

Noticia Contemporánea

Paroxetina y riesgo de suicidio en adolescentes

El *British Medical Journal* ha publicado el pasado septiembre los datos reales del conocido Estudio 329, el cual, junto con la promoción *off-label* del fármaco, contribuyó a que los psiquiatras prescribieran extensamente paroxetina para tratar la depresión en niños y adolescentes. El artículo, escrito en 2001 por una autora fantasma contratada por SmithKlineBeecham (hoy GlaxoSmith-Kline), y firmado por veintidós reputados especialistas en psiquiatría infantil, llegaba a la conclusión de que la paroxetina era un medicamento eficaz y seguro para tratar la depresión adolescente, ocultando, a través de la manipulación estadística y del protocolo, que en realidad el fármaco no resulta superior al placebo y que además su uso era responsable de graves efectos secundarios. A este uso de la paroxetina algunos expertos atribuyen cientos de suicidios que se hubieran evitado si la empresa no hubiera manipulado los datos y si los especialistas firmantes (muchos de los cuales mantienen en la actualidad una exitosa carrera) no hubieran avalado el fraude.

Una demanda civil contra la compañía farmacéutica por publicidad engañosa permitió que los documentos privados se hicieran públicos. El nuevo análisis de los datos parece mostrar que la paroxetina no es superior al placebo para tratar la depresión adolescente y que los efectos secundarios eran más graves de lo pretendido, incluyendo una tasa diez veces superior de comportamientos suicidas en el grupo que tomó paroxetina que en el grupo placebo.

De acuerdo con las medidas relativas a las variables explicitadas en el protocolo original, la paroxetina no resultaba más eficaz que el placebo. Los datos solo aportaron resultados positivos cuando se usaron cuatro nuevas variables secundarias, que fueron introducidas *post hoc* cuando se había realizado el análisis inicial de los datos, sin que se diera una explicación convincente de esta desviación del protocolo.

La presencia y severidad de los efectos secundarios se pudieron ocultar mediante diferentes estrategias que los autores del artículo del BMJ denuncian. El uso de sistemas de codificación de los efectos secundarios, por ejemplo, enmascaraba las diferencias en las conductas suicidas entre el grupo tratado con paroxetina y el tratado con placebo. Muchos efectos adversos simplemente no se registraron, con el argumento de que su ocurrencia era infrecuente o su presencia se diluyó al codificarse un mismo evento bajo distintas etiquetas. La severidad de los síntomas tampoco fue tomada adecuadamente en cuenta, ni se analizaron separadamente los datos relativos a los pacientes que se retiraron del estudio, que en opinión de los autores del artículo del BMJ son consistentes con la existencia de dependencia y síntomas de abstinencia ante la retirada de paroxetina.

La iniciativa RIAT (*restoring invisible and abandoned trials*) auspiciada entre otros por el BMJ insta a los científicos e instituciones financiadoras a que publiquen los ensayos clínicos que no han sido hechos públicos así como a actualizar y revisar aquellos otros que fueron publicados con manipulaciones o sesgos graves. En caso de que pase un año sin recibir una respuesta adecuada, los promotores de RIAT amenazan con hacer pública toda la información que obre en su poder sobre los ensayos no publicados o abandonados. Los autores de este valioso artículo denuncian que no han contado en su revisión con la colaboración ni de los autores originales del Estudio 329 ni de GlaxoSmith-Kline, que sigue negando a pesar de claras evidencias documentales que haya habido ninguna manipulación de los datos. Que la compañía farmacéutica se haya adherido hace dos años a la iniciativa AllTrials, que pretende que todos los ensayos clínicos sean publicados independientemente de sus resultados de forma que no se pierda información valiosísima para la investigación, no parece ser más que una forma de mejorar su imagen sin auténticas repercusiones en la ética de su actuación.

Referencias

- Keller MB1, Ryan ND, Strober M, Klein RG, Kutcher SP, Birmaher B, Hagino OR, Koplewicz H, Carlson GA, Clarke GN, Emslie GJ, Feinberg D, Geller B, Kusumakar V, Papatheodorou G, Sack WH, Sweeney M, Wagner KD, Weller EB, Winters NC, Oakes R, McCafferty JP. (2001). Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 762-72
- Le Noury JC, Nardo JM, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C, Abi-Jaoude E. (2015) Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *British Medical Journal* 351. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4320>
- Le Noury JC, Nardo JM, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C, Abi-Jaoude E. (2015) Data from: Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. Dryad Digital Repository. <http://dx.doi.org/10.5061/dryad.bv8j6>