

O. Herreros Rodríguez
B. Rubio Morell

Psicofarmacología e infancia. ¿Dónde reside la ética?

Unidad Psiquiátrica Infantil. Hospital Universitario de Canarias (Tenerife)

Psychopharmacology and childhood: Where ethics are?

Correspondencia:

Óscar Herreros Rodríguez.
Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Psiquiatría (Consultas Externas).
Ofra - La Cuesta s/n. 38320. La Laguna (Santa Cruz de Tenerife).
E-mail: oherreros@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las últimas dos décadas de la Psiquiatría Infanto-Juvenil en Estados Unidos, y en menor medida aunque de forma creciente en Europa, han estado marcadas por las controversias sobre el uso en aumento de psicofármacos en la infancia. Si la bandera de tales controversias ha sido los psicoestimulantes y la notable progresión de su receta, nuevos psicofármacos han ido, e irán, uniéndose a medida que su uso se va ampliando y las indicaciones en infancia van incluyéndose en sus licencias. Por otra parte, los medios (revistas, televisión, internet), con demasiada frecuencia desde una perspectiva sensacionalista y de escasa información contrastada, añaden polémica en relación con sus efectos secundarios, su mal uso o los riesgos de desarrollar dependencias.

En un estudio sobre patrones de uso de psicofármacos en la infancia realizado a escala nacional en Estados Unidos¹ comparando los fármacos utilizados en una muestra del año 1987 (10.389 niños de 0 a 18 años) y en otra del año 1996 (6.490 niños en el mismo rango de edad), se vio que la proporción total de sujetos en tratamiento psicofarmacológico pasó del 1,4% en 1987 al 3,9% en 1996 (figura 1), multiplicándose casi por cuatro el uso de psicoestimulantes, antidepresivos (sin apenas diferencias en el incremento entre tricíclicos y nuevos ISRS) y estabilizadores del humor, y manteniéndose estable el de antip-

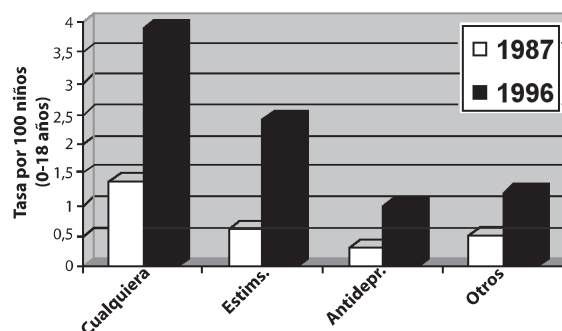


Figura 1. Comparativa de uso de psicofármacos en niños de EE.UU. (1987-1996).

sicóticos. Dos últimos datos llamativos de este estudio son el notable incremento relativo en la polifarmacia (del 0,03% en 1987 al 0,23% en 1996) y, a pesar de los datos generales, el escaso aumento relativo de la prescripción en menores de 6 años (del 0,46 al 0,82%), realizado sobre todo a costa de los psicoestimulantes.

Evidentemente, los datos obtenidos en población estadounidense no son en absoluto aplicables a la población española, y, puesto que la creciente preocupación de las distintas Administraciones por el aumento del gasto farmacéutico aún no ha devenido en un ataque a la práctica

112 clínica de la Psiquiatría, General ni Infanto-Juvenil, podemos inferir que esta tendencia no se está produciendo en la actualidad de manera “alarmante” en nuestro país. No obstante, no podemos evitar plantearnos que, si esto no está ocurriendo, quizás se deba a que los Psiquiatras de España que actualmente atienden a la población infantil son una gota en el mar de la Sanidad y las recetas, y que la esperable (deseable y muy necesaria) modificación de esta situación puede llevar a una progresión similar de las prescripciones.

En este contexto, parece que resolver el debate clínico y ético de la psicofarmacología en la infancia es una tarea, si no urgente, si actual y necesaria para saber dónde estamos, hacia dónde vamos y cuáles son nuestros criterios y motivos para prescribir.

La infancia es el período clave de maduración y desarrollo de la persona, y nuestros conocimientos actuales sobre dicha maduración, por no hablar de diferencias metabólicas o de la validez de los datos extrapolados de adultos a niños cara a un tratamiento, farmacológico o de cualquier otro tipo, son limitados. Muchos planteamientos clínicos en la infancia son especulativos, y las evidencias sobre seguridad, eficacia, o impacto en el desarrollo, descansan en datos dispersos, estudios aislados o simplemente apriorismos del clínico sin ulterior contraste científico.

Por otra parte, queda mucho camino por recorrer en cuestiones como la estabilidad y la validez diagnósticas, las formas de expresión de los síntomas o las características de lo que se considera respuesta al tratamiento. En la mayor parte de los casos, ni siquiera se dispone de patrones universales contrastados (los llamados “gold standard”) frente a los que comparar una determinada práctica clínica o una intervención terapéutica. Esto ha llevado a plantear estudios con criterios de inclusión muy definidos y excluyentes, que contemplan los casos más graves pero que a la vez limitan su validez y su generalización a la práctica clínica, en la que el paciente real suele ser muy diferente al caso sujeto de estudio.

CONSIDERACIONES SOBRE LA ÉTICA

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua (21^a edición), define la ética como la “parte de la filosofía que trata de la moral y de las obligaciones del hombre”, y la moral como, en cuanto a lo que aquí atañe, lo “perteciente o relativo a las acciones o caracteres de las personas, desde el punto de vista de la bondad o malicia”, “que no concierne al orden jurídico, sino al fuero interno o al respeto humano”, siendo una “ciencia que trata del bien

en general, y de las acciones humanas en orden a su bondad o malicia” (acepciones 1, 4 y 5).

Así, la ética no es tanto un motivo de investigación como de búsqueda personal y de exigencias prácticas. Basada en el principio moral de “no hacer a los otros lo que no quieres para ti mismo”, su fin es regular las relaciones personales del mismo modo que la ley regula las relaciones sociales. Sin embargo, mientras que el respeto a la ley depende del temor a las consecuencias de su quebrantamiento, el respeto a la ética, en tanto que dictada desde el interior de cada persona, depende de los componentes ideológicos, culturales y de formación intelectual, conocimiento y experiencia de cada uno.

La Psiquiatría ha sido considerada como la disciplina médica con un carácter más humanístico, perceptora del ser humano desde una dimensión holística, física y psíquica, y por tanto más preocupada que otras del sufrimiento humano y de las exigencias morales que acompañan a éste. En tal contexto, las exigencias del trato con niños, los seres humanos más dependientes y por tanto más vulnerables, deben ser si cabe más estrictas. Así, los principios básicos de la ética en Psiquiatría Infanto-Juvenil deben emanar de tres fuentes fundamentales: los principios tradicionales de la ética médica (de los que el Juramento Hipocrático es el origen), los derechos del niño y su familia (basados en la Declaración Universal de Derechos Humanos), y el respeto a la tradición cultural y legal de cada país o grupo humano. Finalmente, la aplicación de un determinado tratamiento debe decidirse, desde el punto de vista ético, en función de su eficacia, su adecuación al trastorno a tratar, su aplicabilidad en el caso concreto y el consentimiento informado de las partes afectadas.

IDENTIFICANDO LA “EFICACIA DEL TRATAMIENTO”

En el año 1995, la Society of Clinical Psychology estadounidense propuso tres categorías de eficacia en los tratamientos²: 1) tratamientos de eficacia bien establecida, 2) tratamientos probablemente eficaces, y 3) tratamientos experimentales (tabla 1). La distinción básica entre el tratamiento bien establecido y el probablemente eficaz radica en la presencia de un placebo como control de la respuesta. Además, el primero exige la confirmación del resultado por al menos un segundo investigador o grupo de investigadores. Cabe destacar, para ambas categorías, que, si bien la demostración ideal de eficacia se sustentaría mediante ensayos clínicos aleatorizados (el paciente es asignado al tratamiento en estudio o al grupo de control de forma aleatoria), puede plantearse dicha

Tabla 1.- Criterios de tratamiento validado empíricamente

I.- Tratamientos de eficacia bien establecida

A.- al menos dos experimentos con un buen diseño de grupos demostrando eficacia:

- 1) superior a un placebo (pastilla, psicológico u otro); o,
- 2) equivalente a un tratamiento ya establecido, con experimentos de adecuada potencia estadística (unos 30 sujetos por grupo).

B.- una serie amplia de experimentos de caso único ($n > 9$) demostrando la eficacia mediante:

- 1) el uso de buenos diseños experimentales; y,
- 2) la comparación de la intervención con otro tratamiento del nivel A1.

Además, tanto A como B deben incluir:

- C.- el experimento se rige por un manual de tratamiento.
- D.- las características del paciente deben estar bien definidas.
- E.- los resultados deben demostrarse con dos investigadores o dos equipos de investigadores diferentes.

II.- Tratamientos probablemente eficaces

- A.- dos experimentos que demuestren que el tratamiento es más eficaz que un grupo control formado por pacientes en lista de espera.
- B.- uno o más experimentos que reúnan los criterios I.A, I.C y I.D.
- C.- una serie de experimentos de caso único ($n > 3$) que reúnan los criterios I.B, I.C y I.D.

demonstración mediante estudios de caso único con un diseño adecuado, lo que no deja de tener una potencial gran importancia para la clínica.

Por último, se define como “tratamiento experimental” aquel tratamiento que no cumple los requisitos de alguna de las dos categorías previas, ya sean tratamientos tradicionales no suficientemente evaluados o nuevos tratamientos aún no sometidos a prueba con los criterios referidos. Obviamente, estas categorías son dinámicas, pudiendo un tratamiento pasar de una a otra en función de las nuevas pruebas científicas existentes.

La American Academy of Family Physicians³ y el Oxford Centre for Evidence Based Medicine⁴ plantean criterios similares a la hora de tomar la decisión de indicar un determinado tratamiento, proponiendo cinco categorías de valoración (de la A a la E, tabla 2) en relación con tres niveles de prueba sobre la eficacia de la intervención (tabla 2).

Antes de finalizar debe recalcarse de nuevo la importancia de los diseños de caso único. Los datos farmacoepidemiológicos estadounidenses han generado en

Tabla 2.- Niveles de prueba (AAFP)

Nivel I	Evidencia con, al menos, un ensayo controlado y randomizado
Nivel II-1	Evidencia con ensayos controlados y bien diseñados, pero no randomizados
Nivel II-2	Evidencia con estudios observacionales bien diseñados (de casos y controles, cohortes, etc.), preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación
Nivel II-3	Series temporales o resultados muy importantes de estudios no controlados
Nivel III	Opinión de expertos, experiencia clínica, estudios descriptivos, publicaciones de casos, indicaciones de comités de expertos

Categoría A: buena evidencia (de nivel I)
Categoría B: evidencia leve (al menos nivel II)
Categoría C: evidencia insuficiente, pero recomendable por otros motivos (estudios de calidad pero con resultados en conflicto)
Categoría D: evidencia leve en contra
Categoría E: buena evidencia en contra

dicho país un interés creciente por la investigación de la psicofarmacología en preescolares, lo que ha llevado a la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (Workgroup on Research) a elaborar una propuesta de estrategias de estudios psicofarmacológicos en este grupo de edad⁵. En dicha propuesta, frente a la dificultad para obtener muestras amplias y homogéneas y para decidir qué tratamientos incluir o excluir en el ensayo (por ejemplo, las intervenciones psicosociales en casos graves), se plantea como solución la promoción intensiva de diseños de caso único por parte de la AACAP, la American Psychiatric Association y la American Academy of Pediatrics, en un intento de no privar a niños que precisen de múltiples intervenciones de su aplicación ni de su inclusión en estudios bien diseñados, facilitando además el interés del clínico por este tipo de estudios mediante su promoción oficial, interés que de otro modo se ve limitado por su aparente poca importancia frente a otros estudios con tamaños muestrales grandes. Además, debe resaltarse de nuevo la importancia que esto tiene para la clínica, al ser diseños aplica-

114 bles a la práctica habitual y más cercanos a la realidad de paciente.

ADECUACIÓN Y APLICABILIDAD: LA INMORALIDAD DE NO SABER

En la mayor parte del mundo, el trabajo en salud mental infantil y en la promoción del desarrollo psicosocial del niño no recibe la atención que merece. Otras tareas de salud públicas son aparentemente más urgentes o más importantes. Ello es reflejo del pobre conocimiento por parte de las Administraciones de la importancia de los trastornos mentales y de su intervención y prevención, fruto todavía de una época en que su tratamiento era una cuestión de ensayo y error frente a los notables beneficios obtenidos de una mínima inversión en el estudio y formación en las patologías somáticas (distinguidas de las psiquiátricas, curiosamente, con el término de “médicas”). Pero hoy las cosas ya han cambiado. La mortalidad producto de las enfermedades está disminuyendo a tal ritmo que, en un futuro cercano, el mantenimiento de dicha progresión exigirá programas y recursos cada vez más complejos y costosos.

Ante este desarrollo, las instancias responsables de la salud de cada comunidad no están preparadas para la prevención, intervención y tratamiento de los trastornos mentales en la población infanto-juvenil. En muchas partes del planeta la Psiquiatría Infanto-Juvenil sigue siendo una disciplina marginal, dependiente de otras áreas (no siempre afines ni sensibles a sus objetivos) y con unos límites confusa y pobremente definidos en cuanto a sus objetivos y competencias. La formación de pediatras y médicos generales (el primer nivel de atención de salud) en los trastornos mentales de la infancia y adolescencia no es uniforme, hay escaso acuerdo sobre la forma de realizarla e incluso hay voces discordantes sobre su necesidad. Igualmente, incluso dentro de un mismo país hay criterios claramente divergentes entre unas Administraciones y otras sobre la necesidad de disponer de una red de Salud Mental Infanto-Juvenil específica y sobre cómo debe estructurarse y cuales serían sus competencias. Más aún, los especialistas en Psiquiatría Infanto-Juvenil son escasos, y sus oportunidades para formarse, enseñar e investigar son pobres, dispares y en modo alguno homogéneas.

Otro aspecto de este rechazo cultural a contemplar, aceptar y asumir la enfermedad mental en la infancia ha marcado igualmente la investigación en Psiquiatría Infanto-Juvenil. La aversión, el miedo y las creencias no justificadas han dejado durante años enormes áreas

de patología y potenciales tratamientos sin explorar, dejando, en la práctica, a amplios grupos de población infantil desasistidos de su derecho a recibir el mejor de los tratamientos posibles (no de los disponibles, o de los contrastados, o de los aparentemente menos lesivos), y llevando el principio moral del “primum non nocere” hasta el extremo de la inacción. Esto ha producido la necesidad práctica, en la clínica, de exponer a los niños a riesgos desconocidos con psicofármacos a partir de inferencias de sus efectos en adultos, lo que eleva la frecuencia de efectos indeseables inesperados y disminuye la probabilidad de su detección sistemática.

Por otra parte, tal situación ha determinado la supervivencia de decenas de los llamados “tratamientos no convencionales”, caracterizados por el rechazo sistemático a su evaluación científica por terceras personas, la utilización de la publicidad ante el sufrimiento ajeno para aproximarse a sus potenciales clientes e incluso, en ocasiones, la negación de la existencia de la patología cuya cura, por supuesto, garantizan.

Estamos, pues, ante el compromiso ético de reconocer nuestra ignorancia y nuestra necesidad de saber y estudiar. Tenemos la obligación de diseñar y llevar a cabo investigaciones, responsables y respetuosas con el niño, que permitan sacar a la Psiquiatría Infanto-Juvenil del pozo de la inacción e, incluso, de la marginalidad dentro de las ciencias que tratan del enfermar humano.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA PSICOFARMACOLOGÍA EN LA INFANCIA

En general, pueden distinguirse tres tipos de intervenciones clínicas terapéuticas:

1. El experimento terapéutico, dirigido a la adquisición de conocimientos sobre una determinada intervención, y en el que el paciente no obtiene ningún beneficio;
2. El estudio terapéutico, dirigido también a la adquisición de conocimientos sobre una determinada intervención, pero en el que el paciente obtendrá un beneficio probable; y
3. El tratamiento bien establecido, cuya administración no proporcionará nuevos conocimientos, pero que producirá un beneficio seguro para el paciente.

La escasa disponibilidad, aunque creciente, de estudios psicofarmacológicos específicamente realizados en población infanto-juvenil, ha hecho que la mayor parte de las intervenciones terapéuticas en la práctica clínica habitual deban enmarcarse más propiamente en la categoría de “estudios terapéuticos” que en la de “trata-

mientos bien establecidos”. Las intervenciones clínicas en Psiquiatría Infanto-Juvenil se enfrentan así a una paradoja: por un lado, no es ético utilizar tratamientos sin una eficacia probada científicamente, por otro, hay problemas éticos para valorar científicamente la eficacia de un tratamiento. Ello ha obligado al uso de fármacos en la clínica sin disponer de estudios controlados que avalen su eficacia, adoptando resultados obtenidos de la experiencia con adultos, al considerar, no sin razón, que existe un imperativo ético superior en intentar tratar un trastorno o mejorar la calidad de vida de un niño y su entorno que en no asumir riesgos desconocidos ante la falta de evidencias sobre los efectos de un cierto fármaco. La búsqueda de la salud, como bien fundamental, debe primar sobre otras consideraciones, y, por tanto, el desarrollo de tratamientos eficaces y su comprobación científica son imperativos en la Psiquiatría Infanto-Juvenil, aunque teniendo en cuenta las particularidades de este grupo de población.

Todo ensayo clínico en niños y adolescentes debe reunir los siguientes requisitos:

- a) Inviolabilidad del paciente, es decir, dentro de los riesgos inherentes a todo ensayo, asumir los aceptables con una probabilidad razonable de eficacia del tratamiento;
- b) Información completa, razonable y comprensible para el paciente y su familia;
- c) Poder de decisión tanto del niño como de la familia para aceptar o no participar en el ensayo, teniendo en cuenta no obstante la gravedad del trastorno y la capacidad para decidir de ambos;
- d) Criterios de selección adecuados;
- e) Asumir el rol de terapeuta tanto como el de investigador, evitando que la primacía del segundo dañe los beneficios del sujeto como paciente;
- f) Plantear objetivos de relevancia científica y sanitaria reales;
- g) Adoptar un sistema de control tanto interno (del propio equipo clínico o investigador) como externo (tanto de un comité ético como de otro equipo o mediante el seguimiento de criterios establecidos, por ejemplo la Declaración de Helsinki⁶ o la Declaración de Madrid⁷).

Considerando, como ya se ha recalcado anteriormente, la escasa evidencia actual para muchos de los psicofármacos potencialmente beneficiosos en la clínica psiquiátrica infanto-juvenil, ésta debería ajustarse, para alcanzar un nivel de compromiso ético aceptable, a tales requisitos.

REFLEXIONES FINALES

Lo expuesto hasta aquí puede hacer pensar en un panorama poco halagüeño y hasta sombrío. Lejos de ello, no podría ser más apasionante y retador, más estimulante para el clínico ni más atractivo para el investigador. Pocas áreas de la Medicina, hoy día, pueden ofrecer más oportunidades para aprender cada día ni más armas potenciales que reconocer, estudiar, comprender y utilizar. Si el contexto es pobre, no lo es más que en muchos otros entornos vecinos, ni disponemos de menos capacidad y posibilidades de hacer que el futuro sea diferente. Este es el reto, la obligación ética y científica a la que tenemos que enfrentarnos.

La Administración, como figura jurídica, se enfrenta a un compromiso legal. Frente a ello, el clínico, aunque limitado por la ley, debe encarar su compromiso ético. Esto, en muchas ocasiones, no es sostenible desde el plano individual. Ni debe serlo, puesto que llevaría a una situación de figuras de prestigio, individuales, justificables por sí mismas pero con escasas posibilidades de generar una corriente continua, progresiva y duradera que pueda modificar hacia el futuro el panorama actual de forma sostenible.

Deben pues comenzar a surgir “grupos de presión” avalados, desde un punto de vista científico y corporativo, en el mejor sentido de la palabra, que puedan constituir grupos de expertos capaces de evaluar los niveles de prueba (“evidence”) y la justificación de uso de las intervenciones terapéuticas, ya sean farmacológicas o no, así como foros de discusión en tales materias. Igualmente, esto debe facilitarse mediante el acceso a estudios y publicaciones de nivel científico, así como mediante la creación de estructuras que permitan compartir la información de relevancia clínica, comunicar y publicar las experiencias terapéuticas, y que permitan también recibir la formación necesaria tanto en el terreno clínico como en el investigador. A ello se une, necesariamente, la obligación de comunicar y publicar por parte del clínico, de exigir dicha formación, y la obligación de diseñar estándares de evaluación, abordaje e intervención terapéutica por tales grupos de expertos, de fácil acceso e implementación factible.

Así, el reto es, como se decía al principio, apasionante. Pero no es sólo un reto científico, es también un compromiso y una obligación ética de cada uno, y sobre todo de todos en común. El progreso de la Psiquiatría Infanto-Juvenil como disciplina independiente pasará, necesariamente, por la asunción de la tarea común de dirimir qué estamos haciendo, y, sobre todo, cómo debe hacerse.

116 BIBLIOGRAFÍA

1. Olfson M, Marcus SC, Weissman MM, Jensen P (2002). National Trends in the Use of Psychotropic Medications by Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41 (5): 514-521.
2. Chambless DL & Hollin SD (1998). Defining empirically supported therapies. *J Consult Clin Psychol* 66 (1): 7-18.
3. American Academy of Family Physicians. Levels of evidence in AFP. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20020101/levels.html> (acceso 15 de Noviembre de 2009).
4. Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford University. Levels of evidence and grades of recommendation. Disponible en http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp (acceso 15 de Noviembre de 2009).
5. Greenhill LL, Jensen PS, Abikoff H, et al. (2003). Developing Strategies for Psychopharmacological Studies in Preschool Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42 (4): 406-414.
6. <http://www.bioetica.uchile.cl/doc/helsink.htm> (acceso 15 de Noviembre de 2009).
7. <http://www.wpanet.org/content/madrid-ethic-spanish.shtml> (acceso 15 de Noviembre de 2009).