva y los distintos psicofármacos— había demostrado de manera concluyente reducir el riesgo suicida a largo plazo, y la bibliografía que documenta específicamente la prevención del suicidio mediante un tratamiento exitoso sigue siendo escasa.

El objetivo de esta revisión es examinar críticamente la evidencia disponible sobre los recursos farmacológicos en el abordaje del riesgo suicida, distinguiendo, para cada clase de fármaco, si su efecto sobre el suicidio constituye una acción específica o un epifenómeno de la mejoría de la enfermedad de base, e incorporando los desarrollos recientes que han modificado este panorama.

Factores de riesgo y sustrato neurobiológico

Numerosos factores contribuyen al suicidio, que nunca es consecuencia de una única causa (Hawton y Van Heeringen, 2009). Resulta útil distinguir los factores dependientes del rasgo, o distales — carga genética, rasgos de personalidad como la impulsividad y la agresión, eventos traumáticos tempranos, alteraciones neurobiológicas e intentos previos—, de los factores dependientes del estado, o proximales —trastorno psiquiátrico agudo, crisis psicosociales, disponibilidad de medios y alta hospitalaria reciente— (Hawton y Van Heeringen, 2009; Mann et al., 2021) (*ver Cuadro 1*). Las crisis psicosociales y los trastornos psiquiátricos suelen actuar como estresores precipitantes, mientras que el pesimismo, la desesperanza, la agresión y la impulsividad constituyen componentes relevantes de la conducta suicida (Casey et al., 2006).

Entre los predictores, el antecedente de intentos suicidas previos es uno de los más potentes del suicidio consumado (Isometsä y Lönnqvist, 1998): aproximadamente el 2 % de quienes realizan un intento fallece por suicidio en el primer año, con el riesgo más elevado en los primeros seis meses (Cooper et al., 2005; Owens et al., 2002). En un estudio prospectivo en pacientes con depresión mayor o trastorno bipolar, los predictores más potentes de actos suicidas futuros fueron el antecedente de intentos, la percepción subjetiva de la gravedad de la depresión y el consumo de cigari-

llos, con un efecto aditivo (Oquendo et al., 2004). Cuando estos pacientes son seguidos a lo largo de la vida, el suicidio constituye la primera causa de muerte (Clayton y Auster, 2008), y el porcentaje que muere por suicidio depende de la gravedad del cuadro, con tasas mayores en los pacientes hospitalizados (Angst et al., 2005).

El sustrato neurobiológico ofrece el blanco sobre el que actúan los fármacos. El suicidio se asocia de manera consistente con alteraciones de la neurotransmisión serotoninérgica: los estudios post mortem en cerebros de víctimas de suicidio muestran niveles reducidos de serotonina y de sus metabolitos, así como alteraciones en la unión de diversos receptores serotoninérgicos, con independencia del diagnóstico psiquiátrico (Mann et al., 1992; Mann et al., 1996). Los circuitos serotoninérgicos corticales participan, además, en la mediación de los rasgos agresivo-impulsivos relevantes para la conducta suicida (Purselle y Nemeroff, 2003). Existe asimismo un componente hereditario: los estudios en familias muestran de manera consistente un incremento aproximado de cinco veces en el riesgo de suicidio entre los familiares de personas que se suicidaron, mayor para el suicidio consumado que para los intentos (Baldessarini y Hennen, 2004). No se ha establecido, sin embargo, si existe una predisposición genética específica al suicidio o, más probablemente, una vulnerabilidad genética a los trastornos mentales que, en determinadas condiciones, puede conducir a la conducta suicida.

Cuadro 1. Factores de riesgo para el suicidio. Adaptado de Hawton y Van Heeringen (2009) y Mann et al. (2021)

Dependientes del rasgo (distales)	Dependientes del estado (proximales)
Carga genética y antecedentes familiares	Trastorno psiquiátrico agudo
Rasgos de personalidad (impulsividad, agresión)	Trastorno físico
Eventos traumáticos tempranos	Crisis psicosocial / eventos estresantes recientes
Alteraciones neurobiológicas (disfunción serotoninérgica)	Disponibilidad de medios letales
Intentos suicidas previos	Alta hospitalaria reciente

El problema de fondo: ¿efecto específico o epifenómeno?

Dado que el suicidio refleja, por lo general, solo un componente de una constelación sintomática más amplia, identificar el beneficio de un fármaco sobre el riesgo suicida en sí mismo —más allá de su eficacia sobre el síndrome psiquiátrico asociado— no es una tarea sencilla. La pregunta puede formularse así: la reducción de las muertes por suicidio, ¿es un epifenómeno de la mejoría general de la enfermedad inducida por el tratamiento, o el resultado de la reducción de síntomas clave vinculados a la suicidalidad, como la depresión, la impulsividad o la agresión? En términos operativos, un fármaco antisuicida ideal debería reducir efectivamente las tasas de suicidio, presentar una acción antisuicida independiente de su efecto sobre la patología para la cual está indicado y evidenciar ese efecto incluso en patologías para las que no se encuentra formalmente indicado.

Esta distinción se ve obstaculizada por una dificultad metodológica de primer orden. El suicidio consumado es un evento estadísticamente raro, lo que priva a la mayoría de los ensayos clínicos del poder necesario para detectar diferencias en este desenlace. En consecuencia, gran parte de la evidencia se apoya en medidas subrogadas —ideaación suicida, intentos, ítems aislados de escalas de depresión—, cuya relación con la mortalidad por suicidio no es directa. A ello se suma que los ensayos suelen excluir a los pacientes con mayor riesgo, precisamente aquellos en quienes interesaría demostrar un efecto. Estas limitaciones deben tenerse presentes al evaluar la evidencia de cada clase farmacológica.

Antidepresivos

La depresión mayor grave, al igual que el trastorno bipolar, incrementa el riesgo de suicidio en más de veinte veces, y la mayoría de quienes mueren por suicidio padecen depresión (Acharya et al., 2006; American Psychiatric Association [APA], 2003). Los antidepresivos constituyen el tratamiento de elección de la depresión; sin embargo, pocos estu-

dios han examinado sus efectos sobre la conducta suicida considerándola un objetivo primario, y no existen ensayos prospectivos de largo plazo que evalúen de manera directa ese efecto (Gibbons et al., 2005; Jick et al., 2004).

La evidencia disponible es, en conjunto, ambigua. Los análisis agrupados de ensayos aleatorizados, realizados principalmente en depresión mayor, no muestran diferencias consistentes en las tasas de suicidio entre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), otros antidepresivos y placebo; en el análisis de los datos que sustentaron las aprobaciones de la Food and Drug Administration (FDA), sobre 48.277 pacientes, las tasas de suicidio fueron similares entre los grupos (Khan et al., 2000; Khan et al., 2003). En contraposición, diversos estudios ecológicos sugieren que un mayor uso de antidepresivos se asocia con una reducción de las tasas poblacionales de suicidio, tanto en países europeos como en los Estados Unidos (Isacsson, 2000; Olfson et al., 2003). En el seguimiento a 40-44 años de pacientes hospitalizados por trastornos del ánimo, el tratamiento prolongado con psicofármacos se asoció con tasas de suicidio significativamente menores, y los tratamientos combinados resultaron más eficaces que la monoterapia (Angst et al., 2005).

A partir de 2003, la preocupación por un eventual incremento de la suicidalidad asociado a los antidepresivos motivó una serie de advertencias regulatorias. La agencia británica restringió el uso de paroxetina en menores; la FDA recomendó precaución en 2004 y, en 2007, amplió la advertencia de recuadro negro (*black box warning*) para incluir a los adultos jóvenes (FDA, 2004; FDA, 2007). En la Argentina, la Disposición 7908/04 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) contraindica la paroxetina en menores de 18 años y mantiene una advertencia para el resto de los antidepresivos (ANMAT, 2004).

La interpretación de estas señales exige cautela. Por un lado, la aparición de suicidalidad durante el tratamiento antidepresivo puede corresponder a un trastorno bipolar subumbral erróneamente diagnosticado como depresión unipolar, en el que el antidepresivo empeora el cuadro; el problema, en tales casos, no reside en el fármaco sino en

el diagnóstico (Akiskal et al., 2005; McElroy et al., 2006). Por otro lado, dado que los antidepresivos suelen indicarse en los cuadros más graves, se genera de manera involuntaria un sesgo por indicación. La controversia se ve alimentada, además, por los problemas metodológicos inherentes al análisis de los datos disponibles (Möller et al., 2008). Resulta prudente, en todos los casos, monitorizar estrechamente la ansiedad, la inquietud, la agitación y las alteraciones del sueño al inicio del tratamiento (Möller, 2006).

Las propias advertencias regulatorias ilustran la complejidad del problema. Un estudio cuasi-experimental sobre datos de seguros de salud observó que, tras las advertencias y su amplia cobertura mediática, el uso de antidepresivos en jóvenes disminuyó de manera marcada, en paralelo con un aumento de las intoxicaciones con psicofármacos, un indicador indirecto validado de intento suicida (Lu et al., 2014). Una revisión sistemática posterior, que evaluó treinta y cuatro estudios, halló que el objetivo buscado por las advertencias —un mayor monitoreo médico de la suicidalidad— no se incrementó, mientras que se documentaron reducciones no buscadas en la atención de la salud mental (Soumerai et al., 2024). Estos hallazgos han sido objeto de debate metodológico —en particular, la validez del proxy de intentos—, pero subrayan un punto central: las advertencias no deberían disuadir el tratamiento de la depresión, sino promover un seguimiento cercano de los pacientes que lo inician.

Estabilizadores del ánimo: el litio

Entre el 25 % y el 50 % de los pacientes con trastorno bipolar realizan al menos un intento suicida a lo largo de su vida (Jamison, 2000). En este contexto, el litio se ha consolidado como el fármaco con la evidencia antisuicida más sólida, aunque la mayor parte de esa evidencia proviene de estudios observacionales y de pacientes con trastorno bipolar.

Los ensayos de mantenimiento a largo plazo y los metanálisis han mostrado de manera consistente una reducción de los suicidios y los intentos en pacientes tratados con litio; en un metanálisis que incluyó pacientes con trastorno bipolar, depresión mayor y trastorno esquizoafectivo, las tasas de suicidio consumado y de intentos se redujeron

sustancialmente —en torno al 80-90 %— respecto de quienes no recibían litio (Baldessarini et al., 2003; Baldessarini et al., 2006; Tondo et al., 2003). De manera concordante, una revisión sistemática de ensayos aleatorizados halló que el litio reducía significativamente el suicidio y la mortalidad por todas las causas en comparación con placebo y otros compuestos, lo que constituyó una de las primeras demostraciones, basadas en evidencia aleatorizada, de que un tratamiento psiquiátrico podía reducir específicamente el suicidio (Cipriani et al., 2005). Se ha propuesto que el efecto protector del litio derivaría de su acción sobre la impulsividad y la agresión —componentes predominantes en la mayoría de los intentos (Baca-García et al., 2001)— y, posiblemente, de la monitorización clínica estrecha que su uso requiere (Ernst y Goldberg, 2004). Cabe señalar, no obstante, que aun con el litio la suicidalidad permanece por encima de la observada en la población general (Baldessarini et al., 2006).

Este panorama debe matizarse a la luz de la evidencia más reciente. Un ensayo aleatorizado de gran escala, conducido en centros del sistema de veteranos de los Estados Unidos, evaluó el agregado de litio al tratamiento habitual en 519 pacientes con depresión mayor o trastorno bipolar que habían tenido un evento suicida reciente; el estudio se interrumpió por considerarse improbable el cumplimiento del objetivo primario, sin diferencias en los eventos suicidas repetidos entre litio y placebo (hazard ratio 1,10; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,77-1,55) (Katz et al., 2022). Un editorial acompañante advirtió, sin embargo, que el resultado no puede tomarse como evidencia de que el litio carezca de efecto antisuicida, dadas las limitaciones del ensayo —la mayoría de los pacientes presentaba depresión no bipolar (solo el 15 % trastorno bipolar) y los niveles alcanzados de litio fueron bajos—, y señaló que la creencia, muy extendida, de que la cuestión ya está zanjada dificulta incluso el reclutamiento para este tipo de estudios (Baldessarini y Tondo, 2022). La evidencia sobre el litio ilustra, así, la tensión que recorre todo el campo: una señal observacional robusta, un primer ensayo aleatorizado de gran escala negativo y una discusión metodológica abierta.

En cuanto a otros estabilizadores del ánimo, la evidencia es más limitada y, en algunos casos, apunta en sentido contrario: en enero de 2008 la FDA dispuso que la medicación antiepiléptica incluyera una advertencia sobre el aumento del riesgo de suicidalidad, basada en un metanálisis que halló un incremento del riesgo en los pacientes tratados (odds ratio 1,8; IC del 95 %: 1,24-2,66), significativo en el tratamiento de la epilepsia pero no para otras indicaciones (Bell et al., 2009; FDA, 2008).

Antipsicóticos: la clozapina

El suicidio es la principal causa de muerte prematura entre los pacientes con esquizofrenia, quienes presentan a lo largo de su vida un riesgo de intento cercano al 50 % y una tasa de suicidio consumado de entre el 9 % y el 13 % (Cohen et al., 1990; Meltzer y Fatemi, 1995). A pesar de su uso extendido, las tasas de suicidio en la esquizofrenia no se modificaron con la introducción de los antipsicóticos típicos (Siris, 2001), fenómeno que se ha atribuido no a una falta de eficacia antipsicótica sino a efectos adversos capaces de incrementar el riesgo (Kerwin, 2003).

Entre los antipsicóticos atípicos, la clozapina es el fármaco con mayor evidencia de eficacia potencial en la prevención del suicidio en la esquizofrenia. El International Suicide Prevention Trial incluyó a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo de alto riesgo suicida, tratados con clozapina u olanzapina; aunque el estudio no tenía poder para evaluar la reducción de muertes por suicidio como objetivo primario, los pacientes tratados con clozapina presentaron una reducción significativa de la tasa de eventos suicidas en comparación con olanzapina (Meltzer et al., 2003). La clozapina constituye, en cierto sentido, el equivalente del litio en la esquizofrenia: el fármaco con la evidencia antisuicida específica más consistente para esa población. También se ha descrito una reducción de la ideación suicida con quetiapina en el trastorno bipolar, aunque como hallazgo secundario y a partir de un ítem de una escala de depresión (Cabalrese et al., 2005).

Ketamina y esketamina

El desarrollo de la ketamina y la esketamina ha reavivado la pregunta sobre la existencia de un efecto antisuicida específico y, a la vez, ha incorporado la posibilidad de una acción rápida —en horas— sobre un desenlace para el que los tratamientos clásicos requieren semanas. La ketamina racémica intravenosa, en dosis subanestésicas, ha mostrado una reducción rápida de la ideación suicida: un metanálisis de datos individuales halló que reducía la ideación suicida dentro del primer día, tanto en escalas administradas por el clínico como autoinformadas (Wilkinson et al., 2018), hallazgo respaldado por ensayos controlados con midazolam como comparador activo (Grunebaum et al., 2018).

La esketamina intranasal ofrece un contraste instructivo. Los ensayos de fase 3 ASPIRE I y ASPIRE II, realizados en pacientes con depresión mayor e ideación suicida activa, demostraron una reducción rápida de los síntomas depresivos —su objetivo primario—, lo que sustentó su aprobación regulatoria para esa indicación (Fu et al., 2020; Ionescu et al., 2021). Sin embargo, el efecto específico sobre la suicidalidad, evaluado como objetivo secundario, no resultó consistentemente superior al del tratamiento estándar, y la propia indicación aprobada se refiere a los síntomas depresivos y no a la reducción de la ideación o la conducta suicida. La ketamina y la esketamina reproducen, por lo tanto, el dilema que recorre esta revisión: una acción rápida y valiosa sobre la enfermedad de base, con un efecto antisuicida específico que permanece incierto.

Benzodiazepinas

Un último grupo de recursos no posee evidencia de un efecto antisuicida específico, pero conserva un papel sintomático o de acción aguda. La ansiedad, el pánico, la agitación y el insomnio se asocian a un mayor riesgo suicida (Fawcett et al., 1993), lo que justifica el control de estos síntomas; sin embargo, no existen ensayos que respalden el uso de benzodiazepinas con finalidad antisuicida, y un metanálisis no halló diferencias frente a placebo (Khan et al., 2002). Su empleo exige cautela, dado que pueden producir desinhibición y aumento de la impulsividad, y que su retirada abrupta puede incrementar el ries-

go suicida (Gaertner et al., 2002); de ser necesaria, debe realizarse de manera muy gradual.

Terapia electroconvulsiva

La terapia electroconvulsiva (TEC) constituye uno de los tratamientos más eficaces y rápidos de la depresión grave, frecuentemente asociada a ideación y conducta suicida (APA, 2003). Diversos estudios que evaluaron sus efectos a corto plazo describen reducciones rápidas y marcadas de la suicidalidad, en ocasiones antes que la mejoría de otros síntomas depresivos (Kellner et al., 2005; Prudic y Sackeim, 1999). No obstante, esta evidencia se basa habitualmente en ítems aislados

de escalas de depresión y de manera incidental respecto de los objetivos primarios de los estudios; no existen ensayos controlados con placebo que evalúen directamente si la TEC previene el suicidio, ni datos sólidos sobre su efecto a largo plazo (Read y Bentall, 2010). En conjunto, la TEC ofrece un beneficio rápido a corto plazo sobre la ideación suicida, pero no evidencia concluyente de una reducción sostenida del riesgo tras el tratamiento.

Evaluación y recomendaciones clínicas

La evaluación del riesgo suicida debe preceder a cualquier intento de tratamiento de la enfermedad psiquiátrica subyacente (Jamison, 2000) y considerar, de manera integral, la presentación de la suici-

Cuadro 2. Síntesis de la evidencia antisuicida por clase farmacológica

Fármaco / clase	Población principal	Tipo de evidencia	¿Efecto antisuicida específico?	Reparo principal
Litio	Trastornos del ánimo (sobre todo bipolar)	Metanálisis y estudios observacionales; un ECA negativo	Probable, en discusión	ECA de gran escala negativo (Katz et al., 2022)
Clozapina	Esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo	ECA (InterSePT)	Probable	Sin poder estadístico para muertes por suicidio
Antidepresivos	Depresión mayor	Análisis agrupados de ECA; estudios ecológicos	No demostrado	Señales contradictorias; advertencias regulatorias
Ketamina (IV)	Depresión con ideación suicida	Metanálisis de datos individuales	Señal sobre la ideación; sin datos sobre mortalidad	Efecto a corto plazo; evidencia limitada
Esketamina (intranasal)	Depresión mayor con ideación suicida aguda	ECA (ASPIRE I y II)	No demostrado (efecto sobre la depresión, no específico)	Aprobada para síntomas depresivos, no para la suicidalidad
TEC	Depresión grave con suicidalidad	Estudios a corto plazo (ítems de escalas)	Sobre la ideación a corto plazo; sin datos a largo plazo	Sin ECA controlados con placebo
Benzodiazepinas	Síntomas de ansiedad / agitación	Metanálisis	No	Desinhibición; riesgo en la abstinencia
Otros antiepilépticos	Variable	Metanálisis	No (posible aumento del riesgo)	Advertencia de la FDA (2008)

Nota: ECA: ensayo clínico aleatorizado; IV: intravenosa; TEC: terapia electroconvulsiva; FDA: Food and Drug Administration.

alidad —pensamientos, planes, intentos y acceso a métodos letales—, los diagnósticos psiquiátricos actuales y pasados, los antecedentes personales y familiares, la situación psicosocial y las fortalezas individuales (APA, 2003). Debe subrayarse que ninguna escala o instrumento de evaluación puede reemplazar el criterio clínico, especialmente cuando está comprometida la vida del paciente.

De la evidencia revisada se desprenden varias recomendaciones prácticas. En primer lugar, conviene controlar estrechamente a los pacientes con ideación o conducta suicida emergente antes y después de iniciar un tratamiento farmacológico, con especial rigor al comienzo y en los pacientes jóvenes. En segundo lugar, resulta útil discutir abiertamente con el paciente y su red de apoyo la posibilidad de eventos adversos —como agitación o irritabilidad— y alentar el contacto precoz ante cualquier cambio clínico. En tercer lugar, el tema del suicidio debe abordarse de manera directa, en particular ante antecedentes personales o familiares, empeoramiento súbito de los síntomas o eventos vitales traumáticos. Por último, en los pacientes con trastornos del ánimo que no responden a los antidepresivos o a la psicoterapia, los psiquiatras deberían sentirse seguros en la prescripción de litio o, en su defecto, derivar a un profesional con experiencia en su uso (Cipriani et al., 2005).

Es importante, finalmente, transmitir tanto al paciente como a su entorno que, si bien pueden implementarse múltiples medidas preventivas, no es posible predecir con certeza el resultado del tratamiento, y que el psiquiatra no puede controlar todos los factores que influyen en la conducta suicida.

Conclusiones

La evidencia disponible sobre los recursos farmacológicos en el abordaje del riesgo suicida dista de ser concluyente, y la pregunta que organiza esta revisión —si los psicofármacos previenen el suicidio de manera específica o como consecuencia de la mejoría de la enfermedad de base— no admite aún una respuesta definitiva. El litio y la clozapina son los fármacos con la evidencia antisuicida específica más consistente, en los trastornos del ánimo

y en la esquizofrenia respectivamente, aunque la solidez del litio ha sido recientemente matizada por un ensayo aleatorizado negativo y una controversia metodológica que permanece abierta. Los antidepresivos tratan eficazmente la enfermedad de base que con frecuencia subyace a la conducta suicida, pero su efecto antisuicida específico no ha podido demostrarse, y las advertencias regulatorias que motivaron ilustran las consecuencias no buscadas de las políticas sanitarias sobre la suicidalidad. La ketamina y la esketamina aportan una acción rápida sobre la depresión cuyo efecto antisuicida específico aún no está establecido. Las benzodiazepinas y la terapia electroconvulsiva conservan un papel sintomático o de acción aguda.

Más allá de las particularidades de cada fármaco, la rareza del suicidio como evento y la consiguiente dependencia de medidas subrogadas limitan la fuerza de toda la evidencia disponible. En la práctica, los pilares del abordaje del riesgo suicida continúan siendo el tratamiento adecuado y sostenido de la enfermedad psiquiátrica de base, la vigilancia clínica estrecha —particularmente al inicio del tratamiento— y la restricción del acceso a medios letales.

Referencias bibliográficas

- Acharya, N., Rosen, A. S., Polzer, J. P., D'Souza, D. N., Perahia, D. G., Cavazzoni, P. A., y
- Baldessarini, R. J. (2006). Duloxetine: Meta-analyses of suicidal behaviors and ideation in clinical trials for major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26, 587–594. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000246216.26400.db>
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2004). Boletín para profesionales (diciembre 2004).
- Akiskal, H. S., Benazzi, F., Perugi, G., y Rihmer, Z. (2005). Agitated “unipolar” depression re-conceptualized as a depressive mixed state: Implications for the antidepressant-suicide controversy. *Journal of Affective Disorders*, 85, 245–258. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.12.004>
- American Psychiatric Association. (2003). Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. *American Journal of Psychiatry*, 160(Suppl), 1–60.
- Angst, J., Angst, F., Gerber-Werder, R., y Gamma, A. (2005). Suicide in 406 mood disorder patients with and without long-term medication: A 40 to 44 years' follow-up. *Archives of Suicide Research*, 9, 279–300. <https://doi.org/10.1080/13811110590929488>
- Baca-García, E., Díaz-Sastre, C., Basurte, E., Prieto, R., Ceverino, A., Saiz-Ruiz, J., y de León, J. (2001). A prospective study of the paradoxical relationship between impulsivity and lethality of suicide attempts. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 560–564. <https://doi.org/10.4088/jcp.v62n07a11>

- Baldessarini, R. J., Tondo, L., y Hennen, J. (2003). Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: Update and new findings. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(Suppl 5), 44–52.
- Baldessarini, R. J., y Hennen, J. (2004). Genetics of suicide: An overview. *Harvard Review of Psychiatry*, 12, 1–13. <https://doi.org/10.1080/10673220490425915>
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., Davis, P., Pompili, M., Goodwin, F. K., y Hennen, J. (2006). Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: A meta-analytic review. *Bipolar Disorders*, 8, 625–639. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00344.x>
- Baldessarini, R. J., y Tondo, L. (2022). Testing for antisuicidal effects of lithium treatment. *JAMA Psychiatry*, 79(1), 9–10. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2992>
- Bell, G. S., Mula, M., y Sander, J. W. (2009). Suicidality in people taking antiepileptic drugs: What is the evidence? *CNS Drugs*, 23, 281–292. <https://doi.org/10.2165/00023210-200923040-00002>
- Calabrese, J. R., Keck, P. E., Jr., Macfadden, W., Minkwitz, M., Ketter, T. A., Weisler, R. H., Cutler, A. J., McCoy, R., Wilson, E., y Mullen, J. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *The American Journal of Psychiatry*, 162(7), 1351–1360. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.7.1351>
- Casey, P. T., Dunn, G., Kelly, B. D., Birkbeck, G., Dalgard, O. S., Lehtinen, V., Britta, S., Ayuso-Mateos, J. L., y Dowrick, C. (2006). Factors associated with suicidal ideation in the general population: Five-centre analysis from the ODIN study. *British Journal of Psychiatry*, 189, 410–415. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.017368>
- Cipriani, A., Pretty, H., Hawton, K., y Geddes, J. R. (2005). Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: A systematic review of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1805–1819. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.10.1805>
- Clayton, P., y Auster, T. (2008). Strategies for the prevention and treatment of suicidal behavior. *Focus*, 6(1), 15–21.
- Cohen, L. J., Test, M. A., y Brown, R. L. (1990). Suicide and schizophrenia: Data from a prospective community treatment study. *American Journal of Psychiatry*, 147, 602–607. <https://doi.org/10.1176/ajp.147.5.602>
- Cooper, J., Kapur, N., Webb, R., Lawlor, M., Guthrie, E., MacKway-Jones, K., y Appleby, L. (2005). Suicide after deliberate self-harm: A 4-year cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 162, 297–303. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.2.297>
- Deisenhammer, E. A., Ing, C. M., Strauss, R., Kemmler, G., Hinterhuber, H., y Weiss, E. M. (2009). The duration of the suicidal process: How much time is left for intervention between consideration and accomplishment of a suicidal attempt? *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 19–24.
- Ernst, C. L., y Goldberg, J. F. (2004). Antisuicide properties of psychotropic drugs: A critical review. *Harvard Review of Psychiatry*, 12, 14–41. <https://doi.org/10.1080/10673220490425924>
- Fawcett, J. A., Clark, D. C., y Busch, K. A. (1993). Assessing and treating the patient at risk for suicide. *Psychiatric Annals*, 23, 244–255. <https://doi.org/10.4088/jcp.8145co0c>
- Food and Drug Administration. (2004). *Worsening depression and suicidality in patients being treated with antidepressant medications*.
- Food and Drug Administration. (2007). *FDA proposes new warnings about suicidal thinking and behavior in young adults who take antidepressant medications*.
- Food and Drug Administration. (2008). *FDA alerts health care providers to risk of suicidal thoughts and behavior with antiepileptic medications*.
- Fu, D.-J., Ionescu, D. F., Li, X., Lane, R., Lim, P., Sanacora, G., Hough, D., Manji, H., Drevets, W. C., y Canuso, C. M. (2020). Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent: Double-blind, randomized study (ASPIRE I). *The Journal of Clinical Psychiatry*, 81(3), 19m13191. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m13191>
- Gaertner, I., Gilot, C., Heidrich, P., y Gaertner, H. J. (2002). A case-control study on psychopharmacotherapy before suicide committed by psychiatric inpatients. *Pharmacopsychiatry*, 35, 37–43. <https://doi.org/10.1055/s-2002-25027>
- Gibbons, R. D., Hur, K., Bhaumik, D. K., y Mann, J. J. (2005). The relationship between antidepressant medication use and rate of suicide. *Archives of General Psychiatry*, 62, 165–172. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.2.165>
- Grunebaum, M. F., Galfalvy, H. C., Choo, T.-H., Keilp, J. G., Moitra, V. K., Parris, M. S., Marver, J. E., Burke, A. K., Milak, M. S., Sublette, M. E., Oquendo, M. A., y Mann, J. J. (2018). Ketamine for rapid reduction of suicidal thoughts in major depression: A midazolam-controlled randomized clinical trial. *The American Journal of Psychiatry*, 175(4), 327–335. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17060647>
- Hawton, K., y Van Heeringen, K. (2009). Suicide. *The Lancet*, 373, 1372–1381. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60372-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60372-X)
- Ionescu, D. F., Fu, D.-J., Qiu, X., Lane, R., Lim, P., Kasper, S., Hough, D., Drevets, W. C., Manji, H., y Canuso, C. M. (2021). Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in patients with major depressive disorder who have active suicide ideation with intent: Results of a phase 3, double-blind, randomized study (ASPIRE II). *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 24(1), 22–31. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa068>
- Isacsson, G. (2000). Suicide prevention: A medical breakthrough? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 113–117. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.102002113.x>
- Isometsä, E. T., y Lönnqvist, J. K. (1998). Suicide attempts preceding completed suicide. *British Journal of Psychiatry*, 173, 531–535. <https://doi.org/10.1192/bjp.173.6.531>
- Jamison, K. R. (2000). Suicide and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(Suppl 9), 47–51.
- Jick, H., Kaye, J. A., y Jick, S. S. (2004). Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *JAMA*, 292, 338–343. <https://doi.org/10.1001/jama.292.3.338>
- Katz, I. R., Rogers, M. P., Lew, R., Thwin, S. S., Doros, G., Ahearn, E., Ostacher, M. J., DeLisi, L. E., Smith, E. G., Ringer, R. J., Ferguson, R., Hoffman, B., Kaufman, J. S., Paik, J. M., Conrad, C. H., Holmberg, E. F., Boney, T. Y., Huang, G. D., Liang, M. H., y Li+ plus Investigators. (2022). Lithium treatment in the prevention of repeat suicide-related outcomes in veterans with major depression or bipolar disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 79(1), 24–32. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.3170>

- Kellner, C. H., Fink, M., Knapp, R., Petrides, G., Husain, M., Rummans, T., Mueller, M., Bernstein, H., Rasmussen, K., O'Connor, K., Smith, J., Rush, A. J., Biggs, M., McClintock, S., Bailine, S. S., y Malur, C. (2005). Relief of expressed suicidal intent by ECT: A consortium for research in ECT study. *American Journal of Psychiatry*, *162*, 977–982. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.5.977>
- Kerwin, R. (2003). Preventing suicide. *British Journal of Psychiatry*, *182*, 366. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.4.366>
- Khan, A., Warner, H. A., y Brown, W. A. (2000). Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 311–317. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.4.311>
- Khan, A., Leventhal, R. M., Khan, S., y Brown, W. A. (2002). Suicide risk in patients with anxiety disorders: A meta-analysis of the FDA database. *Journal of Affective Disorders*, *68*, 183–190.
- Khan, A., Khan, S., Kolts, R., y Brown, W. A. (2003). Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: Analysis of FDA reports. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 790–792.
- Levi, F., La Vecchia, C., Lucchini, F., Negri, E., Saxena, S., Maulik, P. K., y Saraceno, B. (2003). Trends in mortality from suicide, 1965–1999. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *108*, 341–349. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00147.x>
- Lu, C. Y., Zhang, F., Lakoma, M. D., Madden, J. M., Rusinak, D., Penfold, R. B., Simon, G., Ahmedani, B. K., Clarke, G., Hunkeler, E. M., Waitzfelder, B., Owen-Smith, A., Raebel, M. A., Rossom, R., Coleman, K. J., Copeland, L. A., y Soumerai, S. B. (2014). Changes in antidepressant use by young people and suicidal behavior after FDA warnings and media coverage: Quasi-experimental study. *BMJ*, *348*, g3596. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3596>
- Mann, J. J., McBride, P. A., Brown, R. P., Linnoila, M., Leon, A. C., DeMeo, M., Miczkowski, T., Myers, J. E., y Stanley, M. (1992). Relationship between central and peripheral serotonin indexes in depressed and suicidal psychiatric inpatients. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 442–446.
- Mann, J. J., Henteloff, R. A., Lagattuta, T. F., Perper, J. A., Li, S., y Arango, V. (1996). Lower 3H-paroxetine binding in cerebral cortex of suicide victims is partly due to fewer high-affinity, nontransporter sites. *Journal of Neural Transmission*, *103*, 1337–1350. <https://doi.org/10.1007/BF01271194>
- Mann, J. J., Apter, A., Bertolote, J., Beautrais, A., Currier, D., Haas, A., Hjelmeland, H., Mehlum, L., O'Carroll, P., y Wasserman, D. (2005). Suicide prevention strategies: A systematic review. *JAMA*, *294*, 2064–2074. <https://doi.org/10.1001/jama.294.16.2064>
- Mann, J. J., Michel, C. A., y Auerbach, R. P. (2021). Improving suicide prevention through evidence-based strategies: A systematic review. *The American Journal of Psychiatry*, *178*(7), 611–624. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20060864>
- McElroy, S. L., Kotwal, R., Kaneria, R., y Keck, P. E. (2006). Antidepressants and suicidal behavior in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, *8*, 596–617. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00348.x>
- Meltzer, H. Y., y Fatemi, H. (1995). Suicide in schizophrenia: The effect of clozapine. *Clinical Neuropharmacology*, *18*(Suppl), 18–24. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.2.183>
- Meltzer, H. Y., Alphas, L., Green, A. I., Altamura, A. C., Anand, R., Bertoldi, A., Bourgeois, M., Chouinard, G., Islam, M. Z., Kane, J., Krishnan, R., Lindenmayer, J. P., y Potkin, S. (2003). Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Archives of General Psychiatry*, *60*, 82–91. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.1.82>
- Möller, H. J. (2006). Is there evidence for negative effects of antidepressants on suicidality in depressive patients? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *256*, 476–496. <https://doi.org/10.1007/s00406-006-0689-8>
- Möller, H. J., Baldwin, D. S., Goodwin, G., Kasper, S., Okasha, A., Stein, D. J., Tandon, R., y Versiani, M. (2008). Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *258*(Suppl 3), 3–23. <https://doi.org/10.1007/s00406-008-3002-1>
- Olfson, M., Shaffer, D., Marcus, S. C. y Greenberg, T. (2003). Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Archives of General Psychiatry*, *60*, 978–982. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.9.978>
- Oquendo, M. A., Galfalvy, H., Russo, S., Ellis, S. P., Grunebaum, M. F., Burke, A., y Mann, J. J. (2004). Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 1433–1441. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.8.1433>
- Oquendo, M. A., Baca-García, E., Mann, J. J., y Giner, J. (2008). Issues for DSM-V: Suicidal behavior as a separate diagnosis on a separate axis. *American Journal of Psychiatry*, *165*, 1383–1384. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08020281>
- Owens, D., Horrocks, J., y House, A. (2002). Fatal and nonfatal repetition of self-harm. *British Journal of Psychiatry*, *181*, 193–199. <https://doi.org/10.1192/bjp.181.3.193>
- Prudic, J., y Sackeim, H. A. (1999). Electroconvulsive therapy and suicide risk. *Journal of Clinical Psychiatry*, *60*(Suppl 2), 104–110.
- Purselle, D. C., y Nemeroff, C. B. (2003). Serotonin transporter: A potential substrate in the biology of suicide. *Neuropsychopharmacology*, *28*, 613–619. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300092>
- Read, J., y Bentall, R. (2010). The effectiveness of electroconvulsive therapy: A literature review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *19*, 333–347. <https://doi.org/10.1017/s1121189x00000671>
- Siris, S. G. (2001). Suicide and schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, *15*, 127–135. <https://doi.org/10.1177/026988110101500209>
- Soumerai, S. B., Koppel, R., Naci, H., Madden, J. M., Fry, A., Halbisen, A., Angeles, J., Koppel, J., Rubin, R., y Lu, C. Y. (2024). Intended and unintended outcomes after FDA pediatric antidepressant warnings: A systematic review. *Health Affairs*, *43*(10), 1360–1369. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2023.00263>
- Tondo, L., Isacson, G., y Baldessarini, R. J. (2003). Suicidal behavior in bipolar disorder: Risk and prevention. *CNS Drugs*, *17*, 491–511.
- Wilkinson, S. T., Ballard, E. D., Bloch, M. H., Mathew, S. J., Murrugh, J. W., Feder, A., Sos, P., Wang, G., Zarate, C. A., Jr., y Sanacora, G. (2018). The effect of a single dose of intravenous ketamine on suicidal ideation: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, *175*(2), 150–158. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040472>
- World Health Organization. (2007). *Suicide prevention*.

Meridian

ESCITALOPRAM

Meridian 20

ESCITALOPRAM

EL PRIMER IRSS

CON UN PERFIL DE TOLERABILIDAD SIMILAR A PLACEBO.

X60

- » RÁPIDO COMIENZO DE ACCIÓN
- » NIVEL DE EVIDENCIA A1 EN ATAQUE DE PÁNICO, FOBIA SOCIAL, TAG Y TOC
- » MEJOR FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES POST-ACV
- » SEGURIDAD EN PACIENTES POLIMEDICADOS



PRESENTACIONES

Meridian 10 mg: por 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Meridian 20 mg: por 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.



NUEVAS PRESENTACIONES

POR 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



Asertral

SERTRALINA

DE PRIMERA ELECCIÓN
EN PACIENTES CARDÍACOS.

- » DE 1.º ELECCIÓN EN DEPRESIONES ANSIOSAS, MODERADAS O SEVERAS
- » NIVEL DE EVIDENCIA A1 EN PÁNICO, FOBIA SOCIAL Y ANSIEDAD GENERALIZADA
- » EL ANTIDEPRESIVO DE 1.º ELECCIÓN EN CARDIOLOGÍA
- » FAVORABLE ACCIÓN SOBRE LA ENERGÍA, LA MOTIVACIÓN Y LA CONCENTRACIÓN
- » BAJO RIESGO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS



PRESENTACIONES

Asertral 50 mg: por 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Asertral 100 mg: por 30 y 60 comprimidos recubiertos.



NUEVAS PRESENTACIONES

POR 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

