



- ACV HEMORRÁGICOS, ISRS Y DEPRESIÓN
- ELIGIENDO UN ANTIDEPRESIVO
- PHARMAHUASCA
- PANQUEQUE DE PALIPERIDONA
- MEDICACIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA EN PERSONAS MAYORES
- EL LITIO, UN ANCIANO CON UN FUTURO PROMETEDOR
- RECICLAJES COMERCIALES
- GUÍA PARA LA GESTIÓN COLABORATIVA DE LA MEDICACIÓN EN SALUD MENTAL
- ¿PUEDEN LOS ALIMENTOS SER UN TRATAMIENTO PARA LA DEPRESIÓN?
- AUTOMEDICACIÓN ANIMAL
- PSIQUIATRÍA VS SALUD MENTAL
- PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: AMINEPTINO (SURVECTOR®)

ACV HEMORRÁGICOS, ISRS Y DEPRESIÓN

Lo publicaba en agosto pasado *JAMA Neurology*. El estudio trata de determinar si el uso de ISRS en depresiones tras ACV hemorrágicos por un lado reduce los síntomas depresivos, pero por otro incrementa el riesgo de recidiva de sangrado intracraneal. De hecho, las personas que padecen un ACV hemorrágico tienen un riesgo elevado de recurrencia, en relación con factores clínicos y genéticos. Y la clínica depresiva es muy común en pacientes que los han sufrido, con un impacto importante en la recuperación funcional e incluso en la mortalidad. Así que tratar de manera efectiva la depresión en estos pacientes es un objetivo fundamental. Los ISRS se consideran los antidepresivos de primera línea en estos casos, pero sus efectos antiagregantes también suponen riesgos de sangrado. El estudio confirma ambas cosas, que los ISRS son eficaces en el tratamiento de la depresión post ACV hemorrágico, pero que también incrementan el riesgo de recidiva hemorrágica, especialmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes. Lo que el artículo no ofrece son alternativas claras...

Original Investigation

August 31, 2020

Association of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Use After Intracerebral Hemorrhage With Hemorrhage Recurrence and Depression Severity

Patryk Kubiszewski, BA^{1,2,3}; Lansing Sugita, BS^{1,2,3}; Christina Kourkoulis, BS^{1,2,3,4}; et al

» Author Affiliations

JAMA Neurol. 2021;78(1):61-67. doi:10.1001/jamaneurol.2020.3142



ELIGIENDO UN ANTIDEPRESIVO

Revisión reciente que publica *Australian Prescriber*. La revisión adopta una visión amplia del tratamiento, como decíamos en otros tiempos, biopsicosocial, incidiendo en los estilos de vida como el sueño, el uso de OH, tabaco y otras drogas, la dieta y el ejercicio, así como en la importancia de la psicoeducación y la psicoterapia (cognitivo-conductual, por si caben dudas).



Incluye varias tablas con datos de la eficacia mostrada en ECAs de cada antidepressivo, sus perfiles de efectos secundarios o recomendaciones de elección en base al perfil de síntomas.

Table 4 Symptoms and initial antidepressant choice

Symptoms	Preferred antidepressant
Anxiety	Selective serotonin reuptake inhibitors Moclobemide
Weight loss, reduced appetite	Mirtazapine Mianserin
Sleep disturbance, insomnia	Agomelatine Mirtazapine Mianserin Tricyclic antidepressants
Sexual dysfunction	Agomelatine
Blunting, anhedonia, demotivation	Selective serotonin reuptake inhibitors Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors Agomelatine Monoamine oxidase inhibitors Reboxetine
Melancholia, severe depression	Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors Tricyclic antidepressants Vortioxetine Monoamine oxidase inhibitors
Pain	Duloxetine Tricyclic antidepressants
Cognitive difficulties	Vortioxetine

La revisión, didáctica, ordenada y sencilla, puede servir perfectamente tanto para sesiones docentes como para refrescar cuestiones que parecen obvias y sabidas, pero que a menudo, en nuestra rutina diaria, no tenemos tan en cuenta.



PHARMAHUASCA

Una cosa lleva a la otra y a veces te lleva a cosas inesperadas. El caso es que el artículo previo, la revisión sobre ATD, nombra en algún sitio al moclobemide, medicamento que teníamos olvidado y que muchos más jóvenes ni siquiera conocerán de oídas, a pesar de que hemos descubierto que sigue comercializado. El moclobemide (o moclobemida) fue el primer IMAO reversible, que precisamente por su reversibilidad no tenía los riesgos de crisis hipertensivas e interacciones alimentarias de los IMAO tradicionales. En lugar de inhibir la recaptación de los neurotransmisores como la serotonina, la noradrenalina y la dopamina lo que hacen es frenar su metabolización, aumentando así su biodisponibilidad. En todo caso tampoco era buena idea mezclarlo con tricíclicos o ISRS y si había que cambiar mejor dejar pasar unos días. Aquí lo comercializó Roche, creemos recordar que a finales de los 80, con el nombre de Manerix, algo que recuerda a algún habitante de la famosa aldea gala. Pasó sin pena ni gloria, quizás también ayudado porque nunca se aprobó para su comercialización en los EEUU.





Todo esto viene a cuento de que casualmente hemos descubierto que la moclobemida se utiliza ocasionalmente con propósitos “recreativos” cuando se mezcla con dimetiltriptamina (DMT). La ingestión oral de DMT es inactiva, ya que se metaboliza rápidamente por las enzimas monoaminoxidasa del intestino. Por lo tanto, con el fin de que la DMT pueda pasar al torrente sanguíneo intacta, estas enzimas deben ser inhibidas transitoriamente. La combinación de DMT contenida en las plantas y los alcaloides inhibidores de la MAO de origen vegetal Harmala (harmina, harmalina), la Ayahuasca, es una bebida psicodélica utilizada por varias tribus nativas de América del Sur en las ceremonias espirituales tradicionales. La moclobemida sirve a un propósito similar a los alcaloides harmala y se ha utilizado en modernas recreaciones sintéticas del ritual del Ayahuasca. Tal mezcla, en la que se utiliza un IMAO sintético junto a DMT, se conoce comúnmente como Pharmahuasca.

PANQUEQUE DE PALIPERIDONA

Bueno, lo primero es aclarar qué es exactamente un panqueque, que lo hemos tenido que ir a mirar en la Wiki. Pues es una especie de crep que no hay que confundir con las crep y que se hace en general con dulce de leche y se rellena con frutas. Típico de Argentina, Chile o Uruguay. Sin embargo este caso, un envenenamiento con palmitato de paliperidona se produjo en China, [tal y como se relata aquí](#). El elemento crucial de esta historia son los riesgos de la contaminación ambiental por medicamentos en contextos de escasa regulación y control. Se trata de una familia que después de cenar pescado, ensalada, arroz y panqueques de cebolla presentó síntomas de gastroenteritis aguda, sedación y mareo. Dos niños menores estuvieron en coma 2 y 4 días.

An accidental household outbreak of paliperidone palmitate poisoning via pancake consumption in Lianyungang, China

Tinglu Zhang,^a Zhentao Li,^b Peiliang Luo,^c Qingjun Sun^b

Correspondence to Tinglu Zhang (email: tlzhang66@163.com)

La investigación reveló que la fuente de la intoxicación fueron dos contenedores de aluminio con restos del fármaco abandonados en un almacén, de donde fueron cogidos por uno de los familiares, a la sazón, trabajador de la compañía. En el proceso de elaboración de la comida y cocinado, la abuela se las arregló para añadir los restos de paliperidona del fondo de los contenedores a los crep de cebolla. Más allá de la inapreciable colaboración de la familia en el proceso de coger sin permiso los contenedores y en los méritos de mezclar ingredientes de la cocinera, el adecuado tratamiento de los residuos de medicamentos es un asunto muy serio, y las maneras en que esa contaminación puede alcanzar al medio ambiente y a las personas mucho más sutiles que este caso.



MEDICACIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA EN PERSONAS MAYORES

Aquí les llaman PIM (*potentially inappropriate medication*) en personas mayores (es decir, de más de 65 años). Los datos se recogen de un estudio retrospectivo de farmacovigilancia llevado a cabo en 10 hospitales psiquiátricos en Alemania sobre más de 4700 pacientes con una edad media de 77 años. La conclusión, poco de extrañar, es que la de que la prescripción de PIMs, incluyendo benzodiacepinas de vida media larga, anticolinérgicos y antipsicóticos está muy extendida en esta población, y que la deprescripción de estos medicamentos reduce de forma muy importante el riesgo de efectos adversos.

Aquí no se verá muy bien, pero si pincháis en la imagen os llevará a la tabla a tamaño visible; es un resumen de los consejos para reducir el uso de PIMs en personas mayores

Table 4 Clinical advice to reduce the use of potentially inappropriate medications (PIM) in the elderly (PRISCUS list)

From: [Potentially inappropriate medication in older psychiatric patients](#)

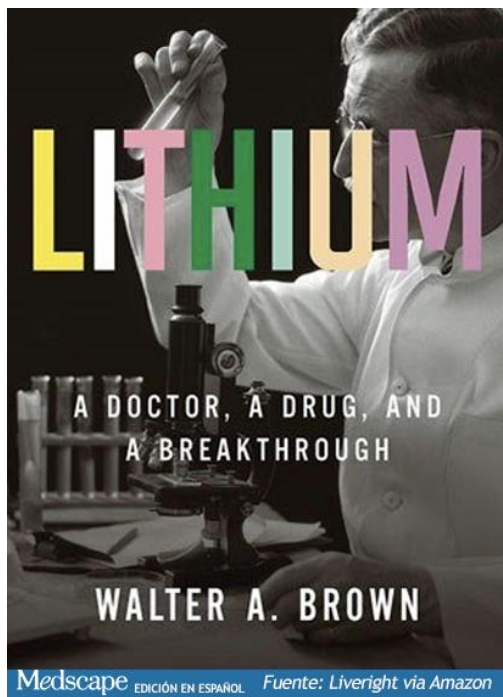
Clinical advices to reduce PIM use	Clinical consequence
Replace benzodiazepines and z-substances, e.g., alprazolam, bromazepam, brotizolam > 0.125 mg/day, diazepam, flunitrazepam, flurazepam, lorazepam > 2 mg/day, lormetazepam > 0.5 mg/day, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam, zolpidem > 5 mg/day, zopiclone > 3.75 mg/day with, e.g., valerian, sedative antidepressants (mirtazapine), pipamperone, lorazepam ≤ 2 mg/day, lormetazepam ≤ 0.5 mg/day, brotizolam ≤ 0.125 mg/day, zolpidem ≤ 5 mg/day, zopiclone ≤ 3.75 mg/day	Avoiding 81.6% (n = 1750) from 2144 PRISCUS-PIM
Replace tricyclic antidepressants, e.g., amitriptyline, clomipramine, doxepine, imipramine, nortriptyline, and trimipramine with different antidepressants, e.g., escitalopram, sertraline	
Replace dimenhydrinate, diphenhydramine, dimetindene with domperidone, metoclopramid, pipamperone, loratadine, cetirizine, sedative antidepressants (mirtazapine) → according to indication	
Replace clonidine with, e.g., ACE-inhibitors, AT1-receptor antagonists, beta-blocker	
Replace hydroxyzine, doxylamine with, e.g., valerian, sedative antidepressants (mirtazapine), pipamperone, lorazepam ≤ 2 mg/day, lormetazepam ≤ 0.5 mg/day, brotizolam ≤ 0.125 mg/day, zolpidem ≤ 5 mg/day, zopiclone ≤ 3.75 mg/day, loratadine, cetirizine → according to indication	
Avoid the use of haloperidol > 2 mg	Avoiding 8.1% (n = 176) from 2144 PRISCUS-PIM
If possible, replace clozapine and olanzapine with different antipsychotics, e.g., risperidone, pipamperone	

Básicamente, mucho cuidado con las benzodiacepinas y los Z (zopiclona y cía), con los medicamentos con efectos anticolinérgicos, con los antihistamínicos de primera generación, la clonidina, evitar el haloperidol a dosis superior a 2 mg/día, y si es posible cambiar clozapina y olanzapina por risperidona. Con esto último, la clozapina, habría que hilar muy fino, ya que es un tratamiento que no se pone a la ligera, así que tampoco se debe quitar a la ligera....



EL LITIO, UN ANCIANO CON UN FUTURO PROMETEDOR

Lo publica Medscape y casi podría tratarse de un artículo de divulgación dirigido al público en general. Entretenido, el artículo gira en torno al libro de Walter A. Brown sobre la historia del litio, y muy especialmente la de John Cade, psiquiatra australiano muy alejado del estereotipo de investigador y bastante heterodoxo (incluso quizás para los estándares de la ortodoxia investigadora de los años 40). Tras la muerte de uno de sus pacientes intoxicado por litio, Cade dejó de usarlo, y de hecho prohibió su uso a sus colegas desde su puesto de director del Royal Park Mental Hospital. Sin embargo, otras personas siguieron adelante conscientes de la potencialidad del fármaco; John Talbot correlacionó la toxicidad del litio con sus niveles séricos y Edward Trautner desarrolló el método para medirlos, estableciendo así rangos seguros de tratamiento. Y allí llegó Mogens Schou, que realizó el primer ensayo controlado aleatorizado con litio y placebo (en 1954) que confirmó su eficacia en el tratamiento de la manía.



Los esfuerzos de Schou no carecieron de oposición; de hecho, llegó a ser reprendido por la comunidad científica del Maudsley, iniciando una disputa que duraría una década. Aunque empezaron a aparecer otros clínicos e investigadores interesados, no despertó gran interés, quizás porque en los años 60 la psicosis maniaco depresiva no existía en EEUU y a todos los pacientes con psicosis se les diagnosticaba de esquizofrenia (sic Dunner). Finalmente, la FDA aprobó el litio en 1970, y el DSM III alumbró el trastorno bipolar allá por el año 1980, abriendo las puertas al mercado de la eutimia.

Hoy en día, además de sus tradicionales usos en la manía y en la prevención de recaídas en el TAB, es bien conocida su efectividad en la depresión bipolar y unipolar y en la prevención del suicidio. También existe evidencia creciente de sus

calidades neuroprotectoras.

Aunque su falta de interés comercial (no se puede patentar el litio, un elemento formado en la primera tacada del Bing Bang junto con el hidrógeno y el helio) y el interés de la industria por ocupar el mercado de la eutimia con sustancias de mayor rendimiento comercial, ha condicionado y condiciona su utilización clínica. También quizás lastrado por su historia de toxicidad y el relativo inconveniente de estar al tanto de los niveles.



RECICLAJES COMERCIALES

Es lo que parece se está haciendo con más o menos viejas glorias, aunque por su éxito comercial en su momento igual es exagerado lo de glorias. Y es la estrategia de resucitar medicamentos más o menos maduritos y hacerles un *restyling* a base de nuevas indicaciones. Es lo que pasa por ejemplo con la viloxacina, un antidepresivo comercializado con el nombre de Vivarint de perfil más bien estimulante. Aunque en su momento el fármaco se presentaba como un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, ahora se le presenta como un modulador de la serotonina y noradrenalina, que queda mucho mejor, dónde va a parar. El fármaco fue comercializado en Europa allá por 1976 y retirado en 2002, alegando razones comerciales, y ahora está intentado su aprobación por la FDA (paradojas, no fue aprobado en EEUU como ATD) para el tratamiento del TDAH.

Supernus Resubmits NDA for Investigational Pediatric ADHD Treatment

February 09, 2021    

Supernus Pharmaceuticals, Inc. has resubmitted a New Drug Application (NDA) to the US Food and Drug Administration (FDA) for approval of SPN-812 for the treatment of pediatric attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD).

GUÍA PARA LA GESTIÓN COLABORATIVA DE LA MEDICACIÓN EN SALUD MENTAL

Se trata de un documento elaborado por Las universidades Abierta de Cataluña (UOC), en Barcelona, y Rovira i Virgili, en Tarragona; pretende ser una herramienta de trabajo para facilitar un espacio de reflexión y diálogo acerca del papel que la medicación psiquiátrica tiene en la vida de las personas, con contenido elaborado por personas que han experimentado problemas de Salud Mental (es decir, pacientes), así como familiares y cuidadores, profesionales del ámbito de la Salud Mental y de la investigación.

El documento, muy pormenorizado, incluye información sobre medicamentos y sus efectos secundarios, breves relatos de experiencias en primera persona, reflexiones para ayudar a tener una opinión y posición personal hacia la medicación, herramientas para crear un espacio de trabajo compartido y diálogo entre profesionales y pacientes sobre la medicación y diversas referencias sobre otras fuentes de información.

A nuestro juicio la guía tiene muchas cosas de utilidad y permite una reflexión para los profesionales sobre cómo introducir en la práctica diaria elementos de información y decisiones compartidas especialmente con los pacientes más graves. Con una perspectiva de recuperación, dando mucha importancia a la experiencia subjetiva y al relato personal de las personas que de hecho reciben los tratamientos, parte de principios como el reconocimiento de los distintos saberes de los profesionales, los pacientes y sus familias y cuidadores.

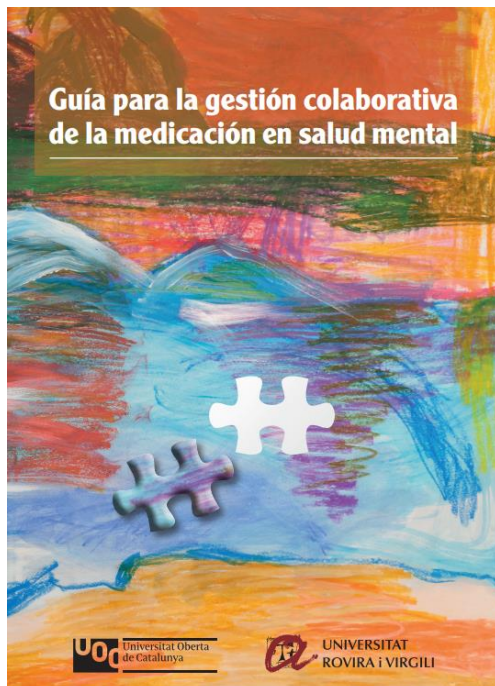


Esta aproximación no carece de la prudencia necesaria, y la guía advierte de forma explícita que no se deben tomar decisiones de interrumpir o modificar dosis de los tratamientos sin la supervisión de un profesional. Como es habitual en este tipo de documentos, se impone un lenguaje en el que se evita a toda costa la palabra enfermedad, psiquiatría o psiquiatra (que en última instancia somos los que medicamos) o se incluyen posicionamientos tópicos y estereotipados frente a lo que se denomina “modelo biomédico”, a la industria farmacéutica o a la necesidad de perspectiva de género y de diversidad a la hora de medicar. En todo el documento se habla prácticamente siempre de profesionales, nunca de psiquiatras, salvo para ilustrar testimonios como éste:

«E: Si yo fuera un psiquiatra: ¿cómo podría ganarme tu confianza?

I: Es imposible, porque solo de pensar que tienes el poder de llevarme a un psiquiátrico ya me caes mal.»

(usuaria, mujer)



Pero más allá de los sesgos ideológicos que indudablemente impregnan el documento, la reflexión de fondo es sólida y de entidad y debiera servir para plantearnos el hecho de que medicar, en nuestro caso a menudo medicaciones con importantes efectos secundarios y que se van a tomar toda la vida, es algo más que hacer una receta (o, mejor dicho, una prescripción en Presbide).



¿PUEDEN LOS ALIMENTOS SER UN TRATAMIENTO PARA LA DEPRESIÓN?

En formato de presentación a base de “diapositivas” (los más jóvenes preguntarán qué son las diapositivas...), comenta un ensayo clínico aleatorizado sobre los efectos de un tipo de dieta sobre la depresión publicado en 2017. En general las recomendaciones se basan en lo que habitualmente se conocen como alimentos saludables, verduras, frutos secos, cereal integral, pescado, carne magra y aceites saludables (más o menos la dieta mediterránea), y evitar la fritanga, los azúcares y las comidas procesadas. Y también las presuntas propiedades del chocolate negro, el té verde o las bayas o frutos silvestres para mejorar el humor y las funciones cognitivas. Se alientan pequeños cambios en la dieta que no conlleven un esfuerzo imposible en cambiar hábitos (más aún si estás deprimido), como incorporar algo de fruta y verdura a la dieta diaria o tomar probióticos, ya sea a través de los alimentos o mediante suplementos (más o menos tomar más yogur y cosas parecidas). Aquí nos enteramos de que existe una dieta que se llama MIND (the MIND diet), que presume de prevenir el deterioro cognitivo y la demencia. Y aquí un estudio reciente que parece avalar los efectos antidepresivos de los arándanos. El alcohol, al menos el vino y la cerveza, han sido tradicionales acompañantes de las dietas mediterráneas y saludables, al menos en su formato de ingesta moderada. Parece que ahora las cosas no están ya tan claras y que incluso pequeñas cantidades diarias de OH podrían llevar a atrofia del hipocampo.



Can Food Treat DEPRESSION?

By Chris Aiken, MD

La presentación se abre e ilustra con un caso clínico; un paciente con depresión cronicada que no había respondido a una docena de tratamientos distintos. El caso es que un día llega a la consulta alegre y cuándo se le pregunta que ha pasado responde: “hace unos meses dejé la comida basura”. Así que nada de hamburguesas, mucho mejor un rodaballo, un solomillo



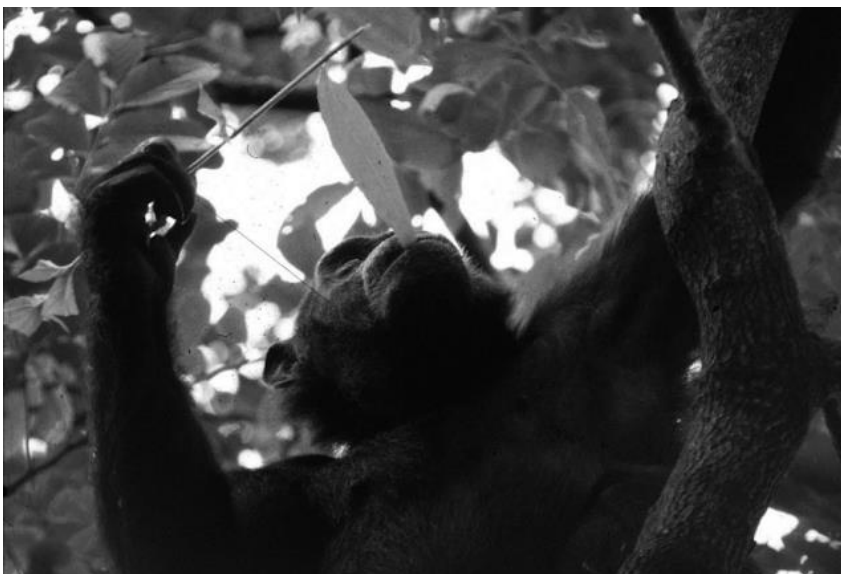
poco hecho, con una buena ensalada con tomate del país y pimientos rojos de Leiva. Dónde va a parar...

AUTOMEDICACIÓN ANIMAL

Una entrevista a Michael Huffman en el magnífico Blog *La nueva Ilustración Evolucionista*, aborda este apasionante asunto. La entrevista se abre con este párrafo de su libro *Animals as a source of medicinal wisdom in indigenous societies*:

En una orilla del lago Tanganica (en Tanzania) vive el pueblo Tongwe. Cuenta la leyenda que hace mucho tiempo pasaron por una terrible crisis, por un brote de cólera. Eran cada vez más los enfermos, y ya comenzaban a contarse los muertos. Un día, un cazador se adentró en el bosque buscando alimento para su familia, y allí encontró distraído a un potamóquero (el equivalente a un jabalí africano). Cuando se disponía a matarlo por sorpresa, se dio cuenta de que el animal estaba enfermo. El potamóquero estaba débil, de movía lentamente y tenía un evidente problema de diarrea. El cazador no podía llevar un animal enfermo a su familia, así que decidió seguirlo y estudiarlo. Al día siguiente encontró al jabalí masticando las raíces de dos plantas, likibanga y kaselenje. Decidió probarlas y descubrió que eran muy amargas. Al continuar con su observación del animal, el cazador pudo ver como este mejoraba visiblemente después de masticar aquellas raíces. Decidió llevarlas a su pueblo y probar con ellas. Desde aquel entonces, las raíces de likibanga y kaselenje, se machacan en agua y se toman para combatir la sintomatología del cólera

De los 172 tipos de plantas que consumen los chimpancés en una zona de Tanzania, un 22% son plantas que usan los humanos en África por sus propiedades medicinales. Y es que la automedicación es algo común en la naturaleza, y no solo en especies más “humanas” como los chimpancés. La entrevista está traducida al castellano, os animamos a leerla, muy interesante.





PSIQUIATRIA VS SALUD MENTAL

Recogemos aquí un [comentario de Jeffrey Geller](#), presidente de la *American Psychiatric Association*, en el que reflexiona sobre la manera en la que diversos eufemismos están sustituyendo al término psiquiátrico y palabras relacionadas. Fundamentalmente se han sustituido de forma generalizada por “salud mental”, un término mucho más laxo y extenso y que parece huir del estigma asociado a las enfermedades psiquiátricas.

PSYCHIATRIC NEWS



DEPARTMENTS ▾ PN in ADVANCE Clinical & Research Professional Government & Legal

[Back to table of contents](#)

FROM THE PRESIDENT

Is the Term 'Psychiatric' Becoming Extinct?

JEFFREY GELLER, M.D., M.P.H.

Published Online: 5 Jan 2021 | <https://doi.org/10.1176/appi.pn.2021.1.34>

Hoy en día no se habla de enfermos psiquiátricos, sino de personas con problemas de salud mental. Ni de psiquiatras, se habla de profesionales de la salud mental. Ni si nos apuran, de pacientes, son usuarios. Obviamente no existen ya servicios de psiquiatría (salvo, curioso, en los hospitales) sino servicios de salud mental. La extensión de la salud mental y el solapamiento entre los trastornos psiquiátricos y las reacciones normales a las cosas más o menos desagradables de la vida (como la tristeza, el duelo, la ansiedad ante la incertidumbre), parecen llevarnos a una confusión entre lo que es competencia de los servicios especializados de salud mental y lo que no, o no del todo. Recientes declaraciones dan cifras de un 65% de la población general sufriendo de “ansiedad y depresión”, una cifra que a todas luces confunde las cosas e incluye como problema de salud mental a la vida misma. Estas proclamas suelen acompañarse de reconocimientos de la importancia de la salud mental, de la necesidad de un psicólogo en cada portal y de que hay que preparar a los servicios para una pandemia de “problemas de salud mental”. No parece que ese sea el camino, o si lo es, será la manera de nuevo de obviar la atención y el foco de nuestros pacientes más graves que tendrán que competir para obtener atención con toda esa marea de gente sufriendo. Las consecuencias de hacer desaparecer a la enfermedad mental y a los pacientes y sustituirlos por la salud mental y las personas con problemas son esas, la potencial extensión de la necesidad de atención al 100% de la población. Esto no solo es absurdo e infantilizador, es que además considerar que la salud mental, como atención especializada sanitaria, tiene la solución a los problemas de la



vida (o de la pandemia), es sobrevalorarnos mucho. De hecho, los psiquiatras y psicólogos sabemos de la vida lo mismo que los fontaneros o los corredores de fincas.

Hace unos días [BJPsych Bulletin publicaba una entrevista a Matthew Large](#), profesor de psiquiatría de la universidad de Nueva Gales del Sur y director clínico de servicios de salud mental en Sydney. La entrevista versaba específicamente sobre la evaluación de riesgos en salud mental, especialmente del riesgo de suicidio.

Y en una de sus respuestas decía:

*There is also the role of politics. A few years ago, the UK deputy prime minister spoke of zero suicide and the focus was mainly on mental health services. **Could it be that by putting all the responsibility of suicide prevention on mental health services, the politicians avoid the social changes that are necessary for reducing suicide?** Changes such as reducing inequality, helping families, providing meaningful employment, among others*

Aquí está también el papel de los políticos. Hace unos años, el primer ministro de Reino Unido señaló el objetivo de “zero suicidios”, con el foco puesto principalmente en los servicios de salud mental. ¿podría ser que, poniendo toda la responsabilidad de la prevención del suicidio en los servicios de salud mental, los políticos evitan los cambios sociales que son necesarios para reducir el suicidio? Cambios como reducir las desigualdades, ayudar a las familias, proporcionar empleo decente, entre otras cosas....

¿y podría aplicarse al énfasis que están poniendo los políticos en señalar como problemas de salud mental las consecuencias sociales, sobre la economía, el empleo, etc. de la pandemia?

PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: AMINEPTINO (SURVECTOR®)

El amineptino era un antidepresivo tricíclico atípico por su estructura y su mecanismo de acción. Desarrollado en la década de los 60 por la *Société Française de Recherche Médicale*, fue comercializado por Servier en 1978 y tuvo un importante impacto comercial, llegando a ser el antidepresivo más vendido en Francia entre 1980 y 1989. Más adelante pasó a otros países, como España, donde estuvo disponible desde 1982 con el nombre comercial Survector®, que era también con el que se registró en Francia. No llegó al mercado DE EEUU, por lo que es un producto muy poco referenciado en la bibliografía internacional, sometida de hecho a las



decisiones de la FDA. En la época pre-DSM-III, en que llegó al mercado, su uso autorizado estaba inicialmente reservado en Francia a la depresión severa de origen endógeno, aunque en la documentación posterior aparecía como indicado en “*estados depresivos*”.

Su atipicidad farmacológica consistía en una acción predominantemente dopaminérgica y, en menor medida, noradrenérgica. Su acción sobre los sistemas serotoninérgico, histaminérgico o muscarínico era mínima o inexistente. Su actividad dopaminérgica era además doble, ya que al



margen de inhibir la recaptación del neurotransmisor favorecía su liberación sináptica, como los anfetamínicos. Esta acción tan dopaminérgica y ese parentesco farmacopsiquiátrico hizo que se experimentara en el tratamiento de la abstinencia de anfetaminas y que en el ámbito terapéutico se recomendase oficiosamente para las depresiones de pacientes con Parkinson. Y en consonancia con esas acciones, la experiencia clínica demostró, muchas veces por el testimonio de los pacientes, que el producto daba lugar a un grato efecto estimulante.

El producto se comercializaba en comprimidos de 100 mg y se recomendaba emplear hasta 200 mg/d en toma única, preferentemente en el desayuno, por su acción estimulante. Se presentaba como un producto mejor tolerado que otros tricíclicos, por su menor impacto anticolinérgico, y con un inicio de acción más rápido. Como contraindicaciones se citaban la corea de Huntington, la asociación con IMAO y los antecedentes de secundarismos con el producto, en especial, hepatitis. En caso de intervención quirúrgica con anestesia general, se recomendaba suspender el producto 24 o 48 horas antes de la misma, pero si la intervención era con carácter de urgencia se aconsejaba vigilancia perioperatoria.

anti-depresivo rápido

Survector[®]
amineptino

2 compr./día

Para recuperar rápidamente y mantener la vida activa

COMPOSICIÓN: La composición cuantitativa por comprimido es la siguiente: AMINEPTINO (D.C.I.) Clorhidrato, 100 mg; lactosa y otros excipientes, c.a.p. 320 mg. PROPIEDADES: Antidepresivo. El Amineptino es una molécula derivada de los tricíclicos. Sus propiedades antidepressivas se distinguen de las de las imipraminas gracias a las modificaciones de su estructura, fundamentalmente la presencia de una larga cadena amoníaca de 7 átomos de carbono unidos al ciclo intermedio. Su mecanismo de acción es esencialmente dopaminérgico mientras que los otros antidepressivos tricíclicos son esencialmente noradrenérgicos y noradrenergicos. La acción específica sobre el humor no se manifiesta netamente hasta después de un plazo de 10 a 20 días y con la psicología adecuada, aun cuando pueden ser observados más precozmente. Mejoras antidepresivas sobre el reentrenamiento ideomotor, el insomnio o la ansiedad. Lo citado anteriormente debe ser tomado en consideración antes de la interrupción del tratamiento, por razones de intolerancia. INDICACIONES: Estados depresivos. MODO DE EMPLEO Y POSOLOGÍA: 1 a 2 comprimidos al día, administrados por la mañana y al mediodía (desayuno y comida). CONTRAINDICACIONES: Coreas de Huntington, Asociación con los IMAO (inhibidores de las monoamino oxidasas), Antecedentes de hepatitis con Amineptino. PRECAUCIONES DE EMPLEO: La dosis de 1 a 2 comprimidos por día es suficiente si se debe administrar. Posología superior: no reduce el efecto terapéutico y, en cambio, en caso de uso continuado prolongado a un riesgo de insomnio, confusión, adelgazamiento y acné micro y macrocístico que puede alcanzar un aspecto importante. Teniendo en cuenta el riesgo suicida inherente a los estados depresivos, los enfermos deben ser vigilados, particularmente al inicio del tratamiento. En caso de dolores abdominales, náuseas, anorexia, náuseas persistentes, malestar, artralgias o de fiebre inapetible, es conveniente cuantificar los enzimas hepáticos. En caso de elevación de las tasas y fundamentalmente en caso de ictericia, el tratamiento debe ser interrumpido de forma definitiva. La readministración está prohibida. SURVECTOR no dispensa de una terapéutica específica de la ansiedad. Evitar la toma vespertina. En caso de anestesia general, es preferible interrumpir el tratamiento con SURVECTOR, 24 o 48 horas antes de la intervención. En caso de urgencia, la intervención se podrá realizar sin interrupción previa, con vigilancia perioperatoria. Uso en Embarazo y Lactancia: En el animal los estudios experimentales no han puesto en evidencia ningún efecto teratogénico. En la especie humana, en ausencia de datos clínicos, no se conoce el riesgo. En ausencia de datos sobre el paso a la leche materna, la lactancia está desaconsejada durante el tratamiento. Esta especialidad contiene Lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la lactosa presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que asociada a diabetes debe consultar a su médico. INTERACCIONES: Como regla general, antes de administrar SURVECTOR, respecto a un plazo de 15 días después de la interrupción de un tratamiento con IMAO, su administración con cualquier fármaco que cause relajación (riesgo de colapso o hipertensión paroxística, hipotermia, convulsiones, coma). EFECTOS SECUNDARIOS: A dosis superiores a las dosis recomendadas, algunos veces han sido observadas manifestaciones oculares (acné micro y macrocístico) que pueden alcanzar un aspecto importante. Han sido observadas reacciones neuro-alepticas, hepáticas con trastornos clínicos (fiebre y dolores abdominales, náusea, anorexia, mialgias, artralgias, fiebre inexplicable) o purpúricas (aumento de las transaminasas séricas SGOT y SGPT, ictericias alcalinas, bilirrubinas, reversibles con la interrupción del tratamiento). Pueden ser observados al inicio del tratamiento: palpitaciones, nerviosismo, ansiedad, irritabilidad, insomnio (sobre todo en caso de toma vespertina); más raramente, bajada de la tensión arterial en los límites fisiológicos, rubor, náuseas, gastralgias, algas, temblores, sequedad de boca, reacciones vertiginosas, taquicardias, controlamiento, excitación. INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO: En caso de sobredosisación accidental: lavado gástrico, vigilancia cardiopulmonar, inyección de sedativos, vigilancia de los enzimas hepáticos. PRESENTACION: Caja con 30 comprimidos, enmarcas sin cruz, dosificados a 100 mg de Amineptino clorhidrato cada uno. P.V.P.: 1.398 ptas (6).

Danval, S.A.
Avda. de los Madroños, 33
28043 Madrid.

SERVIER

Survector®: Información condensada sobre el producto, antes de que fuera norma el resumen de la ficha técnica con letra liliputiense. Destaca el mensaje de la rapidez de acción y la capacidad del producto de activar a los pacientes

Entre los efectos secundarios más notables figuraban los dermatológicos, con un acné importante, que era más intenso en quienes abusaban de la sustancia. También se describía hipotensión arterial, palpitaciones y síncope. La complicación más grave era una infrecuente pero característica hepatitis tóxica y colestática, que aparecía generalmente entre los días 15 y



30 del tratamiento y que podía estar precedida de dolor abdominal, náuseas, vómitos, sarpullido y a veces ictericia. Generalmente desaparecía al suspender el producto. También se describió un caso en el que junto con hepatitis una paciente desarrolló una pancreatitis.

El típico efecto estimulante del producto dio lugar a que desde el punto de vista promocional se destacase su capacidad para activar a los pacientes inhibidos y para generar en todas las personas con depresión una visión que podríamos llamar optimista o, si no, menos pesimista, ya que reducía las anticipaciones negativas propias de la depresión. A este efecto el laboratorio distribuyó un "Cuestionario de cogniciones anticipatorias" debido a Legeron y colaboradores. También, por cierto, distribuyó como material promocional un Vademécum de Psiquiatría que condensaba mucha información significativa en dos tomos de tamaño reducido, que lamentablemente no han resistido a los arrebatos de quien suscribe a la hora de expurgar. Al menos hemos encontrado en Internet una imagen de esta modesta pero interesante y útil obra en su edición francesa, de maquetación clavada a la del vademécum repartido en España.

**COMO RECONOCER UN
PACIENTE DEPRIMIDO**

*El Cuestionario de
Cogniciones Anticipatorias*

"El fenómeno central de todos los estados depresivos es la pérdida de la anticipación."

Prof. Jean Sutter

COLECCION CIENTIFICA SURVECTOR

Cuestionario de Cogniciones Anticipatorias

Apellidos: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Este cuestionario describe posibles situaciones comunes y corrientes.
Se trata de que usted nos indique cómo se aplican estas posibles situaciones a su caso.
Para ello marque con una cruz la casilla correspondiente (marque una sola casilla por cada situación).

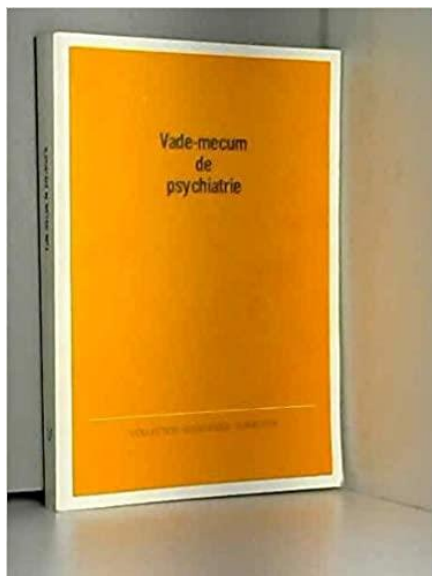
	Si	Más bien sí	Más bien no	No	Puntuación
1 Hoy tengo menos apetito, se me ocurre o pienso: "Va a debilitarse mi salud"	3	2	1	0	_____
2 Me dispongo a pasar un rato con miembros de mi familia a los que estimo, se me ocurre o pienso: "Esto va a ser pesado y aburrido"	3	2	1	0	_____
3 No he tenido noticias recientes de un ser querido, se me ocurre o pienso: "Le llamaré para volver a tener contacto con él"	0	1	2	3	_____
4 Tengo que realizar un nuevo trabajo, se me ocurre o pienso: "Será muy difícil adaptarme"	3	2	1	0	_____
5 Voy a participar en una actividad al aire libre, se me ocurre o pienso: "Esta actividad servirá para ponerme en forma"	0	1	2	3	_____
6 Tengo dificultades para realizar una tarea habitualmente fácil, se me ocurre o pienso: "Si fracaso, no me voy a recuperar"	3	2	1	0	_____
7 Tengo un desacuerdo o desavenencia con un amigo cercano, se me ocurre o pienso: "Está harto de mí y lo utilizará como excusa para romper nuestra amistad"	3	2	1	0	_____
8 Puedo dedicar un rato a algo que me gusta, se me ocurre o pienso: "Que más da, me voy a aburrir"	3	2	1	0	_____
Puntuación total					_____

Cuestionario de Cogniciones Anticipatorias: Material promocional de Survector® que permitía evaluar la depresión por su componente cognitivo. Obsérvese la planilla amarilla de corrección superpuesta a la hoja del cuestionario, cuya finalidad era favorecer la corrección



Como decíamos, los pacientes no tardaron en descubrir e informar acerca de esa capacidad estimulante. Como perfecta ilustración de que siempre hay que escuchar a los pacientes sus impresiones sobre los fármacos, este efecto del amineptino se tradujo en que empezaron a conocerse casos de dependencia que, si bien parecían más frecuentes en Francia y asociados a determinadas estructuras de personalidad, llegaron a describirse en lugares más alejados como Pakistán. La posibilidad de adicción era inquietante porque, como hemos visto, algunos efectos secundarios resultaban ser más frecuentes si se abusaba del producto. No hemos encontrado ninguna descripción clínica precisa sobre los fenómenos de abstinencia ligados a la supresión del fármaco.

El resultado fue que a causa de su hepatotoxicidad y de su capacidad adictiva, el amineptino terminó siendo retirado del mercado. En España, el 21 de enero de 1999, el Comité Permanente de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) recomendó la suspensión de comercialización de Survector®, remitiendo al “*riesgo de dependencia asociado*”, si bien indicaba que era ya conocido y que aparecía en “*la información que acompaña al producto*”. La nota que comunicaba la decisión informaba de que el abuso podía ocurrir en pacientes en tratamiento por depresión, con una historia previa o concomitante de adicción al alcohol, otros psicofármacos o drogas de abuso. A este efecto, se daba a conocer que la Agencia de Medicamentos de Francia, tras revisar datos de Farmacovigilancia, había llegado a la conclusión de que no habían sido eficaces las medidas correctoras implantadas desde 1994 para reducir los casos de abuso y dependencia (información a prescriptores, modificación de la información que acompaña al producto y cese de toda publicidad del mismo). Por este motivo,



Francia había decidido suspender la comercialización del fármaco. En España, continuaba la nota, el Sistema de Farmacovigilancia había recogido en los 17 años de vida comercial del fármaco cinco casos de dependencia o abuso. Así que a la vista de “*la trascendencia del problema desde el punto de vista de la salud pública y de que existen otras alternativas terapéuticas en el mercado español*”, Survector® terminó siendo retirado del mercado el 3 de febrero de 1999, aunque se mantuvo en las farmacias hasta el 30 de junio del mismo año.

Vademécum de Psiquiatría (edición francesa):

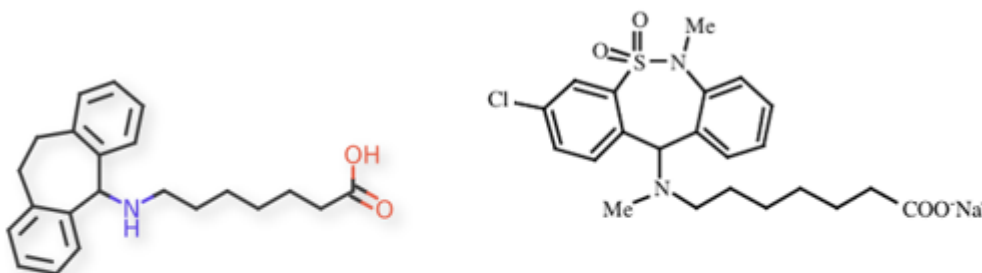
Material promocional de Survector® en los años 80



Para más Inri, cuatro años después, Naciones Unidas incluyó al amineptino en su Lista de fiscalización del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas. La [reseña de Europa Press](#) que daba cuenta de ello describía al fármaco como “*un antidepresivo sintético retirado del mercado por su potencial para inducir dependencia*”.

¿Qué puede pensarse del amineptino, a más de 20 años de su retirada? Probablemente no era un fármaco de primera elección después de la irrupción de los que luego serían conocidos como ISRS, pero tampoco era un producto del montón y no sería justo atribuir su posición de líder en el mercado francés a una mera cuestión de chauvinismo farmacológico. Pero lo que nos queda es que fue el primer antidepresivo claramente asociado a fenómenos adictivos. A día de hoy el amineptino está ya olvidado y de hecho no figura como fármaco prohibido en la [Resolución de 11 de diciembre de 2019, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se aprueba la lista de sustancias y métodos prohibidos en el deporte](#), en la que, en cambio, figura año tras año el heptaminol, uno de los integrantes del mágico Denubil. Desconocemos si tras el varapalo de su retirada y no habiéndose comercializado nunca en los EEUU, sigue disponible en algún país, pero hemos encontrado en Internet unas [instrucciones para sintetizarlo](#) que harán las delicias de los entusiastas del bricolaje farmacológico, siempre que tengan a mano 6,5 gramos de 5-cloro-10,11-dihidro-5H-dibenzo(a,d)ciclohepteno, entre otras sustancias sabrosas requeridas para la preparación de la pócima.

En cierto modo, la sombra del amineptino ha afectado a la tianeptina, un medicamento al que le unen no solo resonancias estructurales y fonéticas, sino también el laboratorio propietario en origen de la patente, Servier, aunque en España se haya comercializado por otra empresa, tardíamente respecto del momento en que apareció en el mercado internacional y como EFG de marca.



Amineptino

Tianeptina

Amineptino y Tianeptina: Parentesco estructural

Aunque se ha destacado que su mecanismo de actuación difiere del que tenía el amineptino, se han comunicado casos de adicción a tianeptina [desde hace más de 15 años](#), y en 2012 se



comunicaron [45 casos registrados entre 2006 y 2010](#), con ingestas diarias en algunos casos por encima de 10 veces las recomendadas en la práctica clínica. Además, al igual que el amineptino, la tianeptina se ha asociado a reacciones cutáneas y hepáticas potencialmente muy graves. El hecho es que desde el 3 de septiembre de 2012 la tianeptina tiene en Francia a efectos de prescripción y dispensación las mismas restricciones que cualquier estupefaciente de la lista I, con una duración máxima de la prescripción de 28 días. En España, donde se comercializó en 2014, su [ficha técnica actualizada en 2019](#) alerta entre las reacciones adversas *raras* del riesgo de abuso y dependencia de sustancias, sobre todo en pacientes menores de 50 años con antecedentes de abuso de drogas o alcohol, y recomienda que cuando se prescriba en personas de estas características, independientemente de su edad, se las mantenga “*bajo estrecha vigilancia para evitar que incremente[n] las dosis*”. Además, hace ya cuatro años, se planteó la [pregunta](#) de por qué en España no se había catalogado a la tianeptina como estupefaciente y también en 2016 CEVIME, al analizar el producto en su [ficha](#) de nuevo medicamento a examen, alertó de que se trataba de “*un antidepresivo con riesgo potencial de abuso y dependencia, retirado en otros países*”, al tiempo que cuestionaba en su [documento de crítica a la publicidad](#) que no hubiera la menor alusión al riesgo de abuso y dependencia. Aunque, evidentemente, estos aspectos requieren una mención explícita en la promoción de la tianeptina, tampoco estaría de más que el Ministerio de Sanidad explique sus criterios para autorizar en 2014 un medicamento que dos años antes ya estaba sometido a importantes restricciones en el país del que era originario. Recientemente se ha comunicado en España un [caso clínico](#) de dependencia a la tianeptina en un varón con antecedentes de trastorno bipolar tipo II, trastorno límite de personalidad y trastorno por uso sustancias. El antecedente de esta última patología está en consonancia con lo indicado en la ficha técnica y ha de poner de relieve las precauciones que han de seguirse a la hora de utilizar el producto en personas de estas características.

Pero volviendo a nuestro jurásico de hoy y, para terminar, el hecho de que el amineptino “abriera” el camino al reconocimiento de fenómenos (adicción, en este caso) con funestos resultados comerciales para el producto, tal vez tenga otras consecuencias. Pensemos en los fenómenos de retirada ligados a los ISRS, que empezaron a describirse en la segunda mitad de los años 90, y que fueron astutamente nombrados “*síndrome de discontinuación*”. Es innegable que, así como un síndrome de “*abstinencia*” o de “*deprivación*” pone el acento (y el problema) en el fármaco, un síndrome de “*discontinuación*” lo pone en la forma en que se ha dejado de tomar, pasando la responsabilidad al paciente que presuntamente lo suspendió por su cuenta o al prescriptor garrulo que dio instrucciones torpes sobre cómo terminar el tratamiento. Tal vez la industria, escarmentada en el pellejo del amineptino, buscó, y desde luego dio con un término ingenioso y eficaz para que no se plantee siquiera una capacidad adictiva en otros productos. Y tal vez, por ello, la huella del amineptino en la Psicofarmacología sea más profunda que lo que podíamos haber imaginado.



1. Agencia Española de Medicamentos y Productor Sanitarios. Ficha técnica de Zinosal®. [consultado 13 diciembre Oct 2020]. [[Texto completo](#)]
2. Ahmed SH, Haq I. Amineptine dependence. Pak Med Assoc 1994; 44:222-3 [[Texto completo](#)]
3. Sebastián Domingo JS, Simón Marco MA, Uribarrena Echebarría R. Hepatic and pancreatic injury associated with amineptine therapy. Journal Clin Gastroenterol 1994; 18: 1168 [[Texto completo](#)].
4. Calabozo B, Molina V, Uribe F. Tianeptina: ¿por qué en España no ha sido catalogada como estupefaciente? Rev Psiquiatr Salud Ment 2016; 9: 176-7 [[Texto completo](#)]
5. Guillem E, Lépine JP. La toxicomanie aux antidépresseurs existe-t-elle? A propos d'un cas de dépendance à la tianeptine. Encephale 2003; 29: 456-9 [[Abstract](#)].
6. Huet P, Dandurand M, Joujoux JM, Amaudric F, Guillot B. L'acné induite par l'amineptine: une toxidermie annexielle. Ann Dermatol Venereol 1996; 123: 817-20 [[Abstract](#)].
7. Jittiwutikan J, Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Amineptine in the treatment of amphetamine withdrawal: a placebo-controlled, randomised, double-blind study. J Med Assoc Thai 1997; 80: 587-92 [[Abstract](#)]
8. Légeron P, Rivière B, Marboutin JP, Rochat C. Le questionnaire des cognitions anticipatoires (QCA). Présentation et validation. Encephale 1993; 19: 11-6 [[Abstract](#)].
9. Vaugeois JM, Corera AT, Deslandes A, Costentin J. Although chemically related to amineptine, the antidepressant tianeptine is not a dopamine uptake inhibitor. Pharmacol Biochem Behav 1999; 63: 285-90 [[Abstract](#)].

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