



- BILIRRUBINA Y ESQUIZOFRENIA
- ERRORES COMUNES EN EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS DEL HUMOR DURANTE EL EMBARAZO
- UN ANTIPSICÓTICO QUE NO SE UNE A RECEPTORES D2?
- BOLETIN INFAC: MEDICACIÓN Y CAIDAS
- ELIGIENDO UN TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
- VARENICLINA EN SPRAY Y VORTIOXETINA EN GOTAS
- NOVEDADES EN PRESBIDE
- REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS CON TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN COVID-19
- GELES HIDROALCOHÓLICOS Y ANTABUS
- PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA. ANFETAMINAS

### **BILIRRUBINA Y ESQUIZOFRENIA**

Esto de la bilirrubina suena un poco viejuno y escasamente sofisticado como marcador biológico, pero en este artículo lo resucitan. En un estudio realizado en India, los niveles de bilirrubina no conjugada permitieron distinguir entre pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. Por lo que cuentan, existe una asociación ya conocida entre sintomatología psicótica aguda y niveles de bilirrubina no conjugada. También se ha informado de una asociación entre el riesgo de esquizofrenia y el síndrome de Gilbert, una hiperbilirrubinemia idiopática. El estudio compara 50 pacientes con esquizofrenia con 43 pacientes con trastorno bipolar, encontrando niveles significativamente más elevados de bilirrubina no conjugada en los pacientes con esquizofrenia, independientemente de la medicación, la edad o el sexo. Se propone que dicho efecto podría ser mediado por el daño de los niveles elevados de bilirrubina no conjugada sobre las células gliales, que a su vez provoca secreción de glutamato (no podía faltar, el glutamato) y desencadena una respuesta inflamatoria.

#### **Elevated Unconjugated Bilirubin in Schizophrenia Compared to Bipolar Affective Disorder**

Johnson Ruben Pradeep, MD<sup>a</sup>; Mithun Sadashiva Acharya, MD<sup>a</sup>; Rajiv Radhakrishnan, MD<sup>b,†</sup>; and Krishnamachari Srinivasan, MD<sup>a,‡,\*</sup>

### **ERRORES COMUNES EN EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS AFECTIVOS DURANTE EL EMBARAZO**

Lo publica Psychiatric Times y analiza los prejuicios y errores de concepto que a menudo tenemos los psiquiatras en lo que respecta al tratamiento de las enfermedades psiquiátricas durante el embarazo, y de los trastornos afectivos en particular.

# Common Errors Psychiatrists Make When Managing Mood Disorders in Pregnant Patients

## Top Errors in Perinatal Psychiatry

1. Stopping all psychiatric medications.
2. Underestimating the risks of psychiatric illness in pregnancy.
3. Undertreating the psychiatric illness.
4. Switching to a newer and less studied medication to an older one with more data after a woman is pregnant.
5. Switching to a different medication during breastfeeding because it has a lower passage into breast milk.
6. Trying to change medications prior to pregnancy when a woman is in her late 30s or early 40s.
7. Switching to a category B medication.
8. Stopping benzodiazepines without tapering.
9. Not addressing substance use cessation.
10. Refusing to give a psychotic pregnant woman an antipsychotic.
11. Avoiding the use of lithium.
12. Prescribing valproic acid or carbamazepine in reproductive aged women without a contraception plan or a plan for medication management during pregnancy.

El artículo se ilustra con un caso clínico sencillo; una mujer de 37 años embarazada, con antecedentes de depresiones recurrentes, dos hospitalizaciones y una tentativa de suicidio seria, en tratamiento con un antidepresivo relativamente nuevo e historia de no respuesta a otros antidepresivos de mayor trayectoria y experiencia. El resumen principal podría ser que, al contrario que el refrán, a veces sí es peor la enfermedad que el remedio, y que no siempre es buena idea, cuando existe un historial de enfermedad psiquiátrica relevante, apresurarse a retirar toda la medicación o utilizarla a dosis infraterapéuticas.

Los errores que detalla:

- Suspender todas las medicaciones psiquiátricas
- Subestimar los riesgos de las recaídas psiquiátricas durante el embarazo
- Utilizar tratamientos a dosis ineficaces
- Cambiar el tratamiento por uno más antiguo y del que se tiene más información una vez que se ha producido ya el embarazo
- Cambiar la medicación durante la lactancia por un menor paso a la leche materna

- Tratar de cambiar el tratamiento antes de que se produzca el embarazo, en mujeres de edad avanzada (avanzada para el embarazo, quiere decir...hacia los 40-45 años). Confieso que me ha costado entender el razonamiento que subyace a esta contrarecomendación. Más o menos he entendido que el tiempo necesario para realizar el cambio, ajustarlo, estar seguros de que funciona, etc. puede incrementar más el riesgo de malformaciones genéticas, al acumular más edad en la madre, que la propia medicación.
- Cambiar a una medicación de categoría B (FDA). Mejor lo leéis también
- Suspender de forma brusca las benzodiazepinas
- Ignorar el consumo de sustancias adictivas (alcohol, tabaco, etc.), mientras se enfatizan los riesgos de la medicación
- No utilizar antipsicóticos en pacientes con trastornos psicóticos
- Evitar a toda costa el uso de litio
- Prescribir valproico o carbamacepina a mujeres en edad fértil sin anticoncepción efectiva

### ¿UN ANTIPSICÓTICO QUE NO SE UNE A RECEPTORES D2?



## A Non-D2-Receptor-Binding Drug for the Treatment of Schizophrenia

Kenneth S. Koblan, Ph.D., Justine Kent, M.D., Seth C. Hopkins, Ph.D., John H. Krystal, M.D., Hailong Cheng, Ph.D., Robert Goldman, Ph.D., and Antony Loebel, M.D.

De momento no tiene nombre, al menos no un nombre más o menos humano; es el SEP-363856 y no actúa sobre los receptores dopaminérgicos D2. Aquí dicen que tiene actividad agonista sobre los TAAR1 (trace amine-associated receptor 1) y sobre los más de andar por casa 5-HT1A.

El artículo cuenta un ensayo clínico controlado sobre 363856 pacientes adultos con clínica esquizofrénica aguda (madre mía, no sé de dónde habrán sacado tantos). El ensayo, de 4 semanas de duración, mostro una reducción significativa de los síntomas medidos por la

PANSS en comparación con el grupo placebo. O eso dicen en las conclusiones, porque la reducción que cuenta el texto en el apartado de resultados no resulta demasiado impresionante: 17 puntos de 101 en el caso de SEP-363856 y 9,7 de 99,7 en el grupo placebo. Bueno, pues al tiempo.

### BOLETIN INFAC: MEDICACIÓN Y CAIDAS



## MEDICAMENTOS RELACIONADOS CON CAÍDAS

### SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ MEDICAMENTOS RELACIONADOS CON CAÍDAS
- ▶ REVISIÓN DE LA MEDICACIÓN PARA LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE CAÍDAS
- ▶ IDEAS CLAVE

### El último boletín de información

farmacoterapéutica está dedicado a la asociación entre el uso de determinadas medicaciones y el riesgo de caídas, muy especialmente en personas mayores, ya más proclives a sufrirlas y a que deriven en consecuencias más graves. Y desde luego muchos de nuestros medicamentos están en el listado de los que el boletín denomina FRID (Fall Risk Increasing Drugs), aunque no son los únicos.

El documento incluye una detallada tabla que incluye antidepresivos, antipsicóticos, hipnóticos y ansiolíticos, antiepilépticos, opiodes, antiparkinsonianos, así como fármacos cardiovasculares como diversos antihipertensivos, antagonistas alfa adrenérgicos, nitratos, o

antiarrítmicos y una miscelánea adicional que incluye antimuscarínicos urinarios, IACES, antihistamínicos, relajantes musculares e hipoglucemiantes.

### IDEAS CLAVE

- Existe una falta de concienciación entre los profesionales sanitarios, las personas mayores y sus cuidadores acerca de la asociación entre los medicamentos y el riesgo de caídas.
- Cualquier medicamento que pueda provocar hipotensión, sedación, somnolencia, mareo, hipoglucemias, problemas en la visión, alteraciones del movimiento, cambios cognitivos, etc. puede contribuir al riesgo de caídas.
- Las clases más importantes de fármacos que aumentan el riesgo de caídas son los psicótopos y determinados medicamentos cardiovasculares.
- La polimedición y los cambios recientes de dosis aumentan el riesgo de caídas.
- La revisión de la medicación es un componente clave de las intervenciones multifactoriales de prevención de caídas.

### ELIGIENDO UN TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Aunque no es una enfermedad psiquiátrica como tal, además de lo que atañe al movimiento la afectación afectiva y cognitiva puede ser muy relevante, amén de los potenciales efectos secundarios psiquiátricos de las medicaciones que se usan para paliar sus síntomas.

**JAMA Patient Page**

April 14, 2020

## Choosing a Parkinson Disease Treatment

Melissa J. Armstrong, MD, MSc<sup>1</sup>; Michael S. Okun, MD<sup>1</sup>

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2020;323(14):1420. doi:10.1001/jama.2020.1224

El artículo, con información dirigida específicamente a los pacientes, revisa las diversas opciones de tratamiento, incluyendo los tratamientos de rehabilitación, la medicación y la cirugía, de forma sencilla y escueta.



### VARENICLINA EN SPRAY Y VORTIOXETINA EN GOTAS

Un fase 3 que parece mostrar efectos beneficios de la vareniclina, en spray nasal, para el tratamiento del “ojo seco”. Agonista parcial nicotínico, y comercializado por Pfizer para la deshabituación tabáquica, parece que actuaría en este caso sobre el trigémino, accesible por vía nasal, y por activación parasimpática estimularía la producción natural de lágrima.



JOB SEEKER  
SIGN IN

HOME NEWS JOBS JOB ALERTS CAREER RESOURCES HOTBEDS CAREER EVENTS COMPANY PROFILES

#### Filter News

- ▶ All (605,021)
- ▶ Topic (581,218)
- ▶ Industry (75,961)
- ▶ Hotbed/Location (564,241)
- ▶ Career Advice (3,450)
- ▶ Employer Insights (41)

## Oyster Point Pharma Announces Positive Results in ONSET-2 Phase 3 Trial of OC-01 Nasal Spray for the Treatment of the Signs and Symptoms of Dry Eye Disease

Published: May 11, 2020

La otra presentación novedosa de la que nos hemos enterado es la de vortioxetina en gotas. A primera vista no se nos ocurre la ventaja de esta presentación, pero luego hemos visto que hay unos cuantos antidepresivos que disponen de formatos similares, en diferentes formas de solución líquida, como algunas presentaciones de mirtazapina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina. Parece obvio que el destinatario principal de estas presentaciones son las personas mayores, especialmente con dificultades para la deglución, pacientes con deterioro cognitivo, Parkinson u otras afectaciones neurológicas en las que este tipo de administración pueda ser ventajosa. La conclusión es que no puede decirse que esto de las gotas sea algo novedoso.

### NOVEDADES EN PRESBIDE

Remitida por la Dirección de asistencia Sanitaria y disponible en la Intranet, va a permitir pasar de forma automatizada a Suspensión Temporal (ST) las prescripciones crónicas sin recogida de medicación en oficina de farmacia en los últimos 8 meses, algo que nos dicen supondrá el paso a suspensión temporal de 113000 prescripciones que en realidad los pacientes ni recogen ni obviamente toman. Esta intervención se suma a otras previas en 2018 y 2019 y como en aquellas se limita a medicamentos para procesos menores (p.ej. fiebre, rinitis), a tratamientos que tenían que haber sido prescritos como agudos (p.ej. antiinfecciosos) o a demanda (p.ej. salbutamol, terbutalina) y a tratamientos en los que la no recogida sistemática en farmacias justifica la finalización (p. ej. benzodiazepinas).

### REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS CON TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN COVID-19

Se trata de un informe de la AEMPS publicado el pasado 14 de mayo con datos recogidos entre el 1 de marzo y el 3 de mayo del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia. El informe es el resultado del seguimiento de reacciones adversas notificadas con fármacos considerados estrategias terapéuticas potenciales para la infección de SARS-CoV-21,

incluyendo remdesivir, lopinavir/ ritonavir, hidroxiclороquina, cloroquina, tocilizumab, sarilumab, ruxolitinib, siltuximab, baricitinib, anakinra, interferón beta-1B e interferón alfa-2B.

La base de datos de sospechas de reacciones adversas, denominada FEDRA, recoge todos los casos que los profesionales sanitarios o la ciudadanía notifica en España, bien sea a través de su centro autonómico de farmacovigilancia, o a través de la industria farmacéutica. FEDRA no recoge casos procedentes de ensayos clínicos. Actualmente no hay ningún tratamiento autorizado para la COVID-19, pero se están preconizando tanto moléculas de nuevo desarrollo, como el remdesivir, como medicamentos autorizados en otras indicaciones como la hidroxiclороquina. Hasta el 3 de mayo de 2020 se han registrado en FEDRA un total de 149 casos de sospechas de reacciones adversas en pacientes con COVID-19 tratados con los fármacos objeto de seguimiento. De los casos notificados, hidroxiclороquina aparece registrado como medicamento sospechoso en 117 casos, tocilizumab en 47, lopinavir/ritonavir en 39, remdesivir en 4, cloroquina en 2, interferón beta 1B en 2 y baricitinib en 1 caso.

Fármacos sospechosos utilizados en COVID-19	Casos Notificados
Hidroxiclороquina + Azitromicina	38
Hidroxiclороquina	25
Hidroxiclороquina + Azitromicina + Tocilizumab	24
Lopinavir/ritonavir	16
Hidroxiclороquina + Lopinavir/ritonavir	11
Hidroxiclороquina + Tocilizumab	10
Tocilizumab	7
Hidroxiclороquina + Azitromicina + Lopinavir/ritonavir	3
Hidroxiclороquina + Azitromicina + Lopinavir/ritonavir + Tocilizumab	3
Remdesivir	3
Baricitinib	1
Otras combinaciones	8
TOTAL	149

Las reacciones adversas más relevantes han sido arritmias cardíacas, en casi todos los casos relacionadas con el tratamiento con hidroxiclороquina e incremento del intervalo QT, los trastornos psiquiátricos, incluyendo suicidios consumados y episodios psicóticos, relacionados también con el tratamiento con hidroxiclороquina, las alteraciones hepáticas, los trastornos hematológicos, renales y pancreatitis.

- o La hidroxiclороquina y la cloroquina pueden causar manifestaciones neuropsiquiátricas graves en pacientes con o sin historia previa de trastornos psiquiátricos.
- o Se han notificado 3 suicidios consumados, 1 intento de suicidio, 1 cuadro psicótico y 1 alteración de la conducta en pacientes en tratamiento con hidroxiclороquina. Todos ellos ocurrieron en los primeros días de tratamiento.
- o Dos de los pacientes antes del intento de suicidio presentaron agresividad.
- o Se debe extremar la precaución y la vigilancia ante cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina.

### GELES HIDROALCOHÓLICOS Y ANTABUS

Esto nos lo cuenta Unai González, farmacéutico de la RSMB; y es un tema en el que seguramente no habíamos pensado, pero que surge de hecho en relación con un caso concreto. Se trata de un paciente en tratamiento con Antabus que sufrió una reacción alérgica (un eritema) al aplicarse gel hidroalcohólico para el lavado de manos.

Se trasladó el caso al laboratorio que comercializa Antabus, que contesta:

- Todos los preparados para la desinfección de manos que garantizan una acción viricida (los autorizados por el ministerio de sanidad) están formulados en base alcohólica, algunos en etanol y otros en propanol, que a efectos de reacción de antabus tiene similares efectos potenciales. Se sugiere probar el producto en cuestión (el gel hidroalcohólico) en la parte interna de la muñeca (una pequeña cantidad) para ver la tolerancia.
- La única alternativa sería un antiséptico/desinfectante en base acuosa, y el único con estas características que parece una buena opción sería la clorhexidina en base acuosa. El principal problema es el secado; al no tener base alcohólica habría que dejar secar al aire, algo que llevaría más tiempo que en el caso de los de base alcohólica. El tiempo de fricción entre las manos también debería de ser de al menos 1 minuto y una cantidad suficiente (3-5 mL). Existen diferentes concentraciones, pero debería ser al menos al 2% (20 mg/mL)

Sin embargo, Marta Prieto, también farmacéutica de la RSMB, nos señala que la Clorhexidina acuosa no está incluida en el listado de antisépticos de piel sana que han demostrado eficacia frente a virus publicado por la AEMPS; en dicho listado, actualizado con fecha 13/05/2020, solo se incluyen el alcohol y el propanol a diferentes concentraciones. Y esta noticia recogida en El Mundo dice literalmente:

## ¿SIRVE LA CLORHEXIDINA QUE UTILIZO PARA LAS HERIDAS?

No. La clorhexidina es un muy buen antiséptico, eficaz frente a un amplio espectro de microorganismos, que no es abrasivo ni irritante y tiene muy baja toxicidad. Es por todo ello por lo que se recomienda su utilización en pequeñas heridas domésticas, y se tiende a desaconsejar otros antisépticos como la povidona yodada o el mercurocromo. Pero según los últimos estudios disponibles, no serviría para acabar con el coronavirus.

Así que las opciones más recomendables serían:

1. Priorizar el lavado de manos con agua y jabón en los pacientes que toman antabus siempre que sea posible
2. En caso de necesitar usar algún producto desinfectante: probar el gel hidroalcohólico en la parte interna de la muñeca para ver la tolerancia al producto, y en caso de no presentarse reacción usar el producto.



Eso, lavarse las manos.....

**PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA. ANFETAMINAS**

A principios del siglo XX se usaba en la clínica una sustancia conocida como “efedrina” para el tratamiento de los procesos asmáticos y la congestión nasal. Parece que la síntesis de la misma se produjo gracias al químico rumano L. Edeleanu, quien denominó al compuesto fenilisopropilamina. Las primeras investigaciones mostraron que era una amina simpaticomimética con efectos broncodilatadores, pero el descubrimiento posterior de un derivado de la efedrina, conocido como anfetamina y especialmente la aparición a finales de los años 20 de algunos de los derivados de esta, como la dextroanfetamina, la metanfetamina y más tarde el metilfenidato, supuso la irrupción en la práctica médica del uso de una familia de sustancias conocida como psicoestimulantes.



Aunque promocionados inicialmente como antidepresivos su gran éxito tuvo lugar como droga de abuso por sus efectos psicoestimulantes. En su día llegaron a ser usados sin discreción en numerosos conflictos bélicos (2ª guerra mundial, Corea, etc.) pero, con el paso del tiempo, sus principales usuarios fueron principalmente los estudiantes, que las utilizaban para aumentar el rendimiento intelectual en los estudios y las amas de casa, que las consumían para adelgazar. Y también como sustancias para mejorar el rendimiento deportivo, en tiempos en los que el dopaje carecía de la sofisticación actual.

*Publicidad anglosajona de Dexedrine Spansule®. Laboratorios Smith Kline & French, promocionada como antidepresivo.*

En España, según datos de J. Camí (1996), entre 1973-1975 un 22,5% de los estudiantes de Medicina de Barcelona había tenido alguna experiencia con anfetaminas y el 18,5% las utilizaba regularmente en la preparación de los exámenes. La situación cambió a partir de 1983, en que se instauro el programa ministerial “Prosereme” (Programa selectivo de revisión de medicamentos) y comenzaron a retirarse la mayoría de las especialidades que contenían psicoestimulantes. Hoy en día su nicho principal de mercado se encuentra casi exclusivamente en el TDAH y la Narcolepsia.

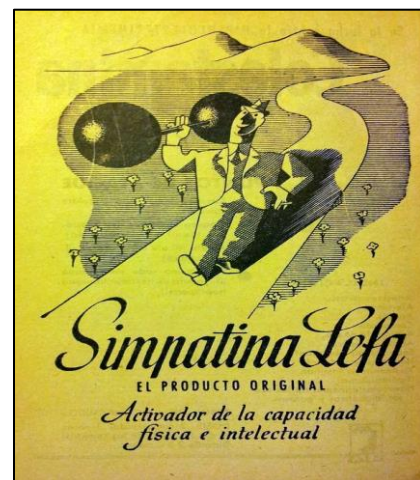
Una de las anfetaminas más tempranamente comercializada en nuestro país fue la Simpatina® compuesto a base de fenilisopropilamina, en los años 40’ del pasado siglo. Pronto fue sustituida por la Centramina® (sulfato de anfetamina), de los laboratorios catalanes Miquel, de uso mayoritario por los estudiantes de la década de los 70’ y por supuesto por la “joya de la corona” para los estudiantes, la Dexedrina Spansuls®, de los laboratorios Smith Kline & French,

con sulfato de dextroanfetamina. En menor grado se usaba el Katovit®, de los laboratorios Boehringer Sohn Ingelheim con clorhidrato de prolintano como compuesto principal (estimulante central derivado de dexanfetamina), que se promocionaba, entre otras indicaciones, para los “trastornos de la senectud y agotamiento por diversas causas”.

Entre los productos para adelgazar que contenían derivados anfetamínicos, destacaba el Bustaid® de los laboratorios Landerlan S.A. Su composición contenía metanfetamina, pentobarbital y diversas vitaminas.



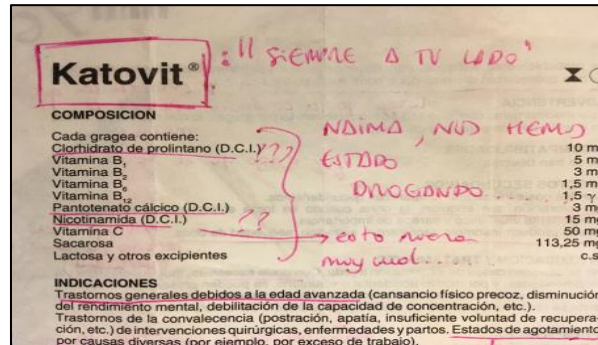
Envase y publicidad de Simaptina®, de los Laboratorios Lefa



Envase y prospecto español de Centramina®, hacia la década de los 70'. Laboratorios Miquel S.A.



Envase y prospecto español de Dexedrina Spansuls®, Laboratorios Smith Kline & French



Prospecto español de Katovit® con curiosas anotaciones

Envase español de Katovit®. Laboratorios Boehringer Sohn Ingelheim



Publicidad española de Bustaid® (Lab. Landerlan), que se promocionaba como un método “científico” para adelgazar. Obtenido de:

<http://patisset.blogspot.com/2009/02/las-pequenas-ayudas-del-botiquin-de.html>

**RSMB201520162017201820192020**

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

*Manus manum lavat*

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