

INDICE

- LITIO, RIÑÓN Y POSOLOGÍA
- OLANZAPINA Y SÍNDROME DE REACCIÓN A FÁRMACO CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS)
- TRASTORNO DE CONTROL DE IMPULSOS Y AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS
- BREXPIRAZOL
- CÓMO DEJAR LAS BENZOS
- USO DE ANTIDEPRESIVOS ENTRE ADOLESCENTES
- ESTABILIZADORES DEL HUMOR Y LACTANCIA
- TREVICTA
- UNO DE CADA CINCO PADRES COMETE ERRORES EN LA DOSIS DE MEDICACIÓN PARA SUS HIJOS
- ANTINFLAMATORIOS EN ESQUIZOFRENIA
- USO DE ANTIPSICÓTICOS EN DEMENCIA Y ESTRATEGIA NACIONAL EN DEMENCIA EN UK
- FARMACOFOBIA Y FARMACOFILIA
- SHORTER vs GOTZSCHE

**LITIO, RIÑÓN Y POSOLOGÍA**

Los riesgos que entraña el litio para el riñón son conocidos desde antiguo y potencialmente muy importantes. Un trabajo de [Aiff y colaboradores](#) encendió las alarmas hace dos años cuando afirmaba que el riesgo de insuficiencia renal terminal se elevaba al 15% en personas en tratamiento profiláctico con litio. La cifra estaba sobredimensionada, y una autora crítica con el litio como [Joanna Moncrieff reconocía](#) que más bien habría que hablar de un 1,5%, pero con todo, una situación de insuficiencia renal absoluta es lo suficientemente grave como para que se tenga en mente.

CanJPsychiatry 2013;58(10):595–600

Review Paper**An Updated Review of the Optimal Lithium Dosage Regimen for Renal Protection**

**Lorie Carter, BScPharm, ACPR¹; Monica Zolezzi, BPharm, MSc, ACPR²;
Andrea Lewczyk, BScPharm³**

Existe controversia sobre si la toma única nocturna de litio, que se recomienda para evitar la poliuria y nicturia, es útil para prevenir la insuficiencia renal, pero autores como [Carter y colaboradores](#) apuntan que cuando menos puede mejorar la adscripción al tratamiento, por lo que se posicionan a su favor, después de una amplia revisión de la literatura. El estudio revisa 20 ensayos clínicos, con resultados contradictorios en cuanto a la reducción del volumen de

urina. El único estudio realizado con pacientes en los que el tratamiento se acababa de iniciar mostró una reducción en la frecuencia urinaria en aquellos pacientes que recibían dosis única. Los estudios que incluían resultados de biopsia renal encontraron que los pacientes que recibían el tratamiento en dosis diarias múltiples mostraban más daños renales. Lo dosificación única nocturna resultó bien tolerada y sin cambios en la eficacia clínica.

La RSMB ha incorporado esta actitud como indicador de buena práctica: *Promover prescripción de litio en pacientes con dosis estabilizada en dosis única nocturna. Existen datos que parecen mostrar que la toma en única dosis nocturna permite reducir la dosis total para alcanzar similares litemias y que puede tener un mejor perfil de seguridad renal a largo plazo.*

Los datos actuales nos dicen que poco más de un 14% de los pacientes en tratamiento con litio en la RSMB lo están en dosis única nocturna, un dato que quizás tenga margen de mejora, al menos en pacientes que toleren bien y acepten bien este tipo de dosificación.

La pauta habitual es iniciar el tratamiento con 400 mgrs en dos tomas e incrementar la dosis de forma progresiva según tolerancia, respuesta y niveles en sangre. Los niveles terapéuticos

se alcanzan habitualmente entre los 800 y los 1200 mg/día.

Clinical Implications

- Our review provides evidence-based recommendations on lithium's safest dosage regimen, particularly for patients newly starting on lithium therapy.
- Our article reviews previously published studies and includes the only trial investigating lithium dosage regimens in patients newly started on lithium. We present data on both safety and efficacy of various lithium regimens.

Limitations

- As with any literature review analysis, we are reliant on the quality of the evidence we are summarizing.
- Most of the evidence discussed within our review is of poor quality and is several decades old.

La vida media del litio es de aproximadamente 24 horas, por lo que requiere de 4 a 5 días para alcanzar concentraciones estables (steady state) tras los cambios en la dosificación.

Es importante tener en cuenta que con la habitual determinación de litemia a partir de

extracción de sangre la concentración resultante experimentará un incremento del 25% en relación con la que se obtendría con el habitual régimen de varias tomas al día, que es la base para la recomendación de las litemias terapéuticas. Esto quiere decir que una litemia de 1.00 con toma única nocturna es equiparable a una litemia de 0.8 con la pauta clásica y convencional.

La recomendación es la de considerar, quizás especialmente para aquellos pacientes que inician tratamiento, la opción de toma en dosis única nocturna, teniendo en cuenta las correcciones necesarias en la referencia de los resultados de la litemia para calcular la dosis total:

- Si son pacientes que inician tratamiento, iniciar en dos dosis diarias (pauta para la que la actual determinación de litemia está adaptada) hasta alcanzar la dosis establecida. Tras ello, considerar pasar a dosis única nocturna.
- En caso de toma única nocturna, considerar en las sucesivas litemias el factor de corrección del 25% ya señalado.

OLANZAPINA Y SÍNDROME DE REACCIÓN A FÁRMACO CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS)

El [boletín de setiembre de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco](#) publica una información en la que se alerta acerca de la presencia de casos de reacciones alérgicas graves, como el Síndrome de Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS). DRESS se manifiesta inicialmente con síntomas similares a los de la gripe, con erupción cutánea en la cara que se extiende luego a otras zonas, fiebre, hinchazón de los ganglios linfáticos, niveles

[News Alerts > Medscape Medical News](#)

Olanzapine Linked to Rare but Serious Skin Reaction, FDA Warns

elevados de enzimas hepáticas en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia). El caso es que diversos medios profesionales se han hecho eco de una nota de advertencia de la FDA fechada en mayo de este año en la que refiere disponer de una casuística de 23 casos de DRESS asociados al tratamiento con olanzapina desde su lanzamiento, en 1996. Teniendo en cuenta que estos son los casos reportados a la agencia, sería prudente pensar que el cuadro, aunque raro, será también más frecuente con probabilidad. La tasa de mortalidad de DRESS es del 10%.

TRASTORNO DE CONTROL DE IMPULSOS Y AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS



Allá por el Nº 10 de este boletín alertába

mos ya de la referencia de alteraciones del control de impulsos, como hipersexualidad, juego patológico, etc. asociados al tratamiento con aripiprazol y sus efectos dopaminérgicos. En esta ocasión, y también en el [boletín de setiembre de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco](#), se hace referencia a esos síntomas y alteraciones de conducta asociados al tratamiento con agonistas dopaminérgicos como pramipexol, ropinirol, cabergolina, bromocriptina, rotigotina o apomorfina. Según nos cuentan, y tras la notificación de un caso, han hecho una búsqueda en la base de datos europea de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos confirmando el riesgo asociado. El tipo de conducta alterada más frecuente fue el juego patológico, seguido de la hipersexualidad. Así que al tanto, a tener en cuenta.

BREXPIRAZOL

Lo cierto es que aquí lo presentan como “una nueva opción para el tratamiento de esquizofrenia”. Y será verdad, toda vez que los ECAs pertinente para su aprobación dan los

Brexiprazole: A New Treatment Option for Schizophrenia

ICN Online Editor | August 1, 2016 | 0 Comments



Share this article.



by **Jonathan R. Scarff, MD**

Dr. Scarff is with Veterans Affairs Outpatient Clinic, Spartanburg, South Carolina.

Innov Clin Neurosci. 2016;13(7–8):26–29

Funding: No funding was received for the preparation of this manuscript.

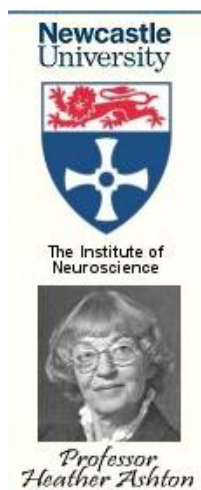
Financial disclosures: The author has no financial disclosures relevant to the content of this article.

Key words: Schizophrenia, brexiprazole, antipsychotic

resultados suficientes en seguridad y eficacia. Otra cosa es que nos confunda un poco lo de “nueva opción”, porque como es desgraciada costumbre en los últimos años, lo aparentemente nuevo suele ser un remedio un tanto disfrazado de lo viejo y conocido. Básicamente hace lo mismo que el aripiprazol, pero sobre la base de pequeñas diferencias en su actuación en algunos receptores parece, dicen, que los que lo toman muestran menores signos de deterioro cognitivo que los que toman aripiprazol.

Desarrollado por Lundbeck y Otsuka, y destinado a llevarse por delante a su padre, el aripiprazol, está ya disponible en los USA desde 2015. Brexiprazol también ha sido aprobado por la FDA como tratamiento coadyuvante en la depresión mayor. Siguió ensayos clínicos fase I y II también para el tratamiento del TDAH, pero no pasó de allí. He mirado por ahí y no he visto que esté aprobado en Europa aún.

CÓMO DEJAR LAS BENZOS






Esto es bastante antiguo, del 2002, pero también es verdad que en estos años las benzodiazepinas tampoco han cambiado gran cosa. La página, que se llama benzo.org.uk, la escribe o escribía la profesora C Heather Ashton, de la universidad de Newcastle, y contiene lo que se denomina “el manual Ashton”.


Este es concretamente el capítulo II, titulado *programas de reducción lenta hasta la suspensión total*. Y contiene unas interesantes tablas de reducción progresiva de dosis para un montón de benzos distintas. Especialmente interesante es que esté traducido al castellano.

Y bueno, hilando con esto hemos encontrado una petición en Change.org, ese sitio tan curioso en el que puedes pedir cualquier cosa que se te

ocurre y ver cuánta gente firma la petición. Esta es una iniciativa en la que se solicita a Jeremy Hunt, secretario de estado de salud británico, que pida a las compañías farmacéuticas que creen y distribuyan kits para ayudar a los pacientes “enganchados” a la toma de antidepresivos y ansiolíticos a suspenderlos. En la petición se argumenta que muchas medicaciones están comercializadas en dosificación y formato que hace imposible una retirada suficientemente gradual. Así que lo que se solicita es que las compañías faciliten un “pack” con dosificaciones e instrucciones adecuadas para hacer la retirada con seguridad.


change.org

 Inicia una petición  Más peticiones  Buscar

 Entrar

Dirigida a [Secretary of State for Health Jeremy Hunt](#)

Make Pharmaceutical firms help users who want to stop taking anxiety & depression drugs

 **James Moore** Caldicot, Reino Unido

USO DE ANTIDEPRESIVOS ENTRE ADOLESCENTES



Este es un estudio noruego que publica Acta Psychiatrica Scandinavica que se ha dedicado a estudiar el uso de antidepresivos entre adolescentes en el periodo 2004-2013. Y para eso han estudiado la base de datos de prescripciones noruega, y han ido mirando a todos los adolescentes de entre 13 y 17 años que habían recibido al menos una dispensación de antidepresivos. Lo que concluyen, básicamente, es que el uso de antidepresivos se ha incrementado en

los últimos 3-4 años, especialmente entre las chicas de 16-17 años. Y que el 85% de los que recibieron antidepresivos estaban en tratamiento en salud mental, lo que sugiere que el tratamiento farmacológico se emplea fundamentalmente en los adolescentes con síntomas más severos.

ESTABILIZADORES DEL HUMOR Y LACTANCIA

La revista Bipolar Disorder publica en su número del mes de junio un artículo de revisión acerca del uso de estabilizadores del humor durante la lactancia. La revisión encuentra

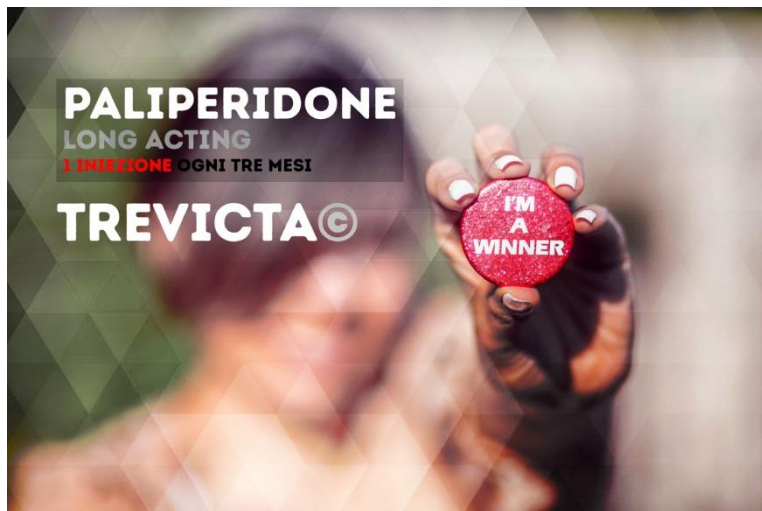


datos para lamotrigina (122 casos in 12 referencias), litio (26 casos en 5 referencias), carbamazepina (64 casos en 5 referencias), valproato (nueve casos en tres referencias), y oxcarbazepina (dos casos in tres referencias). De esta información se deduce que una cantidad considerable tanto de litio como de lamotrigina se excreta en la leche materna, y que existen pocos datos sobre oxcarbazepina y valproato, aunque el ratio bebé/madre de

concentración del fármaco parece menor en el caso del valproato que con otros eutimizantes. En todo caso, y dados los constatados efectos teratógenos del valproato no será habitual que sea un fármaco de elección en la lactancia. La incidencia referida de efectos adversos en bebés expuestos a eutimizantes es muy baja.

TREVICTA

Pues ya está en puertas Trevicta, la paliperidona trimestral. El fármaco ha sido aprobado para su uso en pacientes con esquizofrenia previamente estabilizados con paliperidona mensual. La



dosis trimestral viene a ser el equivalente a 3,5 dosis mensuales. Según la propia nota emitida por la EMA, Trivecta ha mostrado tener una eficacia igual a la paliperidona mensual. Y lo que se espera es que sea más cómodo para los pacientes y se incremente la adherencia.

No tengo dudas de que para algunos pacientes esto será un avance. Pero tengo muchas dudas de

que se pueda decir, de forma generalizada, que una administración trimestral garantice mejor la adherencia que una mensual. Más bien se me ocurre lo contrario, que cada administración de la medicación es una oportunidad para el contacto del paciente con los servicios, y de estos para evaluar su estado. Y que si dilatar los periodos del inyectable va a conllevar (no parece descabellado), alargar los periodos entre contactos con los servicios, es posible que lo que se pierda es precisamente proximidad en el seguimiento.

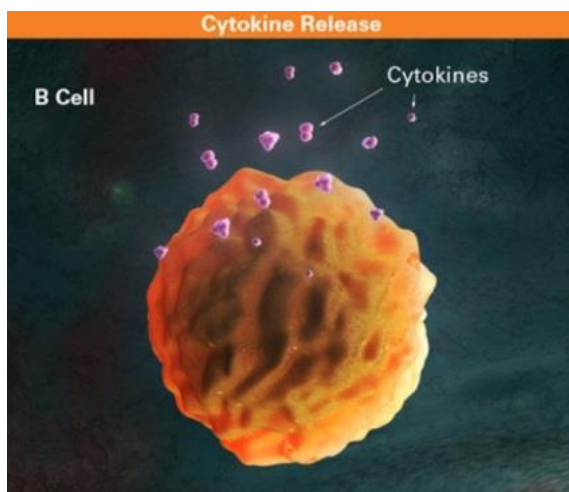
UNO DE CADA CINCO PADRES COMETE ERRORES EN LA DOSIS DE MEDICACIÓN PARA SUS HIJOS

Esto no tiene que ver específicamente con la psicofarmacología, pero nos ha parecido interesante, o al menos da qué pensar. Es un estudio publicado en *Pediatrics* este mismo mes de setiembre, que analiza los errores de dosificación de la medicación cuando es administrada por los padres a los hijos, más concretamente cuando se usan presentaciones líquidas. En el experimento, el 80% de los padres cometieron algún error de dosificación, el 20% errores de relevancia. Los errores son mucho más frecuentes cuando se utilizan dosificadores tipo “tapón” o “tacita”, y menores cuando se utilizan jeringas dosificadoras.

ANTINFLAMATORIOS EN ESQUIZOFRENIA

Las hipótesis inflamatorias no son precisamente nuevas en el ámbito de la esquizofrenia, aunque tampoco han llegado nunca a ningún lado práctico. Esta es una revisión publicada en *Current Psychiatry* en el que se abunda en algunos aspectos que refuerzan esta hipótesis, especialmente:

- Existe evidencia creciente de que en la esquizofrenia se producen anomalías en las citoquinas.
- La reducción de la compliancia arterial es un marcador precoz de enfermedad cardiovascular y un predictor de mortalidad, y se asocia a anomalías en las citoquinas.



- Las personas con esquizofrenia sufren una mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular.

Así que la hipótesis que se plantea es que existe un proceso inflamatorio común, que implica a las citoquinas y se asocia con los síntomas de la esquizofrenia, la reducción en la compliancia arterial y la enfermedad cardiovascular. De ahí a probar con fármacos antiinflamatorios que actúen sobre citoquinas específicas y esperar que no sólo mejoren los síntomas psicóticos, sino la mortalidad cardiovascular, solo hay un paso. Aunque no

sé, igual es mucho decir...

USO DE ANTIPSICÓTICOS EN DEMENCIA Y ESTRATEGIA NACIONAL EN DEMENCIA EN UK

Este pasado 29 de setiembre, BMJ publica en acceso abierto (BMJ Open) un estudio que revisa el impacto de la puesta en marcha en 2009 de la Estrategia Nacional en Demencia sobre el uso de antipsicóticos en demencia. El punto de partida era que su uso era inaceptablemente elevado y se recomendaba un objetivo de reducción de 2/3 en un periodo de tres años. El estudio ha incluido a más de 31.000 personas en más de 600 residencias, y lo que concluye es que los hábitos de prescripción de antipsicóticos en residencias de mayores no han sufrido cambios relevantes tras la implantación de la estrategia y la recomendación de reducir su uso. Muy especialmente el estudio encuentra que un 70% de los residentes mantenían medicación antipsicótica de forma continuada, más allá de su uso puntual, algo que probablemente es también la norma en nuestras residencias. Una vez que se pone, no se revisa y/o no se retira, a veces por la falta de rutinas de revisión de los tratamientos, otras por excesiva prevención y

temor a que reaparezcan alteraciones de conducta, otras por una cierta banalización de este tipo de tratamientos, especialmente en personas con demencia avanzada.

Open Access

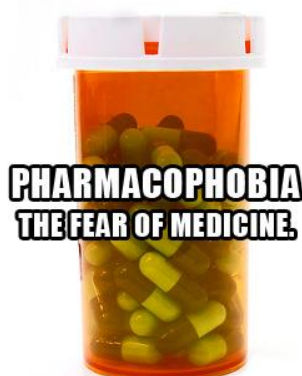
Research

BMJ Open Antipsychotic prescribing in care homes before and after launch of a national dementia strategy: an observational study in English institutions over a 4-year period

Ala Szczepura,¹ Deidre Wild,¹ Amir J Khan,¹ David W Owen,² Thomas Palmer,³ Tariq Muhammad,⁴ Michael D Clark,⁵ Clive Bowman⁶

FARMACOFOBIA Y FARMACOFILIA

Human Psychopharmacology Clinical and Experimental publicaba en mayo del año pasado este artículo en el que se estudiaban los factores que se relacionan con la adherencia al



WendPhobia.com

tratamiento farmacológico en pacientes psiquiátricos, aquellos que favorecen actitudes positivas al tratamiento farmacológico y los que favorecen las actitudes de rechazo. Así que estudiaron a 949 pacientes catalogados o bien como farmacofóbicos o bien como farmacofílicos. En contra de la idea general, la mayoría de las personas en tratamiento psiquiátrico tienen actitudes positivas a la medicación, y sólo un 15% se pueden catalogar como farmacofóbicas. Obviamente los farmacológicos cumplen menos con los tratamientos. Las conclusiones son bastante sensatas, o previsibles, otra cosa es tenerlas en cuenta sistemáticamente en el día a día: la adherencia al tratamiento descansa en la ausencia de coerción, una relación positiva entre prescriptor y paciente, buena información e implicación del paciente en las decisiones sobre el tratamiento.

SHORTER vs GOTZSCHE



Edward Shorter Ph.D.

How Everyone Became Depressed

Protesting Against Big Pharma Is One Thing

But protesting against psychiatric illness is quite another



Igual ya nos ponemos pesados con tanto Gotsche, y además contribuimos a darle más bombo del que merece, pero por otro lado viendo el impacto no sólo en el público general sino en muchos profesionales que sus ideas tienen acerca de los psicofármacos en particular y de la psiquiatría en general, quizás merezca la pena dar voz a otras opiniones que parecen tener mucho menor eco en los medios de comunicación, Facebook incluido. Y es que hay ideas, afirmaciones, teorías, mitos, que parecen tener garantizado el éxito independientemente de su solidez.

Edward Shorter es un prestigioso historiador de la medicina en general, y de la psiquiatría en particular, y desde luego no sospechoso de afinidades con la industria y el lobby psiquiátrico. En este artículo de opinión publicado en *Psychology Today*, Shorter ofrece una visión sobre el impacto de los fármacos sobre la enfermedad psiquiátrica mucho más ajustada, a mi juicio, a lo que los que tratamos pacientes en el día a día, a menudo desde hace muchos años, vemos. Conscientes de sus limitaciones, pero también de su enorme utilidad. El titular viene a decir: protestar contra la Big Pharma es una cosa, pero protestar contra la enfermedad psiquiátrica es otra muy distinta. Shorter reconoce los excesos en la prescripción de psicofármacos, en los diagnósticos psiquiátricos y las malas prácticas de la industria. Bueno, en realidad eso lo reconocemos todos. Pero a la vez reivindica su enorme utilidad cuando se usan de forma adecuada.

©RSMB2016

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

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