

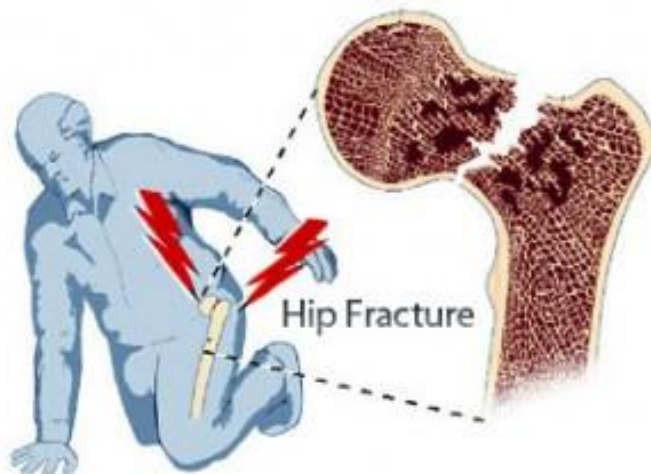


INDICE

- USO DE ANTIPSICÓTICOS EN MAYORES Y RIESGO DE FRACTURA DE CADERA
- BENZODIACEPINAS Y RIESGO DE ICTUS
- SERTRALINA Y HONGOS
- MANEJO DE LA DISCINESIA TARDÍA
- DECISIONES COMPARTIDAS Y PSICOSIS
- ¿CUÁL ES EL FÁRMACO ADECUADO PARA TRATAR LA DEPRESIÓN INFANTIL?
- ESQUIZOFRENIA, ANTIPSICÓTICOS Y RIESGO DE DIABETES
- DISFUNCIÓN SEXUAL TRAS TRATAMIENTO CON ISRS
- CARRIE FISHER Y LA TEC
- FARMACONTAMINACIÓN Y EL IMPACTO ECOLÓGICO DE LOS PSICOFÁRMACOS

USO DE ANTIPSICÓTICOS EN MAYORES Y RIESGO DE FRACTURA DE CADERA

Esto lo publicaba el *Journal of Am Geriatr Soc* allá por junio del pasado año. No es algo novedoso, es bien conocido el riesgo de caídas y fracturas de cadera en pacientes ancianos en tratamiento con psicofármacos en general, y con antipsicóticos y benzodiazepinas en particular, tal y como señalaban por ejemplo Fraser y colaboradores



(y recogimos en nuestro boletín Nº 8) muestra que en el caso de la medicación antipsicótica este riesgo no se limita a los antipsicóticos clásicos, sino que se extiende a los atípicos, fármacos que comparten similares riesgos de ortostatismo, sedación y alteraciones de la marcha, akatisia incluida. El estudio, llevado a cabo en Noruega con personas mayores de 60 años, muestra que la exposición a antipsicóticos dobla el

riesgo de sufrir una fractura de cadera.

BENZODIACEPINAS Y RIESGO DE ICTUS

De forma similar a lo que sucede con el uso de antipsicóticos en población anciana, existen datos que apoyan el mayor riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares en personas mayores con enfermedad de Alzheimer que reciben tratamiento con benzodiazepinas. Así lo publica el *International Clinical Psychopharmacology*. El estudio, hecho en Finlandia, revisa más de 40.000 pacientes diagnosticados de Alzheimer entre 2005 y 2011. El 21,9% de dichos pacientes estuvieron expuestos a benzodiazepinas, y dicha exposición se asoció a un incremento del riesgo de ACV, especialmente isquémico. El mismo riesgo se encontró asociado al uso de otros fármacos emparentados, las llamadas “Z-Drugs” (Zaleplon, Zopiclona y Zolpidem).



SERTRALINA Y HONGOS

Quizás esta noticia solo tenga el valor de recordarnos que los fármacos que usamos están lejos de ser remedios específicos que actúan delicadamente sobre dianas perfectamente delimitadas y con efectos plenamente previsibles. Más allá de la pléyade de efectos secundarios y colaterales que nuestros medicamentos producen con enorme habilidad, lo cierto es que veces también muestran posibles aplicaciones más que sorprendentes. En este caso, tal y como nos cuentan aquí, parece que la Sertralina muestra sobradas capacidades antifúngicas, en este caso frente al Criptococo, un bicho que, entre otras cosas, provoca meningitis en personas inmunodeprimidas (como las que padecen SIDA). No he indagado en los posibles mecanismos de acción, la verdad.

Y al hilo de efectos insospechados de los psicofármacos, aquí nos cuentan que llevan ya unos años explorando la potencialidad de la flufenacina en el tratamiento del mieloma múltiple.

MANEJO DE LA DISCINESIA TARDÍA



El amigo Stanley

Uno de los efectos secundarios persistentes, mayoritariamente irreversibles y a menudo muy discapacitante, del tratamiento cónico con medicación antipsicótica. A menudo detectado tarde, y a menudo abordado de manera poco decidida, entre un cierto nihilismo terapéutico y un cierto temor a que cambios en el tratamiento induzcan descompensaciones. Este pequeño y sencillo artículo de Stanley Caroff revisa las actuales estrategias de abordaje, incluyendo el diagnóstico diferencial, las alternativas de reducción y cambio de medicación antipsicótica, el manejo de anticolinérgicos y el tratamiento con fármacos antidiscinéticos.

DECISIONES COMPARTIDAS Y PSICOSIS



Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis publicada en el BJP en mayo pasado acerca del uso de sistemáticas de decisiones compartidas de tratamiento con pacientes psicóticos (en su mayoría personas con esquizofrenia).

Como resultados finales se eligieron la percepción subjetiva de control y capacidad de decisión y la disminución de necesidad de intervenciones coercitivas (fundamentalmente internamientos forzados). Las conclusiones principales fueron que la toma compartida de decisiones de tratamiento, tomando en cuenta los valores y las preferencias de los pacientes, pueden dar lugar a mayores percepciones subjetivas de control y “empoderamiento”, así como reducir la necesidad de medidas coercitivas.

REVIEW ARTICLE

Shared treatment decision-making and empowerment-related outcomes in psychosis: systematic review and meta-analysis

Diana Stovell, Anthony P. Morrison, Margarita Panayiotou, Paul Hutton

The British Journal of Psychiatry May 2016, bjp.bp.114.158931; DOI: 10.1192/bjp.bp.114.158931

¿CUÁL ES EL FÁRMACO ADECUADO PARA TRATAR LA DEPRESIÓN INFANTIL?

Para ver el enlace hay que estar suscrito a Medscape (es grauito), pero la pregunta suena interesante, teniendo en cuenta la escasez de evidencia relativa a la seguridad y eficacia de la mayoría de las medicaciones que se usan en niños. Y más aún, la controversia suscitada en torno al tratamiento antidepresivo en la infancia y adolescencia, que en algunos casos (como en el de Healy) se ha tornado en auténtica cruzada. En el mismo se comenta este estudio publicado en agosto pasado en Lancet, un metaanálisis y revisión sistemática que incluyó 34 ensayos clínicos con más de 5000 pacientes, con una edad media de poco más de 13 años. Dos tercios de los ensayos clínicos estaban financiados por la industria farmacéutica, y solo se consideró que 4 de los 34 estudios estaban razonablemente libres de sesgos. Se concluía que sólo tres de los fármacos antidepresivos fueron más efectivos que el placebo: fluoxetina, escitalopram y sertralina. Y también que fármacos como duloxetina, imipramina, sertralina y venlafaxina resultaron mucho peores que el placebo en cuanto a tolerabilidad. Al analizar el criterio de valoración combinado de eficacia y tolerabilidad, sólo fluoxetina obtuvo mejores resultados que el placebo en todos los estudios. Venlafaxina fue el único fármaco asociado a un riesgo de ideas suicidas o de conducta suicida significativamente más alto que el placebo, y que los otros cinco fármacos. En los estudios con fluoxetina, el 76,6% de los niños mostró una respuesta positiva determinada mediante criterios de valoración validados.

Implications of all the available evidence

Our study has several implications for clinical practice. First, our findings suggest that fluoxetine should be considered the best available choice when a pharmacological treatment is indicated for moderate-to-severe depression in people younger than 18 years who do not have access to psychotherapy or have not responded to non-pharmacological interventions. Other antidepressants do not seem to be suitable as routine treatment options. Second, venlafaxine was found to be associated with an increased risk of suicidality in the young population. Because of the absence of reliable data on suicidality for many antidepressants, we could not comprehensively assess the risk of suicidality for all drugs. However, from a clinical perspective, children and adolescents taking antidepressant drugs should be closely monitored regardless of the treatment chosen, particularly at the beginning of treatment. Finally, we found that the methods used in individual studies were poor. Together with selective reporting, these are important limitations to be considered when interpreting the results from studies in such a population. Without access to individual patient-level data, we cannot be completely confident about the accuracy of information contained in published studies or clinical study reports.

Los autores del estudio concluyeron que únicamente fluoxetina resultó significativamente más efectiva que el placebo, y aun así, el grado del efecto se consideró intermedio.

También señalaron que la calidad global de la evidencia científica era baja, o muy baja, basándose en criterios de puntuación objetivos y que la aparente superioridad de la fluoxetina puede derivar de ser el fármaco que más ensayos acumula, es decir, aquel sobre el que más información se dispone.

ESQUIZOFRENIA, ANTIPSICÓTICOS Y RIESGO DE DIABETES**Articles****Endogenous and Antipsychotic-Related Risks for Diabetes Mellitus in Young People With Schizophrenia: A Danish Population-Based Cohort Study**

Anto P. Rajkumar, M.D., D.N.B., M.R.C.Psych., Ph.D., Henriette Thisted Horsdal, M.Sc., Ph.D., Theresa Wimberley, M.Sc., Dan Cohen, M.D., Ph.D., Ole Mors, M.D., Ph.D., Anders D. Børglum, M.D., Ph.D., Christiane Gasse, R.Pharm., Dr.Rer.Medic.

Received: April 18, 2016

Accepted: November 03, 2016

Published online: January 20, 2017

Publicado este mismo mes *online* en el *Am J Psychiatry*, el artículo expone las conclusiones de un estudio poblacional para determinar el riesgo de diabetes asociado a la esquizofrenia, y el riesgo correspondiente adicional derivado del uso de antipsicóticos. Los autores evaluaron a todos los daneses nacidos entre 1977 y 2013 (N=2,736,510) y cruzaron los datos de registro de diagnósticos de esquizofrenia, del de prescripciones de antipsicóticos y del de diagnósticos de diabetes. Estas cosas que sólo son capaces de hacer los nórdicos, que lo apuntan todo.

La conclusión es que el riesgo de diabetes es inherente al diagnóstico de esquizofrenia, un riesgo endógeno asociado a dicho diagnóstico. Y que el tratamiento con antipsicóticos, sean de primera o segunda generación, incrementa aún más dicho riesgo.

DISFUNCIÓN SEXUAL TRAS TRATAMIENTO CON ISRS

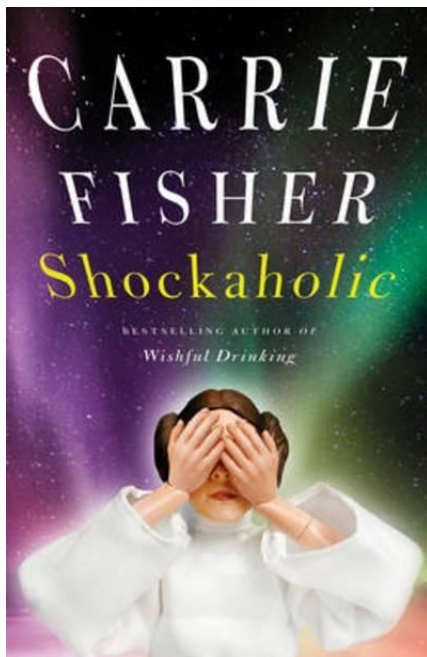
En inglés, un nuevo acrónimo para aprenderse: el PSSD (Post-SSRI Sexual Dysfunction). Se trata de la presencia de síntomas de disfunción sexual persistentes tras haber seguido tratamiento con ISRSs. Parece que la primera referencia en la literatura al respecto data ya de 1999, y publicada además en una revista española (Actas Españolas de Psiquiatría), por Montejo y cols. Con posterioridad se han publicado diversas series de casos afectados, como este estudio publicado en 2015 en *Journal of Clinical Psychopharmacology* que recoge 183 posibles casos.



Probablemente se puedan tener dudas sobre la verdadera entidad de este efecto adverso a largo plazo de los ISRS, y es difícil deslindar posibles sesgos al atribuir causalidad a una función, la sexual, tan sujeta a percepciones subjetivas, factores de toda índole, e incluso los efectos persistentes sobre la misma de la propia depresión, pero dado el indudable efecto de los ISRS sobre la función sexual durante el

tratamiento, no estaría de más estar atentos.

CARRIE FISHER Y LA TEC



El reciente fallecimiento de la actriz Carrie Fisher, la memorable princesa Leia de la saga *Star Wars*, ha desvelado algunos detalles de su vida que en general no eran muy conocidos. Uno relevante es que Carrie padeció un Trastorno Bipolar que condicionó su vida. En sus propias declaraciones a la revista *People*:

“Padezco una enfermedad mental. Puedo decirlo. No me avergüenzo de ello. He sobrevivido a ello, todavía sobrevivo, pero lo sobrellevo”.

Quizás esas palabras describen el proceso de recuperación; reconocer la enfermedad. Superar su estigma, especialmente el autoestigma. Y tratar de que interfiera lo menos posible en tu vida.

Carrie no escondió su enfermedad y los muchos problemas derivados de la misma que sufrió; sus aportaciones han ofrecido un ejemplo de afrontamiento de la enfermedad, superación, y desde luego, recuperación. Sin embargo es posible que para

algunos sectores más militantes y centrados en lo que ha venido llamándose “psiquiatría crítica” sus opiniones y declaraciones en relación con la enfermedad mental, con su enfermedad mental, no resulten muy populares. En la misma entrevista, Carrie recomendaba: *“la única lección que tengo para mí misma o para cualquiera, es que tienes que buscar ayuda”*. Y se refería específicamente a ayuda profesional. Carrie hizo lo posible por desmitificar el tratamiento psiquiátrico y combatir la banalización de la enfermedad mental que subyace a esa idea de igualar los síntomas de graves enfermedades mentales a experiencias normales. De nuevo es sus propias palabras, *“reconocer la gravedad de padecer un trastorno bipolar y ayudar a las personas que lo padecen a obtener una asistencia de calidad es la mejor manera de luchar contra el estigma”*



Carrie hizo algo más desacostumbrado aún, y es reconocer y defender el tratamiento con Terapia Electroconvulsiva (TEC), probablemente la intervención psiquiátrica que goza de mayor estigma (e ignorancia) popular, alimentada por películas de tanto impacto en el imaginario de la gente como “Alguien Voló sobre

el nido del Cuco”. Basada en su propia experiencia, relatada en su libro autobiográfico *Shockaholic*, Carrie desmitifica y defiende la efectividad y seguridad del TEC, más allá de mitos y prejuicios.

FARMACONTAMINACIÓN Y EL IMPACTO ECOLÓGICO DE LOS PSICOFÁRMACOS

El último boletín de INFAC está dedicado a este tema, es decir, las consecuencias que se derivan de la presencia de residuos de medicamentos en el medio ambiente. Un tema curioso, además de preocupante, en especial en el caso de la contaminación por psicofármacos, teniendo en cuenta la enorme cantidad de población excretando metabolitos de antidepresivos, benzodicepinas, antipsicóticos, psicoestimulantes y otras psicobotikas.

El caso es que al margen de su empleo en lo que podríamos denominar clínica humana, los psicofármacos tienen enormes posibilidades de expansión en el Reino Animal y en el Reino Vegetal. Un ejemplo sorprendente es el del sildenafil o Viagra, a pesar de que su categorización como psicofármaco tiene más que ver con motivaciones comerciales y con su utilidad para mitigar los secundarismos genitales de los medicamentos genuinamente psiquiátricos. Hace unos años un grupo de investigadores israelíes y australianos descubrieron que con una solución de sólo 1 mg de Viagra se conseguía prolongar espectacularmente la resistencia “en vasija” de flores cortadas. Los autores, además, consiguieron replicar este impresionante hallazgo en diversas especies vegetales tanto ornamentarias (rosas o claveles) como alimentarias (fresas, broccoli, legumbres). En su discusión, nuestros investigadores,

atribuyeron este fenómeno a la acción del sildenafil sobre el GMPC, lo que sugiere que los



tallos de flores cortadas tienen una fisiología y fisiopatología paralelas en cierto modo a la de ciertos endotelios humanos. Si lo centramos en el del pene podríamos establecer no pocas consideraciones y simbolismos psicodinámicos.

Más trascendentes aún son las repercusiones de la Psicofarmacología más allá de los humanos que tomamos sus remedios. Bien sabemos que las boticas que los médicos recetamos y los pacientes

toman tienen su ciclo farmacológico en el organismo, que culmina en su expulsión del mismo, más o menos metabolizados o más o menos activos. Y una vez expulsados, pasan al medio, en especial a las aguas continentales o marinas, donde es posible encontrarlos en diluciones más que significativas (mucho más que las que se encuentran en las diluciones homeopáticas, por ejemplo). Hace años ya que se sabe que las aguas de consumo humano en el Reino Unido contienen trazas de fluoxetina. Y en el oeste de los EEUU se ha descubierto que el agua de consumo contiene (además de otros compuestos más indigestos y tóxicos) fármacos como fresanaproxeno, meprobamato, carbamazepina o atenolol. Está por ver qué efectos podría tener sobre la salud pública toda esta sopa de boticas.

Pero, ¿podríamos hablar de una polución farmacológica, una verdadera farmacontaminación como una nueva variante del enguarramiento planetario perpetrado por el ser humano? Hace ya años Fent y colaboradores estudiaron si la exposición a ciertos fármacos (entre los que aparecía la fluoxetina) podía ser letal para algunas especies acuáticas, y observaron que a las concentraciones en que aparecen estos productos en las aguas más farmacontaminadas, no existía riesgo alguno. Era una conclusión tranquilizadora, pero sólo provisionalmente, ya que como bien apuntaban los autores, no podía descartarse que los medicamentos tengan acciones más sutiles sobre las especies animales estudiadas.

Con el paso del tiempo se ha analizado en más detalle la cuestión, y en lo tocante a los ISRS los hallazgos son preocupantes. La manipulación involuntaria de la serotonina en otras especies tiene consecuencias tan insospechadas como inquietantes. Por ejemplo, según un estudio de Gaworecki y Klaine, hace que se reduzca la capacidad depredatoria de una variante del róbalo o lubina. A su vez, De Lange y asociados demostraron que la exposición a fluoxetina



La perca en cuestión

disminuye la actividad de un diminuto crustáceo, de nombre científico *Gammarus pulex*.

Allá por 2013, *Science* publicaba un trabajo de los suecos Brodin y colaboradores en el que se expuso a un pez de agua dulce – la perca europea o *Perca fluviatilis*-a las concentraciones de una BZD presente en aguas superficiales en condiciones naturales (esto es, a contaminación estándar), de 1.8 microgramos por litro. Los investigadores observaron que bajo los efectos del oxazepam las percas se mostraban hiperactivas, menos sociables, y dedicaban más tiempo a conductas alimentarias. Los peces, por lo tanto, se vuelven bajo la influencia del fármaco algo así como espídicas, asociales y egocéntricas, lo que a juicio de los autores puede tener graves consecuencias ecológicas y evolutivas.



Sin embargo, más preocupante es la estimulación que los ISRS ejercen sobre la reproducción de los mejillones cebra. La inevitable serotonina induce la maduración oocitaria y la ovulación de estos moluscos, por lo que en un experimento Fong evaluó la acción a este nivel de la fluvoxamina, la fluoxetina y la paroxetina. Los resultados fueron espectaculares, ya que los tres psicofármacos (en especial la fluvoxamina) promueven la fertilidad del mejillón incluso con mayor eficiencia que la propia serotonina. Dado que los mejillones cebra son una especie cuya proliferación en el tramo final del Ebro y en

ciertas zonas de la costa mediterránea está alcanzando la categoría de auténtica plaga, generando graves perjuicios ecológicos y económicos, el hallazgo es inquietante. Incluso más, si tenemos en cuenta que ya se han encontrado larvas de la especie en pantanos de la cuenca alta del Ebro.

Pero más llamativo es el cambio conductual experimentado por el *Echinogammarus marinus*,



una especie de camarón que suele ser víctima de parásitos nematodos como los acantocéfalos. Como otros parásitos, estos malvados gusanos tienen un ciclo vital complejo que requiere la colonización sucesiva de diversos huéspedes, cuyas conductas pueden modificar. Los infortunados camarones a que hacemos referencia son huéspedes intermedios que alojan formas adultas no reproductoras del nematodo, que para continuar su ciclo vital deben pasar a otras especies, predadoras de los camarones. Para ello influyen en su geotaxia y fototaxia, haciendo que los pobres crustáceos naden en aguas menos profundas,

Un simpático echinogammarus marinus

donde serán capturados e ingeridos por peces o aves en las que el perverso gusano completará su ciclo. Pues bien: la exposición a la fluoxetina hace que se incremente la tendencia a nadar en aguas someras y por lo tanto supone un gran riesgo para el camarón. Aparentemente, sus poblaciones se reducirían mucho y tal vez existiría un riesgo cierto de extinción. Ahora bien, en la Naturaleza las cosas no son tan sencillas. Aunque es cierto que puede alojarse en otros huéspedes intermedios, el nematodo necesita del camarón para completar su ciclo, por lo tanto, no se puede permitir su extinción. Es más, la extinción del camarón sería contraproducente para el nematodo, porque podría, incluso, abocarle a su propia extinción. Y visto desde el punto de vista del camarón, es posible que la desaparición por depredación masiva de los especímenes infestados permitiera la selección natural de los ejemplares resistentes al gusano, de modo que proliferaría una nueva casta de camarones limpios del acantocéfalo. A su vez, las aves y los peces que comen camarones se darán a corto plazo el gran festín, con lo que aumentarán sus poblaciones. Pero a medida que decrezca el número de crustáceos, faltará alimentación e incluso podrían llegar el momento de la desaparición de los depredadores. O su reconversión en castas canibalísticas. Si se trata de peces de interés para la alimentación humana, la explosión demográfica inicial y, sobre todo, la deflación posterior, pueden tener gravísimas consecuencias para la industria pesquera y, en general, para economía de las zonas ribereñas. Y todo por un psicofármaco...

Por lo tanto, vista la trascendencia de la farmacontaminación, los prescriptores debemos asumir el compromiso ecológico de recomendar a los pacientes a los que recetamos ISRS (y otros fármacos) no solo que tomen la medicación, sino que la metabolicen como es debido para reducir la emisión de metabolitos activos al medio ambiente. Y también habrá que decirles que, si deciden no ser cumplidores del tratamiento, por lo menos, no tiren la pastilla o cápsula por el retrete.

Bibliografía: J Medrano Boticarium IV. Rev Asoc Esp Neuropsiq 2013; 33 (118): 409-22.

©RSMB201520162017

Equipo editor: Anuntze Arana, Luis Pacheco, Juan Medrano, Pablo Malo, Jose Uriarte

Si quieres participar en el boletín puedes enviar contenidos, noticias o información para su publicación a: josejuan.uriaurteuriarte@osakidetza.eus