

INDICE

- ¿SON TAN MALAS LAS BENZODIACEPINAS?
- ¿Y TAN MALOS LOS ANTIPSICÓTICOS?
- ¿PROTEGEN LOS ISRS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA?
- ALARMA POR EL VALPROATO
- PRESCRIPCIÓN OFF-LABEL DE TRAZODONA: EVIDENCIA, BENEFICIOS Y RIESGOS
- MEDICINA GENÓMICA, RIESGO DE ESQUIZOFRENIA Y RESPUESTA A LA MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA
- PSICOTROPOS EN EL EMBARAZO
- CÓMO RETIRAR LOS ANTIDEPRESIVOS, UN EJEMPLO PRÁCTICO
- ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN Y AGRESIVIDAD EN ESQUIZOFRENIA
- OXITOCINA Y LA PERCEPCIÓN SUBJETIVA DEL TIEMPO
- LOS EFECTOS MORALES DE LOS MEDICAMENTOS



¿SON TAN MALAS LAS BENZODIACEPINAS?

Aunque en los últimos tiempos cualquier psicofármaco se ha convertido en una especie de enemigo de la humanidad, lo cierto es que las benzodiazepinas fueron en su momento el malo indiscutible de la película. World Psychiatry publica una carta al editor titulada “la necesidad de una evaluación realista de las benzodiazepinas”, y disponible en la edición en castellano (pag 243). La carta alude a artículos recientes publicados en JAMA y en el BMJ que aluden al extendido uso de dichos fármacos en USA en prescripción crónica y especialmente en población mayor, a que debieran incrementarse los controles a su prescripción, o a que su uso prolongado puede asociarse a un riesgo incrementado de padecer Alzheimer. Este mismo mes de febrero la revista American Journal of Public Health publica un análisis de todas las muertes atribuidas a sobredosis de benzodiazepinas en USA entre 1996 y 2013. Concluye que las prescripciones de benzodiazepinas y la mortalidad por sobredosis se han incrementado, y propone un mayor control sobre sus prescripciones.



Dr. Leo Sternbach gave the world Librium (1960) and Valium (1963). He doesn't like popping "mother's little helper" himself. He said it makes him feel a tad depressed.

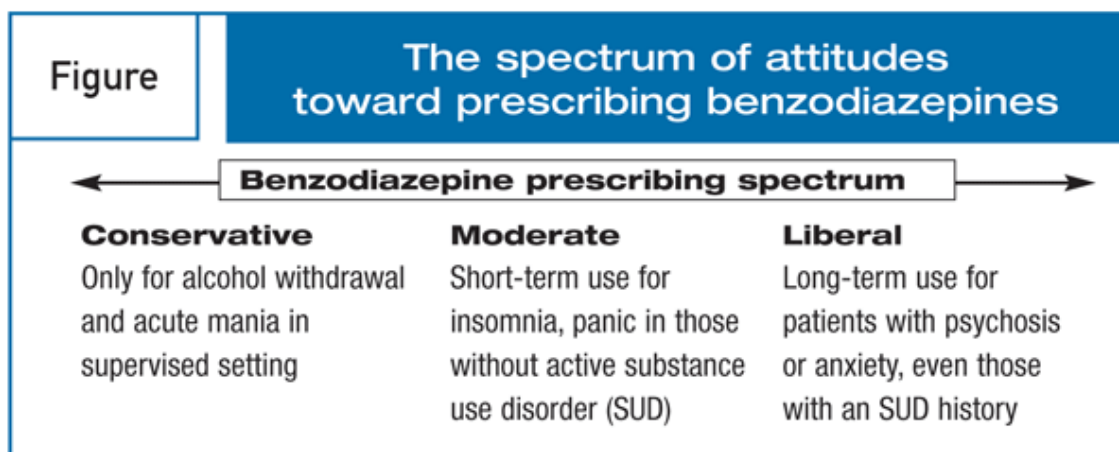


Nadie puede negar que la prescripción y uso de benzodiazepinas haya sido y sea un hábito muy extendido, y especialmente su uso crónico. Sin embargo es también posible que se estén

minusvalorando los beneficios clínicos, y muy especialmente el alivio sintomático que muchas personas pueden experimentar del uso de estos fármacos. En cierto modo pareciera que a los

psicofármacos se les aplica una vara de medir distinta que al resto de medicamentos; parece que aliviar el dolor físico no solo es permisible, sino altamente recomendable, pero aliviar el dolor “mental”, la ansiedad, la intranquilidad, el insomnio, ese nudo en la boca del estómago, no merece el mismo crédito. En cierto modo se impone la idea de que a estas cosas hay que echarles valor, superarlas por uno mismo, y que recurrir a pastillas no es la solución, es más, traduce una cierta debilidad de carácter. Subyace también la idea de que tomar pastillas para los nervios tapa los problemas, que se solucionarían contándose los a alguien, adquiriendo estrategias de afrontamiento o descubriendo traumas infantiles ignorados y enterrados en el inconsciente. Algo que sería estupendo, pero que la realidad cotidiana nos dice que no es tan sencillo para las personas que viven con los nervios a flor de piel, con un trastorno de ansiedad cronicado. Y que eso de que lo que no te mata te hace más fuerte es una solemne chorrada. Nadie le diría a alguien con una migraña, un cólico nefrítico o un dolor de muelas que lo que tiene que hacer es afrontarlo. Pero a un ansioso le decimos que se tranquilice y a un insomne que se duerma. Lo cierto es que las benzodiacepinas son percibidas como “drogas”, mientras que fármacos como los ISRS se ven más como “arregladores de algo” (al fin ya al cabo te ponen la serotonina en su sitio, ¿no?)

Lo cierto es que en los últimos años la prescripción de benzodiacepinas, al menos en EEUU se ha reducido de forma significativa. Las guías clínicas (por ejemplo la NICE) recomiendan el uso a corto plazo de los hipnóticos para tratar el insomnio grave, una condición que paradójicamente suele ser crónica, y solo tras agotar opciones no farmacológicas, algo que puede tener sentido en el insomnio breve, circunstancial e intermitente, pero escasamente en el insomnio grave y crónico.



Para los clínicos resulta bastante evidente que las benzodiacepinas son un tratamiento eficaz para los trastornos de ansiedad, aunque en los últimos años (ya décadas) su uso se ha denostado en favor de otros fármacos, especialmente los ISRS, sin que existan datos que apoyen una mayor eficacia o mayor seguridad a medio y largo plazo. De hecho existen datos que muestran que las benzodiacepinas son más eficaces y mejor toleradas que los ISRS en el tratamiento de los trastornos de ansiedad, incluso en su uso crónico.

También existen datos que muestran que los fenómenos de dependencia y abuso de benzodiacepinas se ha sobrevalorado y que el porcentaje de pacientes que abusa de estos fármacos es muy pequeño en relación con el número de pacientes que los utiliza. Por otro

lado ahora ya sabemos que los ISRS, especialmente algunos, generan síntomas de privación que pueden ser tan problemáticos como los de las benzodiazepinas. La posible correlación entre el uso crónico de benzodiazepinas y el riesgo de Alzheimer es aún prematura y carece de una base sólida. De hecho el propio BMJ publica este mismo mes de febrero un estudio en el que se descarta esta asociación. Y CNS publicaba el pasado mes de enero un artículo en el que se revisa el estado actual del conocimiento acerca de la relación entre el uso de benzodiazepinas y el desarrollo de demencia. Según los autores, se han publicado 11 estudios sobre este asunto específico, en nueve de ellos se concluye que existe una relación y que el uso crónico de benzodiazepinas se correlaciona con el desarrollo de deterioro cognitivo, en otro, curiosamente, lo que se detecta es un efecto protector, y en otro (el más reciente), no se observa ninguna relación. Los autores defienden que puede existir un sesgo en los estudios que muestran asociación, ya que precisamente los síntomas que se tratan con estos fármacos (como la ansiedad o el insomnio) pueden ser también síntomas prodrómicos de la demencia.

En todo caso, ¿por qué los psiquiatras seguimos recetando benzodiazepinas y manteniendo tratamientos a largo plazo, si son un veneno, no son eficaces más que a corto plazo y además no hay ningún incentivo que haga muchos años a su prescripción? (ni estudios de investigación, ni congresos en lugares exóticos, ni mariscadas...). Ya sabemos que no van a curar a nuestros pacientes (también mi médico de cabecera sabe que no me va a curar la HTA con la pastilla que me receta), pero la realidad es que son medicamentos con una eficacia fiable y constante, buena tolerancia, inicio de acción inmediato, fácil manejo por parte del paciente, y baratos.

¿Y TAN MALOS LOS ANTIPSICÓTICOS?

En medio de la tormenta desatada por la entrevista en el País a Whitaker y el entusiasmo con que desde algunos sectores se ha recibido esta moderna versión de la antipsiquiatría no viene mal un poco de sensatez. Es curioso que el criterio de un periodista parezca imponerse, al menos ante la opinión pública, por encima del de los profesionales, aunque desde luego los



Allen J Frances M.D.
Saving Normal

Setting the Record Straight on Antipsychotics

Antipsychotics are neither all good or all bad.

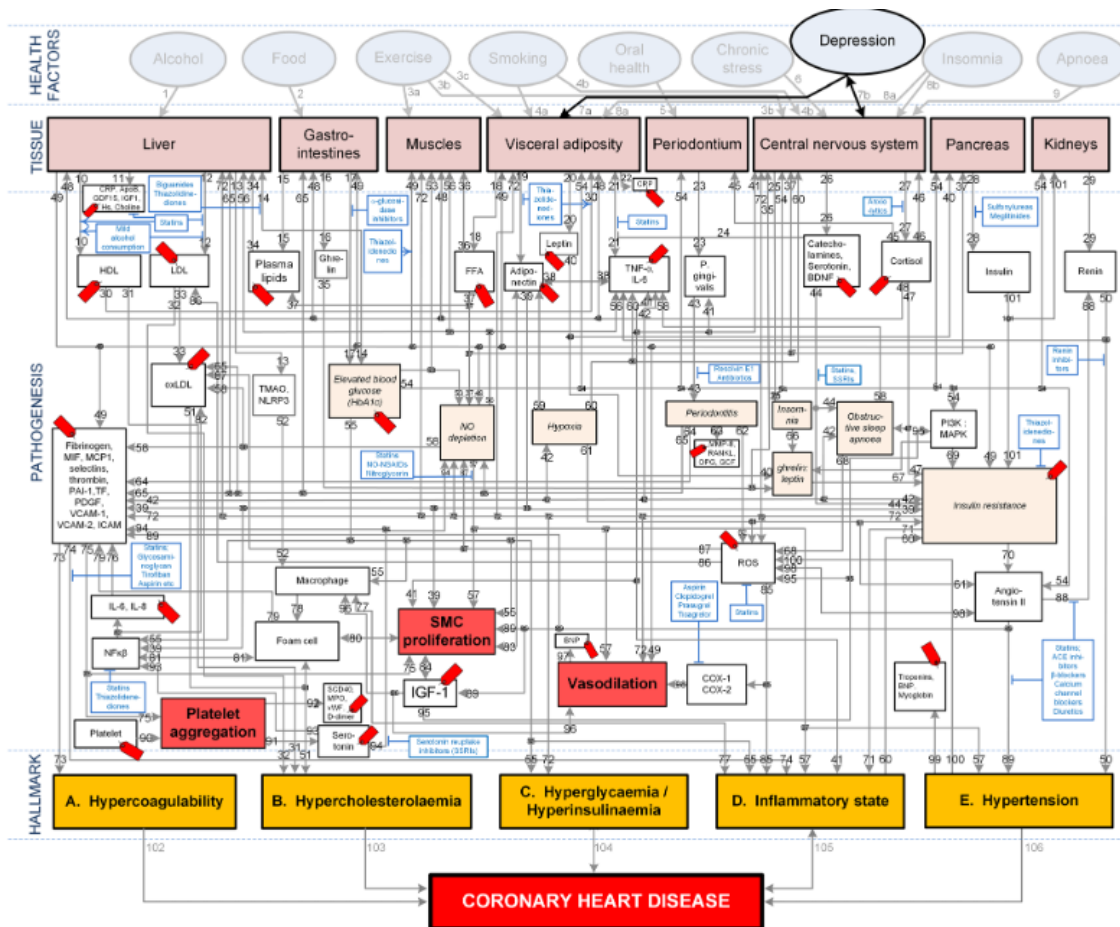
Posted Feb 16, 2016

boletines, pero también está bien leer algo más equilibrado por parte de profesionales de reconocida experiencia y dilatada carrera profesional, como es el caso de Allen Frances. Frances publica un comentario en Psychology Today en el que repasa el papel de la medicación antipsicótica, sus beneficios, sus riesgos, y las incógnitas acerca de su uso más adecuado, así como los riesgos de no recibir tratamiento. Existen evidencias de que los pacientes con esquizofrenia que no reciben tratamiento siguen, efectivamente, peores evoluciones que los que sí lo reciben. Y existen experimentos naturales de lo que sucede con las personas con esquizofrenia que no siguen tratamiento, incluyendo medicación antipsicótica. Tal y como dice F Torrey, en EEUU la mitad de los pacientes esquizofrénicos no recibe tratamiento; muchos de ellos viven en la calle o en la cárcel.

psiquiatras estamos en horas bajas en cuanto a popularidad. No vamos a extendernos ahora mismo en este debate, aunque no descartamos hacerlo en próximos

¿PROTEGEN LOS ISRS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA?

Es conocida la relación entre la depresión y el incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Este incremento del riesgo parece mediado por procesos inflamatorios y metabólicos que se asocian al estado depresivo. En este artículo los autores buscan biomarcadores que permiten evidenciar que el tratamiento con ISRS reducen el impacto cardiaco de la depresión. El artículo es bastante complejo, para que os hagáis una idea este es un gráfico que representa más o menos las vías, relaciones y correlaciones de los distintos eventos que se correlacionan con el desarrollo de la enfermedad coronaria, depresión incluida:



ALARMA POR EL VALPROATO

Allá por julio del año pasado, y en el Nº 0 de este boletín, ya informábamos sobre la alerta y recomendaciones de la AEMPS sobre el uso de Valproico en sus distintas presentaciones en mujeres en edad fértil y el riesgo de malformaciones fetales asociadas.

Adicionalmente al riesgo ya conocido de malformaciones congénitas, estudios recientes indican que el uso de ácido valproico durante el embarazo puede asociarse a alteraciones en el desarrollo físico y en el neurodesarrollo de los niños expuestos intraútero.

Tras la revisión de los datos disponibles, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- No administrar ácido valproico a niñas, mujeres con capacidad de gestación o embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.
- Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico deberán utilizar algún método anticonceptivo eficaz y se les explicarán los riesgos en caso de embarazo.
- Si una mujer se quedase embarazada mientras está tomando ácido valproico, se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y riesgos, de la continuación del tratamiento, considerándose otras alternativas terapéuticas.
- Informar al pediatra y profesional de enfermería encargado de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso.

La alarma parece que ha saltado en alguna medida a la opinión pública a través de los medios de comunicación, con noticias como esta: [Un antiepiléptico deja 450 casos de malformaciones en niños en Francia](#) . La realidad es que los efectos teratógenos del Valproico son conocidos desde los años 80, pero en España la ficha del producto no se modificó hasta octubre de 2014 para recoger la recomendación de evitar su uso en mujeres embarazadas o en edad fértil. En Francia la agencia de salud pública no informó a pacientes y médicos prescriptores de este medicamento hasta diciembre de 2014 y su prohibición a mujeres embarazadas hasta mayo de 2015.

PRESCRIPCIÓN OFF-LABEL DE TRAZODONA: EVIDENCIA, BENEFICIOS Y RIESGOS

En el artículo [Off-label trazodone prescription: evidence, benefits and risks](#) publicado por Bossini L. et al en *Current Pharmaceutical Design* a finales del 2015, se abordaba la prescripción de trazodona fuera de ficha técnica. Aunque esté comercializado únicamente como tratamiento para la depresión, habitualmente se usa con otras finalidades. Estas son las conclusiones de algunos de los estudios con mayor evidencia (la mayoría ensayos clínicos) que se incluyen en esta revisión. Se ofrece también una descripción de los efectos adversos, incluyendo el priapismo. El artículo puede resultar además interesante por la descripción exhaustiva acerca de los mecanismos a nivel receptorial que ejerce. Ahí va una tabla resumen de sus usos *off label* y su efectividad.

| | |
|------------------------------|--|
| Insomnio | En depresión mayor: mayor eficacia que fluoxetina En población psiquiátrica general: mayor eficacia que quetiapina |
| Ansiedad | Reducción del riesgo de abuso/dependencia de benzodiazepinas Trast. ansiedad generalizada: eficacia similar a diazepam o imipramina Trast. de pánico: mejoría en las conductas de evitación Trast. estrés postraumático: efectivo en insomnio y pesadillas Trast. obsesivo-compulsivo: controversia. Mejorías leves en todo caso |
| Demencia | Eficaz en trast. del sueño y agitación |
| Trast. uso sustancias | Puede mejorar eficacia de la desintoxicación, reducir la carga farmacológica y el riesgo de abuso/dependencia de benzodiazepinas |
| Bulimia | Reducción de los episodios de atracones y vómitos |
| Fibromialgia | Mejoría del insomnio y de la repercusión de los síntomas dolorosos |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Dolor crónico | Útil en el tratamiento del dolor asociado a neuropatía diabética |
| Esquizofrenia | Cierta eficacia en síntomas negativos sin incrementar síntomas positivos, efectividad en el tratamiento de la acatisia |
| Disfunción sexual | Mejoría de la disfunción sexual secundaria a ISRS Tratamiento de la depresión sin originar disfunción sexual |
| Tratamiento combinado ISRS | Puede disminuir algunos efectos adversos de los ISRS al inicio del tratamiento (ansiedad, insomnio, disfunción sexual) Potenciación antidepressiva |

MEDICINA GENÓMICA, RIESGO DE ESQUIZOFRENIA Y RESPUESTA A LA MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA

Hace unos pocos días [Lancet publicaba on-line un artículo](#) sobre un complejo (a mí me lo parece, vaya) estudio genético en el que parece mostrarse un solapamiento genético entre el riesgo de desarrollo de esquizofrenia y el mecanismo de acción y respuesta a los antipsicóticos. Estos hallazgos podrían permitir que en un subgrupo de pacientes la información genética pudiera utilizarse para guiar el tratamiento antipsicótico.

PSICOTROPOS EN EL EMBARAZO

Exhaustiva [revisión de Chisolm y Payne en el BMJ](#), que repasa los diferentes grupos y las patologías en las que podría estar indicado el uso de fármacos psiquiátricos en mujeres embarazadas o que planeen la gestación. [En Psychiatric News, Payne](#), una de las autoras del trabajo anterior, hace un comentario específico sobre el uso de antidepressivos en el embarazo, argumentando que en situaciones clínicas graves los beneficios que puede reportar a la madre tratar con antidepressivos compensan el bajo riesgo al que se expone al feto.

CÓMO RETIRAR LOS ANTIDEPRESIVOS, UN EJEMPLO PRÁCTICO

El [BMJ del pasado 18 de febrero publica en su sección Practice un pequeño artículo](#) sobre la base de un caso clínico de depresión que ilustra las pautas a seguir para retirar el tratamiento antidepressivo (específicamente un ISRS) tras una depresión ya remitida. Tampoco dice nada

Practice
 10-Minute Consultation

Stopping antidepressants following depression

BMJ 2016 ; 352 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i220> (Published 18 February 2016)
 Cite this as: *BMJ* 2016;352:i220

prolongados (6-12 meses) en casos de buena evolución, y más aún (dos años) en caso de riesgos de recaída, factores importantes de estrés psicosocial, síntomas residuales. Y desde luego, la necesidad de retirada lenta, cada vez las pautas dan consejos de retiradas más paulatinas y cautelosas. Todo esto hace que para muchos pacientes la toma de antidepressivos termine siendo prácticamente ilimitada en el tiempo y que las dificultades de retirada sean

nuevo, pero abunda en la necesidad de mantener el tratamiento durante tiempos relativamente

cada vez mayores. Ya existe algún comentario al artículo que abunda en estos aspectos; si una depresión leve habitualmente cede de forma espontánea en unas seis semanas, es posible que tratarla lo que haga sea prolongarla de forma indefinida, y finalmente, dados los posibles cambios adaptativos cerebrales inducidos por la medicación, convertirla en crónica. Es posible que no existan demasiadas alternativas hoy en día, salvo quizás pensárselo un poco más antes de comenzar a medicar una depresión leve o un cuadro adaptativo (aunque por otro lado retrasar el tratamiento puede conducir a un agravamiento indeseado). Lo que es evidente es que nos hacen falta otro tipo de fármacos antidepresivos, más efectivos, y con menos pegas que los actuales.

ANTIPICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN Y AGRESIVIDAD EN ESQUIZOFRENIA

Los antipsicóticos de segunda generación reducen la agresividad en la esquizofrenia, según un trabajo de Fond y colaboradores en *Psychopharmacology* que aunque se escuda en la habitual cautela de que es preciso avanzar en la investigación con más estudios, se posiciona claramente en favor de estos productos frente a otros como las benzodiazepinas. Comentario de Zagorski en *Psychiatric News*.

OXITOCINA Y LA PERCEPCIÓN SUBJETIVA DEL TIEMPO

La verdad es que suena extraño, y a la vez fascinante. *Psychoneuroendocrinology* publica online el pasado 24 de febrero (y hay versión *full text* disponible) un artículo en el que dice estas tres cosas:



- La administración de oxitocina influye en la percepción subjetiva del tiempo.
- La oxitocina induce un efecto subjetivo de dilatación del tiempo cuando se expone al sujeto a imágenes de caras de mujer felices.
- La oxitocina induce un efecto subjetivo de compresión del tiempo cuando se expone al sujeto a imágenes de caras de hombre felices.

Los autores tuvieron la ocurrencia de diseñar un estudio controlado con placebo, doble ciego, en el que hombres heterosexuales (una característica importante supongo para que las caras de mujer feliz se te hagan eternas) se autoadministran oxitocina intranasal o placebo. Y un ratillo después les ponen a mirar caras de chicas y chicos contentas y contentos, caras de chicas y chicos con expresión neutral o negativa (controles) mientras a la vez estiman el tiempo que pasan mirando cada cara. Y eso, que parece que a los chicos heterosexuales el tiempo se nos hace más largo si nos chutamos con oxitocina y tenemos una mujer contenta al lado. O algo así. Flipante.

UNA DISQUISICIÓN SOBRE LOS EFECTOS MORALES DE LOS FÁRMACOS



Stanisław Lem (1966)

Levy N, Douglas T, Kahane G, Terbeck S, Cowen PJ, Hewstone M, Savulescu J. Are You Morally Modified?: The Moral Effects of Widely Used Pharmaceuticals. *Philos Psychiatr Psychol.* 2014; 21: 111-125.

“Soy un asiduo suscriptor de la prensa científica. Últimamente, en Science News, publicaron unas notas acerca de los nuevos elementos psicotrópicos, del grupo de los llamados benignativos (que inclinan al bien), los cuales se distinguen por el hecho de reducir la mente a la serenidad y la alegría aun en ausencia del más mínimo motivo. ¡Bah! ¡Dejémonos de tonterías! Tenía bien frescas en la memoria esas notas: el hedonidol, la benefactorina, la enfasiana, el euforiasol, el felicitol, el altruismol, la bonocaresina y toda una amplia gama de derivados, sin contar el grupo de los hidroxilenos amínicos sintetizados con todos aquellos cuerpos, tales como el furiasol, la lisina, la sadistina, la flagelina, el

agressium, el frustraciol, la amocolina, y muchos otros preparados pertenecientes al llamado grupo zurrológico (que insta a zurrar y maltratar a todo ser, vivo o muerto, que se halla cerca de uno) y entre los cuales cabe destacar primordialmente el zurrandol y el atacandol”.

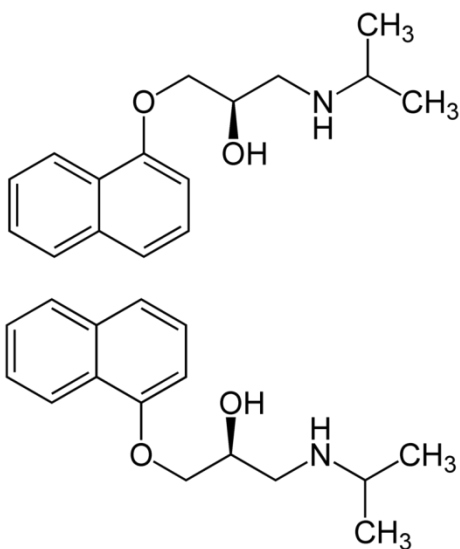
Stanisław Lem: Congreso de Futurología, 1971

Hace cerca de dos años, Levy y otros autores australianos y británicos que compartían un interés por la Neuroética, publicaron un artículo en el que analizaban las consecuencias sobre la moral de ciertos fármacos. La idea de que nuevos fármacos sean capaces de reforzar los procesos cognitivos, afectivos y motivacionales produce cierta inquietud a los que piensan en estas cosas, que temen que su uso pueda, de alguna manera, modificar aspectos de la naturaleza humana, atentar contra la justicia social o tener efectos secundarios insospechados (y parece que hay que suponer que terribles). Pero, como se ha dicho, los autores van más allá y se preguntan hasta qué punto los medicamentos podrían tener repercusiones morales, bien sea porque condicionan la toma de decisiones morales, bien porque desencadenan conductas moralmente significativas. Para clarificar las cosas, empiezan por definir la toma de decisiones morales como el proceso de formar juicios acerca de cómo determinados agentes (quien toma la decisión u otras personas) deberían actuar moralmente. Y por conducta moralmente significativa entienden cualquier conducta humana que esté guiada por, se adecúe a o infrinja normas morales de forma significativa.

Algunos fármacos, opinan los autores, pueden mejorar moralmente la psicología y el comportamiento humanos, en una especie de *doping* moral de impredecibles consecuencias. Esto parece un poco ciencia ficción, pero los autores discuten posibles efectos morales

insospechados de fármacos ya en uso y ampliamente extendidos en la población general. Por ejemplo, el pramipexol, un agonista dopaminérgico utilizado para tratar el Parkinson, se ha correlacionado con juego patológico e hipersexualidad. Pero otros medicamentos de apariencia mucho más inocente podrían dar lugar a efectos significativos sobre nuestras decisiones y comportamientos morales. Los autores dedican una extensa tabla final a comentar el efecto que muchos medicamentos y sustancias de abuso pueden tener sobre la moralidad a través de sus efectos sobre la cognición, la conducta o la emoción, pero su análisis pormenorizado lo centran exclusivamente en tres grupos de fármacos.

El primer bloque que analizan es el de los betabloqueantes, y en particular el primero de todos



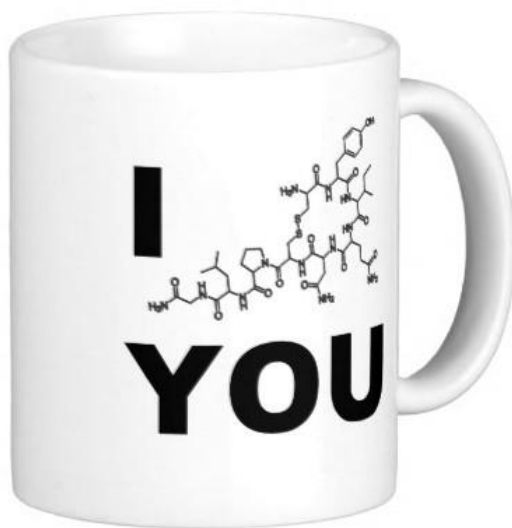
ellos, el propranolol, utilizado originalmente como antihipertensivo pero que también es un fármaco eficaz en el tratamiento del temblor y que se emplea en la profilaxis de la migraña y para la ansiedad social. El propranolol se ha ensayado también como posible tratamiento del trastorno por estrés postraumático (TEPT), por sus efectos de bloqueo de los efectos de la adrenalina en los procesos de consolidación de la memoria. La hipótesis es que administrar propranolol inmediatamente después de sufrir un acontecimiento traumático prevendría el desarrollo de un PTSD evitando que el recuerdo de la experiencia y de la emoción asociada se consolide. A la altura de la publicación del estudio existían datos experimentales

que refrendaban esta hipótesis y que en los últimos dos años se han confirmado. Para los autores este efecto implica una serie de aspectos éticos a considerar: si el TEPT se produce por una excesiva consolidación de la memoria, puede suponerse que el uso de propranolol podría acusar el problema opuesto, una insuficiente consolidación. Si se altera la consolidación de la memoria se vería alterado también algo fundamental para nuestra identidad, que se asiente en una narrativa que depende de la memoria. Una autora preocupada por estas cosas ha llegado a decir que el propranolol ocasionaría una situación de auténtica mendacidad (sic) o falsedad: aunque los sujetos recuerden el acontecimiento, al estar inoculados contra su impacto emocional, vivirán como si los acontecimientos traumáticos no hubieran ocurrido.

Al margen de sus usos experimentales, el problema principal sería cuál es el efecto que el propranolol está produciendo en su extensivo uso habitual, que viene produciéndose desde hace décadas, y por el impacto que tengan otros betabloqueantes más recientes que lo han ido sustituyendo. Algunos curiosos experimentos han mostrado que las personas bajo los efectos del propranolol sufren un “sesgo conservador”, es decir muestran más aversión por el riesgo. Este efecto podría afectar su comportamiento en su vida cotidiana, por ejemplo en su comportamiento como testigos de delitos e identificación de los posibles culpables (algo que por otro lado les haría más fiables, dado que la mayoría de los errores en condenas se basan

en las declaraciones de testigos visuales). Más complejo es, sin embargo, su efecto sobre cuestiones más puramente morales. Los autores se apoyan en el elemento visceral de algunas reacciones morales, que autores como Haidt han conseguido vincular con una emoción básica como el asco y que podrían entenderse a partir de la hipótesis del marcador somático, de Damasio, según la cual los estados somáticos (o su representación neural) influyen en los procesos de toma de decisiones y en nuestro razonamiento. Desde ese punto de vista, el hecho de que los betabloqueantes reduzcan el efecto de la adrenalina y noradrenalina sobre la amígdala, una estructuras cerebral que se supone relevante para los marcadores somáticos. De esta manera, el propranolol podría producir un aplanamiento de las respuestas emocionales y, con ello, de los juicios morales de ellas derivados. Los autores, de hecho, informan de que han podido verificar esta hipótesis en sus investigaciones. Otra posibilidad de efecto moral de los propranolol es que podría dar mitigar el sesgo implícito contra los extraños, por su citada acción inhibitoria a nivel de la amígdala, una estructura cerebral que participa en el miedo como respuesta emocional. Los autores han comprobado, de hecho, que una sola dosis de 40 mg de propranolol produjo una reducción del sesgo implícito racial; es decir: redujo la prevención, el miedo y el rechazo frente a personas de otras razas.

El segundo bloque de productos al que dedican su análisis los autores es el de los ISRS, de los que ya se sabe que pueden asociarse a conductas violentas, moralmente no deseables. Desde una visión más positiva los ISRS son capaces de potenciar la conducta social afiliativa, es decir, de potenciar la cooperación. Incluso se ha podido demostrar, con experimentos basados en diversos juegos y situaciones experimentales, que estos fármacos son capaces de potenciar el rechazo a causar daño a otros, en especial en sujetos que se caracterizan por altos niveles de empatía. Puesto que la depleción de triptófano, precursor de la serotonina, parece asociarse a una menor tolerancia de acuerdos y repartos injustos, los autores conjeturan si el tratamiento con ISRS provocará exactamente el efecto contrario.



Por último, la oxitocina, la llamada hormona de la empatía, el fármaco que viene ensayándose para potenciar las habilidades y la cognición sociales de personas con autismo o esquizofrenia, es el último producto analizado en el artículo. El uso farmacológico más obvio de la oxitocina exógena, como potenciador de las contracciones uterinas, no parece tener repercusiones emocionales relevantes, ya que la hormona, aplicada sistémicamente, no atraviesa la barrera hematoencefálica. Sin embargo, su administración transnasal o el

efecto de otros medicamentos que incrementan sus niveles cerebrales (anovulatorios,

glucocorticoides) sí podrían potenciar la acción prosocial de la oxitocina endógena, con sus consiguientes repercusiones morales (y para los que hayáis leído el resto del boletín, sobre sus efectos relativistas sobre la percepción del tiempo en varones que miran chicas alegres).

¿Y qué podría pasar si aumenta la oxitocina? A juzgar por los resultados de la administración de oxitocina exógena transnasal en experimentos de juegos de interacción, podría esperarse un incremento de la confianza en otras personas, incluso desconocidas. Y, a la inversa, también podría potenciar los comportamientos dignos de confianza. Ahora bien, esa confianza, esa empatía inducida por la oxitocina tiene el importante matiz de que se dirige a personas del intragrupo, es decir, no es indiferenciada, sino que se dirige hacia los más cercanos, de modo que la defensa de los intereses de las personas más próximas inducida por la oxitocina puede convertirse en actuaciones abiertamente contrarias a los sujetos ajenos al grupo si pudieran tener (o pudiera creerse que tienen) inclinaciones o conductas que perjudiquen a familiares o allegados.

A la hora de sintetizar toda esta información los autores, Levy y colaboradores contemplan lo que podrían ser consecuencias positivas y negativas de este modelado moral por parte de los fármacos. Y ciertamente, todo puede llevar a conclusiones opuestas o, al menos, esa parece ser la visión de los autores. Reducir el temor al extraño con propranolol puede ser bueno porque estimulará la cooperación y reducirá los enfrentamientos, pero puede, por otra parte, rebajar el nivel de cautela y redundar en consecuencias negativas si ese extraño tiene intenciones aviesas. Que los ISRS reduzcan la propensión a causar daño o inconvenientes a otras personas, a priori, solo puede despertar elogios y parabienes, pero sería contraproducente en un sistema social en el que se prevé que quien tenga comportamientos delictivos sea castigado, como contraproducente sería un exceso de confianza inducido por estos fármacos en un mundo real en el que abundan las personas que podrían beneficiarse de ello. Y de la oxitocina ya ha quedado dicho que su efecto empatizante y prosocial parece circunscribirse al grupo propio, por lo que una potenciación de su actividad podría redundar en violencia hacia otros grupos; en esa línea, fenómenos como el genocidio o el terrorismo podrían verse potenciados por la oxitocina (o, alternativamente, que quienes practican estas conductas animados por un sentimiento de grupo, están inflados de oxitocina).

Levy y colaboradores alertan sobre el experimento fármaco-moral que puede estar llevándose a cabo con los millones de personas que toman propranolol (y otros betabloqueantes), o ISRS, o fármacos que pueden potenciar la oxitocina. La tentación es aceptar su planteamiento y pensar, por ejemplo, que la progresiva reducción de la violencia en el ser humano, glosada por Pinker, bien podría tener que ver, al menos en la última centuria, con el uso intensivo de medicamentos que de forma directa o indirecta influyen en nuestra conducta o nuestra moralidad. Es más: teniendo en cuenta el grave problema de la farmacocontaminación, que incorpora trazas de medicamentos a través del agua a nuestra alimentación, a la larga toda la población está expuesta a una sopa de fármacos y todos podríamos estar, sin quererlo, viéndonos sometidos a la acción de betabloqueantes, ISRS y productos que ponen a nuestra oxitocina a cien. Pero no deja de ser un razonamiento sesgado, toda vez que los propios

autores alertan de que los efectos que a primera vista pueden parecer beneficiosos desde el punto moral pueden ser perjudiciales en un análisis más amplio. Por otra parte, habría que matizar mucho las conclusiones de los autores. Por ejemplo, el propranolol no es desde luego el betabloqueante más utilizado en nuestros días como antihipertensivo, y otros que sí tienen un papel importante en el tratamiento de la hipertensión se caracterizan por una menor liposolubilidad y un paso al SNC menos acusado que el propranolol, por lo que el efecto real de la familia a nivel poblacional será escaso.

Asimismo, hay que tener en cuenta que experimentos en los que los fármacos seleccionados por los autores han cambiado dimensiones cognitivas, emocionales o conductuales relacionadas con la moralidad, tienen en común que se han realizado tras tomas agudas, limitadas y puntuales de medicación. Al trasladar estas experiencias a la terapéutica, que salvo para el caso del uso de propranolol para la ansiedad situacional, es continuada, se pasa por alto un fenómeno importante, que es el de la sensibilización de receptores, con el que se han explicado durante años las adicciones o la posibilidad de que el tratamiento prolongado con antipsicóticos provoque psicosis. Los tratamientos crónicos con propranolol o con ISRS, desde esta perspectiva, perderían su influencia sobre la moral.

También hay que considerar hasta qué punto el análisis es completo: ¿a cuántos fármacos no les podríamos encontrar un fundamento para razonar que actúan sobre la moralidad? Al margen de los psicofármacos, sabemos que hay antibióticos (minociclina), antiinflamatorios, hipouricemiantes (alopurinol), e incluso mucolíticos (acetilcisteína) con acciones tan notorias sobre la transmisión nerviosa que se han probado en diversas indicaciones terapéuticas en Psicofarmacología. ¿Por qué no buscar la confirmación experimental de que, pongamos por caso, los gotosos en tratamiento con alupurinol podrían tener juicios morales más objetivos, si resulta que es un producto que parece mejorar la psicosis? ¿O a qué esperamos para verificar en el laboratorio psicológico que tener mocos es bueno para la moral porque al tratarlos con acetil-cisteína conseguimos que tomen un producto que se ha ensayado con éxito en adicciones, problemas estos que conllevan una inevitable espiral de egocentrismo?

Por último, se echa en falta alguna consideración al efecto que sobre la moralidad tendría, el día en que llegue a comercializarse, un grupo de medicamentos, los llamados “serénicos”, que se concibieron como idóneos para el manejo de la agresividad.

La impresión que queda después de leer a Levy y sus coautores es que su planteamiento es un interesante ejercicio teórico, con poco recorrido, y que sirve sobre todo para plantearse una distopía al estilo de lo que sugiere la cita introductoria de Stanisław Lem. En esa línea podemos plantearnos si una intervención para modelar (manipular) farmacológicamente la moralidad podría tener lugar a nivel individual o poblacional. Supongamos que queremos que alguien sea confiado pero no demasiado: habrá que darle la dosis justa de ISRS. O que busquemos potenciar la empatía: habrá que darle oxitocina exógena (o corticoides, para potenciar la endógena), pero como potenciaremos solo la empatía intragrupo, para evitar fenómenos colaterales como el racismo o el genocidio, tendremos dos alternativas: o bien educamos a la gente y

cambiamos la sociedad y la cultura para que consideremos que nuestro grupo es todo el género humano, sin distinción de razas, credos o clases, lo que requiere cierto tiempo y esfuerzo, o tiramos por la vía de la compensación farmacológica y complementamos su pauta con propranolol para anular el sesgo implícito. A nivel poblacional uno podría fantasear con además de clorar y fluorar las aguas, enriquecerlas con fármacos que potencien la oxitocina, y con propranolol y con ISRS, y si hace falta y por si acaso, un poco de eltoprazina, el serénico que hizo más nombre. Es una perspectiva inquietante, no solo por lo que tiene de distópico, sino porque con tanto tropiezo seguro que además de la moralidad de la población se veían afectadas las propiedades físico – químicas del agua y usando cuchillo y tenedor para tomarla.

©RSMB2016

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

Colabora en este número: Gregorio Montero

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