



INDICE

- ACCESO AL LIBRO “USO DE PSICOFÁRMACOS EN EMBARAZO Y LACTANCIA”
- INTERACCIONES ENTRE TAMOXIFENO Y ALGUNOS ANTIDEPRESIVOS
- USO A LARGO PLAZO DE MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA: ¿DEBERÍAMOS SER MÁS PRUDENTES?
- SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LOS ANTIPSICÓTICOS EN EL MUNDO REAL
- BOLETÍN AEMPS: INFORMACIÓN SOBRE AGOMELATINA, BUPROPION Y NALMEFENO
- DESABASTECIMIENTO DE TRANXILIUM 50 VIAL
- BITOPERTINA EN LA ESQUIZOFRENIA
- UNA DEFINICIÓN OPERATIVA DE DEPRESIÓN RESISTENTE
- ¿PUEDEN LAS ESTATINAS MODIFICAR EL ÁNIMO, LA CONDUCTA, LA PERSONALIDAD?
- APREMILAST Y CONDUCTA SUICIDA
- ANTICOMICIALES Y RIESGO DE PSICOSIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA
- GUÍA PARA EL MANEJO DEL INCREMENTO DE PESO, LAS ALTERACIONES METABÓLICAS Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A LA PSICOSIS Y A EL USO DE FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

ACCESO AL LIBRO “USO DE PSICOFÁRMACOS EN EMBARAZO Y LACTANCIA”

Tal y como cuentan los autores de la segunda edición del libro “Uso de psicofármacos durante el Embarazo y la Lactancia”, el objetivo de este trabajo, además de su actualización, ha sido



enriquecerlo con la inclusión de nuevos capítulos que no figuraban en el anterior. Tal y como comentaba el prólogo de la primera edición, el uso de psicofármacos en el embarazo y la lactancia es un problema clínico, social y humano de gran trascendencia desde el punto de vista personal, para la embarazada, el feto y para el conjunto de profesionales implicados en el proceso.



Este ha sido uno de los motivos que ha impulsado la realización de las dos ediciones coordinadas por Juan Medrano, Luis Pacheco, y María José Zardoya, psiquiatras y farmacéutica de Osakidetza. Bajo su dirección han conseguido coordinar a un importante grupo de

psiquiatras, expertos en derecho y farmacéuticos, que han unido sus esfuerzos para llevar a cabo esta completa obra. El libro, editado por Osakidetza en euskera y castellano es de difusión gratuita; los profesionales de Osakidetza pueden descargarlo directamente de la Intranet [aquí](#).

INTERACCIONES ENTRE TAMOXIFENO Y ALGUNOS ANTIDEPRESIVOS

Trasladamos esta relevante comunicación desde el servicio de farmacia de la OSI Barrualde-Galdakao en relación con el impacto clínico de la interacción entre el tratamiento con tamoxifeno y algunos antidepresivos. Tal y como nos trasladan la información:

La semana pasada recibimos una consulta de un médico de la comarca sobre la interacción entre tamoxifeno y fluoxetina. Esta interacción no está activada, por el momento, en Presbide. Investigando el tema, vemos que la interacción no solo afecta a fluoxetina, sino también a otros antidepresivos que inhiben el citocromo CYP2D6 a través del cual se metaboliza tamoxifeno, provocando así la disminución de las concentraciones de endoxifeno, el principal metabolito activo de tamoxifeno.

 Research ▾ Education ▾ News & Views ▾ Campaigns  Open access

Research

Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study

BMJ 2010 ; 340 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c693> (Published 09 February 2010)

Cite this as: *BMJ* 2010;340:c693

Los antidepresivos que inhiben el citocromo CYP2D6, provocando menores niveles plasmáticos de endoxifeno y pudiendo causar una menor efectividad de tamoxifeno son:

- Fluoxetina, paroxetina: inhibidores potentes del CYP2D6
- Bupropion, duloxetina: inhibidores moderadamente potentes del CYP2D6
- Sertralina: inhibidor moderado del CYP2D6
- Fluvoxamina: inhibidor leve del CYP2D6 (inhibición insignificante según la [ficha técnica](#). Sin embargo, Micromedex califica la interacción como importante ya que puede disminuir la eficacia de tamoxifeno)

El Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, recoge en su página web los resultados de [un estudio observacional canadiense publicado en el BMJ en 2010](#). En este estudio se observa que las mujeres que toman tamoxifeno para el tratamiento del cáncer de mama y, a su vez, toman paroxetina, tienen un mayor riesgo de morir de cáncer de mama. Este riesgo aumenta en proporción a la duración del solapamiento de ambos tratamientos. Paroxetina era el antidepresivo inhibidor del CYP2D6 más utilizado en esa población, por lo que los autores sostienen que, debido al pequeño número de pacientes, no se puede descartar que otros antidepresivos inhibidores del CYP2D6 puedan provocar también un aumento del riesgo de

mortalidad. La recomendación es que se utilicen antidepresivos que no afectan al citocromo CYP2D6 como son citalopram, mirtazapina o venlafaxina.

Métodos de sustitución de antidepresivos:

En principio, como las semividas de eliminación de los ISRS son similares, en tratamientos que lleven menos de 6 semanas instaurados, sería posible sustituir un antidepresivo por otro inmediatamente, iniciando el segundo antidepresivo a dosis bajas y titulando la dosis. Esta estrategia es también adecuada para el cambio desde un ISRS a venlafaxina. La excepción a esta pauta es fluoxetina que, por su larga semivida de eliminación, necesita un periodo de lavado. Una pauta posible es cesar la fluoxetina e iniciar el nuevo antidepresivo a mitad de la dosis de inicio habitual de 4 a 7 días más tarde. Cuando se utilizan los ISRS a dosis más altas de las indicadas o en tratamientos prolongados, el intercambio debe realizarse disminuyendo progresivamente la dosis del antidepresivo ISRS que se quiere retirar al tiempo que se va aumentando la dosis del antidepresivo (ISRS o venlafaxina) que se va a iniciar. El paso desde un ISRS a mirtazapina debe ser titulado con cautela (a lo largo de 4 semanas, por ejemplo). La fluoxetina puede retirarse bruscamente e iniciar mirtazapina con cautela 4-7 días después. Duloxetina requiere una retirada gradual e inicio del ISRS al día siguiente.

USO A LARGO PLAZO DE MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA: ¿DEBERÍAMOS SER MÁS PRUDENTES?

Al menos eso es lo que plantea este artículo publicado en el BJP este mismo mes de noviembre. Es prácticamente un axioma en psiquiatría la idea de que las personas con esquizofrenia de curso crónico (y otras enfermedades mentales graves), deben de recibir tratamiento antipsicótico continuado de por vida, y que esta es la mejor manera de prevenir recaídas y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Analysis

Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics?

Robin M. Murray, Diego Quattrone, Sridhar Natesan, Jim van Os, Merete Nordentoft, Oliver Howes, Marta Di Forti, David Taylor

The British Journal of Psychiatry Nov 2016, 209 (5) 361-365; DOI: 10.1192/bjp.bp.116.182683

- Article
- Info & Metrics
- eLetters
- PDF



Sin embargo, la evidencia acerca de la efectividad y la seguridad de esta práctica dista de ser concluyente. El desarrollo de cambios fisiológicos permanentes resultado del tratamiento continuado (como la supersensibilización de receptores D2) pueden contribuir a la pérdida de efectividad y los efectos acumulativos de la toma de la medicación durante años o décadas pueden suponer riesgos importantes para la salud. La realidad es que no hay una respuesta clínica clara para afrontar este problema, ateniéndonos a los fármacos de los que disponemos hoy en día, aunque parece que lo más sensato es, en pacientes razonablemente estables, reducir paulatinamente la dosis a la mínima posible que controle los síntomas, algo que requiere paciencia, confianza entre las partes implicadas, y destreza clínica. Los datos de los que se dispone indican que hasta un 40% de los pacientes que presentan un primer episodio

psicótico va a tener una buena evolución a largo plazo sin tratamiento antipsicótico de mantenimiento, o con muy bajas dosis del mismo. También esto quiere decir que al menos un 60% de los pacientes con un primer episodio psicótico no van a seguir una evolución tan buena, y las estrategias de tratamiento serán más complejas y requerirán una cuidadosa valoración riesgo-beneficio. Hay que recordar que los efectos de cambios fisiológicos de las medicaciones que se usan a largo plazo no son exclusivos de la salud mental, y pueden extenderse a cualquier ámbito, desde el omeprazol hasta los antihipertensivos.

La idea de que la medicación antipsicótica puede empeorar el curso de la esquizofrenia a largo plazo se ha ido haciendo crecientemente popular, llegando incluso hasta la prensa ([Washington Post, por ejemplo](#)), muy influenciada por la actividad divulgadora del periodista [Robert Whitaker](#). [Este artículo, publicado en Psychology Today hace ya más de dos años](#), analiza la evidencia disponible que apoya esa idea, y los posibles sesgos que pueden contribuir a sus conclusiones. Máxime teniendo en cuenta las potenciales consecuencias de decisiones en el mundo real, el del tratamiento de nuestros pacientes. El debate es necesario, y seguramente hay ya suficiente evidencia para alentar un uso más prudente de la medicación antipsicótica, un cuestionamiento de su necesidad a largo plazo para todos los pacientes, y sobre todo, la urgencia de disponer de mejores tratamientos, más eficaces y mejor tolerados.

SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LOS ANTIPSICÓTICOS EN EL MUNDO REAL

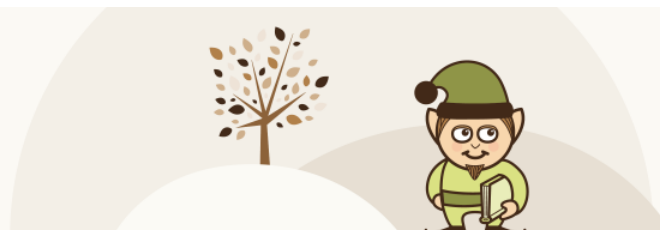
[Interesante artículo publicado en el número de noviembre del Acta Psychiatrica Scandinavica](#) que describe un estudio observacional (al estilo del CATIE) retrospectivo comparando la efectividad y la seguridad de las distintas medicaciones antipsicóticas en el tratamiento de la esquizofrenia. El estudio incluyó una cohorte de más de 18000 pacientes entre 1998 y 2005. De forma muy resumida lo que viene a decir es:

- No tomar ningún antipsicótico o bien tomar quetiapina se asoció a un riesgo mayor de sufrir incidencias o problemas tanto de salud mental como física en comparación con otros fármacos.
- La medicación más resultona, es decir, la que se asocia con un menor número de incidencias y problemas de salud es la clozapina.

Si queréis leer un buen análisis del estudio podéis encontrarlo en [el estupendo blog The Mental Elf](#)

NO BIAS. NO MISINFORMATION. NO SPIN.
JUST WHAT YOU NEED!

The Mental Elf



BOLETÍN AEMPS: INFORMACIÓN SOBRE AGOMELATINA, BUPROPIÓN Y NALMEFENO

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS

Sobre medicamentos de uso humano

Octubre de 2016

Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios



El [Boletín de octubre de la AEMPS](#) contiene información sobre estos tres fármacos, a saber:

- **Agomelatina:** además de referir que se ha identificado akatisia como nueva reacción adversa asociada a la administración de agomelatina, se recuerda también su potencial hepatotóxico y se refuerza la advertencia de precauciones muy especiales en el caso de administración a pacientes con consumo activo de alcohol.
- **Bupropión:** la hiponatremia es un efecto secundario bien conocido en el caso de los ISRS. La AEMPS advierte que es y también algo a vigilar y tener en cuenta en el caso del bupropión.
- **Nalmefeno:** lo que nos cuentan es que de acuerdo con la contraindicación del uso concomitante de nalmefeno con opioides se va a actualizar el prospecto para incluir de forma expresa a la metadona y a la buprenorfina como ejemplo de sustancias formalmente contraindicadas.

DESABASTECIMIENTO DE TRANXILIUM 50 VIAL



Desde hace meses hay problema de desabastecimiento de Tranxilium 50 vial por parte del laboratorio. Para intentar solucionar el problema los servicios de farmacia de la red estamos abasteciéndonos de la presentación de 20 mg, aunque no sabemos cuánto durara este medicamento ya que el laboratorio no dispone de producto, aunque de momento hay existencias tanto en los hospitales como en las farmacias de la calle. De momento el Ministerio NO ha habilitado la solicitud como medicamento extranjero. La alternativa disponible si el principio activo se acaba sería diazepam 10 mg IM.

Las equivalencias de dosis no parecen fáciles de establecer. En formulación oral 10 mg de diazepam vienen a equivaler a 15 mg de clorazepato, pero en la formulación IM esto puede ser mucho más variable, ya que mientras que la biodisponibilidad del clorazepato IM es casi total la de diazepam IM es muy errática y difícil de predecir.

BITOPERTINA EN LA ESQUIZOFRENIA

Lo publica [Lancet](#) en su número del 2 de noviembre. El estudio, un fase III, investiga la efectividad y seguridad de la bitopertina como tratamiento coadyuvante al tratamiento antipsicótico estándar en pacientes con esquizofrenia que no responden de forma satisfactoria. La bitopertina (yo me acabo de enterar) es un inhibidor selectivo de la recaptación de glicina mediada por el GlyT1 (*selective GlyT1-mediated glycine-reuptake inhibitor*, por si alguien mejora la traducción), cuyo posible uso se relaciona con las teorías glutamatérgicas y los hallazgos sobre la posible eficacia de la sarcosina, en este caso un inhibidor endógeno no selectivo de la recaptación de glicina mediada por el GlyT1. Bueno, pues tanto lío para decir que no, que la bitopertina no se muestra mejor que el placebo, o como mucho de manera muy modesta. Lo celebramos. Vaya, no celebramos que no sea eficaz, pero sí que se publiquen los estudios negativos, que tienen mucho mérito y enseñan casi tanto como los positivos.

Articles

Efficacy and safety of adjunctive bitopertin versus placebo in patients with suboptimally controlled symptoms of schizophrenia treated with antipsychotics: results from three phase 3, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre studies in the SearchLyte clinical trial programme

Dr [Dragana Bugarski-Kirola, MD](#), [Prof Nakao Iwata, MD](#), [Snjezana Sameljak, MD](#), [Carol Reid, PhD](#), [Thomas Blaettler, MD](#), [Laurie Millar, PhD](#), [Tiago Reis Marques, MD](#), [George Garibaldi, MD](#), [Prof Shitij Kapur, MD](#)

Published: 02 November 2016

UNA DEFINICIÓN OPERATIVA DE DEPRESIÓN RESISTENTE

Como en tantas otras cosas, los psiquiatras tendemos a usar palabras, conceptos y definiciones

como si realmente describieran una realidad más o menos clara y concreta. Ya sabemos a estas alturas que esto no es ni de lejos verdad, incluso cuando tratamos de ponernos de acuerdo vía consenso, criterios o incluso evidencia. Esto es lo que intenta [este artículo del JAAMA Psychiatry](#) publicado online este pasado mes de octubre, en relación con una definición operativa y basada en evidencia del concepto de depresión resistente. Se parte

 [New Online](#) Views 1,026 | Citations 0

 [Viewpoint](#)


 October 26, 2016

Toward an Evidence-Based, Operational Definition of Treatment-Resistant Depression When Enough Is Enough

Charles R. Conway, MD^{1,2}; Mark S. George, MD^{3,4}; Harold A. Sackeim, PhD⁵

[Author Affiliations](#)

JAMA Psychiatry. Published online October 26, 2016. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2596

 While perusing posters at a recent international psychiatry conference, a prominent subject garnering intensive interest was the understanding and treatment of treatment-resistant depression (TRD). The definition of TRD, however, was notably vague: ranging from 1 to as many as 8 failed antidepressant treatment trials. This lack of a consensual TRD definition creates enormous problems: it limits the ability to do comparative treatment research, to understand the biological underpinnings of TRD, and produces ambiguous medical insurance coverage issues. This disparity in defining TRD begs the question: When does major depressive disorder (MDD) become resistant?

de la base de que el concepto de depresión resistente es muy vago (como vagos son los conceptos de depresión y de resistente), y que se pueden encontrar definiciones que implican desde 1 a 8 fracasos terapéuticos.

Según dicen hasta un 30% de los pacientes con depresión pueden considerarse resistentes y candidatos a toda una serie de tratamientos tan imaginativos como por lo general escasamente probados en efectividad y seguridad como la estimulación magnética transcraneal, la ketamina, el óxido nitroso, la estimulación del nervio vago, la estimulación cerebral profunda, etc. etc. Los autores proponen dos estadios diferenciados de nivel de resistencia, según criterios concretos, y recomendaciones terapéuticas, de menos a más invasivas, acordes con cada escenario.

¿PUEDEN LAS ESTATINAS MODIFICAR EL ÁNIMO, LA CONDUCTA, LA PERSONALIDAD?

El artículo, publicado ahora mismo en la revista *Drug Safety-Case Reports* (y publicado en su versión online hace casi un año) revisa una serie de casos clínicos en los que se analiza la posible relación entre la toma de estatinas y alteraciones psicopatológicas y/o de conducta. En case a una serie de criterios se atribuye el nexo causal según una escala que va desde posible asociación, a probable y segura.



Drug Safety - Case Reports

[Drug Saf Case Rep](#). 2016 Dec; 3(1): 1.

PMCID: PMC5005588

Published online 2015 Dec 29. doi: [10.1007/s40800-015-0024-2](https://doi.org/10.1007/s40800-015-0024-2)

Mood, Personality, and Behavior Changes During Treatment with Statins: A Case Series

[Stephanie Cham](#),^{1,2} [Hayley J. Koslik](#),¹ and [Beatrice A. Golomb](#)^{✉1}

[Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

Entre los casos se refieren cuadros de depresión, irritabilidad, conducta agresiva y, muy especialmente, varios casos de suicidio consumado. Se proponen distintas hipótesis causales. Teniendo en cuenta la enorme difusión de la prescripción de estatinas, y aunque puedan ser reacciones más o menos idiosincráticas, no está de más tener en mente esta posible asociación en pacientes que muestren cambios conductuales tras nueva prescripción de estatinas.

A propósito de esto no está de más hacer referencia a [este artículo publicado en Lancet en el que se revisa la evidencia acerca de la efectividad y la seguridad del tratamiento con estatinas.](#) Y es que como les pasa a los psicofármacos, las estatinas se han convertido en una especie de símbolo ideológico, de demostración de hasta qué punto la malvada industria nos envenena con porquerías que, en el mejor de los casos, no sirven para nada, y en el peor nos provocan todo tipo de malignos efectos negados por las pérdidas multinacionales.



A Wakefield

Algo de eso hay, vaya, pero llevarlo al extremo igual tampoco es lo más sensato, al menos a la luz de la evidencia. ¿Y tú crees en las estatinas? O mejor dicho, ¿estás a favor o en contra de las estatinas? Como si esto fuera cosa de un referéndum. Algo como ha pasado con el tema de las vacunas, a partir del artículo de Wakefield publicado en 1998 en Lancet relacionando la vacunación con la triple vírica con el autismo y descrito en un editorial que acompañaba a un artículo de Brian Deer en el *British Medical Journal* (BMJ) en 2011 como un "elaborado fraude". La total retractación posterior de tan

atrevida y alarmante afirmación no ha impedido que aun alimente a los furibundos defensores de la no-vacunación.

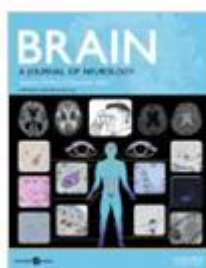
APREMILAST Y CONDUCTA SUICIDA

Apremilast (Otezla®), es un fármaco comercializado por Celgene para el tratamiento de la artritis psoriásica. En el seguimiento postcomercialización se ha detectado un riesgo incrementado de ideación y conducta suicida, riesgo que ha merecido esta nota de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamento y con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Este es el resumen de la información aportada:

Resumen

- Durante los ensayos clínicos y el periodo poscomercialización de Otezla® (apremilast) se han notificado, de forma poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$ pacientes), casos tanto de ideación como de conducta suicida en pacientes con o sin antecedentes de depresión. Asimismo se han notificado casos de suicidio consumado después de la comercialización del medicamento.
- Se deberá evaluar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo del tratamiento con apremilast, en pacientes con antecedentes personales de sintomatología psiquiátrica así como en aquellos que estén siendo tratados con otros medicamentos susceptibles de producir síntomas de esta naturaleza.
- Se recomienda suspender el tratamiento con apremilast en caso de que los pacientes presenten:
 - Síntomas psiquiátricos de nueva aparición o empeoramiento de los preexistentes.
 - Ideación o conducta suicida.
- Se debe indicar a los pacientes (y a los cuidadores) la necesidad de poner en conocimiento de su médico cualquier cambio en la conducta o en el estado de ánimo así como cualquier tipo de ideación suicida.

ANTICOMICIALES Y RIESGO DE PSICOSIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA



Neurología.com se hace eco de este estudio publicado en agosto en la revista *Brain*, y en el que se analiza la posible asociación entre el uso de fármacos anticomiciales en pacientes epilépticos y el riesgo de desarrollar síntomas psicóticos. El estudio se ha desarrollado en Melbourne, y en el mismo se analizaron los historiales clínicos de 2630 pacientes epilépticos

atendidos entre 1993 y 2015. En 98 de estos pacientes (un 3,7%) se identificaron síntomas psicóticos, en 14 de los cuales la clínica pudo atribuirse al propio tratamiento antiepiléptico. El sexo femenino, la epilepsia del lóbulo temporal y el uso de levetiracetam se asociaron a un riesgo mayor.

GUÍA PARA EL MANEJO DEL INCREMENTO DE PESO, LAS ALTERACIONES METABÓLICAS Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A LA PSICOSIS Y A EL USO DE FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS



Publicada en el Journal of Psychopharmacology y accesible desde la página de la British Association for Psychopharmacology, abunda en un tema tan de actualidad como manido, y en el que probablemente hay más literatura y guías que soluciones eficaces implantables en el mundo real. En todo caso una excelente revisión sobre el tema y sobre las posibles intervenciones y la evidencia que las sustenta.

©RSMB2016

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

Ha colaborado en este número: ESI Farmacia OSI Barrualde-Galdakao

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