

# Utilización de medicamentos antidepresivos en población adolescente de Colombia: un estudio tipo prescripción-indicación

Use of Antidepressant Drugs by Colombian Adolescents: A Study of Prescription Indication

Utilização de Medicamentos Antidepressivos em População Adolescente da Colômbia: um Estudo Tipo Prescrição-Indicação

Manuel Enrique Machado-Duque MD, MSc<sup>1</sup>, Jorge Enrique Echeverri-Chabur MD, MSc<sup>2</sup>,  
Jorge Enrique Machado-Alba MD, MSc, PhD<sup>1\*</sup>

Antidepresivos en adolescentes [Título corto]

Recibido: 5 de abril de 2017 • Aprobado: 7 de junio de 2017

Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6122>

Para citar este artículo: Machado-Duque ME, Echeverri-Chabur JE, Machado-Alba JE. Utilización de medicamentos antidepresivos en población adolescente de Colombia: un estudio tipo prescripción-indicación. Rev Cienc Salud. 2017;15(3):387-396. Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6122>

## Resumen

**Objetivo:** determinar las indicaciones de uso de antidepresivos en adolescentes (14-19 años) de Colombia. **Materiales y métodos:** estudio de corte transversal donde se incluyeron datos de pacientes adolescentes, de cualquier sexo, que estuvieran recibiendo algún antidepresivo entre enero de 2015 y junio de 2016. Se revisaron las historias clínicas en las que se evaluaron variables sociodemográficas, farmacológicas, clínicas, incluidos el diagnóstico, la indicación aprobada o no y las comedificaciones. Se realizaron análisis multivariados. **Resultados:** se evaluaron 350 adolescentes tratados con antidepresivos, con edad media de  $16,3 \pm 1,4$  años, ligero predominio femenino, con 209 pacientes (59,7%). La mayoría de prescripciones fueron realizadas por médico general (n=258; 73,7%). Los antidepresivos más utilizados fueron fluoxetina (n=130; 37,1%), sertralina (n=56; 16,0%) y trazodona (n=47; 13,4%). Las principales indicaciones de uso fueron depresión (n=92; 26,3%), ansiedad (n=53; 15,1%), migraña (n=48; 13,7%), control de abuso de consumo de sustancias psicoactivas (n=34; 9,7%) e insomnio (n=20; 5,7%). Solamente 150 (42,9%) prescripciones se realizaron según aprobación por parte de agencias reguladoras. El análisis multivariado de la prescripción en indicaciones no aprobadas mostró que tener depresión (OR: 0,004; IC95 %:

1 Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira – Audifarma SA., Pereira, Colombia.

2 Departamento de Psiquiatría, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

\* Autor responsable de la correspondencia. Correo electrónico: machado@utp.edu.co

0,001-0,018), ansiedad (OR: 0,028; IC95 %: 0,010-0,076) o trastorno afectivo bipolar (OR: 0,071; IC95 %: 0,011-0,461) estaban asociadas a una menor probabilidad de uso por fuera del aprobado. *Discusión:* la prescripción de los fármacos antidepresivos en pacientes adolescentes colombianos se está haciendo en especial con fluoxetina, sertralina y trazodona, principalmente para indicaciones no aprobadas. No hay una guía de práctica clínica en el país para el uso de estos medicamentos en la población adolescente.

*Palabras clave:* antidepresivos, depresión, adolescente, prescripciones de medicamentos, farmacoepidemiología.

### *Abstract*

*Objective:* To determine the indications for the use of antidepressants by adolescents (14- 19 years old) in Colombia. *Materials and methods:* A cross-sectional study using data on adolescent patients of both sexes who were receiving antidepressants in January 2015-June 2016. Medical records were reviewed to assess sociodemographic, pharmacological, and clinical variables including diagnosis, indication (approved or not) and co-medications. Multivariate analyses were performed. *Results:* A total of 350 adolescents treated with antidepressants were evaluated, with a mean age of 16.3±1.4 years and a slight predominance of females (59.7%). Most antidepressants were prescribed by general practitioners (n=258; 73.7%). The most commonly used antidepressants were fluoxetine (n=130; 37.1%), sertraline (n=56; 16.0%), and trazodone (n=47; 13.4%). The main indications for use were depression (n = 92; 26.3%), anxiety (n=53; 15.1%), migraine (n=48; 13.7%), abuse of psychoactive substances (n=34; 9.7%), and insomnia (n=20; 5.7%). Only 150 (42.9%) prescriptions were in conformity with approval by regulatory agencies. Multivariate analysis of unapproved prescription indications showed that suffering from depression (OR: 0.004; 95% CI: 0.001-0.018), anxiety (OR: 0.028; 95% CI: 0.010-0.076), or bipolar affective disorder (OR: 0.071; IC95 %: 0.011-0.461) was associated with a lower likelihood that drug use was unapproved. *Discussion:* The prescribing of antidepressant drugs to adolescent Colombian patients is being practiced most frequently with fluoxetine, sertraline, and trazodone, mainly for unapproved indications. There are no guidelines in Colombia for clinical practice, including the use of these drugs by the adolescent population.

*Keywords:* Antidepressive agents, depression, adolescent, drug prescriptions, pharmacoepidemiology.

### *Resumo*

*Introdução:* determinar as indicações de uso de antidepressivos em adolescentes (14-19 anos) da Colômbia. *Materiais e métodos:* estudo de corte transversal onde incluíram-se dados de pacientes adolescentes, de qualquer sexo, que estivessem recebendo algum antidepressivo entre janeiro de 2015 e junho de 2016. Se revisaram as histórias clínicas avaliando variáveis sociodemográficas, farmacológicas, clínicas, incluindo o diagnóstico, indicação aprovada ou não e co-medicações. Se realizaram análises multivariadas. *Resultados:* avaliaram-se 350 adolescentes tratados com antidepressivos, com idade média de 16,3 ± 1,4 anos, ligeiro predomínio feminino com 209 pacientes (59,7%). A maioria de prescrições foram realizadas por médico geral (n=258; 73,7%). Os antidepressivos mais utilizados foram fluoxetina (n=130; 37,1%), sertralina (n=56; 16,0%) e trazodona

(n=47; 13,4%). As principais indicações de uso foram depressão (n=92; 26,3%), ansiedade (n=53; 15,1%), enxaqueca (n=48; 13,7%), controle de abuso de consumo de substâncias psicoativas (n=34; 9,7%), e insônia (n=20; 5,7%). Só 150 (42,9%) prescrições se realizaram segundo aprovação por parte de agências reguladoras. A análise multivariada da prescrição em indicações não aprovadas mostrou que ter depressão (OR: 0,004; IC95%:0,001-0,018), ansiedade (OR: 0,028; IC95%:0,010-0,076) ou transtorno afetivo bipolar (OR: 0,071; IC95%:0,011-0,461) se associaram com menor probabilidade de que o seu uso estivesse por fora do aprovado. *Discussão:* a prescrição de fármacos antidepressivos em pacientes adolescentes colombianos está-se fazendo especialmente com fluoxetina, sertralina e trazodona, principalmente para indicações não aprovadas. Não há uma guia de prática clínica no país para o uso destes medicamentos na população adolescente.

*Palavras-chave:* antidepressivos, Depressão, Adolescente, Prescrições de Medicamentos, Farmacoepidemiologia.

### Introducción

La depresión es un trastorno del afecto altamente prevalente en la población adolescente; en Norteamérica se estima que aqueja entre el 8-20% de estos, que también se ven afectados por trastornos como la ansiedad generalizada y diferentes tipos de fobias, con una proporción estimada de 2,9-8,6%, que hacen de estas patologías un problema de salud pública por sus múltiples implicaciones tanto en morbilidad como en mortalidad (1-4).

Algunos estudios han demostrado que los trastornos afectivos como la depresión conllevan a problemas tanto comportamentales como de salud en estos adolescentes, que incluyen dificultades académicas, comportamientos suicidas y suicidio, aislamiento social y consumo de sustancias psicoactivas. Además, se pueden asociar en la edad adulta con depresión mayor, trastornos de ansiedad y abuso de alcohol. Los jóvenes con trastornos de ansiedad también se encuentran en riesgo de continuar o presentar ansiedad en la edad adulta, enfermedades del afecto, abuso de sustancias o alteraciones en el comportamiento. Existe una amplia gama de complicaciones y problemas sumados a las conductas suicidas y el suicidio, por lo cual el

estudio y trabajo respecto a los trastornos mentales en el adolescente es prioritario (1, 3, 5, 6).

Las guías de práctica clínica como las del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido sugieren que en adolescentes la depresión de moderada a severa gravedad se debe manejar con la combinación de terapia psicológica (mayor evidencia mediante terapia conductual) y uso de antidepressivos (especialmente fluoxetina) o con terapia psicológica inicial acompañada de antidepressivos, pero nunca estos solos en monoterapia. Aún no hay evidencia suficiente de la efectividad del tratamiento farmacológico en adolescentes, con el agravante del aumento en la asociación del tratamiento con comportamientos suicidas y el suicidio, por lo que su manejo se vuelve bastante complejo para los profesionales tratantes, lo que apoya la necesidad de desarrollar estudios respecto al uso de estas terapias en la vida real (7-9).

El tratamiento de la ansiedad es más complejo debido a que a pesar de que algunos estudios muestran evidencia que los fármacos antidepressivos pueden ser eficaces y seguros, las agencias reguladoras de medicamentos, como la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos

de América o el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia, no tienen ninguno de estos fármacos aprobados para el manejo de la ansiedad en población adolescente. A pesar de la evidencia existente, los médicos que deciden utilizarlos, deben prescribirlos por fuera de su indicación aprobada (uso *off-label*). Para el manejo de la ansiedad en adolescentes, la mayoría de estudios se han realizado con sertralina (un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina - ISRS), que ha mostrado ser más efectiva cuando se combina con terapia cognitivo-conductual (TCC) que cuando se emplea cualquiera de las dos terapias (farmacológica o no farmacológica) solas. Además, se han realizado estudios con otros ISRS, como fluoxetina y fluvoxamina para múltiples tipos de ansiedad; venlafaxina para la ansiedad generalizada, y paroxetina en fobia social, que han mostrado ser eficaces para las indicaciones evaluadas (3, 10-14).

Los antidepresivos pueden tener múltiples usos además de la depresión y la ansiedad; sin embargo, hay una carencia de respaldo por guías de práctica clínica del manejo de la depresión, o falta la aprobación por las agencias reguladoras para su empleo en población adolescente con diferentes patologías, como resultado de la poca eficacia demostrada en algunas indicaciones o en los problemas de seguridad, como la asociación del uso de paroxetina y otros ISRS con el aumento en la tasa de suicidio en pacientes jóvenes (1-6).

El Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) provee cobertura universal a través de dos regímenes, uno pago (denominado contributivo) que recibe aportes del trabajador y otro subsidiado por el Estado, que cuenta con un plan de beneficios que incluye el suministro de varios antidepresivos (amitriptilina, escitalopram, fluoxetina,

fluvoxamina, imipramina, sertralina, trazodona); hay otros que están por fuera del listado y en ese caso, los pacientes tienen acceso a ellos a través de una solicitud especial denominada comité técnico científico o de una herramienta legal, llamada tutela. Con todas estas consideraciones, se hace necesario realizar y profundizar en el tema de la utilización de estos fármacos en la población adolescente colombiana, pues no se dispone de este tipo de estudios y se desconocen sus hábitos de uso. Por ello se planteó determinar las indicaciones de uso de antidepresivos en adolescentes (14 a 19 años) e identificar cuáles son los usos aprobados y no aprobados en Colombia durante los años 2015-2016.

### *Materiales y métodos*

Estudio de corte transversal donde se incluyeron datos de individuos con edades entre los 14 y los 19 años, de cualquier sexo, que estuvieran utilizando algún antidepresivo, afiliados a una aseguradora o entidad promotora de salud (EPS) del régimen contributivo del SGSSS. Los datos fueron obtenidos de una base de datos poblacional de 1,9 millones de personas afiliadas a esa EPS, que correspondieron al 9,5% de la población afiliada a ese régimen, a quienes Audifarma S.A. le dispensa medicamentos y que fueron atendidos en consulta médica entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de junio de 2016, en algunas ciudades colombianas (principalmente Manizales, Ibagué, Pereira, Barranquilla, Cartagena, Bucaramanga, Bogotá y otras 11 más) ya que de estas se disponen de bases de datos pertinentes y confiables.

Mediante muestreo aleatorio simple, se definió el tamaño de la muestra: 350 individuos, con un nivel de significancia del 5% y un poder estadístico del 80%, que fueron seleccionados a partir de la población total de

994 adolescentes. El criterio de inclusión fue estar recibiendo algún antidepresivo en la base de datos poblacional. Un médico del grupo de investigación obtuvo los datos de las historias clínicas de cada paciente seleccionado, que luego fueron revisados y validados por otro investigador. Se determinaron los siguientes grupos de variables:

1. *Variables socio-demográficas*: edad, sexo, escolaridad (baja: analfabeta, primaria, técnica y bachillerato incompleto; alta: secundaria completa, tecnológico o estar cursando una carrera universitaria), ciudad de residencia.
2. *Variables clínicas*: diagnóstico definido por el médico tratante, quién prescribe el antidepresivo; tiempo entre diagnóstico y la fecha del momento de recolección de la información; tiempo de uso del antidepresivo (en meses). Se evaluó el perfil de seguridad y de reacciones adversas atribuibles al medicamento reportadas en la historia clínica por parte del médico tratante. Reporte de gestos o intentos suicidas. Determinación de la indicación y de usos autorizados y no autorizados (*off-label*).
3. *Medicamentos antidepresivos por grupo*: se clasificó el fármaco utilizado de acuerdo al registro de fármacos aprobados por el INVIMA: dosis e intervalo de dosificación. Se utilizó la dosis diaria definida (DDD) como unidad de medida para comparar las dosis empleadas con las recomendadas.
4. *Comorbilidades*: diabetes mellitus, hipertensión arterial, migraña, retraso cognitivo, trastornos del sueño, epilepsia, trastorno deficitario de atención, hipotiroidismo, asma, alergias, esquizofrenia, obesidad y cáncer.
5. *Medicaciones concomitantes*: se buscaron todos los demás medicamentos prescritos en los pacientes.

Se determinó como resultado principal, la identificación de uso aprobado o no del antidepresivo y como resultado secundario, la aparición de gestos suicidas entre los pacientes.

El protocolo recibió el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, en la categoría de "investigación sin riesgo"; se respetaron los principios de confidencialidad de los pacientes de acuerdo a la Declaración de Helsinki.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS Statistics versión 23.0 para Windows. Se utilizaron las pruebas *t* de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y  $X^2$  para las categóricas. Se hizo un análisis multivariado considerando como variables dependientes: el uso del antidepresivo en indicaciones *off label* (sí/no) y la presencia de gestos suicidas (sí/no); como variables independientes: todas aquellas que se asociaron significativamente en los análisis bivariados. Se determinó como nivel de significancia estadística una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se evaluaron un total de 350 adolescentes con alguna prescripción de un fármaco antidepresivo, la edad media fue de  $16,3 \pm 1,4$  años, con un ligero predominio del sexo femenino con 209 casos (59,7%). Los pacientes de la muestra evaluada fueron atendidos principalmente en las ciudades de Manizales ( $n=74$ ; 21,1%), Ibagué ( $n=59$ ; 16,9%), Pereira ( $n=55$ ; 15,7%), Barranquilla ( $n=41$ ; 11,7%), Cartagena ( $n=34$ ; 9,7%), Bucaramanga ( $n=29$ ; 8,3%) y otras 12 ciudades alrededor del país que completan los restantes 58 pacientes (16,6%).

La escolaridad de los adolescentes incluidos fue en su mayoría: secundaria incompleta en 327 casos (93,4%), seguido de bachilleres en 21 casos (6,0%) y universitaria en solo 2 casos (0,6%). El

reporte de gestos o intentos suicidas se hizo en 28 (8,0%) pacientes. Como datos de interés, se encontró que la mayoría de las prescripciones de antidepresivos fueron realizadas por el médico general (n=258; 73,7%), seguidos por psiquiatras (n=77; 22,0%), pediatras (n=9; 2,6%), especialistas en medicina familiar (n=4; 1,1%) y en medicina interna (n=2; 0,6%).

Los antidepresivos más utilizados fueron fluoxetina, sertralina y trazodona. En la tabla 1 se presentan los patrones de prescripción con frecuencias de uso, dosis, relación con la DDD y distribución por sexo. Se encontró que solo 13 pacientes (3,7%) tenían una dosificación de dos veces al día, mientras que la dosis única diaria fue la forma de prescripción dominante. Como otro dato de interés, se halló que 22 pacientes (6,3%) utilizaban terapia combinada con dos antidepresivos.

Las principales indicaciones encontradas fueron depresión (n=92; 26,3% de los

casos), ansiedad (n=53; 15,1%), migraña (n=48; 13,7%), control de dependencia por consumo de sustancias psicoactivas (n=34; 9,7%), insomnio (n=20; 5,7%), cefalea tensional (n=19; 5,4%), lumbago (n=9; 2,6%), depresión en el contexto de un trastorno afectivo bipolar (n=9; 2,6%) y otros 29 diagnósticos diferentes en los 51 pacientes restantes (14,6%); hubo 15 casos (4,3%) en los que no se reportó la indicación en la historia clínica (n=15; 4,3%). Como dato complementario solo 150 prescripciones (42,9%) se realizaron según usos aprobados por la FDA, mientras que otras 82 (23,4%) fueron en indicaciones aún no aprobadas por la FDA o el INVIMA pero que cuentan con datos de efectividad reportada para ese uso en estudios clínicos; los restantes estaban recibiendo la medicación para indicaciones sin autorización ni respaldo científico avalado por guías de manejo o ensayos clínicos controlados.

Tabla 1. Patrón de prescripción de los fármacos antidepresivos utilizados en 350 pacientes adolescentes afiliados a un asegurador del sistema de salud en Colombia, 2015-2016

Medicamento	(n)	(%)	Dosis Prescrita Mg/ Día			nDDD*	Sexo		Edad (media ± DE)
			Media	Moda	Masculino (%)		Femenino (%)		
Fluoxetina	130	37,1	21,1	20	1,05	35,3	64,7	16,1 ± 1,3	
Sertralina	56	16	51,7	50	1,03	41,0	59,0	16,3 ± 1,2	
Trazodona	47	13,4	51,1	50	0,17	47,5	52,5	16,7 ± 1,2	
Amitriptilina	46	13,1	23,5	25	0,31	21,7	78,3	16,4 ± 1,3	
Imipramina	43	12,3	17,7	10	0,17	30,2	69,8	16,0 ± 1,4	
Escitalopram	16	4,6	16,2	20	1,62	43,7	56,3	16,2 ± 1,5	
Fluvoxamina	6	1,7	116,6	100	1,16	66,6	33,4	15,6 ± 1,5	
Bupropión	3	0,9	250	300	0,83	100	0	17,0 ± 1,0	
Desvenlafaxina	1	0,3	50	50	1,00	100	0	19,0 ± 0,0	
Paroxetina	1	0,3	40	40	2,00	100	0	19,0 ± 0,0	
Venlafaxina	1	0,3	75	75	0,75	100	0	15,0 ± 0,0	

\*Relación de la dosis media y la dosis diaria definida.

Las comorbilidades más comunes fueron migraña (n=86; 24,6%), trastornos del sueño (n=47; 13,4%), alergias (n=20; 5,7%), retraso cognitivo (n=11; 3,1%), epilepsia (n=10; 2,9%), trastorno deficitario de atención e hiperactividad (n=8; 2,3%), esquizofrenia (n=7; 2,0%), obesidad (n=6; 1,7%), asma (n=5; 1,4%), diabetes (n=5; 1,4%), hipotiroidismo (n=4; 1,1%) e hipertensión (n=2; 0,6%). Un total de 183 pacientes recibían comedición para alguna de las patologías coexistentes, los medicamentos prescritos más frecuentes fueron: naproxeno (n=24; 6,9%), acetaminofén (n=18; 5,1%), ácido valproico (n=15; 4,3%), propra-

nolol (n=11; 3,1%), ergotamina (n=10; 2,9%), risperidona (n=9; 2,6%), carbamazepina (n=4; 1,1%), clonazepam (n=4; 1,1%), olanzapina (n=4; 1,1%) y los restantes 84 pacientes (24,0%) recibían otros 52 medicamentos.

El análisis multivariado entre las diferentes variables y el reporte de gestos suicidas mostró que tener el diagnóstico de depresión o de trastorno afectivo bipolar durante el episodio depresivo se asociaron de forma estadísticamente significativa con una mayor probabilidad de presentar algún gesto suicida. Ninguna variable se asoció con reducción de este riesgo (tabla 2).

Tabla 2. Variables asociadas mediante un modelo de regresión logística a las ideas suicidas en pacientes adolescentes colombianos con depresión, 2015-2016

	Sig <sup>a</sup>	OR <sup>b</sup>	IC 95%	
			Inferior	Superior
<i>Género femenino</i>	0,132	2,272	0,780	6,614
<i>Trastorno Afectivo Bipolar (episodio depresivo)</i>	0,013	5,556	1,427	21,639
<i>Depresión</i>	< 0,001	13,731	4,687	40,230
<i>Migraña</i>	0,998	0	0	
<i>Edad de 17 años</i>	0,214	0,364	0,074	1,791
<i>Edad de 18 años</i>	0,116	2,258	0,818	6,228
<i>Constante</i>	0	0,011		

<sup>a</sup> Nivel de significancia. <sup>b</sup> Odds Ratio.

El análisis multivariado que consideró como variable dependiente la prescripción de un antidepresivo en una indicación no aprobada halló que las variables: depresión, ansiedad o trastorno afectivo bipolar se asociaron de forma estadísticamente significativa con una menor probabilidad de que su uso fuera *off-label* (tabla 3). Ninguna variable se asoció con incremento de este riesgo.

## Discusión

Con el presente estudio se identificaron las indicaciones de uso de los antidepresivos en una muestra representativa de adolescentes tratados en el sistema de salud colombiano, que hace de estos resultados una herramienta importante para su utilización en una población de riesgo

Tabla 3. Variables asociadas mediante un modelo de regresión logística al uso de los antidepresivos en indicaciones no aprobadas en pacientes adolescentes colombianos, 2015-2016

	Sig <sup>a</sup>	OR <sup>b</sup>	IC 95%	
			Inferior	Superior
<i>Antecedente de gesto suicida</i>	0,905	1,136	0,141	9,128
<i>Trastorno afectivo bipolar (episodio depresivo)</i>	0,006	0,071	0,011	0,461
<i>Trastorno del sueño (insomnio)</i>	0,843	1,147	0,294	4,475
<i>Recibir alguna medicación</i>	0,426	1,421	0,598	3,374
<i>Ser tratado con fluoxetina</i>	0,968	1,049	0,104	10,630
<i>Ser tratado con sertralina</i>	0,908	0,867	0,077	9,754
<i>Ser tratado con trazodona</i>	0,088	9,838	0,710	136,418
<i>Ser tratado con amitriptilina</i>	0,067	21,912	0,802	598,738
<i>Ser tratado con imipramina</i>	0,184	5,787	0,434	77,139
<i>Ser tratado con escitalopram</i>	0,510	0,385	0,022	6,594
<i>Depresión</i>	<0,001	0,004	0,001	0,018
<i>Ansiedad</i>	<0,001	0,028	0,010	0,076
<i>Migraña</i>	0,843	1,252	0,135	11,617
<i>Ser prescrito por psiquiatría</i>	0,078	0,398	0,143	1,110
<i>Constante</i>	0,528	52,705		

<sup>a</sup> Nivel de significancia. <sup>b</sup> Odds Ratio.

especial, pues brinda datos e información confiable para los galenos que los formulan.

Es de interés observar el predominio de prescripción de antidepresivos en mujeres adolescentes para tratar la depresión, como sucedió en la población evaluada. Como era de esperarse, la mayoría de las prescripciones fueron realizadas por médicos generales, debido a las características del sistema de salud del país, donde predomina un modelo de atención en primer nivel y es limitado el número de especialistas, particularmente de psiquiatría, para la atención de las patologías de origen mental (7).

La fluoxetina fue el antidepresivo más prescrito en las dosis recomendadas por la OMS, situación esperada debido a que este fue el primero de los ISRS incluidos en el plan de beneficios a los que

pueden acceder los colombianos —que además durante varios años fue el único, lo cual restringió el uso de los otros miembros de esta familia—. Precisamente este fármaco cuenta con más estudios que demuestran su mayor seguridad relativa frente a la incidencia de suicidio en adolescentes *versus* otros, como la paroxetina, que solo fue hallada en un paciente. Sin embargo, los hallazgos encontrados difieren de un estudio realizado en Italia que mostró que los más empleados precisamente eran la paroxetina y el escitalopram, esto puede explicarse por las características propias de los sistemas de salud y del acceso a las diferentes terapias en cada uno de los países (26, 28).

El principal uso de los antidepresivos en esta población fue el manejo de la depresión en adolescentes, indicación aprobada por FDA y el INVIMA;

son múltiples las controversias encontradas en los estudios respecto a su efectividad y el incremento del riesgo de suicidio. Las demás indicaciones, como migraña, dependencia a sustancias psicoactivas, insomnio y cefalea tensional, no tienen aprobación registrada para adolescentes por las agencias reguladoras, con excepción de la ansiedad, lo que las convierte en usos *off-label*. Adicionalmente, dado que los resultados de eficacia han sido explorados en poblaciones adultas, es difícil basar su empleo por extrapolación de los hallazgos en tales estudios (8).

A la polémica deben sumarse el reporte de mayor susceptibilidad de los adolescentes a los efectos adversos asociados a antidepresivos, el riesgo aumentado de ineffectividad de la terapia a causa de las características propias del proceso de su desarrollo cognitivo, además del especial cuidado que requiere ajustar la dosis que se ha recomendado en adultos y que no debe simplemente ser extrapolada, puesto que pueden existir diferencias farmacocinéticas en los jóvenes (9); así mismo, la frecuencia de reporte de gestos suicidas entre los pacientes con diagnóstico de depresión es una condición esperable pero preocupante dada la baja efectividad encontrada para los antidepresivos y el hecho que algunos puedan inducir ideación suicida (10-14). Lo anterior sugiere la importancia de ampliar los estudios en este grupo poblacional, que muestren la efectividad, seguridad, calidad de vida y adherencia al tratamiento con este grupo de fármacos. Sin embargo, este trabajo se constituye en un aporte inicial para identificar la frecuencia de uso de antidepresivos en población adolescente, las diferentes indicaciones —incluso las no aprobadas— en que están siendo empleados, y puede servir como referente para nuevas investigaciones que busquen determinar factores de riesgo para uso inapropiado y suicidio.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones relacionadas con que la muestra se obtuvo

de un solo asegurador del régimen contributivo del SGSSS colombiano y el número de pacientes por ciudad dependió de los lugares donde este tenía mayor presencia; además, los resultados pueden ser extrapolados solo a poblaciones con características similares de aseguramiento. Tampoco tiene en cuenta los antidepresivos que los pacientes hayan adquirido por fuera del sistema de salud. Además, no es posible detectar todas las reacciones adversas o problemas de seguridad de los antidepresivos que no fueron reportadas en los registros clínicos. Sin embargo, cuenta con fortalezas como la rigurosidad en la obtención de la información a partir de los registros clínicos y las bases de dispensación de medicamentos. Por otro lado, se tiene poca información sobre las otras modalidades de psicoterapia empleada concomitantemente con el uso de los psicofármacos, que, como ya se mencionó, resulta ser más efectiva en combinación con los medicamentos, especialmente cuando se emplea terapia cognitivo-conductual (modalidad en la cual poca formación tienen los médicos de atención primaria).

Se puede concluir que los adolescentes colombianos con prescripción de antidepresivos son en su mayoría mujeres tratadas principalmente con fluoxetina, sertralina y trazodona, cuya principal indicación es depresión y ansiedad; sin embargo, en más de la mitad de los casos la formulación se realizó para usos no aprobados por la FDA o el INVIMA. Esta información aporta conocimientos recientes y novedosos al área de la farmacoepidemiología, que pueden beneficiar a los jóvenes con trastornos mentales y a los médicos tratantes. Finalmente, se recomienda continuar y profundizar en este tema de interés por la alta frecuencia y el desconocimiento general en efectividad, seguridad y uso de estos fármacos en población adolescente.

### *Financiación*

El trabajo recibió financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira y de Audifarma S.A.

### *Agradecimientos*

A Viviana Orozco por su apoyo en el manejo de la base de datos.

### *Conflicto de intereses*

Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de intereses.

### *Referencias*

1. Le Noury J, Nardo JM, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C, et al. Restoring Study 329: Efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *BMJ*. 2015;351:h4320. doi:10.1136/bmj.h4320
2. Keller MB, Ryan ND, Strober M, Klein RG, Kutcher SP, Birmaher B, et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: A randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(7):762-72. doi:10.1097/00004583-200107000-00010
3. Julious SA. Efficacy and suicidal risk for antidepressants in paediatric and adolescent patients. *Stat Methods Med Res*. 2013;22(2):190-218. doi:10.1177/0962280211432210
4. Birkenhager TK. Both paroxetine and imipramine appear to be ineffective in adolescents with major depression, furthermore doubts have risen about their safety. *Evid Based Med*. 2016. doi:10.1136/ebmed-2015-110320
5. Isacson G, Ahlner J. Antidepressants and the risk of suicide in young persons—Prescription trends and toxicological analyses. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(4):296-302. doi:10.1111/acps.12160
6. Morrison J, Schwartz TL. Adolescent angst or true intent? Suicidal behavior, risk, and neurobiological mechanisms in depressed children and teenagers taking antidepressants. *Int J Emerg Ment Health*. 2014;16(1):247-50.
7. Arango-Dávila CA, Rojas J, Moreno M. Análisis de los aspectos asociados a la enfermedad mental en Colombia y la formación en psiquiatría. *Rev Col Psiquiatr*. 2008;4(37):538-63.
8. Wohlfarth T, Kalverdijk L, Rademaker C, Schothorst P, Minderaa R, Gispen-de Wied C. Psychopharmacology for children: From off label use to registration. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19(8):603-8. doi:10.1016/j.euroneuro.2009.04.007
9. Egberts KM, Mehler-Wex C, Gerlach M. Therapeutic drug monitoring in child and adolescent psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. 2011;44(6):249-53. doi:10.1055/s-0031-1286291
10. Eapen V, Crncec R. Strategies and challenges in the management of adolescent depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25(1):7-13. doi:10.1097/YCO.0b013e32834de3bd
11. Raz A. Perspectives on the efficacy of antidepressants for child and adolescent depression. *PLoS Med*. 2006;3(1):e9. doi:10.1371/journal.pmed.0030009
12. Meredith LS, Stein BD, Paddock SM, Jaycox LH, Quinn VP, Chandra A, et al. Perceived barriers to treatment for adolescent depression. *Med Care*. 2009;47(6):677-85. doi:10.1097/MLR.0b013e318190d46b
13. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2015;29(5):459-525. doi:10.1177/0269881115581093
14. Gordon MS, Melvin GA. Do antidepressants make children and adolescents suicidal? *J Paediatr Child Health*. 2014;50(11):847-54. doi:10.1111/jpc.12655