



INDICE

- **SANCIÓN POR NO SEGUIR CRITERIOS DE EFICIENCIA CON LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS**
- **LITIO**
- **RACETAMS**
- **DISCINESIA TARDÍA**
- **SEGUIMIENTO Y RETIRADA DE FÁRMACOS ANTIDEMENCIA**
- **DOLOR NEUROPÁTICO, LYRICA Y PATENTE**
- **LA CRISIS DEL OPIO**
- **NUEVO TRATAMIENTO PARA LA CLÍNICA NEGATIVA DE LA ESQUIZOFRENIA?**
- **LA COLABORACIÓN COCHRANE RETIRA UNA REVISIÓN SOBRE EL METILFENIDATO EN TDAH DEL ADULTO**
- **MORTALIDAD, CONDUCTA AUTOAGRESIVA Y CLOZAPINA EN LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE**
- **DEPRESIÓN RESPIRATORIA Y GABAPENTINA**
- **EXPOSICIÓN A ANTIDEPRESIVOS EN VIDA INTRAUTERINA Y AUTISMO**
- **DOCUMENTO BRITÁNICO: QUÉ NO SE DEBE PRESCRIBIR EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**
- **ENCEFALITIS LETÁRGICA**

SANCIÓN POR NO SEGUIR CRITERIOS DE EFICIENCIA CON LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS

La noticia ha sido recogida el mes pasado en diversos medios, incluyendo [Diario Médico](#) o la [Web del Sindicato Médico Andaluz](#). La cosa en cuestión se ha producido en Galicia, donde el Juzgado Contencioso número 1 de Lugo confirma la decisión de la Consejería de Sanidad de Galicia de sancionar a un facultativo con un mes de empleo y sueldo por incumplir los indicadores de prescripción farmacológica incluidos en acuerdos de gestión. Indicadores que incluyen entre otros el coste medio por receta, el % de prescripción de genéricos o la prescripción de novedades terapéuticas (en este caso, se sobreentiende, las menos posibles). El facultativo en cuestión incumplió sobradamente los objetivos de los indicadores, y argumentó durante el proceso, entre otras cosas, su derecho a la libertad de prescripción. Uno de los fármacos implicados era una estatina, la pivastatina, sensiblemente más cara (tres veces) que la atorvastatina, sin que se conozcan beneficios que justifiquen las diferencias de precio. Las argumentaciones del juez parecen bastante sensatas, estableciendo ciertos límites a la libertad de prescripción en un sistema público que tiene el deber de racionalizar los recursos. Más allá de los argumentos de la sentencia (que [podéis leer aquí](#)), hay también otras posibles consideraciones, que señala Rogelio Altisent, médico de Familia y profesor de Bioética de la Universidad de Zaragoza. Y es que parece difícil de entender que sea la propia sanidad pública quien aprueba la financiación de medicamentos que después te dice que no recetes (y te sanciona si lo haces). Como dice el amigo Rogelio, tan sancionable sería la propia administración por financiar estos fármacos, como el médico por recetarlos.

SENTENCIA DEL JUZGADO CONTENCIOSO DE LUGO

"Es incoherente que el SNS financie unos medicamentos y luego evite que se receten"

Prescribir fármacos caros cuando su eficacia es idéntica a la de otros de costo inferior es inaceptable deontológicamente.

LITIO

Se trata de un comentario de Derek Tracy publicado en el BJP del mes de julio, en relación a varios artículos relacionados con el uso de Litio publicados en dicho número. Uno de ellos un editorial de Angelika Wieck relacionado con la prevención de episodios en el trastorno bipolar en el periodo perinatal, a propósito de un artículo, también en el mismo número, firmado por Wesseloo y cols, que realiza una amplia revisión de las estrategias para el uso de Litio durante el embarazo y el postparto.

Vol 211 Issue 1



Featured Articles

Recalibrating the risks and benefits of lithium therapy

Association between body size, weight change and depression: systematic review and meta-analysis

Lithium dosing strategies during pregnancy and the postpartum period

Personality disorder and alcohol treatment outcome: systematic review and meta-analysis

Teniendo en cuenta que una de cada tres mujeres que padecen un trastorno bipolar sufren una recaída tras el parto, y una de cada cinco un episodio severo, el tema es de mucha importancia, sabiendo que la medicación durante el embarazo, expresamente el Litio, se asocia de manera muy significativa a un menor riesgo de recaída postparto. El Litio sigue siendo el tratamiento preventivo del trastorno bipolar de primera línea y elección, cuenta con la mejor evidencia en la prevención de nuevos episodios, es eficaz tanto para los episodios maníacos como depresivos y mixtos, es el tratamiento más documentado en cuanto a su seguridad en uso a largo plazo y su uso se asocia a reducción del riesgo de suicidio.

Sin embargo, el uso del Litio durante el embarazo puede considerarse poco habitual, o incluso excepcional en nuestro medio, donde hemos "crecido" con la idea de una contraindicación

absoluta durante el primer trimestre por el riesgo de malformaciones cardiacas, riesgo basado en un estudio publicado en los años 70, y que subsiguientes estudios muestran que podría estar sobreestimado.

RACETAMS

¿Qué es un Racetam? Pues según nos cuenta esta *Comprehensive Guide to Racetams*, los Racetams son una clase de fármaco que modulan una diversidad de neurotransmisores cerebrales, incluyendo a la acetilcolina y el glutamato, y forman un grupo que se denomina informalmente como nootrópicos o *smart drugs*.



Supongo que no porque ellas mismas sean listas, sino porque pretendidamente te hacen más listo a ti si las tomas. Desde su descubrimiento se han convertido en un objetivo de los *biohackers* por sus presuntas propiedades nootrópicas (o eso cuenta el artículo). No existe un claro consenso sobre el mecanismo de acción exacto de este tipo de sustancias, aunque en general se acepta que la mayoría tiene escasa afinidad por receptores del SNC, pero que funcionan de hecho como potentes moduladores de la acetilcolina y del glutamato, más específicamente activando receptores del glutamato colocalizados con receptores colinérgicos, con el resultado final de incrementar su frecuencia de activación y reforzar la formación y la retención de la memoria. Bueno, según lo escribo ya me suena un poco excesivo ese salto desde los receptores a una conclusión final que promete mejorar el rendimiento mnésico...



El Racetam más conocido es el Piracetam, una sustancia sintetizada en los años 50 como antiepiléptico, y que se ha investigado como posible tratamiento del deterioro cognitivo y la demencia. Aquí se comercializó como Ciclofalina, Nootropil, Diemil (en asociación con dihidroergocristina), y sigue disponible (aunque no financiado), también en combinación con Vincamina. Sin embargo no parece que sus resultados hayan sido espectaculares, a pesar de lo cual su uso se ha popularizado en ciertos ambientes que defienden su uso como “dopaje cognitivo”.

El artículo se detiene también en las pretendidas bondades de otros análogos, incluyendo el Fenilpiracetam, el Aniracetam, el Oxiracetam, Pramiracetam, Coluracetam o Fasoracetam. Pero bueno, que a pesar de tanto glutamato, acetil colina o receptores AMPA, y de toda su listeza, no parece que los Racetams sean una revolución. O quizás poco más que un placebo.

DISCINESIA TARDÍA

Una revisión que publica Psychiatric Times sobre el tratamiento de la Discinesia Tardía.

TABLE 1. Replicated risk factors for tardive dyskinesia

- Genetics: *COMT, DRD2, MnSOD, CYP1A2, CYP2D6* polymorphisms
- Increasing age
- Use of FGAs more than SGAs
- Non-white race/ethnicity
- Early extrapyramidal symptoms

Aunque en algunos momentos se tiene la sospecha de que contiene promoción más o menos encubierta de la Valbenacina, no deja de tener interés. Y bueno, encubierta es mucho decir, teniendo en cuenta que el artículo empalma con un anuncio del producto.

TABLE 2. Potential treatment options for tardive dyskinesia

| Agent | Mechanism of action | Dose | Comments |
|------------------------|-----------------------------------------|---------------|-------------------------|
| Valbenazine | VMAT2 inhibitor | 40-80 mg/d | FDA approved for TD |
| Tetrabenazine | VMAT2 inhibitor | 50-200 mg/d | FDA approved for chorea |
| Deutetrabenazine | VMAT2 inhibitor | 12-48 mg/d | |
| Vitamin B ₆ | Effects on biogenic amines; antioxidant | 400-1200 mg/d | |
| BCAA | Decrease availability of phenylalanine | 222 mg/kg/d | Men only |
| Vitamin E | Antioxidant | 400-1600 IU/d | |
| Ginkgo biloba extract | Antioxidant | 240 mg/d | |

SEGUIMIENTO Y RETIRADA DE FÁRMACOS ANTIDEMENCIA

En días pasados hemos recibido desde la dirección de farmacia y dirección de asistencia sanitaria un documento con recomendaciones para impulsar el uso de adecuado de los IACEs y la memantina en el tratamiento de la demencia. La directriz está especialmente dirigida a los médicos de primaria, que son quienes habitualmente renuevan las prescripciones iniciadas por neurología, y se focaliza en los pacientes que llevan más de cinco años en tratamiento. El propio médico de familia podrá decidir si continuar o suspender el tratamiento, y en todo caso puede derivar al paciente al neurólogo si tiene dudas. En el caso de los psiquiatras, a menudo asumimos el seguimiento de pacientes con demencia, que muy frecuentemente presentan alteraciones de conducta, depresión, síntomas psicóticos, etc. Y muy a menudo terminamos asumiendo el caso. Así que estas recomendaciones también son válidas para nosotros en esos casos, me parece a mí.

Seguimiento y retirada de fármacos antidecencia

Junio 2016



Elaborado en colaboración con el Dr. J. J. Gómez y el Dr. J. J. Gómez y el Dr. J. J. Gómez

© 2016 Osakidetza

Al documento en concreto, elaborado en 2016 por un equipo multidisciplinar y en el que participó uno de los editores de este boletín, ya hemos hecho alusión previamente, pero quizás el impacto de estas directrices esté siendo limitado y no venga mal el recordatorio.

DOLOR NEUROPÁTICO, LYRICA Y PATENTE

Y desde la misma dirección de farmacia recibimos esta notificación. Y es que aunque la pregabalina ya disponía de genéricos, su indicación en dolor neuropático seguía gozando de patente, obligando a utilizar el producto original, Lyrica, en esos casos. Desde el 17 de julio, una vez expirada dicha patente, ya es posible utilizar pregabalina genérico en todas las indicaciones, incluyendo epliepsia, ansiedad generalizada y dolor neuropático. La realidad es que el peculiar mantenimiento de una patente para una indicación determinada había producido sus tensiones, y de hecho en 2016 Pfizer perdió el caso en los tribunales en Gran Bretaña.

LA CRISIS DEL OPIO



Así lo llama el New England en este artículo en el que analiza la epidemia de consumo, abuso y dependencia de opiáceos en EEUU, especialmente de opiáceos de prescripción y su excesivo uso en el dolor crónico. Según el artículo, 90 personas fallecen cada día (más de tres mil al

año) en EEUU como consecuencia de sobredosis de opiáceos. Así que el NIH ha lanzado una iniciativa para afrontar este problema de salud pública en tres frentes concretos: mejorar la accesibilidad y eficacia de las intervenciones sobre las sobredosis, mejorar los tratamientos de la dependencia a opiáceos, y desarrollar alternativas a los opiáceos en el tratamiento del dolor crónico.

NUEVO TRATAMIENTO PARA LA CLÍNICA NEGATIVA DE LA ESQUIZOFRENIA?



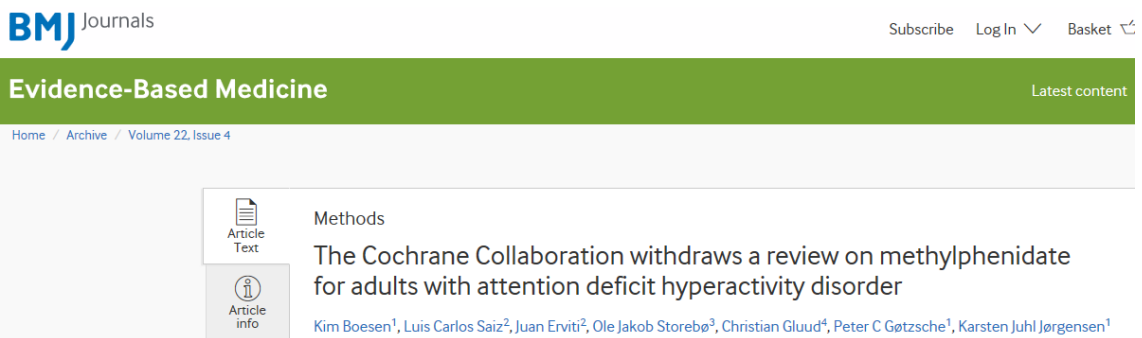
Lo publica el AJP. Se trata de un ensayo clínico con una nueva molécula, de momento conocida como MIN-101, que dicen actúa sobre receptores sigma-2 y 5-HT_{2A} sin confraternizar con los receptores dopaminérgicos. El ensayo clínico, que implica a 244 pacientes y con una duración de 12 semanas, concluye que MIN-101 se seguro y

estadísticamente eficaz en el tratamiento de la sintomatología negativa medida con la PANSS.

Teniendo en cuenta que el tratamiento eficaz de los síntomas negativos de la esquizofrenia es algo así como el santo grial (tan difícil de encontrar y con tantos pretendientes falsos como él), será mejor tomar esta información con el entusiasmo contenido, no vaya a ser que estadísticamente significativo no signifique forzosamente lo mismo que clínicamente relevante. Más información del MIN-101 [en la página de Minerva Neurosciences](#), el laboratorio que lo ha desarrollado. Por lo que vemos hay otros MIN en el *pipeline* del laboratorio, orientados al tratamiento del insomnio, la depresión o el Parkinson.

LA COLABORACIÓN COCHRANE RETIRA UNA REVISIÓN SOBRE EL METILFENIDATO EN TDAH DEL ADULTO

La Colaboración Cochrane retiró una revisión sistemática sobre el metilfenidato de liberación inmediata en el TDAH del adulto el 26 de Mayo de 2016. La revisión de Epstein y cols., publicada en 2014, ha sido muy criticada por varios grupos de investigación iniciando un proceso que concluyó en la retirada de la revisión en 2016. Ahora se acaban de publicar las razones para la toma de esa decisión que resumidas son las siguientes:



BMJ Journals Subscribe Log In ▼ Basket ↗

Evidence-Based Medicine Latest content

Home / Archive / Volume 22, Issue 4

Article Text **Methods**
The Cochrane Collaboration withdraws a review on methylphenidate for adults with attention deficit hyperactivity disorder
Kim Boesen¹, Luis Carlos Saiz², Juan Erviti², Ole Jakob Storeb³, Christian Gluud⁴, Peter C Gøtzsche¹, Karsten Juhl Jørgensen¹

- 9 de los 11 estudios incluidos tenían un diseño algo cuestionable cuestionable por un posible efecto rebote y porque hace más difícil que el estudio sea ciego al tener más posibilidades el paciente de saber lo que está tomando.
- La mayoría de los adultos con TDAH sufren comorbilidad, sobre todo de ansiedad y depresión y estos casos fueron excluidos en los estudios por lo que no son representativos de las muestras clínicas.
- Los autores no usaron ninguna medida del funcionamiento como desempeño en el trabajo, frecuencia de cambios de trabajo, accidentes de tráfico, estado marital...Estos resultados son los más importantes en la práctica.
- La duración de los estudios fue de 1-7 semanas cuando los adultos con TDAH reciben metilfenidato durante largos periodos. En un plazo corto no es posible conocer el impacto negativo por efectos secundarios.

- Los estudios son pequeños: 474 pacientes en total con una media por estudio de 30. Ensayos tan pequeños no tienen potencia para detectar efectos clínicos relevantes.
- El formato doble ciego en estos estudios es dudoso como comentábamos más arriba. La solución a este problema sería usar placebos activos.
- No estudiaron los efectos cardiovasculares negativos del metilfenidato: aumento de tensión arterial y taquicardia, que pueden suponer un riesgo cardiovascular.
- Conflictos de intereses: muchos de los autores de los estudios no declararon conflictos de intereses existentes y algunos estaban siendo incluso investigados por vínculos con la industria farmacéutica.

Por todo ello, la Colaboración Cochrane concluye que estos estudios no son fiables. La Cochrane lamenta haber tardado tanto en retirar la revisión porque en esos dos años ha sido citada en muchos sitios en apoyo del uso del metilfenidato lo que puede haber supuesto un daño para los pacientes. Los estudios del metilfenidato en adultos son de muy baja calidad y hay que hacer mejores estudios que corrijan los problemas descritos, en esencia estudios más largos que atiendan a los posibles efectos secundarios.

MORTALIDAD, CONDUCTA AUTOAGRESIVA Y CLOZAPINA EN LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

Tb lo publica el AJP. El estudio evalúa la mortalidad por cualquier causa y los episodios de conducta autoagresiva en personas con esquizofrenia resistente en tratamiento con clozapina. Para ello han seguido a 2370 pacientes con esquizofrenia resistente, desde el 1 de enero de 1996 hasta su fallecimiento, su primer episodio de autoagresión, emigración, o como fecha límite para el resto, el 1 de junio de 2013. Una vez más la clozapina demuestra sus bondades; los pacientes con esquizofrenia resistente que no recibían tratamiento con clozapina tuvieron una mortalidad que doblaba a la de los tratados con dicho fármaco

The American Journal of Psychiatry
 Enter Search Term

Home Current Issue All Issues About Residents' Journal AJP in Advance Podcast CME Au

Ahead of Print Next Article

Articles
Mortality and Self-Harm in Association With Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia

Theresa Wimberley, Ph.D., James H. MacCabe, Ph.D., Thomas M. Laursen, Ph.D., Holger J. Sørensen, Ph.D., Aske Astrup, M.Sc., Henriette T. Horsdal, Ph.D., Christiane Gasse, Ph.D., Henrik Støvring, Ph.D.

Received: September 30, 2016
 Accepted: May 04, 2017
 Published online: July 28, 2017 | <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16091097>

DEPRESIÓN RESPIRATORIA Y GABAPENTINA

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Junio de 2017

Agencia Española de Medicamentos
 y Productos Sanitarios



Aparece en el boletín de junio de la AEMPS, en este caso entre las informaciones de seguridad derivadas de los datos de farmacovigilancia, y se

refiere a la Gabapentina, específicamente:

Se ha identificado depresión respiratoria como nueva reacción adversa asociada a la administración de gabapentina.

Los pacientes que presentan mayor riesgo de desarrollar depresión respiratoria y que requieren ajuste de la dosis de gabapentina son aquellos que padecen enfermedades respiratorias y neurológicas, pacientes con insuficiencia renal, o aquellos que reciben concomitantemente medicamentos depresores del sistema nervioso central.

EXPOSICIÓN A ANTIDEPRESIVOS EN VIDA INTRAUTERINA Y AUTISMO

Rai y colaboradores, en el *British Medical Journal*, presentan un estudio epidemiológico en el que se atisba una tendencia a que el uso de estos fármacos durante el embarazo se asocie a un leve incremento de riesgo de autismo sin discapacidad intelectual. Existen al menos 15 estudios previos realizados en EEUU, Canadá y Países Nórdicos y algún metaanálisis que han investigado este extremo, con dificultades para llegar a conclusiones y evitar factores que inducen error o confusión. Si no os apetece leerlos el artículo completo, merece la pena el editorial dedicado al asunto en la misma revista. La conclusión es que incluso si se pudiera establecer no solo una correlación, sino una relación causal (algo que no es, ni remotamente, lo mismo), la no prescripción de antidepresivos en el embarazo solo evitaría un 2% de los casos de autismo. Obviamente desde la perspectiva de quien lo sufre, este 2% es un mundo, pero en la toma de decisiones y la valoración del riesgo/beneficio no pueden dejarse de lado los riesgos de la depresión no tratada durante el embarazo.

Editorials

Prenatal antidepressant use and risk of autism

BMJ 2017 ; 358 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j3388> (Published 19 July 2017)

Cite this as: *BMJ* 2017;358;j3388

| | | | |
|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Article | Related content | Metrics | Responses |
|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------------------|

Diana E Schendel, professor MSO¹

DOCUMENTO BRITÁNICO: QUÉ NO SE DEBE PRESCRIBIR EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Específicamente en primaria, y lo destaca Diario Médico, haciéndose eco en el titular de la recomendación de no prescribir homeopatía. Quizás esta es la parte más “titulizable”, pero también la de interés más anecdótico, teniendo en cuenta que lo mismo podrían haber recomendado que no se prescriban sanguijuelas, baños con leche de cabra o brebajes de luz de luna. Más interesantes pueden ser recomendaciones que afectan a medicamentos de

prescripción más o menos ortodoxa, y que incluyen asociaciones de tramadol y paracetamol a la dosulepina, al fentanilo de liberación inmediata, a la condroitina y la glucosamina, o incluso algunas vacunas habitualmente recomendadas al viajar a algunos países. Por cierto, además de la homeopatía, el documento también recomienda no prescribir otros remedios de moda, como los Omega-3 o la herboristería.

Aquí podéis encontrar en el [documento original](#).

ENCEFALITIS LETÁRGICA

[Brain publica este interesante artículo](#) revisando la historia de la encefalitis letárgica, 100 años después de la epidemia.

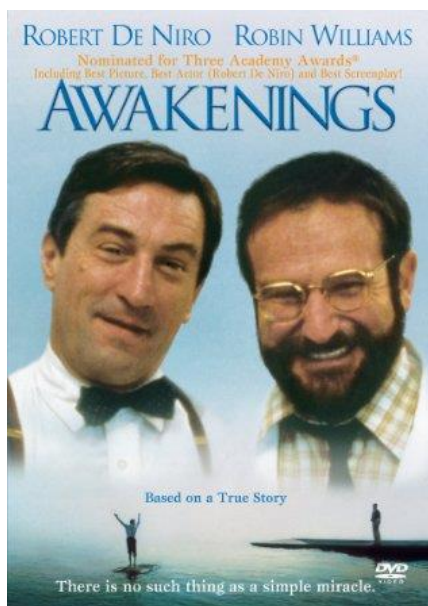
Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic

Leslie A. Hoffman ✉, Joel A. Vilensky

Brain awx177. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awx177>

Published: 14 July 2017 **Article history** ▼

Una historia apasionante, incluyendo la contada por Oliver Sacks en su libro *Despertares*, y en la película homónima protagonizada por Robin Williams y Robert de Niro acerca de los efectos



benéficos temporales de la L-dopa y su aplicación a pacientes con parkinson postencefálico que sobrevivieron a la epidemia. Llamada también encefalitis de Von Economo, en honor al médico que la describió en Viena, de manera prácticamente simultánea que un médico francés, Cruchet. La epidemia partió de la propia Viena, extendiéndose en el contexto de los movimientos de tropas por el resto de Europa, así como EEUU, Centro América, Canadá y la India, afectando quizás a un millón de personas. Aunque aparecieron picos posteriores hasta 1924, la epidemia se fue como había venido. Con presentaciones clínicas distintas, incluyendo la letárgica-oftalmopléjica, la hipercinética o la acinética, la evolución llevaba a mortalidades elevadas y a sintomatología crónica postencefálica que podía desarrollarse de forma inmediata, o incluso aparecer más de una década después. El parkinsonismo postencefálico era una presentación frecuente, y en las décadas posteriores a

desarrollarse de forma inmediata, o incluso aparecer más de una década después. El parkinsonismo postencefálico era una presentación frecuente, y en las décadas posteriores a

la epidemia llegó a constituir el 50% de todos los síndromes parkinsonianos. La clínica psiquiátrica era muy frecuente y más de un 30% desarrollaban síntomas psicóticos.

100 años después de la epidemia, la etiología de la encefalitis letárgica sigue siendo desconocida, barajándose hipótesis tóxicas, infecciosas y autoinmunes. No en vano se la ha considerado como el mayor misterio médico del siglo XX. Muy recomendable su lectura.

©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.uriarteuriarte@osakidetza.eus