

Tratamiento psicofarmacológico del proceso suicida

Alexis Mussa¹

1. Médico especialista en Psiquiatría

E-mail: amussa@intramed.net

Resumen

El suicidio es una de las principales causas de muerte en el mundo entero, siendo un riesgo evolutivo en muchos trastornos psiquiátricos, incluyendo trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y esquizofrenia. El abordaje psiquiátrico consiste en una amplia gama de intervenciones que deben ser implementadas por los psiquiatras en todos los pacientes con conductas suicidas. Esta revisión actualiza y resume las diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento del proceso suicida. Los psiquiatras deben estar familiarizados con los psicofármacos específicos que han demostrado utilidad en el cuidado de los pacientes suicidas.

Palabras clave: Suicidio - Proceso suicida - Intervenciones - Psicofármacos.

PSYCHOPHARMACOLOGICAL TREATMENT OF SUICIDAL PROCESS

Abstract

Suicide is a leading cause of death worldwide and it is an inherent risk in many psychiatric disorders, including mood and anxiety disorders and schizophrenia. Psychiatric management consists of a broad array of interventions and approaches that should be instituted by psychiatrists for all patients with suicidal behaviors. This review updates and summarizes different pharmacological interventions for treatment of suicidal process. Psychiatricians should be familiar with specific psychotropic medicines that have been found to be useful in the care of the suicidal patient.

Key words: Suicide - Suicidal process - Interventions - Psychotropic medicines.

Este artículo fue publicado por primera vez en *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría* 2011, XXII (100): 435-443. Se reproduce aquí su versión original revisada por el autor.

Introducción

La conducta suicida, incluyendo los intentos suicidas y el suicidio consumado, se encuentra entre los eventos más trágicos con los que un psiquiatra se puede enfrentar en su práctica, requiriendo especial atención en el diagnóstico y la investigación (1). Numerosos factores contribuyen al suicidio, el cual nunca es la consecuencia de un sólo factor o causa estresante (2, 3, 4, 5). La relación entre los eventos vitales, el estrés y la enfermedad psiquiátrica no es siempre sencilla. Raramente son suficientes razones para cometer suicidio el dolor psíquico o el estrés en forma aislada, por más profunda que sea la pérdida, decepción, culpa o rechazo. El suicidio es usualmente una manifestación de malestar psiquiátrico intenso y a menudo asociado con una forma diagnóstica y tratable de depresión u otra enfermedad mental. En un contexto clínico, la consideración y evaluación del riesgo suicida debe preceder cualquier intento de tratar la enfermedad psiquiátrica (6).

Se define *proceso suicida* al espacio de tiempo entre el primer pensamiento de suicidio y la ejecución del acto suicida (7). Consiste en 3 etapas: la primera es la de "consideración". El suicidio es visto como una solución potencial a los problemas percibidos subjetivamente. Si el proceso continúa, la siguiente etapa se caracteriza por la "ambivalencia" o "confrontación" entre las fuerzas autodestructivas y autopreservadoras. Finalmente, la fase de "toma de decisión", la cual conduce a la ejecución del acto suicida. Se emplea el término *suicidabilidad* para describir a la ideación, a la planificación y al intento suicida (8, 9, 10). A pesar de que para algunos autores (11, 12) no es un término adecuado, ya que no describe información específica (p. ej., si el paciente ha experimentado pensamientos suicidas, ha realizado un intento o se ha expuesto a conductas suicidas), no discriminando entre las diferentes momentos descriptos.

El suicidio es un problema complejo, no existiendo un abordaje único que pueda conducir a una reducción significativa en las tasas de suicidio. Se intentará en el presente trabajo, enumerar las principales estrategias psicofarmacológicas estudiadas.

Epidemiología

Se calcula que globalmente un millón de muertes al año están relacionadas con suicidios (13), estimándose la mortalidad anual global en 16 muertes por 100.000 personas, lo que equivale a una muerte cada 40 segundos (14). La muerte autoprovocada constituye el 1,5% de todas las muertes y es la décima causa de muerte en el mundo (15). Las tasas de suicidio varían de acuerdo a la región, género, edad, momento histórico, origen étnico y, probablemente, formas de registro de muerte. Mientras que la mortalidad por otras causas, como enfermedades infecciosas y muertes infantiles, ha disminuido, las tasas de muerte por suicidio parecen haber aumentado (16, 17). Las razones para este aumento probablemente sean multifactoriales. Las tasas que se registraron para cada país en particular tienden a ser estables. Datos de Argen-

tina muestran que la tasa de mortalidad por suicidio por 100.000 individuos fue de 9,7 en hombres y 2,7 en mujeres, para el año 1995, según datos de la WHO (15).

En algunos países el suicidio se encuentra entre las 3 causas más frecuentes de muerte entre las personas de 15 a 44 años y la segunda causa de muerte entre el grupo etario de 10 a 24 años. Los hombres tienen cuatro veces más probabilidades de cometer suicidio que las mujeres. Las mujeres intentan suicidarse con una frecuencia del doble con respecto a los hombres (14). Las tasas más altas de suicidio pertenecen a hombres ancianos (18); en hombres de 65 años o más, las tasas crecen a 28,9/100.000. Los ancianos eligen medios más letales, como armas de fuego, y más a menudo completan los intentos suicidas, en comparación con personas más jóvenes (19). Sin embargo, las tasas de suicidio entre los jóvenes han ido aumentando al punto que se han transformado en el grupo de mayor riesgo en una tercera parte de los países (14). Se ha estimado que los intentos de suicidio superan a los suicidios consumados unas 10 a 25 veces (20). En investigaciones más recientes la relación entre intentos suicidas y suicidios completados fue de aproximadamente 30:1 (21), disminuyendo dramáticamente esta relación en individuos con enfermedad afectiva mayor. La mayoría de las personas (76,8%) se encuentra sola durante el proceso suicida, y aproximadamente en la mitad de los casos el período que media entre el primer pensamiento suicida y el intento dura 10 minutos o menos (7). Una historia de intentos suicidas es uno de los factores de riesgo más importantes para el suicidio consumado. El 2% de los individuos que intentan suicidarse mueren dentro del año del intento (22), siendo el riesgo más alto durante los primeros 6 meses luego del intento (23). Hasta las dos terceras partes de las víctimas de suicidio tienen una historia de intento suicida previo. El comportamiento autoagresivo repetido parece constituir un factor de riesgo particularmente alto (24).

Tratamiento psicofarmacológico del proceso suicida

Debido a que el suicidio usualmente refleja solo un componente de una amplia constelación de síntomas psiquiátricos, como depresión mayor o psicosis, no es una tarea sencilla identificar los beneficios terapéuticos de un síntoma blanco además de la eficacia establecida para un síndrome psiquiátrico asociados. Así es como surgen aspectos a dilucidar acerca del tratamiento psicofarmacológico del proceso suicida, incluyendo los fármacos que han sido estudiados por sus propiedades suicidas, si el suicidio es un objetivo final primario o si es secundario a una mejoría clínica, cuáles son las indicaciones estudiadas para cada uno de los fármacos, si efectivamente la utilización de psicofármacos (especialmente los antidepresivos) salva vidas y, finalmente, si la implementación de un buen tratamiento puede asegurar la interrupción del proceso suicida.

El suicidio casi siempre ocurre en el contexto de una enfermedad mental severa. Sería evidente, de esta forma, que el tratamiento de la enfermedad mental podría con-

tribuir a la prevención de la ocurrencia de suicidio. Se asume que debido a que tratan trastornos afectivos y de ansiedad que a menudo subyacen a la conducta suicida, estos medicamentos podrían inferencialmente tratar los pensamientos y conductas suicidas que son síntomas de estos trastornos. Un fármaco antisuicida "ideal" debería reducir efectivamente las tasas de suicidio, ser su acción antisuicida debe ser independiente del efecto terapéutico sobre la patología para la que se lo indica y evidenciarse este efecto antisuicida aún en patologías para lo que no está indicado el fármaco.

No obstante, hasta ahora la literatura que demuestre específicamente la prevención de suicidio por intermedio de un tratamiento exitoso es sorprendentemente escasa. Históricamente, no existe un tratamiento empleado en psiquiatría, incluyendo tratamiento electroconvulsivo, psicoterapia, hospitalización precoz y todos los psicofármacos, que haya probado reducir el riesgo suicida a largo plazo. Es así como el interés en el estudio formal acerca de la terapéutica potencial del comportamiento suicida, y las cuestiones éticas subyacentes, representa sólo un fenómeno reciente.

A esto se ha sumado en los últimos años algunos alertas que emitieron agencias gubernamentales reguladoras acerca de la posibilidad de aumentar el riesgo suicida, lo cual ha generado preocupación y desconfianza acerca de los riesgos y beneficios de la prescripción de psicofármacos para los trastornos psiquiátricos. Muchas preguntas importantes necesitan ser respondidas, de modo que los psiquiatras puedan reconocer mejor los factores de riesgo suicidas, manejarlos estos riesgos durante el tratamiento y poder prevenir las conductas suicidas y el suicidio en los pacientes.

Las tasas de suicidio en la era del tratamiento psicofarmacológico

Estimaciones de la *World Health Organization* (25) identificaron 815.000 muertes registradas por suicidio durante el año 2000, lo cual constituye el 1,5% de todas las muertes del mundo en ese año. En Estados Unidos la tasa anual de suicidios por 100.000 personas ha aumentado levemente desde 1950 a 1970 a 1990 (desde 10,8 a 11,1 a 12,3 respectivamente). Entre los pacientes esquizofrénicos la tasa anual de suicidios se ha mantenido relativamente estable (0,4%-0,8%) desde la era preneuroleptica (26). Hallazgos similares han sido realizados con otros psicotrópicos diferentes de los antipsicóticos. Al confrontarse con estos datos estadísticos, algunos autores expresaron sorpresa al observar que las tasas de suicidios consumados en la población general no mostraron signos de reducción significativa (27), particularmente a la luz del aumento de la incidencia de prescripciones de antidepresivos y otros antipsicóticos en Estados Unidos (28). Algunos estudios europeos (29, 30, 31) al igual que un estudio estadounidense (32), sugieren que el mayor uso de psicotrópicos está asociado a una reducción en las tasas de suicidios.

Más allá del creciente reconocimiento en el diagnóstico de los trastornos del estado del ánimo, muchos au-

tores argumentan que estos trastornos permanecen en su mayoría sin tratamiento en la población general (33), con la consecuencia de que el potencial efecto antisuicida de los psicofármacos no se refleja en las estadísticas generales de suicidio. También es posible que factores no reconocidos puedan disminuir la efectividad de los psicofármacos con efectos antisuicidas. Estos factores incluyen peores evoluciones en condiciones clínicas de la vida real, en comparación con los contextos de los ensayos clínicos, pobre adherencia al tratamiento, intervenciones psicosociales inadecuadas, condiciones comórbidas no tratadas, y la relativa falta de programas estructurados de prevención del suicidio que han sido asociados con reducciones en las tasa nacionales de suicidio (34).

A) Antidepresivos

La depresión mayor severa, al igual que el trastorno bipolar, aumenta el riesgo de suicidio más de 20 veces, y la mayoría de las personas que comete suicidio padece de depresión (35, 36, 37, 38). Los antidepresivos son el tratamiento de elección en la depresión, pero a pesar de su establecida eficacia en depresión, pocos estudios han examinado los efectos de los antidepresivos sobre las conductas suicidas como su objetivo primario (39, 40).

No existen estudios prospectivos, a largo plazo, sobre los efectos de estos fármacos sobre las conductas suicidas. Los datos de riesgo suicida con tratamiento antidepresivo son en pacientes con depresión mayor, con pocos datos disponibles sobre el uso de antidepresivos acerca de riesgo y conductas suicidas en otros trastornos psiquiátricos, como ansiedad y psicosis.

Existen datos que no muestran diferencias en tasas de suicidios en pacientes tratados con ISRS, antidepresivos no ISRS y placebo (41, 42). En el análisis de 2003 se recolectaron datos de ensayos clínicos que permitieron la aprobación de diferentes antidepresivos por parte de la FDA. Se analizaron los datos de 48.277 pacientes que participaron en los ensayos, de los cuales 77 cometieron suicidio. Se observaron tasas de suicidio similares entre los pacientes que recibieron un ISRS, otro antidepresivo o placebo.

Otros estudios de ISRS informaron disminución de ideación suicida en pacientes tratados: fluoxetina versus placebo (43), paroxetina versus placebo versus control activo (44) y fluvoxamina versus placebo (45).

El tratamiento farmacológico a largo plazo se asocia con un descenso en la tasa de suicidios (29, 46, 47, 48). En el estudio suizo (48), se realizó un seguimiento a largo plazo (40 a 44 años) de 406 pacientes hospitalizados por trastornos anímicos entre 1959 y 1963, se observó que el tratamiento a largo plazo (mayor a 6 meses) con psicofármacos, incluyendo antidepresivos, litio y antipsicóticos fue asociado con tasas de suicidios significativamente menores en comparación con aquellos pacientes que no fueron tratados con psicofármacos. Los tratamientos combinados mostraron mayor efectividad que la monoterapia. Estos hallazgos sugieren que, para prevenir el suicidio, los medicamentos deben ser tomados por un período de tiempo prolongado. Es interesan-

te el hallazgo que muestra que en la evaluación del tratamiento antidepresivo sobre la mortalidad a largo plazo, los antidepresivos y/o los antipsicóticos en combinación con litio, pero no el litio en forma aislada, redujeron el suicidio en pacientes bipolares y unipolares (47, 48).

Por otra parte, en los últimos años ha aumentado la preocupación acerca del eventual aumento de la ideación y/o conducta suicida por parte de los antidepresivos. En junio de 2003 la Agencia Británica Reguladora de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* -MHRA-) prohibió el uso de paroxetina en niños y adolescentes menores de 18 años. Esta determinación, realizada en base a una revisión de datos no publicados, se tomó luego de haber encontrado que la paroxetina se asociaba con un incremento en la frecuencia de autoagresiones y comportamientos suicidas. En marzo de 2004, la *US Food and Drug Administration* (FDA) aconsejó precaución con el tratamiento antidepresivo ya que puede aumentar la suicidalidad y empeorar la depresión en pacientes adultos y pediátricos (49). Luego, en mayo de 2007, la FDA propuso que la precaución incluida en la información prescriptiva ("*black box warning*") de los antidepresivos y otras drogas empleadas en la depresión debía ser actualizada e incluir la precaución acerca del riesgo aumentado de suicidalidad en adultos jóvenes (50). En la Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) decidió prohibir la indicación de ISRS y venlafaxina a menores de 18 años, retractándose luego. Actualmente rige la Disposición N° 7908/04, mediante la cual se contraindica el uso de paroxetina en menores de 18 años, y se mantiene una advertencia para el resto de los antidepresivos (51).

El empleo de antidepresivos en niños y adolescentes podría favorecer las conductas suicidas en esta franja etaria. Además, con estos fármacos las depresiones bipolares pueden empeorar, donde el problema no sería de los antidepresivos sino del diagnóstico (52). Por el contrario, su utilización en general ocurre en pacientes más severos, generándose involuntariamente el denominado sesgo por indicación. Al igual que en otras patologías, es crucial la idiosincrasia de cada individuo en la respuesta.

Se ha propuesto prestar especial atención a toda depresión con síntomas de activación (irritabilidad, agitación psicomotora, pensamientos acelerados), ya que se puede confundir un cuadro mixto con una depresión con síntomas ansiosos (53). De este modo, la rara presentación de suicidalidad durante el tratamiento antidepresivo no se debería a un sustrato depresivo (54), sino que podría obedecer a un trastorno bipolar subumbral el cual podría ser erróneamente diagnosticado como depresión unipolar y/o personalidad borderline (55). Aún sin evidencia concluyente acerca del beneficio en las tasas de conductas suicidas con antidepresivos, éstos son tratamientos efectivos (a corto y a largo plazo) para los trastornos afectivos que subyacen a menudo en las conductas suicidas (11, 56). Deben monitorearse estrechamente síntomas de aumento de ansiedad, inquietud, agitación, alteraciones del sueño y la precipitación de estados mixtos o episodios psicóticos (57, 58). Probable-

mente los antidepresivos puedan inducir suicidalidad en un subgrupo de personas con características depresivas (y probablemente ansiosas); pudiendo representar esto una forma de switch maníaco, en un fenotipo bipolar (59).

Existen otros expertos que afirman no se puede descartar el aumento del riesgo suicida y siendo tan amplio el uso de antidepresivos, por más pequeño que sea este aumento, no debe ser ignorado (60, 61, 62). La advertencia no desaconseja el uso de antidepresivos (de hecho, advierte sobre el riesgo de la depresión no tratada) sino que promueve un monitoreo cercano de los pacientes que comienzan un tratamiento con antidepresivos. No obstante, no existe evidencia de que esto ocurra: las tasas de seguimiento de los pacientes en tratamiento con antidepresivos en Estados Unidos no se han modificado en los últimos 5 años. Tan sólo el 20% de los pacientes que comienzan un tratamiento con antidepresivos concurre a 3 visitas al médico en un período de 3 meses (63).

La controversia sobre el empleo de los antidepresivos y su efecto en la suicidalidad se ve alimentada por los problemas metodológicos asociados con el análisis (64).

B) Estabilizadores del ánimo

Como fuera mencionado, los trastornos del estado del ánimo (depresión y trastorno bipolar) son las enfermedades psiquiátricas más comúnmente asociadas a suicidio. Se calcula que entre el 25% y el 50% de los pacientes con enfermedad bipolar intenta suicidarse al menos una vez (6).

El litio se ha convertido en el fármaco antisuicida por excelencia en diferentes trastornos afectivos: trastorno bipolar, depresión unipolar y trastorno esquizoafectivo. La mayor evidencia, previsiblemente, se halló en el trastorno bipolar. Con excepción del litio, se conoce sorprendentemente poco acerca los factores contribuyentes de los tratamientos para los trastornos anímicos para disminuir las tasas de mortalidad en personas con estos trastornos en general, y particularmente en depresión bipolar.

Ensayos de mantenimiento a largo plazo con litio han establecido una reducción significativa en los suicidios e intentos de suicidios en individuos con trastornos afectivos (38, 65, 66, 67), con efecto antisuicida en respondedores y en no respondedores al tratamiento (68). El litio ejercería una acción antisuicida independientemente de la respuesta terapéutica. Aunque no está del todo establecido si dicha acción es independiente de las dimensiones afectiva y/o impulsiva. Las propiedades terapéuticas del litio podrían incluir la prevención de la suicidalidad inducida por antidepresivos en pacientes con fenotipo bipolar (59).

Se encontró una reducción del proceso suicida de hasta 14 veces en comparación con pacientes sin litio (38, 69). En un meta-análisis de 33 estudios en pacientes con trastorno bipolar, depresión mayor y trastorno esquizoafectivo (66), las tasas de suicidio consumado disminuyeron 80% y los intentos 90% en pacientes con litio, en comparación con aquellos pacientes sin el fármaco. La reducción del riesgo de todos los actos suicidas en los pacientes con litio fue reducida a 0,21 actos suici-

das por 100 personas-años desde 3,1 actos suicidas por 100 personas-años en aquellos sin litio. Una reducción similar del riesgo suicida fue observada en todos los trastornos psiquiátricos representados en el meta-análisis. Se agrega que, si bien el litio disminuye la suicidalidad, se mantiene encima de la población general. En otro importante meta-análisis (70) de 32 ensayos randomizados, que incluyó 1389 pacientes con litio versus 2069 con otros compuestos, comparado con placebo, amitriptilina, carbamazepina y lamotrigina, el litio disminuyó el suicidio (2 versus 11), la autoagresión (0 versus 7) y la muerte por otras causas (9 versus 22). Si bien este estudio no incluyó los pacientes altamente suicidas, la evidencia arroja inequívocamente que los pacientes tratados con litio tienen muchas menos probabilidades de morir por suicidio o por cualquier otra causa que los pacientes que recibieron algún tratamiento alternativo (placebo u otro compuesto). El litio reduce el riesgo de muerte por suicidio en aproximadamente 60% y el de autoagresión 70%. Este estudio es la primera demostración con evidencia extraída de ensayos randomizados que algún tratamiento puede reducir el suicidio, específicamente, y la mortalidad, en general, en los trastornos psiquiátricos.

En estudios recientes (71, 72) se encontró que existe una relación inversa entre las tasas de mortalidad por suicidio y los niveles de litio hallados en el agua corriente. De acuerdo a esto, aun muy bajos niveles de litio en el agua bebible puede desempeñar un papel en la reducción del riesgo suicida en la población general. De confirmarse en estudios epidemiológicos el supuesto beneficio de agregar litio al agua corriente, como se realiza con el flúor para disminuir el riesgo de caries dentales, se abrirían una serie de interrogantes y controversias acerca del curso de acción a tomar a nivel sanitario (73).

Se han postulado varias hipótesis postulando cuál es el mecanismo de acción antisuicida del litio. Se piensa que el litio puede reducir las características impulsivas y agresivas en pacientes con trastornos del estado del ánimo con alto riesgo suicida. De hecho, la mayoría de los intentos suicidas tienen más características de impulsividad que de premeditación (74); por ejemplo, la convergencia entre rasgos de impulsividad con agresión puede diferenciar a los pacientes bipolares que realicen o no intentos suicidas (75). El litio ha demostrado reducir los niveles de conductas impulsivas y agresivas en diferentes grupos diagnósticos. Desde un punto de vista farmacológico, se ha sugerido que el litio puede ayudar a proteger contra el suicidio por intermedio de sus efectos serotoninérgicos centrales (por ej. límbico) o su actividad antidopaminérgica. Considerando también la perspectiva psicosocial, se ha sugerido que la interacción personal asociada con el monitoreo estrecho que requieren los pacientes bajo tratamiento con litio, a lo largo del tiempo puede resultar uno de los factores contribuyentes a la estabilización (76).

Dada la enorme evidencia que muestra que aquellos pacientes que toman litio tienen menos probabilidades de morir por suicidio, es imperativo que los psiquiatras que tratan pacientes con trastornos anímicos se sientan seguros y confiados al prescribirlo. Si así no lo fuera, deberían referir a aquellos pacientes que no responden a

antidepresivos y psicoterapias a un psiquiatra que se encuentre capacitado para utilizar litio.

No se ha aclarado todavía si otros estabilizadores del ánimo modifican las conductas suicidas. Por un lado, un estudio (77) retrospectivo observacional a 2,9 años encontró menores tasas de intentos y suicidios consumados con litio que con ácido valproico. No fue posible la comparación con carbamazepina debido al escaso número de pacientes que se encontraban bajo tratamiento con esta droga. Los pacientes con ácido valproico presentaron 2,7 veces más riesgo suicida que con litio. Se señaló a la mayor gravedad en los pacientes con el antiepiléptico como un probable efecto confusor. Por otra parte, en otro estudio (78), retrospectivo, de seguimiento de pacientes durante 6 meses mínimo hasta un máximo de 23 años, se evaluaron intentos de suicidio y suicidios completados en pacientes con litio y con ácido valproico o carbamazepina. No se halló diferencias para los 140 pacientes estudiados: 2,94 intentos / 100 personas-años con litio versus 3,75 intentos / 100 personas-años con ácido valproico o carbamazepina.

Todavía no se disponen de datos específicos para lamotrigina, topiramato u oxcarbazepina. Pero en enero de 2008, la FDA anunció que la medicación antiepiléptica debe incluir en su información prescriptiva, un alerta acerca del riesgo aumentado de suicidalidad (79). Se realizó un meta-análisis de 199 estudios controlados con placebo, que utilizaron 11 antiepilépticos utilizados para indicaciones neurológicas (epilepsia), psiquiátricas u otras. Hubo 4 suicidios en aquellos que recibieron antiepilépticos y ninguno en el grupo placebo. El odds ratio para conducta o ideación suicida fue de 1,8 (IC 95% 1,24 – 2,66), sugiriendo que aquellos que tomaron antiepilépticos se encontraron en mayor riesgo que aquellos que recibieron placebo. Este odds ratio fue significativo para los individuos en tratamiento para la epilepsia pero no para otras indicaciones (80). Es importante remarcar que datos epidemiológicos muestran que, en general, la tasa de suicidios en pacientes con epilepsia quintuplica a la de la población general, mientras que en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y en pacientes con convulsiones parciales complejas es aproximadamente 25 veces superior (9).

C) *Antipsicóticos*

El suicidio es la principal causa de muerte prematura entre los pacientes esquizofrénicos (81). En líneas generales, durante su vida los esquizofrénicos tienen un riesgo de intento suicida del 50% y del 9 % al 13% de suicidio consumado (82).

A pesar del uso extendido de los antipsicóticos típicos en múltiples trastornos psiquiátricos, existen sorprendentemente pocos estudios controlados, bien diseñados, que hayan examinado si esta medicación reduce la suicidalidad o previene su emergencia. Es así como desde la introducción de los antipsicóticos convencionales en la década de 1950, se publicaron algunos pequeños estudios sugiriendo una relación entre estos fármacos y un aumento en el número de suicidios en comparación

con la era preneuroleptica. En líneas generales, las tasas de suicidios en esquizofrenia no se modificaron con la aparición de los antipsicóticos típicos (83). Como explicación de estos resultados, se postula que no es debido a su falta de efectividad, sino que estas drogas producen efectos adversos que aumentan el riesgo de suicidio (84).

De los antipsicóticos atípicos, la clozapina es la que posee mayores datos que han evaluado su eficacia potencial en la prevención de suicidio de pacientes esquizofrénicos. En un ensayo realizado en 88 pacientes resistentes a antipsicóticos (85), se les administró clozapina durante 6 meses a 7 años y se evaluaron los cambios en relación al suicidio encontrándose que el porcentaje de pacientes sin suicidalidad de ningún tipo aumentó desde el 53% al 88%. Pero fue desde la publicación del *International Suicide Prevention Trial* que se ha aceptado el efecto antisuicida de la clozapina en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos (86). Se incluyeron en este estudio pacientes con esos diagnósticos considerados de alto riesgo suicida basado en intentos suicidas en los 3 años previos al reclutamiento o con ideación suicida actual, y fueron tratados con clozapina u olanzapina. Aunque el estudio no tuvo el poder específico para estudiar la reducción en muertes por suicidio como *endpoint* primario, no obstante, el estudio muestra que los pacientes tratados con clozapina experimentan una reducción significativa en la tasa de todos los eventos suicidas, en comparación con aquellos tratados con olanzapina. No existen estudios disponibles acerca del efecto de la clozapina en otros trastornos, no demostrándose entonces este efecto antisuicida de la clozapina en pacientes con diagnósticos diferentes a los referidos.

Tanto para la clozapina como para el litio, no está completamente aclarado si la necesidad de monitoreo de ambas drogas puede influir en la selección de los pacientes y en los resultados.

D) Benzodiazepinas

Ansiedad, pánico, agitación e insomnio están asociados a riesgo suicida en depresión (87). Incluso en pacientes sin diagnóstico de depresión ni trastornos de ansiedad, existe una asociación entre síntomas de ansiedad y suicidio, duplicándose el riesgo en aquellas personas que experimentan los síntomas (88). Al igual que la ansiedad, la agitación, la irritabilidad y la impulsividad son parte de un estado de activación negativa. Esta activación genera malestar de muchas maneras, física y psicológicamente, aumentando la probabilidad de realizar conductas autodestructivas (89, 90).

Sin embargo, no hay ensayos clínicos que apoyen el uso de benzodiazepinas en pacientes con riesgo suicida. En un meta-análisis no se encontraron diferencias en conductas suicidas entre ansiolíticos y placebo (91). No obstante, parecería prudente continuar con el control sintomático de los síntomas de ansiedad, especialmente en aquellos casos de depresiones mixtas o con síntomas de ansiedad (11, 53, 92), recomendándose el monitoreo de la desinhibición, aumento de conductas agresivas e impulsividad (93) e interacción con otras sustancias. Se ha descrito que la remoción de benzodiazepinas puede

aumentar riesgo (94). En caso de ser necesario, la recomendación realizarla de manera muy paulatina.

Tratamiento Electroconvulsivo

La presentación de un cuadro clínico con características suicidas se considera una indicación clínica de el tratamiento electroconvulsivo (TEC) (95, 96). Gran parte de la racionalidad de esta práctica es indirecta y está basada primariamente en la establecida eficacia superior del TEC en el tratamiento de la depresión severa, la cual se asocia a menudo con ideación y conducta suicida. El TEC posee una respuesta antidepresiva clínica más rápida y robusta que la psicofarmacología, la psicoterapia u otros tratamientos, especialmente en depresión mayor aguda, severa, con o sin características psicóticas (36). No existen ensayos controlados con placebo que evalúen la hipótesis de que el TEC prevenga el suicidio, por lo que se cuestiona esta hipótesis (97).

La evidencia disponible sugiere rápidos beneficios a corto plazo sobre el pensamiento suicida pero no proporciona evidencia de una reducción sostenida en el riesgo suicida luego del tratamiento a largo plazo con TEC (98, 99, 100, 101, 102).

Existe todavía muy poca información que surja de estudios sistemáticos a largo plazo que evalúen el tratamiento a largo plazo con TEC, comparables a los datos disponibles para el tratamiento de mantenimiento que existen para litio y clozapina. No resulta razonable esperar efectos a largo plazo sobre el riesgo suicida obtenidos con tratamientos breves de cualquier naturaleza. Uno de los aspectos que requeriría una mayor clarificación y estudio es si el tratamiento de mantenimiento con TEC, o el TEC a corto plazo seguido de antidepresivos o estabilizadores a largo plazo, pueden modificar el riesgo crónico de conducta suicida.

Recomendaciones clínicas

- Monitorear estrechamente a los pacientes con ideación y conducta suicida emergente antes y después de prescribir psicofármacos u otros tratamientos, especialmente al comienzo del tratamiento. Monitorear más aún a los pacientes más jóvenes.
- Discutir con el paciente y con su red de apoyo la posibilidad de eventos adversos, incluyendo agitación conductual o irritabilidad, al momento de prescribir fármacos y alentar el contacto si surgieran dificultades.
- Tratar directamente el tema del suicidio con el paciente, especialmente cuando el riesgo se encuentre aumentado (p. ej. historia personal o familiar de intentos o suicidios, trastornos del estado del ánimo, abuso de sustancias, empeoramiento súbito de los síntomas, pérdidas, separaciones u otros eventos vitales traumáticos).
- Es necesario explicarles al paciente y a sus familiares que aunque se pueden hacer muchas cosas para disminuir la probabilidad de que alguien se suicide, no se puede predecir el resultado del tratamiento. Es importante que el público en general entienda que el psiquiatra no puede controlar todo lo que sucede. ■

Referencias bibliográficas

- Oquendo MA, Baca-Garcia E, Mann JJ, et al. Issues for DSM-V: suicidal behavior as a separate diagnosis on a separate axis. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1383-4.
- Casey PT, Dunn G, Kelly BD, et al; ODIN Group. Factors associated with suicidal ideation in the general population: five-centre analysis from the ODIN study. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 410-5.
- Isometsä ET, Lönnqvist JK. Suicide attempts preceding completed suicide. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 531-5.
- Kessler RC, Borges G, Walters E. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 617-26.
- Mann JJ. Neurobiology of suicidal behavior. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4:819-28.
- Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 9): 47-51.
- Deisenhammer EA, Ing CM, Strauss R, et al. The duration of the suicidal process: how much time is left for intervention between consideration and accomplishment of a suicidal attempt? *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 19-24.
- Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 332-339.
- Kalinin VV. Suicidality and antiepileptic drugs: is there a link? *Drug Saf* 2007; 30: 123-42.
- Stone M, Laughren T, Jones ML, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 2009; 339: b2880.
- Fawcett JA, Baldessarini RJ, Coryell WH, et al. Defining and managing suicidal risk in patients taking psychotropic medications. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 782-9.
- Meyer RE, Salzman C, Youngstrom EA, et al. Suicidality and risk of suicide. Definition, drug safety concerns, and a necessary target for drug development: a brief report. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 1040-6.
- Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet* 2009; 373: 1372-81.
- World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2007. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/. Acceso 10 de febrero de 2011.
- Levi F, La Vecchia C, Lucchini F, et al. Trends in mortality from suicide, 1965-99. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 341-9.
- Baldessarini RJ, Jamison KR. Effects of medical interventions on suicidal behavior. *J Clin Psychiatry* 2004; 60 (suppl 2): 117-22.
- La Vecchia C, Lucchini F, Levi F. Worldwide trends in suicide mortality, 1955-1989. *Acta Psych Scand* 1994; 90: 53-64.
- Abrams RC, Leon AC, Tardiff K, et al. Antidepressant use in elderly suicide victims in New York City: an analysis of 255 cases. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 312-7.
- Crandall M. Suicide: scientific overview and relevance for trauma care providers. *Trauma* 2007; 9: 213-20.
- Maris RW. Suicide. *Lancet* 2002; 360: 319-26.
- Kessler RC, Berglund P, Borges G, et al. Trends in suicide ideation, plans, gestures, and attempts in the United States, 1990-1992 to 2001-2003. *JAMA* 2005; 293: 2487-95.
- Owens D, Horrocks J, House A. Fatal and nonfatal repetition of self-harm. *Br J Psychiatry* 2002; 181: 193-9.
- Cooper J, Kapur N, Webb R, et al. Suicide after deliberate self-harm: a 4-year cohort study. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 297-303.
- Zahl DL, Hawton K. Repetition of deliberate self-harm and subsequent suicide risk: long-term follow-up study of 11583 patients. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 70-5.
- World Health Organization. The world health report 2001. Mental health: new understanding, new hope. Geneva, WHO, 2001.
- Meltzer HY. Suicide and schizophrenia: clozapine and the InterSePT study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 12): 47-50.
- Van Praag HM. Why has the antidepressant era not shown a significant drop in suicide rates? *Crisis* 2002; 23: 77-82.
- Pincus HA, Tanielian TL, Marcus SC, et al. Prescribing trends in psychotropic medications. *JAMA* 1998; 279: 526-31.
- Isacsson G, Bergman U, Rich CL. Epidemiological data suggest antidepressants reduce suicide risk among depressives. *J Affect Disord* 1996; 41: 1-8.
- Isacsson G. Suicide prevention-a medical breakthrough? *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102: 113-7.
- Ohberg A, Vuori E, Klaukka T, et al. Antidepressant medication and suicide in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10: 525-30.
- Olfson M, Schaffer D, Marcus SC, et al. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 978-82.
- Bruffaerts R, Demyttenaere K, Hwang I, et al. Treatment of suicidal people around the world. *Br J Psychiatry* 2011; 199: 64-70.
- De Leo D. Why are we not getting any closer to preventing suicide? *Br J Psychiatry* 2002; 181: 372-4.
- Acharya N, Rosen AS, Polzer JP, et al. Duloxetine: meta-analyses of suicidal behaviors and ideation in clinical trials for major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 587-94.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (11 suppl): 1-60.
- Clayton P, Auster T. Strategies for the prevention and treatment of suicidal behavior. *Focus* 2008; 6 (1): 15-21.
- Tondo L, Isacsson G, Baldessarini RJ. Suicidal behavior in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs*. 2003;17:491-511.
- Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, et al. The relationship between antidepressant medication use and rate of suicide. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 165-72.
- Jick H, Kaye JA, Jick SS. Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *JAMA* 2004; 292: 338-43.
- Khan A, Khan S, Kolts R, et al. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 790-2.
- Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 311-17.
- Beasley CM, Potvin J Jr, Masica DN, et al. Fluoxetine: no association with suicidality in obsessive-compulsive disorder. *J Affective Disord* 1992; 24: 1-10.
- Montgomery SA, Dunner DL, Dunbar GC. Reduction of suicidal thoughts with paroxetine in comparison with reference antidepressants and placebo. *Eur Neuropsychopharmacol* 1995; 5: 5-13.
- Letizia C, Kapik B, Flanders WD. Suicidal risk during controlled clinical investigations of fluvoxamina. *J Clin Psychiatry* 1996; 59: 415-21.
- Isacsson G, Reutfors J, Papadopoulos FC, et al. Antidepressant medication prevents suicide in depression. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 122: 454-60.
- Angst F, Stassen H, Clayton PJ, et al. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord* 2002; 68: 167-81.
- Angst J, Angst F, Gerber-Werder R, et al. Suicide in 406 mood-disorder patients with and without long-term medication: a 40 to 44 years' follow-up. *Arch Suicide Res* 2005; 9: 279-300.
- FDA Public Health Advisory. Worsening depression and suicidality in patients being treated with antidepressant medications. 22 de marzo de 2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm161696.htm>. Acceso 10 de febrero de 2011.
- FDA News. FDA proposes new warnings about suicidal thinking, behavior in young adults who take antidepressant medications. 2 de mayo de 2007. Disponible en: www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW1786.html. Acceso 1 de febrero de 2009.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Diciembre de 2004. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/publicaciones/boletines/profesionales/boleprof_diciembre_2004.pdf. Acceso 10 de febrero de 2011.
- Alba P, Dominguez D, Schteingart A. Antidepressivos y suicidabilidad: primum non nocere. *Vertex* 2008; 19: 357-63.
- Akiskal HS, Benazzi F. Does the FDA proposed list of possi-

- ble correlates of suicidality associated with antidepressants apply to an adult private practice population? *J Affect Disord* 2006; 94: 105-10.
54. Akiskal HS, Benazzi F, Perugi G, et al. Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord* 2005; 85: 245-58.
 55. Akiskal HS. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110: 401-7.
 56. Simon GE, Savarino J, Operskalski B, et al. Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 41-7.
 57. Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomized controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005; 330: 385.
 58. Moller HJ. Is there evidence for negative effects of antidepressants on suicidality in depressive patients? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 476-96.
 59. McElroy SL, Kotwal R, Kaneria R, et al. Antidepressants and suicidal behavior in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2006; 8: 596-617.
 60. Brent DA. Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidality: a guide for the perplexed. *Can J Psychiatry* 2009; 54: 72-4.
 61. Healy D. Are selective serotonin reuptake inhibitors a risk factor for adolescent suicide? *Can J Psychiatry* 2009; 54: 69-71.
 62. Leon AC. The revised warning for antidepressants and suicidality: unveiling the black box of statistical analyses. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (12): 1786-9.
 63. Simon GE. Antidepressants and suicide. *BMJ* 2008; 336 (7643): 515-516.
 64. Moller HJ, Baldwin FD, Goodwin G, et al. Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258 (suppl 3): 3-23.
 65. Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, et al. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disord* 2006; 8: 625-39.
 66. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (suppl 5): 44-52.
 67. Guzzeta F, Tondo L, Centorrino F, et al. Lithium treatment reduces suicide risk in recurrent major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 380-3.
 68. Ahrens B, Müller-Oerlinghausen B. Does lithium exert an independent antisuicidal effect? *Pharmacopsychiatry* 2001; 34: 132-6.
 69. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Treating the suicidal patient with bipolar disorder. Reducing suicide risk with lithium. *Ann NY Acad Sci* 2001; 932: 24-38.
 70. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, et al. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1805-19.
 71. Ohgami H, Terao T, Shiotsuki I, et al. Lithium levels in drinking water and risk of suicide. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 464-5.
 72. Kapusta ND, Mossaneb N, Etzersdorfer E, et al. Lithium in drinking water and suicide mortality. *Br J Psychiatry* 2011; 198: 346-50.
 73. Young AH. Invited commentary on... Lithium levels in drinking water and risk of suicide. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 466.
 74. Baca-Garcia E, Diaz-Sastre C, Basurte E, et al. A prospective study of the paradoxical relationship between impulsivity and lethality of suicide attempts. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 560-4.
 75. Michaelis BH, Goldberg JF, Davis GP, et al. Dimensions of impulsivity and aggression associated with suicide attempts among bipolar patients: a preliminary study. *Suicide Life Threat Behav* 2004; 34: 172-6.
 76. Ernst CL, Goldberg JF. Antisuicide properties of psychotropic drugs: a critical review. *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12: 14-41.
 77. Goodwin FK, Fireman B, Simon GE, et al. Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. *JAMA* 2003; 290: 1467-73.
 78. Yerevenian BI, Koek RJ, Mintz J. Lithium, anticonvulsants and suicidal behavior in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003; 73: 223-8.
 79. FDA News. FDA alerts health care providers to risk of suicidal thoughts and behavior with antiepileptic medications. 31 de enero de 2008. Disponible en: www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01786.html. Acceso 1 de febrero de 2009.
 80. Bell GS, Mula M, Sander JW. Suicidality in people taking antiepileptic drugs. What is the evidence. *CNS Drugs* 2009; 23: 281-92.
 81. Cohen LJ, Test MA, Brown RL. Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 602-7.
 82. Meltzer HY, Fatemi H. Suicide in schizophrenia: the effect of clozapine. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18 (suppl): 18-24.
 83. Siris SG. Suicide and schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2001; 15: 127-35.
 84. Kerwin R. Preventing suicide. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 366.
 85. Meltzer HY, Okayli G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assessment. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 183-90.
 86. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, et al; International Suicide Prevention Trial Study Group. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 82-91.
 87. Fawcett JA, Clark DC, Busch KA. Assessing and treating the patient at risk for suicide. *Psychiatr Ann* 1993; 23: 244-55.
 88. Diefenbach GJ, Woolley SB, Goethe JW. The association between self-reported anxiety symptoms and suicidality. *J Nerv Ment Dis* 2009; 197: 92-7.
 89. Hall RC, Platt DE, Hall RC. Suicide risk assessment: a review of risk factors for suicide in 100 patients who made severe suicide attempts: evaluation of suicide risk in a time of managed care. *Psychosomatics* 1999; 40: 18-27.
 90. Nock MK, Kessler RC. Prevalence of and risk factors for suicide attempts versus suicide gestures: analysis of the National Comorbidity Survey. *J Abnorm Psychol* 2006; 115: 616-623.
 91. Khan A, Leventhal RM, Khan S, et al. Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. *J Affect Disord* 2002; 68: 183-90.
 92. Busch KA, Fawcett J, Jacobs DG. Clinical correlates of inpatient suicide. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 14-9.
 93. Cowdry RW, Gardner DL. Pharmacotherapy of borderline personality disorder. Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranylcypromine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 111-9.
 94. Gaertner I, Gilot C, Heidrich P, et al. A case control study on psychopharmacotherapy before suicide committed by 61 psychiatric inpatients. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35: 37-43.
 95. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2000; 157 (april suppl): 1-45.
 96. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2002; 159 (april suppl): 1-50.
 97. Read J, Bentall R. The effectiveness of electroconvulsive therapy: a literature review. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2010; 19: 333-47.
 98. Rich CL, Spiker DG, Jewell SW, et al. Response of energy and suicidal ideation to ECT. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 31-2.
 99. Ciapparelli A, Dell'Osso L, Tundo A, et al. Electroconvulsive therapy in medication-nonresponsive patients with mixed mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 552-5.
 100. Prudic J, Sackeim HA. Electroconvulsive therapy and suicide risk. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 2): 104-10.
 101. Kellner CH, Fink M, Knapp R, et al. Relief of expressed suicidal intent by ECT: a consortium for research in ECT study. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 977-82.
 102. O'Leary D, Paykel E, Todd C, et al. Suicide in primary affective disorders revisited: a systematic review by treatment era. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 804-811.