

IMPACTO DEL WARNING

La FDA tomó conciencia que el black box warning podía generar una “barrera involuntaria” y reticencia en los médicos de atención primaria en el uso de los antidepresivos; hecho que cobraba importancia toda vez que el 60% de las depresiones son tratadas por médicos no especialistas. Para investigar los efectos del warning de la FDA, Libby y cols. (2007) analizaron entre octubre de 1999 y septiembre de 2005 el “PharMetrics Patient-Centric Database”, una base de datos nacional de más de 85 planes de atención que abarcan sobre 65.000 niños de edades entre 5 a 18 años para el diagnóstico y tratamiento de la depresión. Ellos reportaron – por una parte - una reducción significativa en las tasas de diagnóstico de depresión y una disminución en la prescripción antidepresiva cuando se realizaba dicho diagnóstico. Estos cambios se produjeron a expensas de los médicos de atención primaria y pediatras, mientras que tanto el diagnóstico como la indicación de antidepresivos no se modificó entre los psiquiatras a partir de la advertencia de la FDA.

Nemeroff y cols. (2007) encontraron resultados similares al analizar una base de datos: “Verispan”, reportando una significativa disminución en las prescripciones antidepresivas tanto de médicos generales como de psiquiatras.

Por su parte, Hamilton y cols (2007) señalan que después de diez años de disminución en las tasas anuales de suicidio en niños y adolescentes estadounidenses, a partir de 2004 se observó un incremento importante. Un informe publicado en febrero de 2007 describe un aumento del 18% en la tasa de suicidios de personas con edades entre 1 a 19 años entre 2003 y 2004. La incidencia de suicidio, tercera causa de muerte entre los 15 a 19 años de edad en los Estados Unidos, aumento de 7,3 a 8,2 por 100.000 personas durante esos años. Este aumento en los suicidios coincidió paralelamente a la recomendación dada por la FDA en cuanto al uso de antidepresivos en niños y adolescentes; y pese a que éste organismo sugería a los prescriptores “equilibrar este riesgo con la necesidad clínica de cada paciente en particular”, tras un mes de la advertencia de la FDA en marzo de 2004 el número de recetas de antidepresivos prescritas a niños se redujo en un 10% a nivel nacional, y hacia junio de 2005 habían disminuido en un 10% más.

Este patrón fue recientemente descrito por Gibbons y cols. (2007), quienes reportan un análisis comparativo entre datos de los Estados Unidos con datos Holandeses en cuanto al uso de ISRS y las tasas de suicidio en niños y adolescentes entre los años 2003 a 2005. Ellos encontraron que el uso de ISRS en dicha población se redujo en aproximadamente un 20% en ambos países. Esta disminución tuvo una relación paralela con el incremento en las tasas de suicidio en Estados Unidos (14%) y en Holanda (49%). Los autores concluyeron que en ambos países la disminución en el uso de ISRS (posterior a las advertencias del organismo regulador) se asoció a un aumento de las tasas de suicidio en este grupo etario.

La decisión de la FDA ha sido acaloradamente objeto de debate en los medios de comunicación y en publicaciones académicas. Sorprendentemente, entre los 4400 casos evaluados no hay reportes de un sólo suicidio en niños y adolescentes pese a que la FDA advertía referente a este suceso. Además, la FDA en su formulación hace referencias a "tendencias suicidas", concepto vago que abarca desde la ideación hasta su concreción en la muerte. Mientras tanto, el no tratar la depresión es el más amplio y reconocido factor de riesgo suicida en todas las edades, incluso en depresión infantil que de por sí es poco reconocida y sub-tratada, siendo además universalmente insuficiente el número de psiquiatras especializados compensando dicha falencia médicos de familia y pediatras los que indicarían la mayoría de las veces los antidepresivos en Estados Unidos.

Tal como se ha señalado, estudios fármaco - epidemiológicos han relacionado el incremento en la prescripción antidepresiva de los ISRS con la disminución a nivel nacional en las tasas de suicidio. En contraste, la disminución de la prescripción antidepresiva a nivel de atención primaria podría llevar a un incremento en las tasas de suicidio, efecto opuesto al intento de la FDA.

También es claro que una posterior ampliación del black box warning tuvo un impacto adicional en la práctica clínica habitual, principalmente a partir de diciembre de 2006 cuando la FDA votó 6 contra 2 a favor de expandir el warning a los adultos hasta los 24 años, grupo de alto riesgo ya a esta edad la depresión y el suicidio tienen un incremento particularmente en el sexo masculino.

Una encuesta "anónima" realizada por Linberry y cols., entre noviembre de 2005 y enero de 2006 en la web a los médicos de la Clínica Mayo (Rochester) y que incluyó un total de 1433 profesionales de la salud mostró resultados reveladores. Al momento de la encuesta 247 médicos tenían en tratamiento pacientes con antidepresivos y 233 (94%) eran conocedores del warning de la FDA, incluyendo al 100% de los psiquiatras (n=37), al 99% de los médicos generales (78 de 79) y al 90% de los médicos especialistas no psiquiatras (118 de 131). De los 233 médicos que conocían la restricción sugerida por la FDA, 176 (76%) no modificó su conducta frente a la prescripción antidepresiva, mientras que 54 (24%) disminuyó o suspendió la prescripción. Los médicos generales fueron quienes más respondieron a la restricción de la FDA. De los médicos generales que sólo atendían a niños o adolescentes 82% (9 de 11) disminuyó o detuvo la indicación de antidepresivos versus 28% (9/32) de los que sólo atendían adultos y 18% (6/34) de los que atendían tanto a niños y adolescentes como adultos. En los psiquiatras que trataban tanto niños como adultos no hubo un impacto importante y sólo 8% declinó la indicación antidepresiva, aunque aparentemente este fenómeno se relacionaba con la negativa en aceptar la medicación por parte de los pacientes o de los tutores a cargo de ellos. De los especialistas no psiquiatras, 25% redujo o suspendió el uso de antidepresivos. Ninguno de los grupos evaluados incrementó el uso de antidepresivos.

Un 59% de los psiquiatras modificó la forma al momento de prescribir los antidepresivos. El 19% dedicó más tiempo en explicar al paciente y familiares respecto al tratamiento. Un 16% dedicó más tiempo en explicar la racionalidad de la prescripción antidepresiva, y el 11% adelantó el control post indicación antidepresiva o mantuvo algún tipo de contacto. Por su parte, el 8% de los pacientes / familiares estuvo menos dispuesto en acordar un tratamiento antidepresivo.

El 43% de los médicos especialistas no psiquiatras y el 26% de los médicos generales reportaron un incremento en la derivación de pacientes al psiquiatra u otro especialista de la salud

mental, lo que podía indicar una conducta evitativa en abordar el tratamiento de pacientes depresivos.

Paralelamente, la FDA al sugerir un contacto más estrecho no considera la realidad del sistema actual de salud mental, incluyendo la escasa cobertura en los planes de seguro para las patologías mentales; el aumento de los copagos para las visitas de salud mental; los límites estrictos en las visitas de salud mental para pacientes hospitalizados y ambulatorios; el acceso limitado a los proveedores de salud mental, etc. Por su parte, el déficit de personal actual, especialmente de psiquiatras infanto – juveniles no se espera revertir en el corto plazo. Por ende, los pacientes no pueden pagar y los médicos no pueden ofrecer un control estrecho como lo recomendado por la FDA.

El warning pudo tener éxito en aumentar la comunicación médico – paciente especialmente en el grupo de médicos psiquiatras; aunque muchos médicos generales y especialistas no psiquiatras han optado por no prescribir antidepressivos y derivar los pacientes al personal de salud mental, encontrándonos con el problema de la escasez de profesionales suficientes para enfrentar este nuevo problema. Dado que la reducción de la prescripción por los médicos en general fue más marcado en niños y adolescentes, puede temerse que la disminución; entonces paradójicamente una advertencia de un aumento de “tendencia suicida” – en ausencia de suicidios - , podría haber impulsado el aumento de suicidios ya observada en las tasas de jóvenes norteamericanos en 2004, año en que el warning de la FDA entró en circulación.

Como señalamos, puede ser que la FDA con el warning haya intentado mejorar la comunicación y vigilancia del médico con el paciente. Sin embargo, no se consideró la implicancia sobre los tratantes.