



Universidad de Valladolid  
Facultad de Medicina  
Grado en Medicina

# TRABAJO FIN DE GRADO

**Comportamientos suicidas asociados a Pregabalina y  
Gabapentina. Análisis de casos notificados al Sistema  
Español de Farmacovigilancia**

Estudiante: D<sup>a</sup>. Celia Pliego Beneitez

Tutora: D<sup>a</sup>. María Sainz Gil

Valladolid 2024

## **GLOSARIO**

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.

EudraVigilance: Base de datos Europea de Farmacovigilancia.

FEDRA: Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas.

GABA: Ácido gamma-aminobutírico.

GAD: Enzima glutamato descarboxilasa.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

ISRS: Inhibidores de la Recaptación de Serotonina.

MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Authorities (Diccionario Médico para Autoridades Reguladoras).

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos.

SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

SMQ: Standardised Medical Query (Estandarizador de Consultas MedDRA).

Vigibase: Base de datos del Programa de Farmacovigilancia de la OMS.

# **ÍNDICE**

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	2
2. OBJETIVOS .....	4
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
4. RESULTADOS.....	7
4.1. <i>Evolución temporal del número de casos notificados</i> .....	7
4.2. <i>Características de los casos notificados</i> .....	8
4.3. <i>Historia clínica de los pacientes</i> .....	9
4.4. <i>Implicación del gabapentinoide</i> .....	9
4.5. <i>Período de latencia del gabapentinoide</i> .....	13
4.6. <i>Dosis del gabapentinoide</i> .....	14
5. DISCUSIÓN .....	14
6. CONCLUSIÓN .....	17
7. BIBLIOGRAFÍA .....	18

## **RESUMEN**

**Introducción:** El suicidio es una causa importante de muertes a nivel global y, en nuestro país es la principal de origen no natural. Los médicos de atención primaria son fundamentales para detectar factores de riesgo, especialmente en pacientes deprimidos. La farmacovigilancia es esencial para identificar y evaluar reacciones adversas a medicamentos como los gabapentinoides, relacionados con el comportamiento suicida.

**Objetivos:** Analizar las características de los casos de conductas suicidas asociados a gabapentina y a pregabalina notificados al SEFV-H.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo en la base de datos FEDRA, de los casos de conducta suicida relacionados con pregabalina o gabapentina notificados al SEFV-H entre 1985 y 2020. Se incluyeron todos los pacientes expuestos a estos fármacos y con alguna reacción dentro de "Suicidio/autolesión". Se excluyeron aquellos casos en los que los fármacos se usaron solo como "herramienta" de suicidio.

**Resultados:** En 64 casos de conducta suicida notificados al SEFV-H los pacientes estaban tomando gabapentina o pregabalina. Entre los años 1985-2020 el aumento de notificación de estos casos ha sido espectacular (3.000%). La mayor parte de ellos procedían del entorno extrahospitalario y fueron notificados por médicos. En 41 casos, además, el gabapentinoide se consideró sospechoso de haber causado el comportamiento suicida [pregabalina, 27 (66%); gabapentina, 14 (34%)]. La proporción de hombres y mujeres es similar, con una mediana de edad de 48 años. El 7% fueron mortales, todos ellos hombres. Otros fármacos que tomaban los pacientes eran principalmente antidepresivos. En cuanto a los antecedentes de los pacientes, los más frecuentes eran trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso (62%) seguido de los trastornos psicológicos (46%). Algo más de la mitad de los casos pertenecen a dosis bajas de gabapentinoides, frente a un 36% de ellos que pertenecen a dosis altas y muy altas. El período de latencia hasta la aparición del comportamiento suicida es de una media de 35 días.

**Conclusión:** La notificación de casos conducta suicida en pacientes que consumían gabapentina y pregabalina ha experimentado un aumento espectacular en los últimos años. Los pacientes afectados son de mediana edad y de los dos sexos, aunque en hombres hay más desenlaces fatales. Los antecedentes personales, la patología de base y la toma conjunta de otros depresores del sistema nervioso central hacen que estos casos sean complejos, dificultando la asociación exclusiva con la toma de los gabapentinoides. Sin embargo, el número de casos notificados es alto. Los profesionales sanitarios deben conocer este riesgo potencial que, por otra parte, es conocido para estos fármacos.

**Palabras clave:** Conducta suicida, gabapentina, pregabalina, farmacovigilancia.

## **1. INTRODUCCIÓN**

Más de 800.000 personas en todo el mundo mueren por suicidio cada año (1) y muchas más realizan tentativas, que supone según la OMS el factor de riesgo más importante(2). En España el suicidio representa desde el 2008 la primera causa de muerte no natural, por encima de otras como los accidentes de tráfico según el Instituto Nacional de Estadística (INE). Se trata de un gran problema en la sociedad actual, en la que los médicos de atención primaria tienen un papel fundamental en su detección, basado en la búsqueda de factores de riesgo, evaluación de comportamientos suicidas en pacientes en tratamiento de alguna enfermedad, poniendo atención en si el paciente presenta depresión (1). Actualmente, el suicidio puede estar descrito de reacción adversa grave ante un fármaco, aunque es un tema poco estudiado. (3)

En la sociedad actual los antidepresivos son el grupo que más se han relacionado con el comportamiento suicida, seguidos de los inmunomoduladores. De estos, el 85% de estos fármacos tiene incluida en la ficha técnica como reacción adversa el suicidio (3). Otro ejemplo es el Apremilast (4). Se trata de un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 utilizado en pacientes con artritis psoriásica cuando existe falta de tolerancia a otras alternativas terapéuticas. Sin embargo, en su ficha técnica está descrito el comportamiento suicida como poco frecuente. A la hora de prescribir estos fármacos, tenemos que detenemos en si el paciente presenta antecedentes psiquiátricos para valorar el beneficio-riesgo de su indicación, en relación con las ideas suicidas como reacción adversa (4). La farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas (5). Para garantizar que la relación beneficio-riesgo del medicamento se mantenga favorable durante su ciclo de vida, desde que se autoriza hasta que se retira del mercado o se interrumpe su producción. La farmacovigilancia incluye una variedad de actividades de salud pública relacionadas con el análisis y la gestión de riesgos que ayudan a los pacientes a usar los medicamentos de manera efectiva. Por lo tanto, la identificación, cuantificación y evaluación de los riesgos relacionados con el uso de medicamentos pueden ayudar a los pacientes a evitar o minimizar el daño y tomar las medidas necesarias, poniendo en marcha medidas reguladoras si fuese necesario. (5)

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H) es una entidad cuyo objetivo principal es recopilar los casos de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que identifican profesionales sanitarios o ciudadanos. Todos los casos de sospechas de reacciones adversas notificados al SEFVH son

evaluados, codificados e incluidos en FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas). FEDRA es, por tanto, la base de datos española que contiene notificaciones de sospechas de RAM de uso humano, así como de acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación. Los profesionales de la salud y la población en general envían estas alertas de efectos secundarios que se cree que pueden ser causados por un medicamento a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia. (6)

El objetivo principal de la notificación espontánea de sospechas de RAM es establecer un sistema ágil y rápido para identificar RAM potenciales no identificadas previamente a través del análisis de la base de datos FEDRA, también conocida como "generación de señales" en farmacovigilancia. Las agencias de medicamentos continúan investigando estas señales de riesgos potenciales, y si se confirma una posible relación con el medicamento, la información se incluirá en su ficha técnica y prospecto. (6)

La pregabalina y la gabapentina son dos fármacos de la familia de los gabapentinoides con acción anticonvulsiva o antiepiléptica. Se han diseñado para modificar la excitabilidad neuronal responsable de las crisis, actuando sobre los canales iónicos con el fin de prevalecer la inhibición sobre la excitación y, así evitar las crisis. (7)

El principal mecanismo de acción de la gabapentina es la estimulación de la enzima glutamato descarboxilasa (GAD), que transforma el glutamato en GABA, provocando un aumento de la concentración de GABA. No actúa directamente sobre los receptores GABA, pero aumenta la concentración de este neurotransmisor. Aunque también tiene otros mecanismos de acción, como la modulación de los canales T de calcio en el neocórtex y el hipocampo, muy eficaz en las epilepsias generalizadas. Además de inhibir la liberación de monoaminas excitadoras. Como efectos secundarios se han descrito somnolencia, aumento de peso, inestabilidad, temblor y diplopía. Está indicado como adyuvante y en monoterapia en crisis parciales y secundariamente generalizadas en adultos y niños. También está indicada en el tratamiento del dolor neuropático y se utiliza de forma empírica en el tratamiento de algunos trastornos psiquiátricos, el temblor esencial y los movimientos periódicos del sueño. (7)

Sin embargo, el efecto de la pregabalina, a pesar de ser un análogo de GABA, no tiene relación con este neurotransmisor. Reduce la despolarización inducida por la corriente de iones calcio en la terminación nerviosa y, por lo tanto, disminuye la liberación de neurotransmisores en el terminal presináptico (glutamato, noradrenalina, calcitonina). Sus efectos secundarios más frecuentes son mareos y somnolencia, aumento del apetito y el peso, alteración de la libido, estreñimiento, flatulencia, sequedad de la boca,

edemas periféricos, alteración de la atención y la memoria y, trastornos de la marcha. Entre sus indicaciones terapéuticas están las crisis focales y secundariamente generalizadas. (7)

La investigación sobre los suicidios relacionados con la gabapentina y la pregabalina es crucial debido a varias razones importantes. El suicidio es un grave problema de salud pública a nivel mundial, con cifras alarmantes de personas que mueren por esta causa cada año. A pesar de que se han realizado estudios sobre la relación entre ciertos grupos de fármacos y el comportamiento suicida, la conexión específica entre gabapentina, pregabalina y suicidio aún no ha sido adecuadamente explorada. Dado que los gabapentinoides se recetan ampliamente para diversas afecciones, es esencial que médicos y pacientes estén informados sobre los posibles riesgos, incluido el riesgo de suicidio. Investigar y documentar estos riesgos también es importante para la farmacovigilancia y puede influir en la práctica clínica, como el seguimiento más cuidadoso de los pacientes que reciben estos medicamentos.

Este análisis podría mejorar significativamente la comprensión de los riesgos relacionados con el uso de gabapentina y pregabalina en relación con el comportamiento suicida. Esto puede tener implicaciones notorias para la salud pública y la práctica clínica.

Es importante destacar que hoy en día en la ficha técnica de la pregabalina sí que están descritos los comportamientos y pensamientos suicidas como tal (8), a diferencia de la gabapentina, en la que incluye como reacciones adversas frecuentes hostilidad, confusión e inestabilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo, pensamiento anormal pero no el suicidio. (9)

## **2. OBJETIVOS**

Objetivo principal: Analizar las características de los casos de conductas suicidas asociados a gabapentina y a pregabalina notificados al SEFV-H.

Objetivos secundarios:

- Conocer la evolución temporal del número de notificaciones de esta asociación fármaco-reacción.
- Conocer el centro de origen y profesión de los notificadores.
- Describir las características demográficas de los pacientes afectados.
- Conocer, cuando sea posible, el historial clínico de los pacientes afectados.

- Conocer los periodos de latencia (tiempo transcurrido entre el inicio del fármaco y el inicio de la reacción).
- Conocer el desenlace de los casos notificados.
- Analizar las dosis de pregabalina y gabapentina utilizadas en los casos notificados.
- Analizar los fármacos concomitantes de los casos notificados.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio observacional descriptivo de los casos de comportamiento suicida asociado a pregabalina o a gabapentina, notificados al SEFV-H entre los años 1985 y 2020.

Se trata de un subanálisis, a partir de un estudio previo de comportamiento suicida asociado a cualquier fármaco.

#### *Fuente de información:*

La fuente de información es la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas). FEDRA es la base de datos del SEFV-H y tiene registrados todos los casos de sospechas de reacciones adversas notificados tanto por profesionales sanitarios como por ciudadanos y la industria farmacéutica, desde el año 1985 hasta la actualidad. FEDRA utiliza para la codificación de las reacciones adversas el diccionario MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Authorities*), de modo que la información en ella incluida puede compartirse con otras bases de datos internacionales, como puede ser EudraVigilance (Base de datos Europea de Farmacovigilancia) y Vigibase (Base de datos del Programa de Farmacovigilancia de la OMS).

#### *Pacientes incluidos:*

Para el presente estudio se incluyeron todos los pacientes, sin restricción por sexo o edad.

#### *Casos:*

Para buscar los casos de interés se utilizó una Consulta normalizada de MedDRA (SMQ – Standardised Medical Query, por sus siglas en inglés). En concreto se utilizó la SMQ



“Suicidio/autolesión”. Esta SMQ incluye los siguientes términos: “Amenaza de suicidio”, “Autolesión intencional”, “Comportamiento suicida”, “Depresión suicida”, “Escala Columbia para evaluar el riesgo de suicidio anormal”, “Ideación de autolesión”, “Ideación suicida”, “Intento de suicidio”, “Intento de suicido sospechado”, “Intoxicación intencional”, “Sobredosis intencional”, “Sospecha de suicidio”, “Suicidio asistido” y “Suicidio consumado”.

#### *Exposición:*

Para la inclusión en el estudio se consideró que el paciente hubiese estado expuesto a gabapentina o a pregabalina, independientemente de que hubieran sido considerados fármacos sospechosos o no.

#### *Criterios de inclusión y de exclusión:*

Según lo anterior, los criterios de inclusión utilizados fueron que el caso hubiese sido notificado de forma espontánea (se excluyen casos procedentes de estudios), en los que se hubiera notificado “Suicidio/autolesión” (SMQ) como reacción adversa. Fecha de alta: 01/01/1985 a 22/12/2020. Criterios de exclusión: casos procedentes de estudios (estudios postautorización).

Para el análisis de las características de los casos de conductas suicidas, se realizó una búsqueda y exclusión de los casos en los que dichos fármacos se usaron como herramienta de suicidio y no fueron la causa de las ideas suicidas. Para ello se revisaron las indicaciones de los fármacos y sus fechas de administración en relación con las fechas del intento de suicidio o autolesión. Si para los fármacos del caso la indicación era “intento de sobredosis”, “intento de suicidio” o similar, el caso se excluyó del análisis.

De los archivos originales se extrajeron para el subanálisis todos los casos en los que alguno de los medicamentos que tomaba el paciente fuese gabapentina o pregabalina. Estos casos componen la muestra para el trabajo actual.

#### *Análisis de datos:*

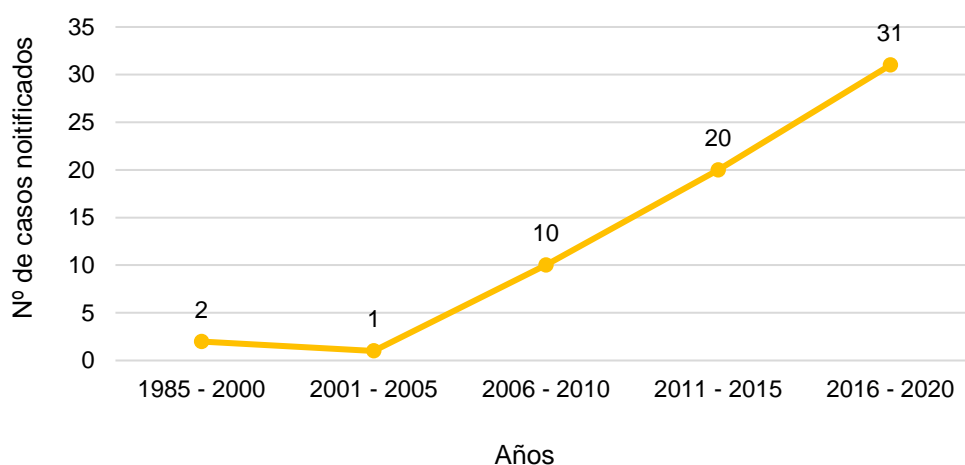
Se llevó un análisis descriptivo, calculando los rangos, medias y medianas para los datos cuantitativos y las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para el análisis de los datos se utilizó la herramienta Excel 2016.

## **4. RESULTADOS**

Entre las fechas 01/01/1985 y 22/12/2020 se notificaron al SEFV-H 1.037 casos de sospechas de comportamientos suicidas inducidos por fármacos. De ellos, 67 se excluyeron porque los fármacos habían sido utilizados para suicidarse, pero no eran inductores del suicidio. De los 970 casos restantes, en 64 casos (6,6%) los pacientes estaban tomando gabapentina o pregabalina.

### **4.1. Evolución temporal del número de casos notificados.**

A lo largo del período del estudio, se notificaron numerosos casos de comportamientos suicidas en los que los pacientes estaban tomando gabapentinodes, como se muestra en la gráfica 1.



*Gráfico 1: Evolución temporal de los casos notificados al SEFV-H, 1985-2020.*

Vemos como con el paso del tiempo se van notificando más casos. Entre los años 1985-2000 se notifican el 3% (2) de los casos, hasta un máximo en los últimos años donde se registran el 48% (31).

## **4.2. Características de los casos notificados.**

En la tabla 1 se muestran las características generales de los casos notificados.

*Tabla 1. Características generales de los casos de comportamiento suicida notificados en los que alguno de los fármacos era gabapentina o pregabalina (SEFV-H, 1985-2020)*

<b>Variables</b>	<b>Número de casos (N=64)</b>
<b>Sexo – n (%)</b>	
Masculino	33 (51,6)
Femenino	31 (48,4)
<b>Grupo de edad – n (%)</b>	
Desconocido	5 (7,8)
18 – 30 años	7 (10,9)
31 – 50 años	27 (42,2)
51 – 65 años	12 (18,8)
> 65 años	13 (20,3)
<b>Edad (años)</b>	
Mediana (Rango)	47 (19-91)
<b>Gravedad – n (%)</b>	
Graves:	61 (95,31)
-Enfermedad o síndrome médicamente significativo	27 (42,19)
-Pone en peligro la vida del paciente	16 (25)
-Precisa ingreso hospitalario	11 (17,19)
-Prolonga hospitalización	0 (0)
-Mortal	6 (9,38)
<b>Desenlace de las reacciones notificadas – n (%)</b>	
Recuperado	29 (45,3)
Desconocido	16 (25)
En recuperación	7 (10,9)
No recuperado	6 (9,4)
Mortal	6 (9,4)
<b>Profesión – n (%)</b>	
Médico	49 (76,6)
Farmacéutico	7 (10,9)
Usuario	5 (7,8)
Profesional sanitario no especificado	3 (4,7)
<b>Tipo de centro – n (%)</b>	
Desconocido	27 (42,2)
Extrahospitalario	21 (32,8)
Intrahospitalario	16 (25)

Prácticamente existe la misma proporción de hombres (51,6%) y mujeres (48,4%). En cuanto a la edad, la mediana son 47 años (rango: 19 - 91). En 29 casos el paciente se recuperó (45,3 %) frente a 6 (9,4%) casos que fueron mortales.

Según el tipo de centro, el 76,6% de los notificadores eran médicos, mientras que sólo el 25% de las notificaciones eran intrahospitalarias.

### **4.3. Historia clínica de los pacientes.**

En este gráfico se presentan agrupados los distintos antecedentes personales de nuestros casos.



*Gráfico 2: Porcentaje de notificaciones de cada uno de los trastornos que presentaban los pacientes.*

Los trastornos psicológicos y del comportamiento son los más notificados (44,46%), seguido de los trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso (22,36%),

### **4.4. Implicación del gabapentinoide.**

En 41 casos los gabapentínicos se describen como sospechosos de haber causado el comportamiento suicida, respecto a los cuales 27 (66%) casos pertenecen a la pregabalina y 14 (34%) a la gabapentina.

En relación a los casos en que pregabalina y gabapentina fueron considerados sospechosos tenemos los siguientes resultados.

Tabla 2a: Características generales de los casos en los que se pensó que la pregabalina causó la reacción adversa.

Caso	Edad / Sexo*	Fármacos concomitantes / otros fármacos sospechosos	Historia clínica	Desenlace
1	27 / F	Desc */ Desc	Desc	Recuperado
2	27 / M	Dexametasona, IBP*, Amitriptilina / Dexametasona	Desc	Mortal
3	35 / F	Desc / Fluoxetina, Lorazepam, Trazodona, Risperidona	Desc	Recuperado
4	36 / F	Desc / Escitalopram, Topiramato	Ttnos psicológicos, Ttnos musculoesqueléticos y del SN*, Lesiones traumáticas y accidentes	Recuperado
5	37 / M	Desc / Desc	Desc	Desc
6	38 / F	Quetiapina	Ttnos psicológicos	Recuperado
7	39 / F	Desc / Desc	Desc	Recuperado
8	40 / F	Desc / Desc	Desc	Recuperado
9	43 / M	Desc / Desc	Desc	Recuperado
10	46 / F	Nevibolol / Venlafaxina, Lorazepam	Desc	En recuperación
11	47 / M	Capsaicina, Terbutalina, Metamizol, Paracetamol, Tramadol / Atomoxetina	Ttnos GI, Ttnos oftalmológicos, Ttnos musculoesqueléticos y del SN, Ttnos urogenitales, Lesiones traumáticas y accidentes	No recuperado
12	48 / F	Desc / Desc	Desc	Recuperado
13	48 / M	Desc / Desc	Ttnos psicológicos	Recuperado
14	53 / F	Desc / Perampanel, Escitalopram	Ttnos GI, Ttnos psicológicos, Ttnos endocrinos	En recuperación
15	56 / M	Desc / Quetiapina, Trazodona	Desc	Recuperado
16	58 / F	Etoricoxib, IBP, Captopril / Desc	Desc	Recuperado
17	58 / M	Desc / Desc	Desc	Desc
18	60 / M	Desc / Desc	Desc	Desc
19	67 / F	Desc / Desc	Desc	Recuperado
20	72 / F	Paracetamol, Tramadol, Diazepam, Glucosamina, Prednisona, Morfina, Cortisona / Desc	Ttnos psicológicos, Ttnos musculoesqueléticos y del SN, Ttnos reumatológicos	No recuperado
21	72 / F	Desc / Desc	Desc	Desc
22	80 / F	Desc / Desc	Desc	Desc
23	86 / M	Clorpromazina, Digoxina, Dihidroclorotiazida, Hidroclorotiazida, Valsartan, Fluticasona, Salmeterol, Bromuro de tiotropio, Acenocumarol, Latanoprost / Desc	Ttnos cardiovasculares y relacionados, Ttnos respiratorios, Ttnos GI.	Mortal
24	91 / F	Desc / Lormetazepam	Desc	Desc
25	Desc / M	Elontril, Escitalopram, IBP, Rosuvastatina	Ttnos musculoesqueléticos y del SN	En recuperación
26	Desc / M	Desc / Diazepam	Desc	Desc
27	Desc / F	Desc / Desc	Desc	Recuperado

\* Sexo: F: Femenino; M: Masculino; IBP: Inhibidores de la Bomba de Protones; Desc: Desconocido; Ttnos: Trastornos; SN: Sistema Nervioso; qx: Cirugías; GI: Gastrointestinales

Tabla 2b: Características generales de los casos en los que se pensó que la gabapentina causó la reacción adversa.

Caso	Edad / Sexo*	Fármacos concomitantes / otros fármacos sospechosos	Historia clínica	Desenlace
1	37 / M	Paroxetina, Disulfiram, Carbamazepina, Mirtazapina / Desc*	Ttnos* psicológicos, Ttnos cardiovasculares y relacionados	Recuperado
2	39 / M	Desc / Amitriptilina, Oxcarbacepina	Ttnos musculoesqueléticos y del SN*, Lesiones traumáticas y accidentes	Mortal
3	42 / M	Desc / Desc	Desc	Recuperado
4	43 / M	Buprenorfina / Clomipramina, Enalapril, Alopurinol, Clonazepam, Quetiapina	Desc	En recuperación
5	46 / M	Desc / Fenitoína, Clonazepam, Clorazepato, Fluoxetina, Mirtazapina	Desc	Recuperado
6	46 / F	Levotiroxina / Ácido Valproico, Clonazepam, Risperidona, Venlafaxina	Desc	Recuperado
7	47 / F	Desc / Oxcarbazepina	Desc	Desc
8	54 / M	Lidocaína / Paracetamol, Tramadol	Desc	Desc
9	57 / M	Desc / Clonazepam, Eslicarbazepina, Efavirenz	Desc	Recuperado
10	63 / M	Desc / Tramadol	Desc	Recuperado
11	71 / F	Paracetamol, Amitriptilina	Ttnos musculoesqueléticos y del SN	En recuperación
12	71 / F	Paracetamol, Amitriptilina Escitalopram, Lorazepam, Clorazepato, Trazodona / Desc	Ttnos GI*, Ttnos musculoesqueléticos y del SN, Intervenciones médicas y qx*	Recuperado
13	71 / F	Paracetamol, Amitriptilina / Desc	Intervenciones médicas y qx, Ttnos GI, Ttnos musculoesqueléticos y del SN	Recuperado
14	73 / M	Paracetamol, Tramadol, Emtricitabina, Atorvastatina, Fenofibrato, Acenocumarol, Insulina, Torasemida, Nebivolol, Ramipril, Dapagliflozina, Metformina, Betametasona, Calcifediol / Desc	Desc	Recuperado

\* Sexo: F: Femenino; M: Masculino; Desc: Desconocido; Ttnos: Trastornos; SN: Sistema Nervioso; qx: Cirugías; GI: Gastrointestinales

En relación a los casos en los que la pregabalina se consideró el fármaco sospechoso de provocar el comportamiento suicida, un 59% eran mujeres, siendo el 41% restante hombres. La mediana de edad era de 48 años. En cuanto al desenlace del comportamiento suicida, 13 (48%) se recuperaron y 2 (7,4%) fueron mortales, de los cuales todos ellos eran hombres. Además, de los casos que sabemos otros fármacos que tomaban, los antidepresivos representaban el 57%, seguido de los ansiolíticos (36%). De los 8 casos que teníamos su historia clínica, el 63% padecía de trastornos psicológicos y, la mitad de trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso.

Respecto a los casos en los que se sospechó que la gabapentina podría causar el comportamiento suicida, la mayoría (64%) eran hombres. Con una mediana de edad de 47 años. El único caso mortal también fue hombre frente a la mayoría de casos (64%) que se recuperaron. Un porcentaje importante de los casos tomaba antidepresivos (62%), ansiolíticos y antiepilépticos (38%). De los 5 casos que registraron sus antecedentes personales, el 80% presentaba trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso, seguido de las intervenciones médicas y quirúrgicas (40%) y los trastornos psicológicos (20%)

Esta tabla contiene todos los datos necesarios sobre los 41 casos.

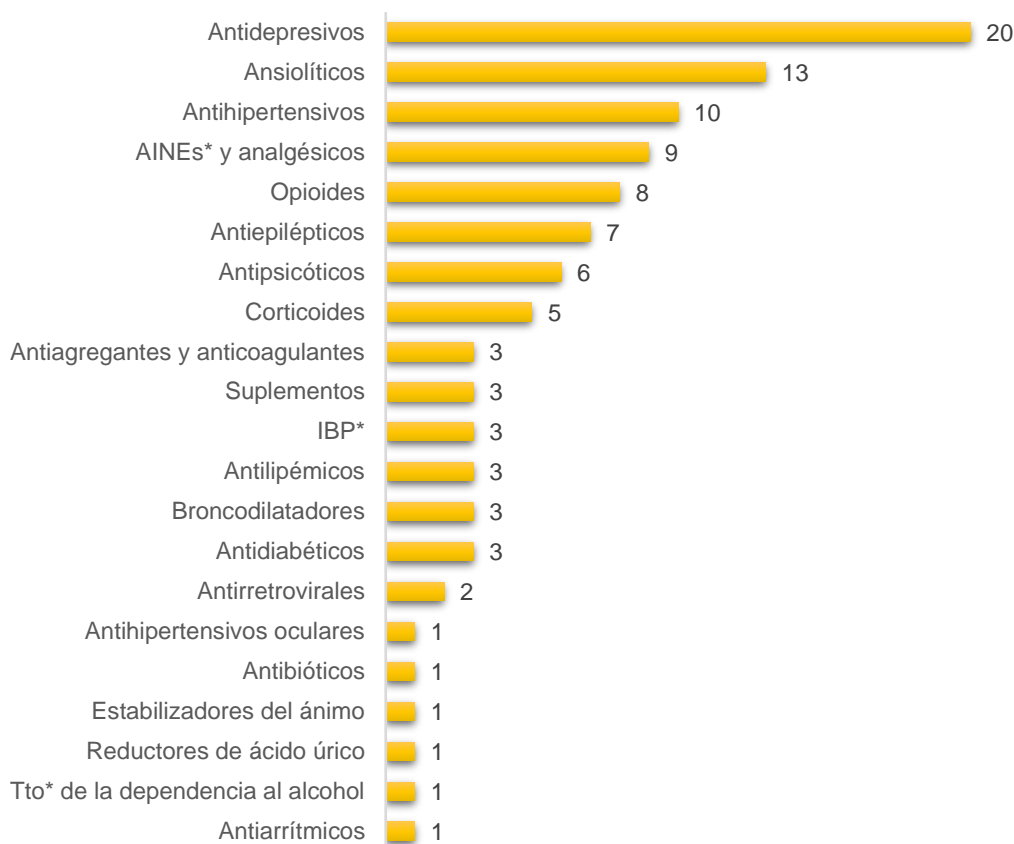
**Tabla 3: Características generales de los casos en los que se pensó que pregabalina o gabapentina causaron la reacción adversa.**

Variables	Número de casos (N=41)
Gabapentinoide – n (%)	
Pregabalina	27 (66)
Gabapentina	14 (34)
Sexo – n (%)	
Femenino	21 (51)
Masculino	20 (49)
Edad – años	
Mediana (Rango)	48 (27 - 91)
Desenlace – n (%)	
Recuperado	22 (54)
Mortal	3 (7)
Fármacos más consumidos – n (%) <sup>1</sup>	
Antidepresivos	16 (59)
Historia clínica – n (%) <sup>2</sup>	
Trastornos musculoesqueléticos y del SN*	8 (62)
Trastornos psicológicos	6 (46)
Número de casos para cada rango de dosis – n (%) <sup>3</sup>	
Dosis bajas	16 (64)
Dosis altas	4 (16)
Dosis muy altas	5 (20)
Período de latencia - días	
Mediana (Rango)	35 (2 – 295)

\* SN: Sistema Nervioso. <sup>1</sup>Se tiene datos de 27 casos. <sup>2</sup>Se tiene datos de 13 casos. <sup>3</sup>Se tiene datos de 25 casos.

Como conclusión, de 41 casos en los que los gabapentinoideos fueron considerados los sospechosos de provocar la reacción adversa, existe prácticamente la misma proporción de hombres que de mujeres. La mediana de edad está en los 48 años. El 54% se recuperó frente al 7% que fueron mortales, todos ellos hombres. Los fármacos más consumidos fueron los antidepresivos. Las afecciones más representativas de los pacientes eran los trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso (62%) y, los trastornos psicológicos (46%).

El gráfico 3 muestra la frecuencia en la que aparecen otros fármacos en los casos notificados en los que pregabalina y gabapentina eran sospechosos.



**Gráfico 3: Otros fármacos de los pacientes con su correspondiente número de notificaciones.**  
 (\* AINEs: Antiinflamatorios No Esteroideos ; IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones ; Tto: Tratamiento.  
 Un mismo paciente puede tener prescritos varios fármacos)

Los antidepresivos (19%) y los ansiolíticos (12,5%) eran los fármacos que más consumían los pacientes, junto con el gabapentinoide.

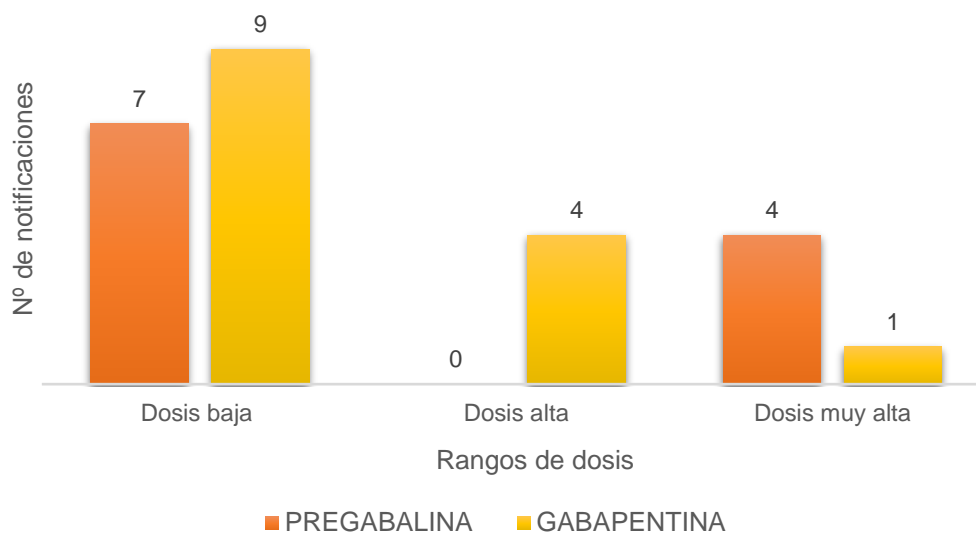
#### **4.5. Período de latencia del gabapentinoide.**

La duración entre el inicio del consumo del fármaco y la aparición de la reacción oscila entre 2 días y 295 días. Siendo la mediana de 35 días.



#### **4.6. Dosis del gabapentinoide.**

En el gráfico 5 se muestran las dosis de pregabalina y gabapentina utilizadas en los casos notificados.



*Gráfico 4: Número de casos para cada rango de dosis de pregabalina y gabapentina respectivamente.*

En 11 casos se dispone de la dosis de pregabalina que tomaban los pacientes. El 63,6% de los pacientes estaba tomando dosis bajas de pregabalina ( $\leq 150$  mg/día) frente al 36,4% que tomaba dosis muy altas del mismo ( $\geq 300$  mg/día).

Sin embargo, con la gabapentina, de un total de 14 casos que aportaban esta información, el 64,3% de los pacientes tomaba dosis bajas ( $\leq 300$  mg/día), el 28,6% dosis altas (301-899 mg/día) y el 7,1% dosis muy altas ( $\geq 900$  mg/día).

En conclusión, el 64% de los pacientes estaban tomando dosis bajas de gabapentinoide, el 16% dosis altas y el 20% muy altas.

## **5. DISCUSIÓN**

Según la gráfica 1 la notificación de los casos se dispara a partir de 2005, es decir, coincidiendo con la aprobación del uso de la gabapentina para el dolor neuropático (10) y, poco después de la salida al mercado de la pregabalina (11). En España, el dolor se encuentra entre los motivos más comunes por los cuales se utilizan los recursos de salud y es uno de los principales problemas de salud pública debido a sus importantes consecuencias socioeconómicas. En el año 2000, los analgésicos no opiáceos y los

AINEs fueron los dos grupos terapéuticos más consumidos, con más de 87 millones de envases vendidos (12). Coincidiendo con estos datos, dos revisiones sistemáticas publicadas en 2015 y 2023 respectivamente, demostraron que los gabapentinoides son fármacos de primera elección para tratamiento del dolor neuropático, seguido de los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los ISRS (venlafaxina y duloxetina). (13,14)

Siguen subiendo a partir de 2015 las notificaciones de sospechas de gabapentina o pregabalina con la conducta suicida. Esto puede ser también porque se empieza a prescribir de más o para otros usos no autorizados todavía. Un informe de AEMPS indica que el consumo de gabapentina y pregabalina aumentó un 17% y un 125%, respectivamente, entre 2008 y 2016. El número de pacientes que recibieron estos medicamentos en Navarra aumentó un 28% entre 2016 y 2021 (15). El uso prolongado de pregabalina y gabapentina es particularmente relevante para indicaciones no autorizadas por la AEMPS en ficha técnica, como el dolor lumbar, la fibromialgia, la migraña y el síndrome de piernas inquietas. La promoción por parte de la industria farmacéutica del uso en indicaciones no autorizadas por la AEMPS, así como las estrategias para evitar el consumo de opiáceos en el dolor crónico y las estrategias para reducir el uso de benzodiazepinas pueden ser algunas de las causas del aumento en la prevalencia de estos usos. (16)

La mayoría de los notificadores eran médicos y, un 32,8% de las notificaciones eran de origen extrahospitalario. Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, pueden notificar médicos, farmacéuticos, enfermeros, odontólogos, podólogos, otros profesionales y ciudadanos. Se aconseja que las personas informen a su médico, farmacéutico u otro profesional de la salud sobre cualquier signo o síntoma que puedan estar relacionados con el uso de medicamentos (17). Es crucial notificar la reacción, incluso si no está seguro de si puede estar relacionada con el fármaco que está tomando el paciente. (17)

El 62,5% de los comportamientos suicidas en nuestro análisis ocurren entre los 30 y los 60 años. De los 41 casos que experimentaron comportamientos suicidas por gabapentinoides, la mediana de la edad se encuentra en los 48 años. Aunque otras investigaciones sobre la vinculación de los gabapentinoides con comportamientos suicidas, sobredosis involuntarias y criminalidad, afirman que se producen principalmente en jóvenes de 15 a 45 años (18) . Según la OMS, el suicidio es una de las tres principales causas de muerte en personas de este rango de edad en ambos sexos, cifras que no incluyen los intentos de suicidio. Aunque en el pasado la prevalencia de la conducta suicida había sido mayor entre los varones adultos, en la actualidad los jóvenes son el grupo de mayor riesgo en un tercio de los países, tanto

desarrollados como en vías de desarrollo. Según estudios, parece que las personas entre 16 y 39 años y las personas mayores de 50 años tienen mayor riesgo de experimentar conducta suicida. (19)

El sexo es un factor importante a tener en cuenta. Hay una tendencia clara en este sentido: mueren más hombres que mujeres por esta causa, aunque los intentos de suicidio son más comunes en mujeres que en hombres. Los datos en España, tanto a nivel nacional como autonómico, son similares a los internacionales, ya que los hombres sí que llegan a la ejecución del suicidio, mientras que las mujeres cometen más intentos de suicidio (20). En nuestro estudio sobre gabapentinoides descubrimos que los tres casos que consumaron el suicidio eran hombres.

Existe una clasificación que distingue las conductas suicidas en ideas suicidas, intentos de suicidio, autolesión, suicidio frustrado y suicidio (21). En nuestro estudio, sólo la ideación suicida ya representó el 44% de los casos, un 17% tuvieron intentos de suicidio y sólo el 7% llegaron a consumarlo, siendo mortales (tabla 3). Se descubrió que el 46% de los pacientes tenían trastornos psicológicos y del comportamiento después de revisar sus historias clínicas (tabla 3). Para muchos autores la presencia de algún trastorno psicopatológico previo y activo es otra de las variables que más se ha relacionado con el riesgo de suicidio. Dentro de los cuales las alteraciones del estado del ánimo y esquizofrenia son la principal causa de suicidios consumados. (22)

Por otro lado, el período de latencia del gabapentinoide es de aproximadamente 35 días en relación con la aparición de estos eventos adversos.

De los 41 casos, el 22% de los casos incluyen opioides además de al gabapentinoide y, el 59% antidepressivos (tabla 3). Esto es relevante porque los gabapentinoides se utilizan en coadyuvancia con estos fármacos para otras patologías como, la fibromialgia (23) y el dolor crónico (24) entre otros. Esto explica que el 62% de nuestros casos presenten trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso. De modo que, se ha podido utilizar una agrupación de estos fármacos para tratar este tipo de morbilidades. La misma ficha técnica de la gabapentina incluye la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Los pacientes deben ser cuidadosamente vigilados para detectar signos de depresión del sistema nervioso central, como somnolencia, y, en consecuencia, se pueda reducir la dosis de gabapentina o morfina adecuadamente. (9)

En cuanto a la dosis de fármaco (gráfico 4) que tomaban nuestros casos el 64% de los pacientes estaban tomando dosis bajas de gabapentinoide, el 16% dosis altas y el 20% muy altas. Así, la relación dosis-respuesta de los gabapentinoides debe tenerse en cuenta como posible explicación al empeoramiento de la reacción adversa. En la

pregabalina la dosis promedio es de 150 a 600 mg al día (dosis altas) en dos o tres tomas con o sin alimentos. Para el dolor neuropático, la dosis inicial recomendada es de 150 mg al día (dosis baja). Después de un intervalo de tres a siete días, la dosis puede aumentarse a 300 mg al día (en dos o tres tomas) en función de la respuesta y la tolerancia. Después de 7 días, si esta dosis no es suficiente, puede aumentar hasta 600 mg diarios en 3 o 1 toma (25). En un estudio de Lesser et al. en el que los casos fueron tratados con dosis de 300 y 600 mg de pregabalina, se describen como frecuentes los trastornos psiquiátricos de tipo euforia, confusión, disminución de la libido e irritabilidad.(25)

En definitiva, no sólo la gabapentina y pregabalina en sí mismas pueden ser en parte responsables del comportamiento suicida, sino que también de ello depende la dosis prescrita, otros principios activos como opioides o antidepresivos que potencien sus efectos adversos y, los antecedentes del paciente.

#### Limitaciones del estudio

La base de datos del SEFV-H incluye solo casos de sospechas, por lo que no se puede asegurar con certeza que el fármaco sospechoso haya sido realmente el causante de la RAM. La notificación espontánea de sospechas de RAM, además, está condicionada por diversos factores (conocimiento del sistema, disponibilidad de tiempo, conocimiento de la RAM y del medicamento, etc.), por lo que no tiene por qué ser homogénea ni recoger todas las RAM producidas por ese fármaco. Por otro lado, no se conocen los datos de consumo de los fármacos implicados. Por todo esto, con los datos analizados, no se puede calcular la incidencia real de ocurrencia de una RAM.

A pesar de estas limitaciones, la notificación espontánea ha demostrado ser el mejor sistema para identificar posibles nuevos riesgos y establecer nuevas hipótesis para futuros trabajos.

## **6. CONCLUSIÓN**

- Las notificaciones de comportamiento suicida relacionadas con gabapentina y pregabalina aumentaron desde 2005, coincidiendo con su aprobación y aumento en consumo.
- La mayor parte de los casos procedían del entorno extrahospitalario y fueron notificados por médicos.

- La mayoría de los pacientes afectados tenían entre 30 y 60 años, con una mediana de edad de 48 años.
- Los comportamientos suicidas tuvieron lugar aproximadamente en la misma proporción en hombres y mujeres, pero los suicidios consumados se dieron más en hombres. Este patrón se sigue tanto a nivel nacional como global.
- Un alto porcentaje de los pacientes que experimentaron comportamientos suicidas tenían antecedentes de trastornos psicológicos, que podrían actuar como factores de confusión a la hora de relacionar los fármacos con el suicidio.
- Un gran porcentaje de los casos estaba tomando opioides y antidepresivos junto con gabapentina o pregabalina, lo que indica una posible interacción que podría aumentar el riesgo de comportamiento suicida.
- El tiempo de espera promedio entre el inicio del tratamiento con gabapentinoides y el comienzo de los comportamientos suicidas fue de alrededor de 35 días.
- La mayor parte de los pacientes se recuperó, aunque el desenlace fue fatal en el 7% de los casos.
- Algo más de la mitad de los pacientes afectados estaban tomando dosis bajas de gabapentinoides, frente a un 36% que tomaban dosis altas y muy altas.
- Es necesario transmitir la importancia de vigilar y comunicar los riesgos de suicidio asociados con medicamentos para mejorar su seguridad y eficacia, especialmente con gabapentinoides.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. Collaborators G 2015 M and C of D. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* (London, England). 10 de octubre de 2016;388(10053):1459.
2. World Health Organization. Suicide [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
3. Jeon SM, Lim H, Cheon H bin, Ryu J, Kwon JW. Assessing the Labeling Information on Drugs Associated With Suicide Risk: Systematic Review. *JMIR Public Health Surveill.* 30 de enero de 2024;10:e49755.
4. Romero Martín C, Padilla Romero P. Aparición subaguda de ideación suicida: ¿etiología psiquiátrica, orgánica o quizás inducida por medicamentos? *Salux: revista de ciencias y humanidades.* 2018;4(6):19-23.
5. Farmacovigilancia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>

6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2019. Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/>
7. Lorenzo Fernández P, Moreno González A, Leza Cerro JC, Lizasoain Hernández I. Farmacología básica y clínica. 18a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. 1500 p. Español.
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de medicamento: Pregabalina [Internet]. Madrid: AEMPS; 2024. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79362/79362\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79362/79362_ft.pdf)
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de medicamento: Gabapentina [Internet]. Madrid: AEMPS; 2024. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67970/FT\\_67970.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67970/FT_67970.pdf)
10. Miyazaki T, Matsumoto K, Sato T, Sano I, Furukawa K, Shimoyama K, Kamohara R, Suzuki M, Kondou M, Ikeda N, Tabata S, Shiosakai K, Nagayasu T; ADMIT-NeP Study group. Efficacy and safety of add-on mirogabalin to conventional therapy for the treatment of peripheral neuropathic pain after thoracic surgery: the multicenter, randomized, open-label ADMIT-NeP study. *BMC Cancer*. 2024 Jan 15;24(1):80. doi: 10.1186/s12885-023-11708-2. PMID: 38225552; PMCID: PMC10788972.
11. Giménez-Campos MS, Pimenta-Fermisson-Ramos P, Díaz-Cambronero JI, Carbonell-Sanchís R, López-Briz E, Ruíz-García V. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and adverse events of gabapentin and pregabalin for sciatica pain. *Aten Primaria*. 2022 Jan;54(1):102144. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102144. Epub 2021 Oct 9. PMID: 34637958; PMCID: PMC8515246.
12. Ministerio de Sanidad. Grupos de trabajo. Madrid: Gobierno de España; E. Grupos terapéuticos y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 1997. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/grupos.pdf2023>
13. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Feb;14(2):162-73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25575710; PMCID: PMC4493167.
14. Balanaser M, Carley M, Baron R, Finnerup NB, Moore RA, Rowbotham MC, Chaparro LE, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2023 Feb 1;164(2):230-251. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002688. Epub 2022 May 19. PMID: 35588148..
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Utilización de medicamentos antiepilépticos en España durante el periodo 2008-2016 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2017. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiepilepticos-periodo-2008-2016.pdf?x25508>.

16. Federico CA, Wang T, Doussau A, Mogil JS, Fergusson D, Kimmelman J. Assessment of Pregabalin Postapproval Trials and the Suggestion of Efficacy for New Indications: A Systematic Review. *JAMA Intern Med.* 1 de enero de 2019;179(1):90-7.
17. Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/notificacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-ram-de-uso-humano/notificasospechas-ram-profsanitarios/>
18. Bharat C, Gisev N, Barbieri S, Dobbins T, Larney S, Buizen L, Degenhardt L. Prescription opioid use among people with opioid dependence and concurrent benzodiazepine and gabapentinoid exposure: An analysis of overdose and all-cause mortality. *Int J Drug Policy.* 2024 Jan;123:104287. doi: 10.1016/j.drugpo.2023.104287. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38088003.
19. Sánchez-Teruel D, Muela-Martínez JA, González-Cabrera M, Herrera MFY, García-León A. Variables related to suicide attempt in a Spanish province over a three-year period (2009-2011). *Cien Saude Colet.* 2018 Jan;23(1):277-286. Spanish, English. doi: 10.1590/1413-812320182231.23752015. PMID: 29267831.
20. López-Contreras N, Rodríguez-Sanz M, Novoa A, Borrell C, Medallo Muñiz J, Gotsens M. Socioeconomic inequalities in suicide mortality in Barcelona during the economic crisis (2006-2016): a time trend study. *BMJ Open.* 2019 Aug 26;9(8):e028267. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028267. PMID: 31455702; PMCID: PMC6719772.
21. García-Martín ÁF, Santiago-Sáez A, Labajo-González E, Albarrán-Juan ME, Olivares-Pardo E, Perea-Pérez B. Utilidad del análisis de clasificación en la tipología del intento de suicidio en una población hospitalaria [Utility of the classification analysis in the typology of the the suicide attempt in a hospital population.]. *Rev Esp Salud Publica.* 2020 Nov 20;94:e202011135. Spanish. PMID: 33215612.
22. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, Reynolds CF, Riemann D. Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull.* 2016 Sep;142(9):969-990. doi: 10.1037/bul0000053. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27416139; PMCID: PMC5110386.
23. Khoo T, Hill CL, Hoon E, Whittle S. Patient Perspectives of Disease Activity, Medications and Substance Use in People with Fibromyalgia. *Open Access Rheumatol.* 2022 May 5;14:87-95. doi: 10.2147/OARRR.S361804. PMID: 35548378; PMCID: PMC9084383.
24. Kim E, Raji MA, Westra J, Wilkes D, Kuo YF. Comparative effectiveness of pain control between opioids and gabapentinoids in older patients with chronic pain. *Pain.* 2024 Jan 1;165(1):144-152. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003006. Epub 2023 Aug 4. PMID: 37561652; PMCID: PMC10838352.
25. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2004; 63: 2104-2110.

Autora: Celia Pliego Beneitez

Tutora: María Sáinz Gil

## 1. Introducción

El suicidio es una causa importante de muertes a nivel global y en nuestro país es la principal de origen no natural. Los médicos de atención primaria son fundamentales para detectar factores de riesgo, especialmente en pacientes deprimidos. La farmacovigilancia es esencial para identificar y evaluar reacciones adversas a medicamentos como los gabapentinoides, relacionados con el comportamiento suicida.

## 2. Objetivos

Analizar las características de los casos de conductas suicidas asociados a gabapentina y a pregabalina notificados al SEFV-H.

## 3. Material y métodos

Estudio observacional descriptivo en la base de datos FEDRA, de los casos de conducta suicida relacionados con pregabalina o gabapentina notificados al SEFV-H entre 1985 y 2020. Se incluyeron todos los pacientes expuestos a estos fármacos y con alguna reacción dentro de "Suicidio/autolesión". Se excluyeron aquellos casos en los que los fármacos se usaron solo como "herramienta" de suicidio.

## 4. Resultados

En 64 casos de conducta suicida notificados al SEFV-H los pacientes estaban tomando gabapentina o pregabalina.

En 41 casos el gabapentinoide se consideró sospechoso de haber causado el comportamiento suicida.

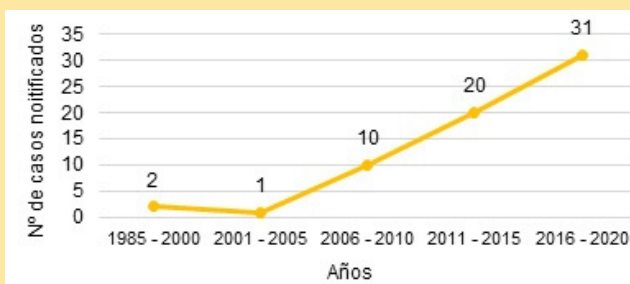


Gráfico 1: Evolución temporal de los casos notificados al SEFV-H, 1985-2020.

Vemos como con el paso del tiempo se van notificando más casos. Entre los años 1985-2000 se notifican el 3% de los casos, hasta un máximo en los últimos años donde se registran el 48%. Prácticamente existe la misma proporción de hombres y mujeres. En cuanto a la edad, la mediana son 47 años. En 29 casos el paciente se recuperó, frente a 6 casos que fueron mortales. Según el tipo de centro, el 76,6% de los notificadores eran médicos, mientras que sólo el 25% de las notificaciones eran intrahospitalarias.

Tabla 3. Características generales de los casos en los que se pensó que pregabalina o gabapentina causaron la reacción adversa.

Variables	Número de casos (N=41)
Gabapentinoide – n (%)	
Pregabalina	27 (66)
Gabapentina	14 (34)
Sexo – n (%)	
Femenino	21 (51)
Masculino	20 (49)
Edad – años	
Mediana (Rango)	48 (27 - 91)
Desenlace – n (%)	
Recuperado	22 (54)
Mortal	3 (7)
Fármacos más consumidos – n (%) <sup>1</sup>	
Antidepresivos	16 (59)
Historia clínica – n (%) <sup>2</sup>	
Trastornos musculoesqueléticos y del SN*	8 (62)
Trastornos psicológicos	6 (46)
Número de casos para cada rango de dosis – n (%) <sup>3</sup>	
Dosis bajas	16 (64)
Dosis altas	4 (16)
Dosis muy altas	5 (20)
Periodo de latencia - días	
Mediana (Rango)	35 (2 - 295)

\*SN: Sistema nervioso.

<sup>1</sup> Se tiene datos de 27 casos. <sup>2</sup> Se tiene datos de 13 casos. <sup>3</sup> Se tiene datos de 25 casos.

En resumen, de 41 casos en los que gabapentinoides fueron considerados sospechosos de provocar la reacción adversa, existe prácticamente la misma proporción de hombres que de mujeres. La mediana de edad está en los 48 años. El 53% se recuperó frente al 7% que fueron mortales, todos ellos hombres. Los fármacos más consumidos fueron los antidepresivos. Las afecciones más representativas de los pacientes eran los trastornos musculoesqueléticos y del sistema nervioso (62%) y, los trastornos psicológicos (46%).

## 5. Conclusión

La notificación de casos conducta suicida en pacientes que consumían gabapentina y pregabalina ha experimentado un aumento espectacular en los últimos años. Los pacientes afectados son de mediana edad y de los dos sexos, aunque en hombres hay más desenlaces fatales.

Los antecedentes personales, la patología de base y la toma conjunta de otros depresores del sistema nervioso central hacen que estos casos sean complejos, dificultando la asociación exclusiva con la toma de los gabapentinoides. Sin embargo, el número de casos notificados es alto.

Los profesionales sanitarios deben conocer este riesgo potencial que, por otra parte, es conocido para estos fármacos.

## 6. Bibliografía

1. Farmacovigilancia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
2. López-Contreras N, Rodríguez-Sanz M, Novoa A, Borrell C, Medallo Muñoz J, Gotsens M. Socioeconomic inequalities in suicide mortality in Barcelona during the economic crisis (2006-2016): a time trend study. *BMJ Open*. 2019 Aug 26;9(8):e028267. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028267. PMID: 31455702; PMCID: PMC6719772.
3. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2004; 63: 2104-2110.