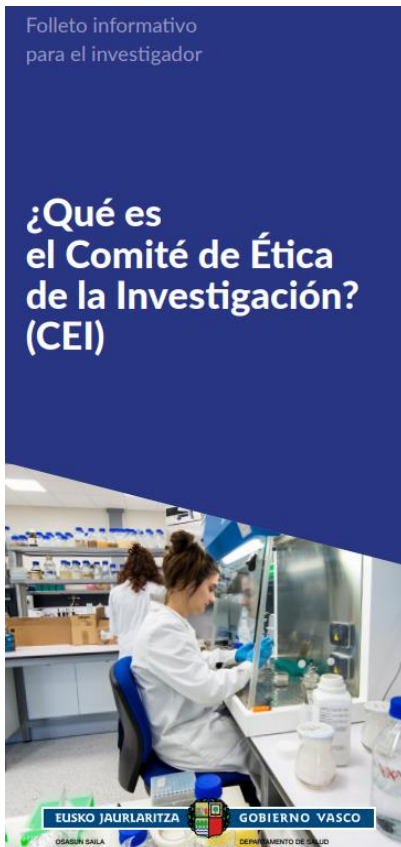




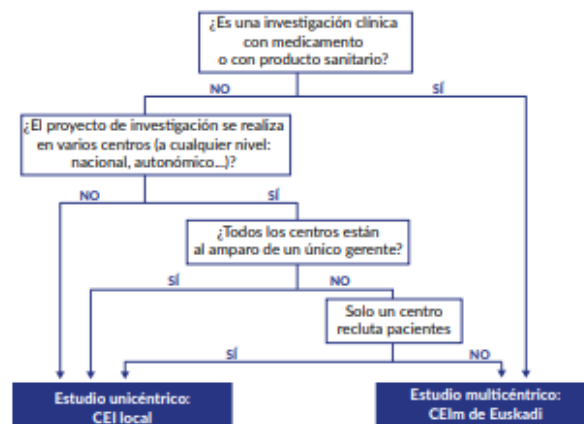
- FOLLETO INFORMATIVO: COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE EUSKADI
- CONDUCTAS SEXUALES PROBLEMÁTICAS INDUCIDAS POR PRAMIPREXOL
- BUDIVAL
- OPIOIDES Y ANTIDEPRESIVOS: COMBINACIONES A EVITAR
- LAMOTRIGINA Y RIESGO DE ARRITMIAS
- RHYTHM AND BLUES: RITMO CARDIACO Y DEPRESIÓN
- SILDENAFILO Y SUICIDIO
- VILOXACINA PARA EL TDAH
- FARMACOTERAPIA DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD
- BETABLOQUEANTES Y DEPRESIÓN
- CALABAZAS DE LA FDA A LA PIMAVANSERINA
- RIESGOS DEL VALPROATO EN EMBARAZO: GUÍA PARA PROFESIONALES SANITARIOS
- A QUÉ SANTO REZAR PARA COMBATIR EL COVID
- SEXO, DROGAS Y PSICOSIS
- ULIPRISTAL PARA EL TRATAMIENTO DEL TDPM
- HERRAMIENTA PARA CAMBIAR DE ANTIPSICÓTICO
- TERAPIA LUMÍNICA PARA LA DEPRESIÓN BIPOLAR
- PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: UNA DE COMBOS



FOLLETO INFORMATIVO: COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE EUSKADI



El Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Euskadi (CEIm-E) ha elaborado un folleto informativo donde se explican sus funciones como ayuda para los investigadores. En su página Web, por otro lado, disponen de un completo apartado de “preguntas frecuentes” que incluye algunos tutoriales. El CEIm está acreditado para evaluar, además de proyectos de investigación, la investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios.



CONDUCTAS SEXUALES PROBLEMÁTICAS INDUCIDAS POR PRAMIPREXOL

Como otros agentes dopaminérgicos, se ha relacionado con la aparición de conductas de descontrol de impulsos incluyendo juego patológico, hipersexualidad, compras compulsivas, atracones, etc. Sus indicaciones aprobadas son el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y el del síndrome de piernas inquietas.

BRIEF REPORT

Treatment of Pramipexole-Induced Problematic Sexual Behaviors

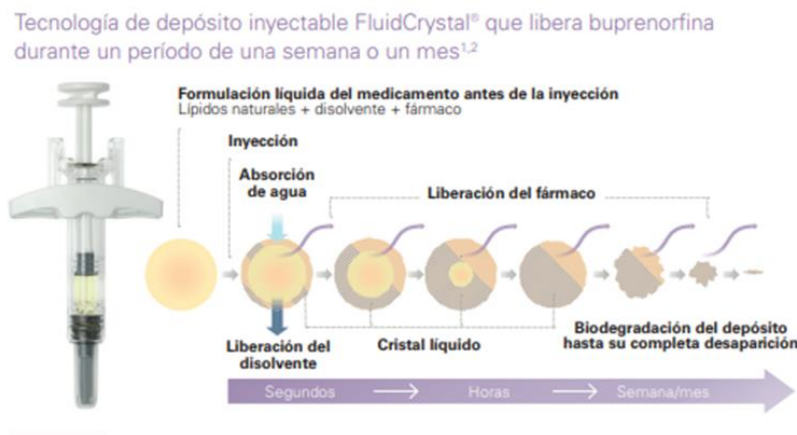
Lisa Murphy, MA^a; Thanh Ly, BSc^a; Keana DiMario, BSocSc^b; Terry Mihowich, MD^c; and J. Paul Fedoroff, MD^{a,d,*}



Aquí nos cuentan el tratamiento exitoso de cuatro casos con conductas sexuales problemáticas de inicio tras empezar tratamiento con pramiprexol. La descripción de los casos clínicos es muy explícita y detallada, dando idea del impacto vital que supuso para los pacientes este efecto secundario. Tres de los casos mejoraron significativamente sin necesidad de retirar el pramiprexol, añadiendo al tratamiento medicación con efectos antiandrogénicos, en este caso acetato de medroxiprogesterona.

BUDIVAL

Se trata de un nuevo medicamento aprobado para el tratamiento de la dependencia de opioides, para adultos y adolescentes mayores de 16 años. Su nombre comercial es Budival®, en realidad una presentación de buprenorfina subcutánea de 1 o 4 semanas de duración, en lo que lo novedoso más que el principio activo es la tecnología de su administración y liberación prolongada, que denominan con el sugerente nombre de FluidCrystal.



Es un fármaco considerado de uso hospitalario, de forma similar a la metadona. A nivel nacional se ha restringido su financiación a pacientes actualmente en tratamiento con Buprenorfina/Naloxona oral, que no estén adecuadamente estabilizados o que presenten problemas de adherencia al tratamiento. Por el momento está pendiente de aprobación por las Comisiones de Farmacia y de decidir cómo se organizará la dispensación a los Centros de Salud Mental. Bueno, y ahora mismo nos confirman que el pasado jueves, 20 de mayo, la comisión corporativa de farmacia dio luz verde a su utilización.

Aquí tenéis el enlace con el folleto de información para profesionales sanitarios editado por el laboratorio comercializador, Camurus.



OPIOIDES Y ANTIDEPRESIVOS: COMBINACIONES A EVITAR

Nos lo cuentan aquí. Y es que algunos opioides como el tramadol, la petidina, el dextrometorfano y el tapentadol tienen una potente acción serotoninérgica. El fentanilo y la metadona también tienen actividad serotoninérgica, pero en menor medida. Así que cuando se combinan con antidepresivos serotoninérgicos, el riesgo de toxicidad es relevante. Algunos ISRS, por otro lado, bloquean el metabolismo de los opioides, lo que puede reducir la concentración y el efecto analgésico de fármacos como el tramadol o, por el contrario, incrementar la concentración y riesgo de efectos adversos de la metadona. Y algunos ISRS como la fluoxetina disfrutan de vidas medias muy elevadas por lo que el riesgo de interacciones puede prolongarse tiempo tras su retirada.



Así que dada la frecuencia con la que nos encontramos con tratamientos en los que coinciden opioides y antidepresivos, está muy bien tener a mano este artículo y hacer caso a sus recomendaciones.

Table - The risk of serotonergic toxicity with combinations of antidepressants and opioids^{3,6,7,9}

Opioids	Antidepressants	
	Low-intermediate risk	High risk
	SSRIs, SNRIs, TCAs, St John's wort, lithium	MAOIs (or previous history of serotonin toxicity)
Low risk Morphine, codeine,* buprenorphine, oxycodone, hydromorphone, oxycodone	Should be safe	Possible rare interaction. Use with caution
Medium risk Fentanyl, tapentadol, methadone	Possible rare interaction. Use with caution	Increased risk of serotonin syndrome
High risk Tramadol,* pethidine, dextromethorphan	Increased risk of serotonin syndrome	Contraindicated



LAMOTRIGINA Y RIESGO DE ARRITMIAS

La FDA emite una alerta sobre el incremento del riesgo de arritmias cardiacas graves relacionadas con el tratamiento con lamotrigina, un medicamento que cuenta con indicaciones aprobadas en diversos tipos de epilepsia y para la prevención de episodios depresivos en pacientes con trastorno bipolar I. En su ficha técnica en España se señala ese riesgo, pero limitado a personas con predisposición, como las que padecen síndrome de Brugada. El asunto parece estar aún en estudio. No hemos podido encontrar una alerta vigente en la AEMPS al respecto.

Psychiatric Times

TOPICS - MEDIA - PUBLICATIONS - JOB BOARD CME/CE RESOURCES - SUBSCRIBE -

☰ FDA Warning: Bipolar Medication May Increase Risk for Arrhythmias

April 1, 2021
Leah Kuntz



Is this treatment for bipolar disorder risking patients' heart health?

RHYTHM AND BLUES: RITMO CARDIACO Y DEPRESIÓN

Sugerente el título de este artículo que publica Medscape y que propone la posible utilidad de la evaluación del ritmo cardiaco como biomarcador de la depresión. A ver si lo explicamos.

La búsqueda de biomarcadores para la depresión tiene una larga historia en psiquiatría, con algunos episodios estelares como los del test de supresión de la dexametasona y otros más recientes como la microbiota intestinal. Por otro lado también se ha vinculado a la depresión con el riesgo de patología cardiovascular y arritmias

Medscape Psychiatry

NEWS & PERSPECTIVE DRUGS & DISEASES CME & EDUCATION ACADEMY CONSULT VIDEO DECISION POINT

News > Medscape Medical News > Features

Rhythm and Blues: Using Heart Rate to Diagnose Depression

Jackie Rocheleau
March 30, 2021

Recommendations


Depression



Según nos cuentan, las personas con depresión tienden a tener una variabilidad del ritmo cardiaco (VRC) menor y un ritmo cardiaco más elevado. La VRC es la variación en el intervalo de tiempo entre latidos; Un VRC reducido (HRV en inglés, siglas utilizadas comúnmente) ha demostrado, por ejemplo, ser un predictor de mortalidad tras un infarto de miocardio.

El artículo hace referencia a algún estudio que fue capaz de discriminar mediante un algoritmo basado en las medidas de la VRC a personas con depresión y a personas eutímicas con un 90% de precisión. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que el tratamiento con antidepresivos también reduce la VRC. También se ha postulado que un elevado ritmo cardiaco, especialmente durante la noche, se asocia a la depresión y puede ser también un predictor de recaídas. Finalmente, algunos estudios han relacionado la depresión con el riesgo futuro de fibrilación auricular.

Negative Affect and Risk of Atrial Fibrillation: MESA

Parveen K. Garg , Wesley T. O'Neal, Ana V. Diez-Roux, Alvaro Alonso, Elsayed Z. Soliman, and Susan Heckbert

Originally published 19 Dec 2018 | <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010603> | Journal of the American Heart Association. 2019;8:e010603

SILDENAFILO Y SUICIDIO

Este estudio sueco investiga si la incidencia de suicidio disminuyó entre hombres (suecos) de entre 50 y 59 años tras el mes de julio de 2013, fecha en que terminó la patente de Viagra, su precio disminuyó significativamente y su uso se incrementó de forma muy sustancial. Y sí, la incidencia de suicidio en esa población se redujo de forma sustancial. Como apuntaba un compañero, el sildenafil se une al selecto y reducido grupo de medicamentos que han demostrado reducir el riesgo de suicidio, la clozapina y el litio.

PSYCHIATRIC EPIDEMIOLOGY | [Open Access](#) | [Published: 01 April 2021](#)

Sildenafil and suicide in Sweden

[Ralph Catalano](#) , [Sidra Goldman-Mellor](#), [Tim A. Bruckner](#) & [Terry Hartig](#)

[European Journal of Epidemiology](#) (2021) | [Cite this article](#)

3328 Accesses | **156** Altmetric | [Metrics](#)

VILOXACINA PARA EL TDAH

La FDA ha aprobado con esta indicación una formulación de liberación prolongada de viloxazina, el “viejo” Vivarint[®], un antidepresivo con fama de perfil estimulante, inhibidor



selectivo de la recaptación de noradrenalina, como por ejemplo la reboxetina o la propia atomoxetina. Curiosamente en EEUU no se aprobó en su momento, allá por los años 70, con la indicación antidepresiva, sino para su uso en la narcolepsia y la cataplejía. En 2002 fue retirado del mercado.

FDA Approves Novel Nonstimulant Treatment for Pediatric ADHD

April 06, 2021



Ahora resucita con una nueva formulación y se anuncia como el “primer tratamiento no estimulante para el TDAH aparecido en la última década”. En los EEUU se llamará Qelbree® y se unirá al creciente grupo de viejas glorias que tras un *reestyling* de formulación e indicaciones se presentan como jovencitos en edad de merecer. Por cierto, su ficha técnica incluirá una advertencia (*black box warning*) acerca de la posibilidad de desencadenar pensamientos y conductas suicidas en población infantil y adolescente.

FARMACOTERAPIA DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Revisión sobre el tema que publica Current Psychiatry. Desde luego, los trastornos de la personalidad (TP) no son el terreno estrella de los psicofármacos, más allá del tratamiento de síntomas acompañantes o concurrentes, como la depresión, la ansiedad o el insomnio.

EVIDENCE-BASED REVIEWS

A clinical approach to pharmacotherapy for personality disorders

Current Psychiatry. 2021 April;20(4):26-32 | doi:10.12788/cp.0112

By Donald W. Black, MD

[Author and Disclosure Information](#)**Current**
PSYCHIATRY

Existe un consenso sobre que el tratamiento más eficaz de estos trastornos, por ejemplo, el del trastorno límite o trastorno por inestabilidad emocional (TIEP), es el que proporcionan determinadas modalidades de psicoterapia. Sin embargo, en la clínica cotidiana, la realidad es que la mayoría de las personas con TP toman algún tipo de medicación psiquiátrica, incluyendo antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, reguladores del humor o



estimulantes. El artículo propone algunos criterios y principios para una prescripción racional incluyendo el de evitar la polifarmacia o evitar las benzodicepinas.

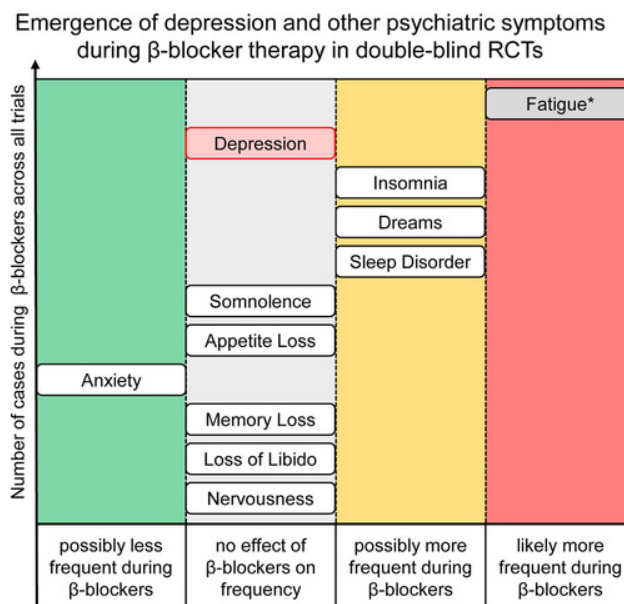
Table 3

What to consider before prescribing for a patient with a PD

Potential for overdose. Many patients with PDs are at risk for suicide or self-harm; for such patients, consider prescribing a medication that is not dangerous in overdose
Potential for habituation or abuse. Benzodiazepines are not recommended because they might increase acting-out behaviors and self-harm, nor should they be prescribed to patients with a history of substance use disorders
Sensitivity for adverse effects. Because many patients with PDs are exquisitely sensitive to medication adverse effects, start with very low doses
Concerns about weight gain and metabolic adverse effects. Patients with borderline PD are often obese and at risk for metabolic adverse effects such as glucose intolerance or diabetes; in these patients, some second-generation antipsychotics could cause weight gain or increase their risk for metabolic syndrome ³⁴
Treatment compliance. Emphasizing compliance with treatment will help assure a successful medication trial
Referral for psychotherapy. Psychotherapy can help patients by targeting their many psychosocial issues (low self-esteem, difficult interpersonal relationships, magical thinking, etc.). A patient with borderline PD should be referred to an evidence-based treatment program
PD: personality disorder

BETABLOQUEANTES Y DEPRESIÓN

Uno de los mitos más arraigados, podía ser incluso pregunta de MIR. Los betabloqueantes inducen depresión, ten cuidado. Algo probablemente basado en algunos casos clínicos y en la tradición, a base de repetirlo se hace cierto. Pues esta extensa revisión lo desmiente, aunque sí alerta de su potencial para inducir trastornos del sueño.



*established positive control



CALABAZAS DE LA FDA A LA PIMAVANSERINA

Ya no recordamos si en algún boletín previo hacíamos referencia al posible uso de la pimavanserina para el tratamiento de los síntomas psicóticos asociados a la demencia. La pimavanserina es un agonista inverso de receptores 5HT-A, aprobado ya en EEUU para el tratamiento de los síntomas psicóticos asociados a la enfermedad de Parkinson. Así que Acadia, el laboratorio que la fabrica, había llevado a cabo un fase 3 para solicitar la indicación en los síntomas psicóticos asociados a la demencia. La FDA les dice que así no, que el estudio no demuestra suficiente eficacia en varios subgrupos de pacientes y que el número de pacientes en algunos tipos menos frecuentes de demencia son insuficientes. También les dice que un estudio previo fase 2, en este caso en los síntomas psicóticos asociados a la demencia Alzheimer, fue “inadecuado y no bien controlado”. Acadia parece no estar muy de acuerdo...

Psychiatric Times

TOPICS - MEDIA - PUBLICATIONS - JOB BOARD CME/CE RESOURCES - SUBSCRIBE -

☰ Dementia-Related Psychosis Treatment Receives Complete Response Letter

April 7, 2021
Leah Kuntz

RIESGOS DEL VALPROATO EN EMBARAZO: GUÍA PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) febrero 2021

GUÍA PARA PROFESIONALES SANITARIOS

**Riesgos del uso de valproato
durante el embarazo y Programa
de Prevención de Embarazos**

Editada por la AEMPS en febrero de este año resume toda la información disponible para la prescripción segura de este medicamento a mujeres y niñas. Aunque los riesgos teratogénicos se relacionan, obviamente, con su uso en mujeres en edad fértil, la guía dice explícitamente que debe de ser tenida en cuenta cuando se prescriba a niñas y mujeres de “cualquier edad”.



A QUÉ SANTO REZAR PARA COMBATIR EL COVID

Hay gente pa todo. Esto lo publica una revista que se llama *Ethics, Medicine and Public Health*. Algo de otro mundo también debe de tener, porque dice que el artículo se publica en su volumen 18, de setiembre de 2021, por lo que igual no hay que desdeñar su visión de futuro. No dice cuándo se realizó el estudio, pero suponemos que hace ya unos meses, porque justifica sus esfuerzos no solo en la ausencia de un tratamiento efectivo, sino en la falta de una vacuna aprobada por las autoridades sanitarias. Pero vamos a dar por bueno que, a pesar de la vacuna, toda ayuda puede ser poca.

SHORT REPORT

Which Saint to pray for fighting against a Covid infection? A short survey



A. Perciaccante^{a,b,*}, A. Coralli^c, P. Charlier^a

^a Laboratory Anthropology Archaeology Biology (LAAB), Paris-Saclay University (UVSQ), UFR of Health Sciences, 2, avenue de la source de la Bièvre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France

^b Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Department of Medicine, "San Giovanni di Dio" Hospital, Gorizia, Italy

^c Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Alto Isontino District, Gorizia, Italy

Received 3 April 2021; accepted 14 April 2021

El estudio utilizó las redes sociales para llevar a cabo una encuesta en una muestra de 1158 personas adultas; el objetivo, en este caso centrado en la comunidad católica del ámbito europeo, busca conocer a qué santo se encomienda el personal si pilla el COVID (o para no pillarlo). La realidad es que la invocación a diversas vírgenes, santos y otras entidades divinas dispone de una amplia tradición, no solo para combatir enfermedades, sino para atraer la lluvia, derrotar enemigos o ganar la lotería. Hay santos para casi todo, san Blas para la garganta, santa Lucia para la vista, santa Rita para los imposibles, San Acacio para los dolores de cabeza o santa Apolonia para los dolores de muelas.

Table 1 List of all possible saints evoked by this population sample during this survey in the case of a Covid-19 infection

Saints	Number of people
Ste Rita	558
St Roch	268
St Sebastian	95
St Anthony the Great	89
St Adrian of Nicomedia	54
St Agricola of Avignon	32
St Edmond the martyr	26
St Quirinus of Neuss	17
Ste Corona	3
Virgin Mary	3
St Emilion	2
St Joseph	1
Jesus	1
St Expedit	1
Ste Genevieve	1
St Raoul	1
St Blaise	1
St Raven and St Rasephe	1
St Didier	1
St Rieul	1
St Anthony of Padova	1
St Jean-Gabriel Perboyre	1



La lista de santos preferidos en el caso del COVID parece estar influenciada por la popularidad de los mismos en el entorno de la gente que respondió, mayormente franceses e italianos, con santa Rita a la cabeza, con 558 votos. La virgen María, no propiamente una santa, solo recibe 3 votos, y Jesús 1, lo que avala la fama de santa Rita en sus labores contra las causas imposibles. No tenemos duda de que aquí, en Bizkaia, la virgen de Begoña hubiera ganado por goleada, y la del Pilar en Zaragoza.

Santa Rita

SEXO, DROGAS Y PSICOSIS

En este caso, y usando el término en inglés para vestir mejor el titular, nos referimos en realidad a los medicamentos. Este artículo revisa los efectos secundarios sexuales de los fármacos psiquiátricos, en este caso de los ISRS, los antipsicóticos y las benzodiacepinas. Y propone algunas estrategias de manejo, muy especialmente no convertir el asunto en algo tabú y hablar de ello de forma abierta con nuestros pacientes.

Psychiatric Times

TOPICS - MEDIA - PUBLICATIONS - JOB BOARD - CME/CE - RESOURCES - SUBSCRIBE -

☰ Sex, Drugs, and Psychosis: Reviewing Psychiatric Medications' Taboo Side Effect

April 30, 2021

Robert Drury , Brendan King , Caleb Natale , Wayne Hellstrom, MD

Psychiatric Times, Vol 38, Issue 4, Volume 04,



The sexual side effects of psychiatric medications are troubling enough that some patients consider treatment cessation. The authors review 5 strategies for managing sexual dysfunction.



Table 1. Sexual Dysfunction from Psychiatric Medications

Medication class	Specific medications	Forms of sexual dysfunction
Antidepressants ^{6,7,11,13,14,15,25,28}	SSRI/SNRIs* Sertraline, venlafaxine, citalopram, paroxetine, fluoxetine, duloxetine, escitalopram, fluvoxamine	Gender neutral Decreased sexual desire, arousal, response, and orgasm; genital anesthesia; post-SSRI sexual dysfunction
	TCAs** Imipramine, clomipramine, amitriptyline, doxepin	Men Erectile dysfunction, premature ejaculation, decreased penile size, smaller seminal volume, testicular atrophy and pain
	MAOI*** Phenelzine	Women Insufficient vaginal lubrication, nipple insensitivity, irregular menstruation
Antipsychotics ^{3,8,9,20}	Atypical Agomelatine, amineptine, bupropion	Women Insufficient vaginal lubrication, nipple insensitivity, irregular menstruation
	Other Moclobemide, mirtazapine, vilazodone	
	First generation Haloperidol, thioridazine, fluphenazine, chlorpromazine	Gender neutral Low libido, orgasmic difficulties (eg, anorgasmia), hyperprolactinemia
	Second generation Risperidone, clozapine, amisulpride, paliperidone, sertindole, sulpiride	Men Ejaculatory difficulties (eg, retrograde ejaculation, anejaculation), erectile dysfunction, gynecomastia, priapism
	Second generation Olanzapine, quetiapine, ziprasidone, aripiprazole, lurasidone	Women Decreased vaginal lubrication, irregular menstruation
Benzodiazepines ^{10,21,22}	Evidence is still contradictory regarding effect on sexual function	

Red: Associated with sexual dysfunction

Blue: Not associated with sexual dysfunction

ULIPRISTAL PARA EL TRATAMIENTO DEL TDPM

Que son las iniciales del Trastorno Disfórico Premenstrual, más o menos las alteraciones emocionales que sufren algunas mujeres en la fase tardía lútea del ciclo menstrual. El acetato de ulipristal es un modulador selectivo del receptor de progesterona y es el fármaco escogido en este ensayo clínico. Parece que los resultados han sido alentadores, tal y como lo publica el *American Journal of Psychiatry*.

Articles

No Access

Ulipristal Acetate for Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Proof-of-Concept Randomized Controlled Trial

Erika Comasco, Ph.D., Helena Kopp Kallner, M.D., Ph.D., Marie Bixo, M.D., Ph.D., Angelica L. Hirschberg, M.D., Ph.D., Sara Nyback, R.N., Haro de Grauw, M.Sc., C. Neill Epperson, M.D., Inger Sundström-Poromaa , M.D., Ph.D.

Published Online: 10 Dec 2020 | <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030286>



HERRAMIENTA PARA CAMBIAR DE ANTIPSICÓTICO

Exactamente eso, una aplicación on-line que te ayuda cuando quieres cambiar de antipsicótico a un paciente.

Australian Prescriber All Issues | Podcasts
AN INDEPENDENT REVIEW

← ISSUE 5 OCTOBER

Online tool

Antipsychotic switching tool

Nicholas Keks, Darren Schwartz, Judy Hope

Aust Prescr 2019;42:156 | 1 October 2019 | DOI:10.18773/austprescr.2019.056

Pones por un lado la formulación (oral o depot), por otro el antipsicótico que deseas sustituir y después el que quieres poner en su lugar.

This tool aims to assist prescribers when changing a patient's antipsychotic treatment. For more information, see [Stopping and switching antipsychotic drugs](#).

Select whether the change is from an oral to another oral formulation, or from a depot to another depot formulation. Then select the antipsychotic that the patient will switch from, and the antipsychotic that the patient will switch to. Click 'Switch' for the specific guidelines. Click 'Reset' for a new switching combination.

Formulation	Oral to oral	▼
Switch from	Olanzapine	▼
Switch to	Clozapine	▼

SWITCH **RESET**



Lo hemos probado cambiando de olanzapina a clozapina, con el siguiente resultado:

Olanzapine to clozapine



Formulation: oral to oral

Direct switch

A direct switch is not recommended as clozapine is slowly titrated from 12.5 mg (or 25 mg) and cessation of olanzapine is likely to leave an extended period when the patient has no effective antipsychotic cover.

Cross titration

Start clozapine according to standard titration schedules (from 12.5 mg or 25 mg).

If higher doses of olanzapine have been used, the dose should be reduced to 50% on day 7 of a standard clozapine initiation regimen.

Once the clozapine dose has reached 200 mg or clozapine plasma concentrations have reached 350 microgram/L, and the patient has shown significant clinical effect, olanzapine should be stopped.

Clozapine will cause significantly more postural hypotension and dizziness, tachycardia, hypersalivation and constipation than olanzapine. Sedative effects of olanzapine and clozapine are likely to be additive.

Útil, ¿no?


TERAPIA LUMÍNICA PARA LA DEPRESIÓN BIPOLAR

Revisión sistemática y metaanálisis sobre el asunto. Indicada para la depresión estacional y para la depresión unipolar, aquí revisan su posible utilidad en el tratamiento de la depresión bipolar.

Light Therapy for Patients With Bipolar Depression: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Raymond W. Lam, MD , Minnie Y. Teng, MOT, Young-Eun Jung, MD, more...

[Show all authors](#) ▾

First Published December 12, 2019 | Review Article | [Find in PubMed](#) |  Check for updates

<https://doi.org/10.1177/0706743719892471>

[Article information](#) ▾





Por recordar el tema, la terapia lumínica utiliza exposición a luz artificial brillante y parecen ser efectivas exposiciones a fuentes de intensidad de 10000 lux durante 30 minutos diarios. La revisión identificó siete ECA con un total de 259 participantes, encontrando un efecto significativo entre pequeño y moderado sobre los síntomas depresivos (más bien sobre la puntuación de la HAM-D, que no es exactamente lo mismo). El tratamiento fue bien tolerado, y el riesgo de viraje a la manía, pequeño. En resumen, parece haber alguna evidencia, no concluyente, de efectos beneficiosos de la terapia lumínica en la depresión bipolar, con escasos efectos secundarios. Como casi siempre pasa, se concluye que hacen falta nuevos estudios bien diseñados y con muestras de pacientes más grandes.

PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: UNA DE COMBOS

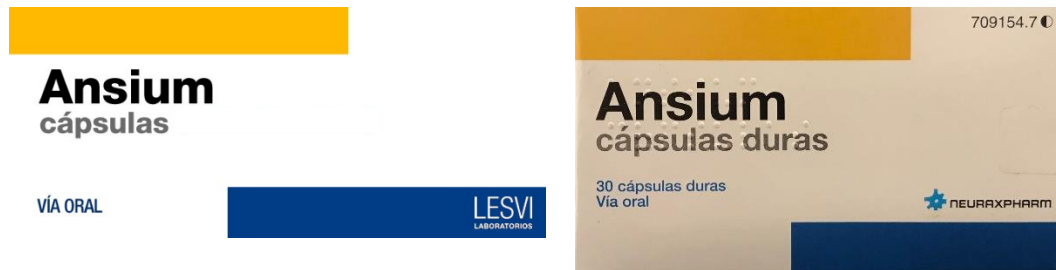
Cualquier psiquiatría que se interese mínimamente en las pautas medicamentosas de las personas a las que atiende se percatará de que son muy comunes los productos que combinan varios fármacos del mismo grupo terapéutico. Encontramos ejemplos en el tratamiento de la hipertensión, de la diabetes, o del dolor, por ejemplo. También existen ejemplos de combinaciones de productos que persiguen atenuar los efectos secundarios del que se emplea como primera intención con la adición de otro que los mitiga (como en el caso de *Vimovo*[®], que combina naproxeno con esomeprazol, o las presentaciones de oxicodona con naloxona para atenuar el estreñimiento producido por el opioide). Incluso existen combinaciones que persiguen que el fármaco activo no se emplee indebidamente, como sucede con el *Suboxone*[®], en el que la naloxona acompaña a la buprenorfina para impedir que se utilice por vía endovenosa. Estas asociaciones, independientemente de cuál sea la finalidad de la asociación de moléculas, se llaman frecuentemente “combos” y han existido también en psicofarmacoterapia desde hace muchos años. En los últimos años su éxito ha decaído, pero por factores no estrictamente comerciales.

Una combinación habitual ha sido la de las benzodiazepinas con vitamina B, preferentemente piridoxina. En el pasado proliferaron estos productos, de los que ha llegado a nuestros días el *Aneurol*[®], que desde nada menos que 1964 combina diazepam con piridoxina.



Aneurol® contiene 5 mg de diazepam y 10 de piridoxina, aunque la ficha técnica del producto, actualizada en 2011 solo hace alusión a las propiedades (y precauciones asociadas a) la benzodiazepina

Pero las combinaciones fetén son las que asocian psicofármacos o al menos fármacos con acción marcada sobre el sistema nervioso central. Algunas de ellas han desaparecido de nuestra farmacopea, mientras que otras perduran en ella, pero sin el impacto asistencial y comercial que tuvieron en su momento. Un fármaco versátil para las combinaciones es la sulpirida, medicamento neuroléptico no siempre identificado como tal por su acción neurovegetativa y antivertiginosa. *Tepazepan®*, aprobado en 1973, combina 50 mg de sulpirida con 5 de diazepam y 10 de piridoxina, mientras que no hay piridoxina en el *Ansium®*, que solía denominarse *Ansium Lesvi*, en un atípico caso de reconocimiento al fabricante del medicamento. Comercializado ahora por un laboratorio con nombre menos sport, *Ansium®* se mantiene hecho un titán en nuestro mercado, y según la web de la AEMPS, le acompaña *Tepazepan®*, aunque durante una larga temporada fue imposible de conseguir en las oficinas de farmacia. Tanto el uno como el otro se han empleado durante décadas en cuadros ansiosos con sintomatología depresiva leve asociada, pero, en especial, cuando existe un componente de (posible) somatización, sobre la que presuntamente actúa selectivamente la sulpirida. Pese a su empleo generoso durante décadas, muy especialmente en Atención Primaria, no debe olvidarse que la sulpirida contenida en ambos productos es un auténtico troyano que en tratamientos crónicos puede desencadenar parkinsonismos, amenorreas - galactorreas, y discinesias tardías que no siempre se reconocen como iatrógenas y que bien pueden acompañarse de otros secundarismos vinculados a la hiperprolactinemia, como, por ejemplo, una acción deletérea sobre el hueso.



Ansium®, una combinación de sulpirida y diazepam, que en el pasado (izquierda) se nombraba con el apellido del laboratorio comercializador. El nombre de la empresa que lo comercializa en la actualidad hace muy complicado mantener la tradición. *Tepazepan®* añade al cocktail la siempre versátil piridoxina

Otro neuroléptico no suficientemente percibido como tal es el flupentixol, que integraba con un tricíclico, el melitraceno, un particular combo, *Deanxit®*, de gran éxito en su momento para el tratamiento de cuadros “funcionales” o con componente asociado que sugiriera somatización. En el mercado español desde 1972, *Deanxit®* es un producto sumamente curioso, aunque solo sea porque ninguno de sus dos integrantes se ha comercializado por separado. Su [ficha técnica](#), actualizada tan recientemente como en marzo de este mismo año, sigue presentándolo como un producto indicado para “*el tratamiento de los trastornos depresivos leves y moderados, con o sin componente de ansiedad, así como también en los trastornos somáticos de fondo depresivo*”, aunque estaría bien que metidos en gastos la ficha técnica explicase qué es esto último. Aquí también la presencia de un neuroléptico en la combinación expone a la eventual aparición de síntomas parkinsonianos y discinesias tardías, aunque la ficha técnica considera que el riesgo es “muy raro”.



Otra combinación con neuroléptico fue (porque no está comercializado desde hace muchos años) el *Largatrex*[®], un producto que era capaz de meter en la misma pastilla 25 mg de clorpromazina, 1 mg de trihexifenidilo y 25 mg de heptaminol en la presentación de 25 mg, y 100, 4 y 100, respectivamente, en la presentación de 100 mg. Por si fuera poco, en la presentación en solución, los fabricantes se las arreglaban para meter en una sola gota 1 mg de clorpromazina, 0,04 mg de trihexifenidilo (lo que ya es afinar) y 1 mg de heptaminol. El producto se presentaba como de utilidad en gerontopsiquiatría para “*cuadros psicóticos pre-existentes de larga evolución, psicosis pre-senil y senil*”, pero sería hoy un ejemplo de prescripción geriátrica inadecuada por combinar uno de los neurolépticos con más acción anticolinérgica con uno de los fármacos con mayor actividad anticolinérgica per se. Esto tenía que ser especialmente acusado cuando se alcanzaba la dosis máxima recomendada de 500 mg/d, lo que representaba administrar 20 mg al día de trihexifenidilo. Para niños se recomendaba una dosis de 1-6 mg/kg de peso al día, en gotas y disuelta en medio vaso de líquido, “*preferentemente azucarado*”. Para tranquilidad general, el prospecto aclaraba que “*solo el médico está autorizado para fijar [la dosis] en cada caso particular*”.



LARGATREX[®]

Clorpromazina+Heptaminol+
Trihexifenidilo (Specia 244)

Neuroléptico potente y seguro para la tercera edad

- Curas de mantenimiento de las psicosis, tanto intra como extra-hospitalarias.
- Psicosis crónicas de larga evolución
- Gerontopsiquiatría: cuadros psicóticos pre-existentes de larga evolución, psicosis pre-senil y senil.



Largatrex[®], un cocktail de productos en el que el eje era la clorpromazina y los añadidos “correctores” (sic) aspiraban, según el prospecto, a mejorar la tolerancia, mitigando la sedación (heptaminol) y el parkinsonismo (trihexifenidilo)

Otros productos tenían como medicación central a antidepresivos tricíclicos. Era el caso del *Nobritol*[®], un medicamento que lleva más de medio siglo de presencia en nuestro mercado combinando amitriptilina y medazepam, ya que fue aprobado en 1970. Existen dos presentaciones, el *Nobritol*[®] (con 12,5 mg de amitriptilina y 5 de medazepam) y el *Nobritol F*[®] (con 25 y 10, respectivamente). Su ficha técnica ha sido revisada recientemente (2019), pero mantiene aseveraciones añejas, véase: “*Nobritol*[®] está indicado en el tratamiento de los estados depresivos con ansiedad, comprendiendo incluso las formas larvadas muy frecuentes. Los trastornos funcionales que se enumeran a continuación se benefician del tratamiento con



Nobritol en la medida en que sean consecuencia de una depresión. Síntomas esenciales de los estados depresivos: Tristeza vital, inhibición psicomotriz, apatía, confusión, humor melancólico, tendencia al llanto, falta de iniciativa y desinterés, acompañados de ansiedad y excitación intensa. Estos síntomas normalmente se acompañan de trastornos gastrointestinales, cardiovasculares, respiratorios y genito-uritarios, así como de cefaleas e insomnio. Síndrome de agotamiento de matiz depresivo en la mujer: Dolores lumbares, irritabilidad, fatiga, temblor, agitación, sensación de frío alternado con sudoración exagerada, etc. Neurastenia, melancolía, etc. Asimismo, cualquier otro síndrome neurovegetativo es susceptible de tratarse con Nobritol siempre que tenga un origen depresivo". Eso sí: no pierde ocasión de recordarnos que "las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante".

Este prodigioso producto, que al parecer mejora los dolores lumbares solo en mujeres, tuvo su paralelo durante muchos años en el *Tropargal*[®], que combinaba 12,5 mg de nortriptilina con 5 de diazepam, aunque con menos arte que el *Nobritol*[®], ya que, en una ficha técnica revisada en 2013, que es la única que hemos encontrado, limitaba su empleo a "estados depresivos acompañados de estados de ansiedad mixtos, de grado leve a moderado, con o sin insomnio".

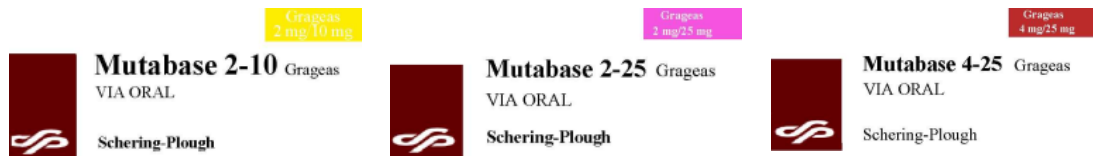


Los hermanos Nobritol[®] y su primo Tropargal[®]: combinaciones de tricíclico y benzodiazepina.

Más complejo de caracterizar era el *Mutabase*[®], combo de perfenazina y amitriptilina con cuatro presentaciones que se identificaban por la cantidad que contenían del primero de ellos,



una coma, y la cantidad del segundo: 2,10; 2,25; 4,10; 4,25. Por la proporción entre las dos moléculas a presentación de 2,25 se le podría atribuir un perfil más antidepressivo, mientras que a la de 4,10 podría suponersele una actividad más antipsicótica; las otras dos formulaciones, en cambio, quedaban menos definidas. La presentación de 4,10 tenía la ventaja de que teniendo una mayor potencia antipsicótica el prospecto la presentaba como un producto de perfil antidepressivo, lo que podía ser útil en pacientes con síntomas psicóticos y sin conciencia de enfermedad. *Mutabase*[®] mantuvo en nuestro mercado entre 1965 y 2013 y tuvo un competidor en *Deprelio*[®], una combinación de perfenazina (2 mg) y amtriptilina (25 mg).



Tres de las cuatro presentaciones de Mutabase[®]. Las personas observadoras se habrán fijado en el detalle de que cada una de ellas tenía la dosificación en sendos rectángulos con colorines específicos

Por último, la joya de la corona, el *Denubil*[®], un medicamento excepcional. Por una parte, su nombre remite al castizo y jurásico chocolate Chobil evocando por ello la impresión -falsa pero con indudable efecto placebo- de que se fabrica en Bilbao. Por otra, acredita una acción tonificante y vigorizante sin parangón derivada de la combinación del precursor colinérgico deanol con el único producto de la farmacopea psiquiátrica, heptaminol, prohibido en el deporte porque su efecto estimulante puede representar una ventaja: una forma de doping, para que nos entendamos. Recuérdese que heptaminol, que también se comercializó en su momento como producto aislado, era uno de los integrantes del *Largatrex*[®], en el que hacía lo posible por compensar la sedación inducida por la clorpromazina. Lamentablemente desabastecido en el momento en que redactamos esta reseña, *Denubil*[®] merece alcanzar el medio siglo (que cumplirá el próximo año) actuando con eficacia en lo que su ficha técnica llama “tratamiento sintomático de los trastornos de la memoria y la atención en periodos de agotamiento físico o intelectual” y como potenciador de antidepressivos. Hay que recordar que entre sus excipientes se cuenta el etanol (96%), por lo que debe evitarse en personas en tratamiento con lo que en un tono a caballo entre la pedantería y la traducción portorriqueña de serie norteamericana hemos dado en llamar “interdictores del alcohol”.



DENUBIL®
Psicoestimulante-Neurodinamizante

Activador Dopaminérgico

DENUBIL aumenta el rendimiento de las funciones cerebrales superiores:

- memoria
- atención
- vigilancia
- razonamiento

DENUBIL.
cómoda dosificación
2 ampollas bebibles/día.

DENUBIL® ampollas bebibles
Composición:
L-2 Pirrolidina-5-carboxilato de dimetilamino etanol 0,250 g.
Clorhidrato de Heptaminol 0,180 g.
Excipiente c.s.p. 5 ml.

Presentación:
Caja con 20 ampollas bebibles
P.V.P. 489,— Ptas. (i.i.)
Caja con 10 ampollas bebibles
P.V.P. 334,— Ptas. (i.i.)

Farmacología: 2 a 3 ampollas diarias.
Indicaciones: afecciones psíquicas y psicósomáticas.

Trastornos de la memoria, de la atención, de la vigilancia. Efectos secundarios al uso de sedantes, tranquilizantes, neurolepticos. Trastornos psíquicos consecutivos a la insuficiencia circulatoria cerebral. En la mujer: afecciones psicoafectivas reaccionaes.

Contraindicaciones y efectos secundarios: no se conocen.
Incompatibilidades: no existen.

PIERRE FABRE, S.A.F.
Santander, 23 C -Tcl. 314 13 50
08020 Barcelona

Denubil®, un producto maravilloso que llegado el momento no pudo evitar subirse al carro de las explicaciones dignas de Neurociencia-Ficción

¿Cuál es el estado actual de los combos psicofarmacológicos? En EEUU, que en su momento fue un paraíso para estos productos, se han comercializado pocos en las últimas décadas. El *Symbiax®*, una combinación de Olanzapina y Fluoxetina a dosis variables que lo convierten aún más en un *Mutabase®* del siglo XXI, logró cierto impacto en el mercado en el tratamiento de la depresión bipolar y la depresión refractaria, y más recientemente se lanzó al mercado *Contrave®*, que aúna bupropion y naltrexona para bajar peso siempre que al mismo tiempo se sigan medidas higiénicas y dietéticas. En cambio, en el mercado español, sucesivos medicamentazos han ido retirando la financiación de combos, lo que ha tenido consecuencias importantes. A finales de los años 90 se retiró la financiación de *Nobritol®*, *Deanxit®*, *Deprelío®*, *Mutabase®* y *Tropargal®*. Los dos primeros sobreviven con una cuota de mercado ínfima en relación con la que llegaron a tener antes de la medida, *Deprelío®* se adaptó pasando a contener solo amitriptilina (y conserva la financiación) y *Mutabase®* y *Tropargal®* terminaron



desapareciendo muy probablemente por inviabilidad comercial una vez perdida la financiación. En 2011 se retiró la financiación a *Denubil*[®], que aguanta como puede gracias en parte a que conserva un selecto grupo de prescriptores *connoisseurs* (y prescriptoras *connoisseuses*) que aprecian su efectividad inigualable. Siguen financiados, en cambio, los productos que combinan sulpirida con benzodiazepinas, como si la seguridad de un menor riesgo en sobredosis compensase los efectos neurológicos y endocrinológicos del neuroléptico.

Cabe preguntarse si estos cambios fueron racionales. La pregunta es retórica, porque en materia de mercado psicofarmacológico pocas medidas son comprensibles. Retirar la financiación a *Nobritol*[®], *Deanxit*[®], *Tropargal*[®] o *Mutabase*[®] dio paso a que se utilizasen en su lugar fármacos mucho más caros que además requerían lo que ha dado en llamarse potenciación con otros productos, eso sí, en envase diferente. Cierto es que no es la mejor de las opciones utilizar de forma crónica y sin excesivo control antipsicóticos (con secundarismos graves a largo plazo) o tricíclicos (que además tienen un riesgo añadido en sobreingesta), pero hemos pasado a emplear fármacos con sus propios riesgos, tal vez con una falsa sensación de seguridad. El uso racional y seguro de, pongamos, *Tropargal*[®], puede aportar a algunos pacientes más beneficio que una terapia indefinida con un ISRS. Tal vez la cuestión no radique en qué fármaco se emplea, sino con qué rigor se utiliza, revisando su efectividad y monitorizando sus secundarismos, para que la prescripción se adecúe a las necesidades de la persona y no se extienda más allá de lo estrictamente necesario. Lamentablemente, no llegaremos a saber si lo importante es qué utilizar o cómo utilizarlo, porque nadie se dispondrá a explorarlo, pero sería un ejercicio interesante. Sin duda.

RSMB2021

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

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

ARCHIVO

Todas las imágenes, vínculos a páginas y referencias utilizadas en este boletín tienen como objetivo la divulgación de información relevante para la práctica asistencial, en el marco del principio de uso razonable y en ningún caso suponen ánimo de lucro. Sin embargo, estamos dispuestos a retirarlas en caso de cualquier reclamación por posible infracción de las leyes de propiedad intelectual