



INDICE

- BOLETIN DE LA AEMPS
- INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO GUANFACINA
- CARIPRACINA, SÍNTOMAS NEGATIVOS DE LA ESQUIZOFRENIA Y RESULTADOS “SOFT”
- PRESCRIBIR 2017: MEDICAMENTOS A EVITAR
- LA EMA INSTA A RETIRAR 288 FÁRMACOS EN EUROPA
- LOS PROSPECTOS DE LOS MEDICAMENTOS
- ANTIDEPRESIVOS Y DOLOR
- KETAMINA, OTRA VEZ
- CLOZAPINA Y NIVELES TERAPÉUTICOS
- VITAMINA D Y SALUD MENTAL
- Y LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D EN LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

BOLETIN DE LA AEMPS

El boletín de la AEMPS está incorporando un material que está disponible desde las fichas técnicas, en especial en fármacos nuevos (Elvanse, Intuniv, Mysimba), en forma de planillas o *checklists* para seguir la prescripción y ordenarla. También ha recogido una guía de analíticas de agomelatina con información en paralelo para los pacientes. Lleva el sello del laboratorio fabricante, con la aprobación de la AEMPS.



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO GUANFACINA

Por otro lado, la AEMPS ha publicado un informe de posicionamiento terapéutico (IPT), sobre la guanfacina (Intuniv), un fármaco indicado en el tratamiento del trastorno de hiperactividad con déficit de atención (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años. El posicionamiento concluye que la eficacia de guanfacina está muy por debajo de sus competidores y alternativas terapéuticas. “No ha demostrado tener una eficacia superior ni igual a ninguno de los otros medicamentos actualmente aprobados para el TDAH”, advierte el IPT, cuyos autores también indican que, “con los datos disponibles, existen dudas sobre su capacidad para mejorar la funcionalidad del paciente”.

Pero no es la única incertidumbre que alberga la AEMPS respecto a este producto: “Su perfil de seguridad se caracteriza por su efecto sedante, la posibilidad de producción de hipotensión

y síncope, el aumento del IMC y la prolongación del intervalo QT. Todavía no se conoce su seguridad a largo plazo en esta indicación, especialmente en lo que respecta a los posibles efectos neurocognitivos”.

Por todo esto, el informe deja claro guanfacina solo “se puede considerar una alternativa cuando la respuesta al tratamiento con estimulantes o con atomoxetina no sea eficaz o cuando estos estén contraindicados o exista intolerancia”. De hecho, aunque no es esta la indicación con la que está autorizado el medicamento, sí es aquella con la que está financiado, según indica el Grupo Coordinador de Posicionamiento Terapéutico (GCPT) de la AEMPS.

CONSIDERACIONES FINALES DEL GCPT

La indicación financiada de guanfacina difiere de la indicación autorizada. Ha sido financiado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años, como alternativa, cuando los estimulantes del Sistema Nervioso Central (metilfenidato y anfetaminas) y la atomoxetina, no sean eficaces o estén contraindicados.

No se dispone de datos de eficacia ni de seguridad de guanfacina en combinación.

Una vez más uno se pregunta para qué valen los informes de posicionamiento terapéutico (negativos) si luego el fármaco se comercializa y se financia.

CARIPRACINA Y SÍNTOMAS NEGATIVOS DE LA ESQUIZOFRENIA Y RESULTADOS “SOFT”

Este es un artículo firmado por Leucht y Davis y publicado en Lancet, que reflexiona acerca de los indicadores de resultado de los tratamientos de la esquizofrenia. Y lo hace a cuento de la efectividad (más bien inefectividad) de los tratamientos farmacológicos (y no farmacológicos) sobre los síntomas negativos nucleares o primarios de la esquizofrenia. Hay pocos estudios que evalúen la efectividad de los tratamientos de los síntomas negativos primarios, muchas veces confundidos entre otra sintomatología derivada de los síntomas positivos (por ejemplo, evitación social por síntomas paranoides) o de clínica depresiva asociada.

Comment

Schizophrenia, primary negative symptoms, and soft outcomes in psychiatry

Stefan Leucht , John M Davis

Published: 06 February 2017

DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30181-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30181-2)

El artículo se produce al hilo de un ensayo clínico publicado por Németh y compañía, también en Lancet, en el que se compara la efectividad en este grupo de síntomas de la Caripracina, un agonista dopaminérgico parcial, con la risperidona. Parece que es uno de los muy escasos ensayos en los que un antipsicótico demuestra superioridad sobre otro en esta sintomatología, aunque la relevancia clínica del hallazgo está por ver. Los efectos beneficiosos de la Caripracina parecen comenzar avanzado el tratamiento, más allá de las 143 semanas, y se continúan incrementando hasta las 26 semanas, lo que parece sugerir un mecanismo de acción distinto al de la acción antipsicótica.

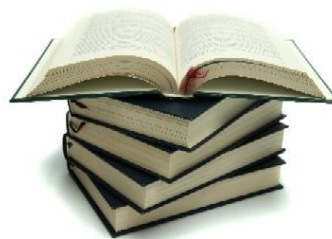
Leucht y Davis aprovechan para resaltar el dilema al que se enfrenta la investigación acerca de tratamientos psiquiátricos: los indicadores de resultados primarios son débiles (“soft”), porque se basan en escalas de evaluación subjetivas y difíciles de interpretar. Y es que es mucho más fácil llegar a conclusiones más o menos indiscutibles si los indicadores de resultado son más “hard”, como por ejemplo, mortalidad. En nuestro caso, el funcionamiento social, la capacidad para vivir de manera independiente, obtener y mantener un trabajo o una relación afectiva son indicadores complejos que dependen de muchos factores, incluyendo el de la tasa de paro, la red de servicios comunitaria o incluso el estigma. Y además son indicadores que requieren de seguimientos mucho más allá de los seis meses. En fin, que el tema de los resultados finales en el ámbito de la salud mental sigue siendo un importante problema a la hora de evaluar no un fármaco, sino cualquier forma de intervención, incluyendo las políticas asistenciales y la organización de los servicios.

PRESCRIBIR 2017: MEDICAMENTOS A EVITAR

Le copiamos casi la entrada directamente a Jan, el editor de esta página y blog que se llama “La chuleta del Fir”, a la sazón farmacéutico del servicio de farmacia de Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en Barcelona.

LA CHULETA del FIR

- FARMACIA HOSPITALARIA -



En esta entrada, Jan recoge el informe que la revista francesa Prescrire publica anualmente con los medicamentos que, con la evidencia disponible, recomiendan evitar. Jan ofrece un resumen traducido estupendo con las botikas campeonas en diversos grupos terapéuticos.

Los motivos por los cuales clasifican a estos fármacos como fármacos a evitar son:

- Medicamentos que exponen a un riesgo demasiado elevado en comparación a los beneficios.

- Medicamentos no útiles al existir alternativas más eficaces en cuanto a la relación beneficio riesgo
- Medicamentos muy nuevos, en los que la relación beneficio riesgo es desconocida en comparación a otras alternativas
- Medicamentos cuya eficacia no está probada

Podéis ir mirando si estáis tomando alguna (yo sí).



En el caso de los psicofármacos, los que integran este año el **listado de evitables** son:

- **Agomelatina:** eficacia no demostrada. Perfil efectos adversos que expone a hepatitis, pancreatitis y alteraciones cutáneas
- **Duloxetina:** alteraciones cardiacas por su actividad noradrenérgica. También presenta riesgo hepatitis e hipersensibilidad
- **Citalopram y escitalopram** (nuevos 2016) por su riesgo de prolongación del intervalo QT y riesgo de *torsade de pointes* en comparación con otros antidepresivos
- **Milnacipran y Venlafaxina:** presenta un perfil cardíaco negativo
- **Tianeptina:** eficacia no demostrada y riesgo de hepatitis
- **Dapoxetina:** eficacia muy modesta en mejoría de la eyaculación precoz
- **Etifoxina:** eficacia mal demostrada para la ansiedad
- **Bupropion:** el tratamiento más recomendado es la terapia sustitutiva con nicotina.

LA EMA INSTA A RETIRAR 288 FÁRMACOS EN EUROPA

La noticia la recoge [Redacción Médica](#), que a su vez se hace eco de un [comunicado de la Agencia Europea del Medicamento \(EMA\)](#). Lo que la EMA dice exactamente es que:

- Algunos medicamentos en uso en la Unión Europea fueron aprobados sobre la base de estudios realizados en los laboratorios de la empresa *Micro Therapeutic Research Labs* situados en la India. Dichos estudios no se consideran fiables; como resultado, varios fármacos aprobados para su uso como medicamentos en la UE han sido suspendidos.



- El listado completo de los medicamentos afectados está disponible aquí.
- No existe actualmente evidencia de que esta situación haya ocasionado daños, tanto por daño directo como por falta de efectividad.
- Algunos de los medicamentos afectados inicialmente podrán seguir siendo comercializados en la UE, después de haberse aportado datos alternativos o complementarios. El listado de dichos fármacos puede encontrarse aquí.
- Las autoridades nacionales deben considerar si la disponibilidad de alguno de los fármacos afectados resulta crítica en su entorno, por falta de alternativa terapéutica, y decidir sobre dicha base si suspender o continuar su comercialización a la espera de nuevos datos.
- Y los pacientes deben seguir tomando sus medicaciones, hasta nueva orden....

La mayoría de los medicamentos afectados son genéricos, lo que desentierra un poco la vieja polémica de si los genéricos son realmente lo mismo que las formulaciones originales. Y hay experiencias y opiniones para todos los gustos...En España, en el ámbito de la salud mental, el único fármaco de la lista es una formulación genérica de Bupropion.

Member State EU/EEA	Marketing Authorisation Holder	Applicant	Invented name	Active Substance	Strength	Pharmaceutical Form	Route of Administration
Spain	SANDOZ FARMACEUTICA, SA		Bupropion Sandoz 150 mg comprimidos de liberación modificada EFG	bupropion	150 mg	Modified-release tablet	Oral use
Spain	SANDOZ FARMACEUTICA, SA		Bupropion Sandoz 300 mg comprimidos de liberación modificada EFG	bupropion	300 mg	Modified-release tablet	Oral use

LOS PROSPECTOS DE LOS MEDICAMENTOS

La letra pequeña, muy muy pequeña, un lenguaje no siempre demasiado comprensible, una información en exceso extensa en la que no es fácil encontrar lo relevante...No, no nos referimos a la hipoteca, el contrato del teléfono o a las condiciones del seguro. Son los prospectos de las medicaciones que han suscitado el interés de la Comisión Europea que anda diseñando el formato de los prospectos del futuro.



El grueso de las propuestas de Bruselas tiene que ver con una mejora de la claridad, del aspecto y del formato de las ‘instrucciones’ de los medicamentos, tal y como señala un documento encargado por la Comisión al Instituto de Investigación de Servicios Sanitarios de los Países Bajos y la Universidad de Leeds.

Entre las recomendaciones, se aconseja incluir información clave en los prospectos mediante el uso de códigos Quick Response (QR), como otra fórmula para facilitar el acceso de los pacientes a la información que contiene. Eso sí, para ellos el informe indica que será necesario llevar a cabo las pruebas necesarias que demuestren el valor añadido de esta medida.

ANTIDEPRESIVOS Y DOLOR

Revisión publicada en Current Psychiatry acerca del tratamiento con antidepresivos de la depresión asociada a dolor, o viceversa. Apoyándose en casos clínicos se revisan las diferentes clases de antidepresivos y su posible utilidad en el tratamiento de condiciones que a menudo se asocian a depresión, como la fibromialgia, el dolor neuropático o la migraña.

Table
Antidepressants used to treat pain disorders

Medication	Use	FDA-approval	Dosing
Venlafaxine XR	Diabetic neuropathy	No	37.5 to 225 mg/d ²
Fluoxetine	Fibromyalgia	No	Initial 20 mg/d, up to 80 mg/d. Mean dosage in clinical trials 45 mg/d (20 to 80 mg/d) ³
Duloxetine	Diabetic neuropathy	Yes	60 mg/d (dosages >60 mg/d showed no benefit) ⁴
	Fibromyalgia	Yes	30 to 60 mg/d ⁴
	Chronic musculoskeletal pain	Yes	30 to 60 mg/d ⁴
Imipramine	Neuropathic pain	No	50 to 150 mg/d ⁵
Amitriptyline	Diabetic neuropathy	No	25 to 100 mg/d ⁵
	Chronic pain management	No	25 to 150 mg/d ⁶
	Migraine prophylaxis	No	10 to 150 mg/d ⁷
Nortriptyline	Chronic pain	No	10 to 150 mg/d ⁸
	Myofascial pain	No	12.5 to 35 mg/d ⁹
	Orofacial pain	No	10 to 100 mg/d ¹⁰
	Postherpetic neuralgia	No	10 to 160 mg/d ¹¹
Desipramine	Neuropathic pain	No	25 to 150 mg/d ¹²

XR: extended-release

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE TRATAMIENTO DEL TDAH CON PSICOESTIMULANTES

Esto lo publica en su número de marzo el *J Child Psychol Psychiatry*. Se trata de los resultados del *The Multimodal Treatment Study* (MTA). El estudio comenzó como un ensayo clínico de 14 meses de seguimiento sobre tratamiento conductual y farmacológico del TDAH, en el que se incluyeron a un total de 579 niños de entre 7 y 10 años de edad. El estudio derivó en un seguimiento a largo plazo de 515 de dichos niños, así como 289 niños en el grupo de comparación, y que fueron evaluados entre 2 y 16 años después de la evaluación inicial.

El seguimiento en la edad adulta concluye que los niños con TDAH mantienen síntomas persistentes en comparación con el grupo control, y que el tratamiento farmacológico, independientemente de su utilidad sintomática, no redujo la severidad de los síntomas persistentes en la edad adulta a largo plazo y se si relacionó con efectos (reducción) sobre la talla alcanzada en la edad adulta.



Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression

KETAMINA, OTRA VEZ

Y es que ahora mismo parece ser el más popular de la clase, ya veremos a dónde conduce tanta expectativa, tan acostumbrados como estamos a decepciones. JAMA, en su número de marzo, publica [este artículo](#) en el que Sanacora y sus colegas proponen una declaración de consenso en el uso de ketamina en el tratamiento de los trastornos afectivos, teniendo en cuenta que se trata un tratamiento “off label” y que la evidencia disponible tanto acerca de su eficacia como de su seguridad es limitada. El artículo, extraordinariamente completo, pormenoriza prácticamente todos los aspectos relevantes a tener en consideración para la administración de ketamina.

IMPORTANCE Several studies now provide evidence of ketamine hydrochloride's ability to produce rapid and robust antidepressant effects in patients with mood and anxiety disorders that were previously resistant to treatment. Despite the relatively small sample sizes, lack of longer-term data on efficacy, and limited data on safety provided by these studies, they have led to increased use of ketamine as an off-label treatment for mood and other psychiatric disorders.

OBSERVATIONS This review and consensus statement provides a general overview of the data on the use of ketamine for the treatment of mood disorders and highlights the limitations of the existing knowledge. While ketamine may be beneficial to some patients with mood disorders, it is important to consider the limitations of the available data and the potential risk associated with the drug when considering the treatment option.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The suggestions provided are intended to facilitate clinical decision making and encourage an evidence-based approach to using ketamine in the treatment of psychiatric disorders considering the limited information that is currently available. This article provides information on potentially important issues related to the off-label treatment approach that should be considered to help ensure patient safety.

JAMA Psychiatry. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0080
Published online March 1, 2017.

El propio JAMA dedica un comentario al respecto, ketamina, entre el optimismo y la precaución.

CLOZAPINA Y NIVELES TERAPÉUTICOS (NTC)¹

No es cuestión de entrar en detalles sobre la importancia de la clozapina en el tratamiento de la enfermedad mental grave y la necesidad de optimizar su uso. Uno de los pasos que puede facilitar tal optimización es el recurso a los NTC, que desde hace años pueden solicitarse mediante volante en papel o electrónico. ¿Qué sentido tiene esta prueba?

La clozapina es metabolizada por diversos isozimas del P450. In vivo, los más relevantes parecen ser 1A2 y 3A4, aunque in vitro parece que juegan un papel importante dD6, 2C19 y 2C9. Esto hace que algunos productos con acción sobre estos isozimas puedan influir en el metabolismo y, por ende, en las concentraciones de clozapina. Inhibidores potentes de 1A2, como fluoxetina, pueden multiplicar por cinco las concentraciones de clozapina. Fármacos que inducen el 3A4, como carbamazepina, pueden reducirlos significativamente. En algunas fuentes se plantea que medicamentos como la fluoxetina o paroxetina (inhibidores del 2D6) pueden elevar hasta un 90% los niveles de clozapina, e incluso algunas publicaciones hablan de que la sertralina (inhibidor 2D6 y en menor medida, del 3A4) podrían duplicar los niveles de

¹ Esta reseña se basa esencialmente en Ellison JC, Dufresne RL. A review of the clinical utility of serum clozapine and norclozapine levels. *Ment Health Clin [Internet]*. 2015;5(2):68-73. DOI. 10.9740/mhc.2015.03.068

clozapina. Los hidrocarburos policíclicos del humo del tabaco o del cannabis pueden acelerar el metabolismo de la clozapina a través del 1A2, con reducciones de la concentración del fármaco de hasta el 50% con el consumo de 10 cigarrillos diarios.

Las variaciones en el consumo de tabaco pueden determinar cambios dramáticos en las concentraciones de clozapina. Una persona en tratamiento con clozapina presentará un incremento de los niveles si ingresa en una unidad libre de tabaco, y deberá preverse, al alta, la posibilidad de un ajuste si retoma el consumo

La cafeína, en cambio, es un inhibidor de esa isozima, por lo que con solo tres tazas de café al día podrían incrementarse los niveles de clozapina. El envejecimiento se acompaña de una reducción de la capacidad metabolizadora del hígado, lo que redundaría en un incremento de los niveles de clozapina. El estreñimiento (frecuentísimo secundarismo de clozapina) enlentece la absorción del fármaco, por lo que en el momento en que se regule el ritmo intestinal mejorará el ritmo de absorción y aumentarán los niveles.

El metabolismo de la clozapina se produce por N-desmetilación, N-oxidación e hidroxilación aromática, generándose dos productos principales, la Norclozapina (o N-desmetilclozapina) y la clozapina-N-óxido. La norclozapina tiene una mayor actividad farmacológica que la segunda.

Los NTC de clozapina no están claramente determinados. Se habla de variaciones interindividuales marcadísimas, de modo que pacientes clínicamente estables pueden mostrar concentraciones de 8 a 45 veces superiores a las de otros igualmente estables. Sin embargo, la varianza media entre los pacientes tratados exitosamente con el producto se sitúa en torno al 30%.

La concentración terapéutica que va erigiéndose como ideal se sitúa en torno a los 350 ng/mL, si bien algunas fuentes plantean un rango de entre 250 y 420 ng/mL. Se ha podido comprobar que la reducción en un 40% de los niveles previos aumenta el riesgo de recidiva o recaída. Por encima de 450% ng/mL parece existir una reducción en la efectividad del fármaco, que es más acusada si se superan los 700 ng/mL, tan vez por gradual preponderancia de la capacidad anticolinérgica del fármaco. A su vez, con concentraciones superiores a los 900 ng/mL aumenta el riesgo de convulsión, no así de agranulocitosis.

El metabolismo de la clozapina y sus niveles plasmáticos son claramente inestables. Esto apunta a la conveniencia de contar con un procedimiento de quía como los NTC.

También es informativo el cociente clozapina / norclozapina, que es posible estimar desde que hace no mucho tiempo se han incorporado a los resultados de la analítica la concentración del

La clozapina podría ser uno de los medicamentos con “ventana terapéutica”, en los que es cierto lo de que “más es menos”, no solo porque los NTC pueden asociarse a un mayor riesgo de secundarismos, sino porque podrían conllevar una reducción de la efectividad de la medicación.

metabolito. Si el cociente es bajo (<0,5) puede deberse a un cumplimiento inadecuado del tratamiento en las últimas 24 horas o a una aceleración del metabolismo (por ejemplo, por uso concomitante de carbamazepina o por recaída o aumento del consumo de tabaco). En cambio, si es alto (>3), hay que pensar en una saturación del metabolismo o en que se está produciendo una inhibición del mismo (por uso de productos como fluvoxamina). Asimismo, parece que los niveles elevados de norclozapina se asocian a una mayor intensidad de los efectos met

abólicos del tratamiento.

Hay que tener en cuenta, a la hora de pedir NTC, que el fármaco haya alcanzado su *steady state*. Para ellos deberían haber pasado, según diferentes fuentes, de 5 a 10 días. También deben haber transcurrido 12 horas desde la última toma.

Las concentraciones de clozapina y norclozapina y su ratio tienen valor informativo

Aunque muchas guías recomiendan obtener NTC de forma rutinaria en el tratamiento con

No pedir NTC antes de pasados 10 días desde la última modificación de la posología. La extracción debería realizarse a las 12 horas de la última toma

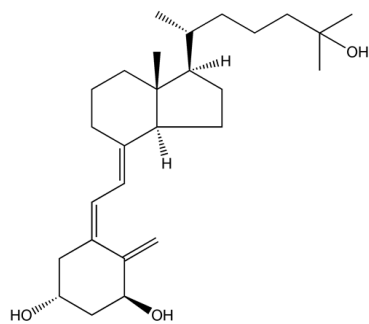
clozapina, no existe un acuerdo pleno de que deba hacerse así. En cambio, sí hay unas circunstancias clínicas en las que parece claro que los NTC tienen una especial trascendencia: y que van desde la determinación de toxicidad por clozapina hasta la influencia de inductores o inhibidores de su metabolismo, pasando por la falta de

seguimiento adecuado del tratamiento

VITAMINA D Y SALUD MENTAL

Eva Garnica y Gregorio Montero nos envían esta colaboración, prácticamente una revisión acerca de la implicación de la vitamina D en cuestiones que van más allá de los huesos....

Es en general conocida desde hace años la relación de la vitamina D con la osteoporosis, y hasta hace poco se creía que sus efectos se restringían a la homeostasis del calcio y la salud ósea. Sin embargo, esta visión ha ido cambiando, extendiéndose hacia múltiples áreas de la



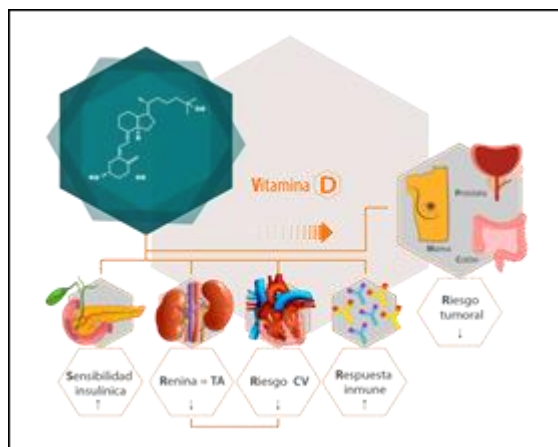
medicina y la salud general, entre las que destaca su implicación en el desarrollo de síndrome metabólico y diversas neoplasias, así como su influencia (cada vez más demostrada) en la salud mental. Haremos un breve repaso de todo esto en las siguientes líneas.

La forma activa de la vitamina D es en realidad una hormona esteroidea. La vitamina D2 (ergocalciferol) se produce mediante irradiación del ergosterol procedente

Vitamina D

de las plantas, por lo que proviene necesariamente de la alimentación. La vitamina D2 se utiliza en la suplementación de alimentos y se empleó en el pasado más ampliamente que la vitamina D3 (colecalfiferol) en el tratamiento de las deficiencias. La vitamina D3 es la principal fuente de vitamina D en la naturaleza. El 15-40% de la vitamina D (a veces denominada de hecho "hormona D") proviene de la dieta (pescado azul, alimentos suplementados) y el 60-85% de la exposición al sol (valdría con exponerse 15 min, 3 veces por semana, cara y manos sin protección solar). La vitamina D ingerida en la dieta es absorbida con las grasas en el duodeno y/o íleon, siendo necesaria la presencia de ácidos biliares. Para llegar a la vitamina D activa se requiere la participación de enzimas a nivel hepático y renal (lo cual

condiciona los déficits y orienta hacia los diferentes tratamientos)



Acciones no calcitrópicas de la vit D

Las acciones del calcitriol renal circulante (1alfa, 25-dihidroxicolecalciferol) sobre el hueso, acciones calcitrópicas, son conocidas desde hace tiempo. Las acciones no calcitrópicas (calcitriol no circulante, extra renal) son menos conocidas; hay receptores en casi todos los tejidos y tiene por ejemplo un papel en la actividad muscular: se ha encontrado su déficit en miopatías, y se ha

postulado que su suplementación en ancianos podría mejorar la fuerza muscular (Bunout et al) o su utilidad

en las mialgias secundarias al tratamiento con estatinas. Se ha descrito un papel en la Inhibición del desarrollo de tumores de mama, colorrectal, próstata y linfoma no Hogdkin

(Krishnan AV et al), así como en obesidad, diabetes y en algunas enfermedades autoinmunes (DMID, LES, EII, AR...).

El estudio de la vitamina D en salud mental es un área relativamente reciente y en constante crecimiento, habiéndose publicado la mayor parte de los estudios en los últimos 10 años. Una panorámica general revela que la hipovitaminosis D podría relacionarse con varios trastornos mentales, sobre todo depresión y esquizofrenia. Además, cada vez existe más evidencia acerca del posible papel anti inflamatorio y neuroprotector que ejerce y se sugiere que podría tener propiedades psicotrópicas. Esto es especialmente importante, en primer lugar, porque la hipovitaminosis D es frecuentemente infradiagnosticada e infratrada en salud mental, a pesar de que su prevalencia es mayor que en la población general; y en segundo lugar, dada la elevada prevalencia de síndrome metabólico y mortalidad prematura en los individuos que padecen trastornos mentales, particularmente esquizofrenia.

En esta línea, su déficit en la etapa prenatal o en la primera infancia podría incrementar el riesgo de desarrollo posterior de esquizofrenia (Eyles et al, 2013) y de rasgos autistas (Vinkuyzen et al, 2016). Más allá, en un estudio con una cohorte de más de 9000 recién nacidos en 1966, la suplementación con vitamina D durante el primer año de vida se relacionó con una reducción del riesgo de desarrollo de esquizofrenia hasta la edad adulta (McGrath et al, 2004), por lo que se ha sugerido que podría estar indicada la suplementación profiláctica en la infancia como medida preventiva. Se sabe que las personas con esquizofrenia presentan niveles más bajos de vitamina D que la población general (Murry et al 2015) y que unos niveles adecuados podrían reducir el riesgo de esquizofrenia con PCR elevada, sugiriéndose su papel anti inflamatorio (Zhu et al, 2015). Por último, en población general, los adultos con mayor ingesta de vitamina D podrían tener una prevalencia más baja de síntomas psicóticos-like (Hedelin et al, 2010).

Por otra parte, el déficit de vitamina D se asocia con un incremento del riesgo de depresión del 8-14% (Ganji et al, 2010) y de un 50% para el suicidio (Umhau et al, 2013). Además, los pacientes que realizan intentos de suicidio presentan niveles más bajos de vitamina D (Grudet et al, 2014). La suplementación es eficaz en la mejoría de síntomas depresivos en pacientes con déficit de vitamina D, incluso con un tamaño de efecto similar al de los antidepresivos (Spedding et al 2014). La vitamina D modula el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, regulando la producción de adrenalina, noradrenalina y dopamina (Puchacz et al, 1996) y protege frente a la depleción de dopamina y serotonina tras el consumo de metanfetamina (Cass et al, 2006).

Factores de riesgo de hipovitaminosis:

- Ingesta deficitaria: niños, adolescentes y ancianos, baja exposición a luz solar, intolerancia a la lactosa, dietas para perder peso, dietas vegetarianas, anorexia nerviosa, cirugía bariátrica...
- Por aumento de requerimientos: embarazo y lactancia

- Enfermedades crónicas: intestinales, hepáticas, renales, trasplantes
- Tratamientos farmacológicos: corticoides, rifampicina y anticomiciales

La determinación de niveles de Vitamina D idónea es la de 25 HIDROXIVIT (da idea del almacén), una prueba cara. Los puntos de corte aproximados son: por debajo de 10 es claramente bajo (deficiente), aunque por debajo de 30 es ya insuficiente (suplementable por tanto), ya que la absorción del calcio se estabiliza con una

concentración sérica de 25(OH)D \geq 32 ng/ml. En cuanto bajan los niveles suben las probabilidades de que se produzca un hiperparatiroidismo secundario para compensar, la PTH busca el calcio donde sea, y se puede empezar a destruir hueso (importante tenerlo en cuenta cuando hay riesgo de osteoporosis).

En países como Suecia se suplementan los alimentos con Vitamina D por ley (obviamente, ante la menor disponibilidad de luz solar), y eso, dicen, ha hecho que los suecos a día de hoy tengan mejores niveles que los madrileños, por ejemplo (especialmente los de costumbres más noctámbulas) A falta de suplementación general de la población, deberíamos tratar las hipovitaminosis diagnosticadas.

Hay fundamentalmente tres maneras de suplementar la vitamina D:

- Medicación diaria que combina Calcio y vitamina D (colecalfiferol), en teoría es lo recomendable pero tiene mala adherencia.
- Ampollas bebibles de calcifediol, se puede iniciar con periodicidad quincenal y después pasar a mensual; son baratas, seguras y con mucha mejor adherencia (y si hay insuficiencia hepática son las indicadas)
- Y el calcitriol, reservado para insuficiencia renal ya que al ser el metabolito activo sí tendría riesgo de intoxicación si no se controlan niveles.

Tabla 1 Alimentos ricos en vitamina D

Alimento	UI/ración
Aceite de hígado de bacalao (5 ml)	1.360
Salmón (100 g)	360
Caballa (100 g)	345
Sardinas (en aceite) (100 g)	500
Atún (en aceite) (100 g)	238
Leche, desnatada, semi, entera, supl. vit. D. (250 ml)	115-124
Zumo de naranja, supl vitD (250 ml)	100
Yogurt, supl. 20% (1,5 l)	80
Margarina (5 ml)	60
Cereales, supl. vit. D 10% (250 ml)	40
Huevos (1)	25
Queso (28 g)	6-12

Adaptado de: <http://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/vitaminD.asp#h3>
 Oficina de Suplementos Dietéticos, Instituto Nacional de la Salud, USA.
 Departamento de Agricultura, Servicio de Investigación Agrícola. *USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 21, 2009, Table 3.*

Y LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D EN LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Y al hilo de esto viene al pelo [este artículo publicado en el BMJ](#) y firmado, entre otros, por James McCormack, profesor de farmacia de la British Columbia University y conocido por sus videos en YouTube y podcast, como este en el que [hace un cover del Bohemian Rhapsody de Queen](#) transmutado a Bohemian Polypharmacy. No os lo perdáis si no lo conocéis...



El artículo en cuestión analiza 294 artículos publicados en un lapso de 5 años en la prensa de UK, EEUU y Canadá con el objetivo de examinar la manera en que se cubre, desde los medios de comunicación, el papel sobre la salud de la vitamina D y la necesidad de utilizar suplementos. La conclusión es que, en líneas generales, la prensa transmite mensajes a favor del uso de suplementos tanto por sus bondades para la salud (“un nivel adecuado de vitamina D es necesario para una buena salud”) así como por su presunta dificultad para obtenerla de la alimentación habitual, componiendo una imagen de que el déficit de vitamina D es un problema extendido y debe de ser una preocupación. El 88% de los artículos sugieren que la suplementación puede ser necesaria para la población general, pero en casi ninguno de ellos se discute sobre los posibles daños derivados de dicha práctica. En los artículos revisados se alude a no menos de 40 problemas de salud relacionados con la Vitamina D, incluyendo los óseos, los cardiovasculares o el cáncer.

El artículo concluye que los medios de comunicación transmiten un mensaje que apoya los suplementos de Vitamina D asociando su déficit a un amplio rango de problemas de salud para los que no hay evidencia concluyente, a la vez que minimizan las limitaciones del conocimiento existente y soslayan los riesgos potenciales asociados con la suplementación.

©RSMB201520162017

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

Han colaborado en este número: Eva Garnica, Gregorio Montero

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