



- ESKETAMINA Y FINANCIACIÓN EN EL SNS
- BENZODIACEPINAS EN MAYORES
- EL MAR, LABORATORIO DE MEDICAMENTOS
- CLOZAPINA Y RIESGO DE NEUMONÍA
- FDA, ALERTAS, ANTIDEPRESIVOS Y SUICIDIOS EN JÓVENES
- TERAPIA ELECTROCONVULSIVA
- TRATAMIENTOS EMERGENTES DE LA ESQUIZOFRENIA
- ¿LOCALIZADA LA PARTE DEL CEREBRO DONDE SE ORIGINA LA ESQUIZOFRENIA?



## ESKETAMINA Y FINANCIACIÓN EN EL SNS

Entre los acuerdos a los que se llegaron en la reunión de la comisión interministerial de precios de los medicamentos en su sesión del 16 de diciembre de 2021, hay uno que parece tener especial relevancia en nuestro ámbito. Y atañe a la esperada y/o temida esketamina. Esperada por cierto aura de medicamento milagroso y de efectos inmediatos, específicamente en un campo terapéutico como la depresión, poco dado a recetas milagrosas y mucho menos rápidas. Y temida por su esperable coste, el posible impacto en los presupuestos y en los propios servicios por las condiciones necesarias para su administración.



MINISTERIO DE SANIDAD

SECRETARIA DE ESTADO DE  
SANIDAD

### ACUERDOS DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN INTERMINISTERIAL DE PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS.

SESIÓN 219 DE 16 DE DICIEMBRE DE 2021

Es raro que las decisiones técnicas de una comisión interministerial tengan eco mediático, pero en este caso algunos medios recogieron el asunto, en este caso La Razón y, además, en su sección "Sociedad". La noticia, que se expone de una forma más propia de un publirreportaje sobre el medicamento, presenta esta decisión como producto de una estrategia de racanería que privará a los españoles y españolas deprimidos de un medicamento único. Atención al titular:

**Sociedad**

## **Sanidad tumba el primer espray contra la depresión severa**

Es la mayor innovación en 30 años para abordar este trastorno, principal causa de suicidio, pero el Ministerio rechaza financiarlo por razones económicas



Casi milagroso, como decíamos antes y como ensalza el experto en el propio artículo que, en este caso, además de su labor clínica, es miembro del comité asesor de este medicamento para Janssen. No sabemos exactamente qué es ese comité asesor, qué funciones tiene ni lo hemos encontrado en ninguna parte (es decir, no aparece nada similar en Google), pero así se le presentaba en este artículo de psiquiatría.com.

Y ¿qué dice la comisión interministerial exactamente? Pues sí viene a decir que esto va a costar mucha pasta, exactamente que hay que tener en cuenta “criterios de racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el SNS”. Pero también viene a decir más cosas, por ejemplo, que hay que tener en cuenta “las incertidumbres respecto a su valor terapéutico”, que la evidencia disponible es limitada, que no se conoce en realidad el potencial número de pacientes susceptibles de dicho tratamiento, ni el beneficio clínico a largo plazo.

Y entre la pretendida racanería del ministerio y la pretendida milagrosidad de esketamina, ¿qué criterio clínico podemos tener los profesionales que trabajamos con los pacientes en el día a día, que no hemos participado en los ensayos, no estamos familiarizados con el fármaco ni hemos sido asesores expertos? Pues diría que no es sencillo acceder a información clara y equilibrada sobre el asunto. Asunto que no es baladí, ya que no estamos precisamente sobrados de recursos para tratar las depresiones que no responden o solo lo hacen parcialmente a los tratamientos más o menos habituales. Y tampoco estamos sobrados de recursos presupuestarios y de profesionales para tirar la casa por la ventana sin razones poderosas.

Y aquí viene en nuestro auxilio un reciente artículo publicado online en el British Journal of Psychiatry el pasado 15 de noviembre. Una revista que goza de ciertos niveles de solvencia y credibilidad, nos parece.



The British Journal of  
Psychiatry

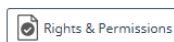
## Esketamine: uncertain safety and efficacy data in depression

Published online by Cambridge University Press: 15 November 2021

Mark Horowitz and Joanna Moncrieff

Show author details ▾

Article Figures eLetters Metrics





También es verdad que ver a Joanna Moncrieff confirmando el artículo nos despierta algunas desconfianzas, dada su trayectoria especialmente activista, cuestionadora incansable de las medicaciones psiquiátricas y afín a los movimientos de la psiquiatría crítica. Más o menos, su posición es que todo lo que damos los psiquiatras no solo no sirve para nada, sino que además son auténticos venenos. En todo caso puede merecer la pena escuchar sus argumentos que, como digo, no se publican en un blog personal o en un boletín antipsiquiátrico, sino en una revista psiquiátrica *mainstream* y con solera.

Esta es Joanna



En el artículo, Horowitz y Moncrieff hacen un repaso a la evidencia disponible acerca de la eficacia de esketamina, las circunstancias de su aprobación por parte de la FDA, su potencial efecto preventivo del suicidio, su perfil de efectos secundarios, potencial adictivo y efectividad en la prevención de recaídas. Sus conclusiones vienen a decir que la esketamina tiene un efecto clínico incierto a las cuatro semanas de tratamiento, que no existen estudios de seguimiento a largo plazo y que existen posibles problemas relevantes de seguridad.

El artículo, en realidad, parece una respuesta más o menos aclaratoria a las cartas remitidas a la revista tras la publicación, en mayo de 2020, de un artículo firmado por ambos autores, que suscitó cierta controversia.



## Are we repeating mistakes of the past? A review of the evidence for esketamine

Published online by Cambridge University Press: 27 May 2020

Mark A. Horowitz  and Joanna Moncrieff

Show author details 

Alguna de esas respuestas cuestionaba, suponemos que con fundamento, los argumentos de Horowitz y Joanna, calificando sus afirmaciones como incendiarias, aunque también hay que decir que la relación de conflictos de intereses, es decir, relaciones más o menos financieras con la industria de los autores, ocupa más que el propio texto de la respuesta. No prejuzgamos nada, por descontado.

Estamos seguros de que esta no es la última historia, tanto sobre la financiación de esketamina en España, como de evidencias sobre su impacto real a largo plazo en el tratamiento de la depresión. Si la esketamina funciona la mitad de lo que algunos dicen, no deberían hacer falta grandes estudios ni complicadas estadísticas para evaluar su efectividad en la vida real y su impacto en la vida de las personas con depresión. Y es que, si estas expectativas se cumplieran, los beneficios económicos superarían con creces a sus costes.

### **BENZODIACEPINAS EN MAYORES**

Nos hacemos eco de esta noticia que, en este caso, publica un diario generalista (El País), con las reservas que eso implica, igual acentuadas porque, como parece ser costumbre, no aparece en una sección de salud, sino en la de sociedad.

---

## **Sociedad**

EDUCACIÓN · MEDIO AMBIENTE · IGUALDAD · SANIDAD · CONSUMO · LAICISMO · COMUNICACIÓN · ÚLTIMAS NOTICIAS

MEDICAMENTOS >

### **Mayores enganchados a los tranquilizantes: España es el país con más consumo de benzodiazepinas del mundo**

Más de una cuarta parte de los mayores de 65 años toman este tipo de psicofármacos. Su uso suele ir mucho más allá de sus indicaciones

El artículo cita un informe de 2019 de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) (un organismo que depende de la ONU) para concluir que nuestro país es el que mayor consumo de benzodiazepinas hace en el mundo. El informe es largo



(143 páginas) y no hay quien se lo lea entero, hace alusión a muchos temas y países y zonas geográficas distintas. Pero en una primera lectura rápida, no hemos conseguido encontrar esa afirmación. Usando el buscador dentro del documento, lo más aproximado que hemos encontrado es esto:

*Más de 100 países comunicaron el consumo de al menos una benzodiazepina, lo que representa un aumento considerable con respecto a los 82 países que notificaron el consumo de esas sustancias en 2017. Los países que comunicaron las tasas más elevadas de consumo de benzodiazepinas se encontraban en Europa y las Américas, seguidos de los países de Asia, Oceanía y África. El alprazolam es la benzodiazepina que más se ha consumido en los últimos cinco años. En 2018, más de 70 países comunicaron el consumo de alprazolam, de los cuales 11 comunicaron cifras superiores a 10 S-DDD por 1.000 habitantes por día y 25 comunicaron cifras de más de 2 S-DDD por 1.000 habitantes por día. En 2018, 92 países comunicaron el consumo de diazepam, sustancia incluida en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS; los países en los que se registraron las tasas de consumo más elevadas se encontraban en Europa y las Américas.*



JUNTA INTERNACIONAL DE FISCALIZACIÓN DE ESTUPEFACIENTES



# Informe

## 2019

Hemos escrito a El País y pedido nos aclaren la fuente de la información que sustenta tamaño titular, sin éxito. El caso es que a cualquier lector que vea que una información concreta está avalada por un informe de 140 páginas de un organismo oficial y dependiente de la ONU le van a pasar dos cosas: que no se va a leer el informe y que va



a dar por buena la información. No ha sido el único medio de comunicación que utiliza este informe para sustentar la misma información:

## Público

Política Opinión Tremending Internacional Mujer Clima Memoria Pública Cultura Ciencia Economía Público TV Especiales

ANSIOLÍTICOS ESPAÑA

# ¿Por qué España es el país del mundo donde se toman más tranquilizantes?

El último informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes revela que España encabeza el consumo mundial lícito de ansiolíticos, hipnóticos y sedantes, que en 2020 aumentó un 4,5% y superó las 91 dosis diarias por cada 1.000 habitantes.

Y también llama la atención el que se cite como fuente fidedigna del consumo legal, por prescripción, de un medicamento, un informe que se dedica precisamente a analizar el consumo y tráfico de drogas ilegales o de sustancias consumidas de manera ilícita.

Por citar otras fuentes, en este caso las estadísticas que publica la OECD, en el mismo año 2019, el consumo por prescripción de ansiolíticos (datos 2020) en España era superado ampliamente por Portugal, lo que nos coloca como mínimo, en el segundo lugar. Si vamos a los datos de consumo de medicación antidepresiva, nos quedamos en una miserable sexta plaza, con lugares idílicos y presumiblemente repletos de psiquiatras y psicólogos como Australia, Canadá, Islandia o Suecia muy por delante que nosotros. Dejando de lado el que nuestro país sea el primero en algo y la evidencia que sustenta tal afirmación, con toda seguridad las personas mayores toman más benzodiazepinas de lo que sería prudente. Algo, posiblemente, extensible a otros psicofármacos, como los antipsicóticos en personas con demencia. Y seguramente, a muchos otros medicamentos no psiquiátricos cuya toma crónica sin revisión periódica provoca riesgos.

Algunas afirmaciones contenidas en la noticia, sin embargo, pueden ser menos prudentes. Por ejemplo, *de los psicofármacos, pese a que causan adicción, se sale*. Alguien que lea algo así podrá pensar que la medicación psiquiátrica que tiene prescrita, sea la que sea, es un problema del que hay que “salir”, como de la droga. O la de atribuir que nos pasen estas cosas a que nuestra tasa de psiquiatras es cinco veces inferior a la de los suizos, algo que tampoco parece un objetivo deseable, quizás teniendo en cuenta que el consumo de benzodiazepinas en ese país repleto de psiquiatras es, al igual que



en España, un problema. O la banalización que supone comparar estas medicaciones con gominolas.

## Uso de benzodiazepinas y fármacos Z en Suiza: prevalencia, patrones de prescripción y asociación con resultados sanitarios adversos

Artículo | Tratamientos | 🕒 17/06/2021



**Autor(es):** Landolt S, Rosemann T, Blozik E...  
(et.al)

**Título original:** Benzodiazepine and Z-Drug Use in Switzerland: Prevalence, Prescription Patterns and Association with Adverse Healthcare Outcomes

**Fuente:** Neuropsychiatric Disease and Treatment

**Referencia:** VOL 17- Pags. 1021-1034



Es evidente que el consumo de algunos psicofármacos puede ser excesivo, más que excesivo, inútil, inefectivo y poco seguro. Y también lo es el de muchos otros medicamentos menos estigmatizados. En el fondo, existe un poco la idea de que la ansiedad y la depresión no son “enfermedades” de verdad, que son cosas de las que se sale con consejos, ayuda, o, clásicamente, “poniendo de tu parte”. Esto banaliza el sufrimiento de las personas que lo padecen, que se convierten en meros “adictos” a los que hay que desenganchar. Y es que todo tiene matices; los ansiolíticos, como los antidepresivos, son medicamentos imperfectos pero útiles, efectivos y seguros, si se utilizan con prudencia. Es decir, como todos los medicamentos.



### EL MAR, LABORATORIO DE MEDICAMENTOS

Artículo de divulgación publicado por *The Conversation* en torno al potencial de los recursos biológicos marinos como fuente de potenciales medicamentos. No es extraño, teniendo en cuenta que la biodiversidad de los océanos es, posiblemente, netamente superior a la existente en tierra firme, aunque también más desconocida y menos accesible. Y nos enteramos, por ejemplo, de que el primer medicamento de origen marino tiene ya más de 50 años, la citarabina, un medicamento oncológico (concretamente para el tratamiento de la leucemia) aislado en una esponja marina.



**THE CONVERSATION**  
Rigor académico, oficio periodístico

COVID-19 Ciencia + Tecnología Cultura Economía Educación **Medicina + Salud** Medioambiente + Energía Política + Sociedad

## El mar, un laboratorio del que obtener medicamentos

Publicado: 20 febrero 2022 18:45 CET

También nos enteramos de que, algunos años después, algo similar sucedió con la vidarabina, medicamento utilizado para el tratamiento del herpes simple y también aislado de una esponja, en este caso caribeña. Y que, a partir de ahí, pasaron más de 30 años sin que se aprobara ningún nuevo medicamento de origen marino. Ahora parece que el asunto toma fuelle de nuevo y ya son 17 los medicamentos de este origen en el mercado, la mayoría medicamentos oncológicos; y unos 30 más, en distintas fases de desarrollo.



Una de las compañías más exitosas en este campo es española, por cierto, Pharmamar, ubicada en Colmenar Viejo, aunque de origen gallego y nacida en 1986. Su fundador, Jose María Fernández de Sousa, es bioquímico, pero también un experimentado buceador. Y, a la sazón, hermano del expresidente de Pescanova, Manuel. Desgraciadamente y como vemos en su web, en su *pipeline* no parece haber ningún medicamento psiquiátrico prometedor.


### **CLOZAPINA Y RIESGO DE NEUMONÍA**

Revisión publicada en abierto en General Psychiatry acerca de la relación entre el uso de clozapina, la inflamación, el riesgo de infección y, especialmente, el de neumonía. El artículo hace una extensa revisión del metabolismo de la clozapina y de los mecanismos que subyacen a los riesgos de inflamación: incrementos de la PCR, fiebre o miocarditis, especialmente durante el periodo de escalada de dosis. Curiosamente, las tasas de miocarditis asociada al inicio de tratamiento con clozapina en Australia multiplican por 10 y hasta por 100 las reportadas en Europa. Algo que se explica por la monitorización intensiva cardiaca que hacen los australianos durante la escalada de dosis y que permitiría una mayor detección. En Europa, la escalada suele ser cuidadosa y lenta y los diagnósticos de miocarditis asociada son raros. Lo que resulta más extraño es que, si nos atenemos a los resultados de este estudio danés, con 3262 pacientes tratados con



clozapina, la incidencia de miocarditis fue del 0,03% en los primeros dos meses de tratamiento, una incidencia mucho menor que la registrada en Australia (3%). Si aplicáramos estas mismas tasas, 3%, y una tasa de mortalidad del 6% de los pacientes afectados (incrementada por la relativa desidia europea en la monitorización), sería esperable que en el estudio danés se registraran 6 fallecimientos por miocarditis, cuando en la realidad no se refirió ninguno. Así que esto resulta difícil de explicar.

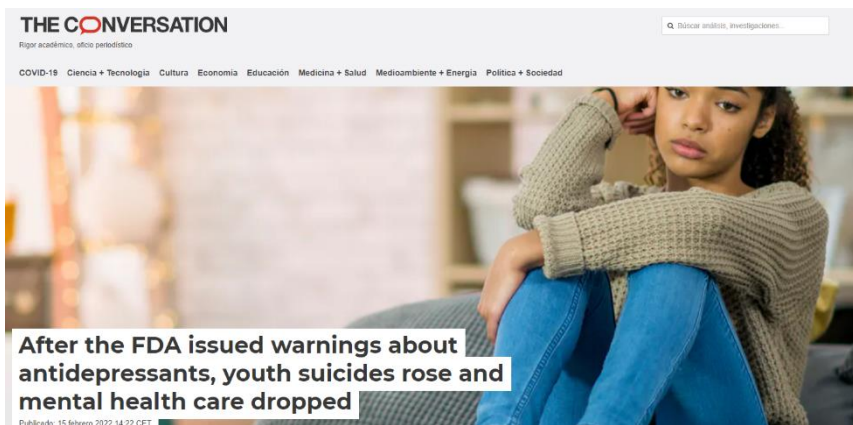
**Open access****Clozapine is strongly associated with the risk of pneumonia and inflammation**

Jose de Leon <sup>1</sup>, Can-Jun Ruan,<sup>2</sup> H  l  ne Verdoux,<sup>3</sup>  
Chuanyue Wang<sup>2</sup>

La revisión sugiere que el tratamiento con clozapina se asocia, más allá de las alteraciones en la fórmula leucocitaria más o menos idiosincráticas, a mayor riesgo de infecciones y, más específicamente, de neumonía. En resumen, los procesos inflamatorios sistémicos pueden incrementar los niveles plasmáticos de clozapina, la clozapina, por sí misma, puede dar lugar a inflamación, incrementar el riesgo de infecciones y, especialmente, el de neumonías.

**FDA, ALERTAS, ANTIDEPRESIVOS Y SUICIDIOS EN JÓVENES**

Aquí se recogen algunos argumentos que relacionan las alertas presentes en algunas medicaciones antidepresivas, específicamente las que aluden a la asociación entre su uso en personas jóvenes y la aparición de pensamientos y conductas suicidas. El artículo hace referencia al entorno EEUU y al papel de la FDA al respecto, aunque la EMA, en Europa, mantiene similares alertas y recomendaciones.






Los autores sugieren, basados en un estudio publicado en 2020, que dichas alertas pueden estar consiguiendo un efecto contrario al deseado, es decir, reducir el acceso a tratamiento a las personas jóvenes e incrementar su riesgo de suicidio.

**Psychiatric Research  
& Clinical Practice**AMERICAN  
PSYCHIATRIC  
ASSOCIATION RESEARCH ARTICLE |  Open Access | 

## **Increases in Suicide Deaths Among Adolescents and Young Adults Following US Food and Drug Administration Antidepressant Boxed Warnings and Declines in Depression Care**

Christine Y. Lu Ph.D., M.Sc., Robert B. Penfold Ph.D., Jamie Wallace M.P.H., Caitlin Lupton M.Sc., Anne M. Libby Ph.D., Stephen B. Soumerai Sc.D. 

El estudio concluía que, tras la inclusión y difusión de las alertas relativas al riesgo de suicidio asociado al uso de antidepresivos en jóvenes, la tasa de suicidio en esta población se ha incrementado. Obviamente, asociación no significa causalidad y muchos otros elementos pueden influir en ese incremento. En todo caso, el estudio evidencia que dichas alertas fueron seguidas de un descenso en el acceso a tratamiento por parte de los jóvenes, que, en una serie de 28 años, este incremento se produce precisamente tras la inclusión de dichas alertas y que quizás las alertas de la FDA pueden ser en exceso severas y ayudan a limitar el acceso a tratamiento. No deja de ser un asunto controvertido y, por otro lado, es más que posible que estos resultados no sean extrapolables a nuestro entorno.

### **TERAPIA ELECTROCONVULSIVA**

TEC para los amigos. Aunque, en realidad, la TEC no tiene muchos amigos. Más bien soporta un estigma que no tiene parangón en ningún otro procedimiento o tratamiento médico en uso. Es un icono de la antipsiquiatría, un símbolo de las torturas y abusos a los pacientes psiquiátricos e identificadora de la psiquiatría más retrógrada, algo que contrasta con su uso regular, efectivo y seguro en la práctica clínica cotidiana.

Este es un artículo de revisión que publica NEJM y que recorre y resume muy bien lo que hay que saber sobre este tratamiento. Estaría muy bien hacer una versión para los medios de comunicación y el público general para que, al menos, la opinión que se tenga sobre el asunto tenga algún fundamento mayor que el que deriva de las películas, novelas, las redes sociales y las proclamas antipsiquiátricas.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

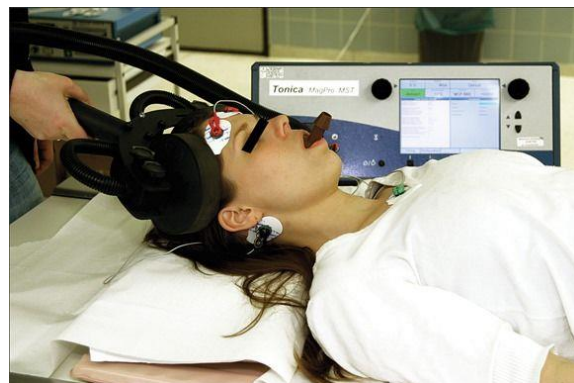
REVIEW ARTICLE

Allan H. Ropper, M.D., Editor

## Electroconvulsive Therapy

Randall T. Espinoza, M.D., and Charles H. Kellner, M.D.

La TEC en el cine....



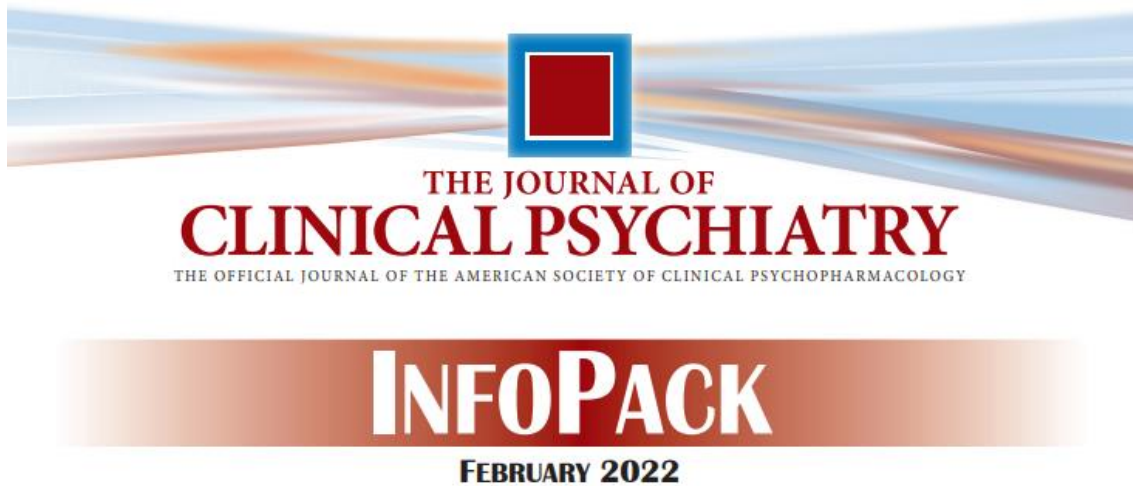
La TEC en la realidad... (al menos hoy en día...)

### TRATAMIENTOS EMERGENTES DE LA ESQUIZOFRENIA

Un recorrido sobre jóvenes promesas que publica JCP, firmado por tres "figuras", alguna de ellas con una declaración de intereses asombrosa, no creo que queda ninguna empresa farmacéutica para la que no haya sido *consultant*, no sé cómo le da la vida, la verdad...Pero la revisión no deja, desde luego, de ser interesante, lo cortés no quita lo valiente.



El artículo se inicia con un resumen acerca de un ensayo clínico con ulotaront, una prometedora molécula antipsicótica con mecanismos de acción ajenos a los más tradicionales, como las aminas traza o los más familiares receptores 5-HT1A.



## Emerging Treatments in Schizophrenia

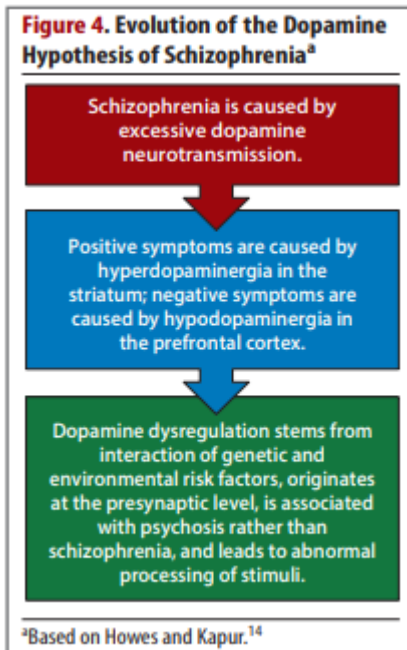
*Christoph U. Correll, MD; Anissa Abi-Dargham, MD;  
and Oliver Howes, MRCPsych, PhD*

El ensayo, un fase II, fue publicado en el NEJM y mostró buenas maneras frente a placebo, tanto en efectividad (media por la PANSS) como en su perfil de efectos secundarios. Ahora mismo ya debe estar metido en ensayos Fase III, más aún con la promesa de la FDA de considerarlo un tratamiento *Breakthrough therapy*, lo que le otorga una vía prioritaria para su aprobación.

### 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.

| Article       | Figures/Media      | Metrics  |
|---------------|--------------------|--|
| 34 References | 67 Citing Articles | April 16, 2020<br>N Engl J Med 2020; 382:1497-1506<br>DOI: 10.1056/NEJMoa1911772<br>Chinese Translation 中文翻译 |



Le sigue una revisión acerca de lo que se sabe sobre la fisiopatología de la esquizofrenia, incluyendo los hallazgos relacionados con el neurodesarrollo y los neuroquímicos. La conclusión es que tenemos mucho conocimiento, pero poca sabiduría al respecto, es decir, sabemos muchas cosas, pero seguimos sin entenderlas. No hay más que leer el resumen que la autora de esta parte concreta hace:

*“La esquizofrenia es una enfermedad multifactorial, implicando a factores genéticos y ambientales, así como a alteraciones en el desarrollo cerebral, en su cableado y sincronización. Estas anomalías ocurren en niveles estructurarles, funcionales y moleculares y producen amplios efectos sobre el funcionamiento cognitivo.”*

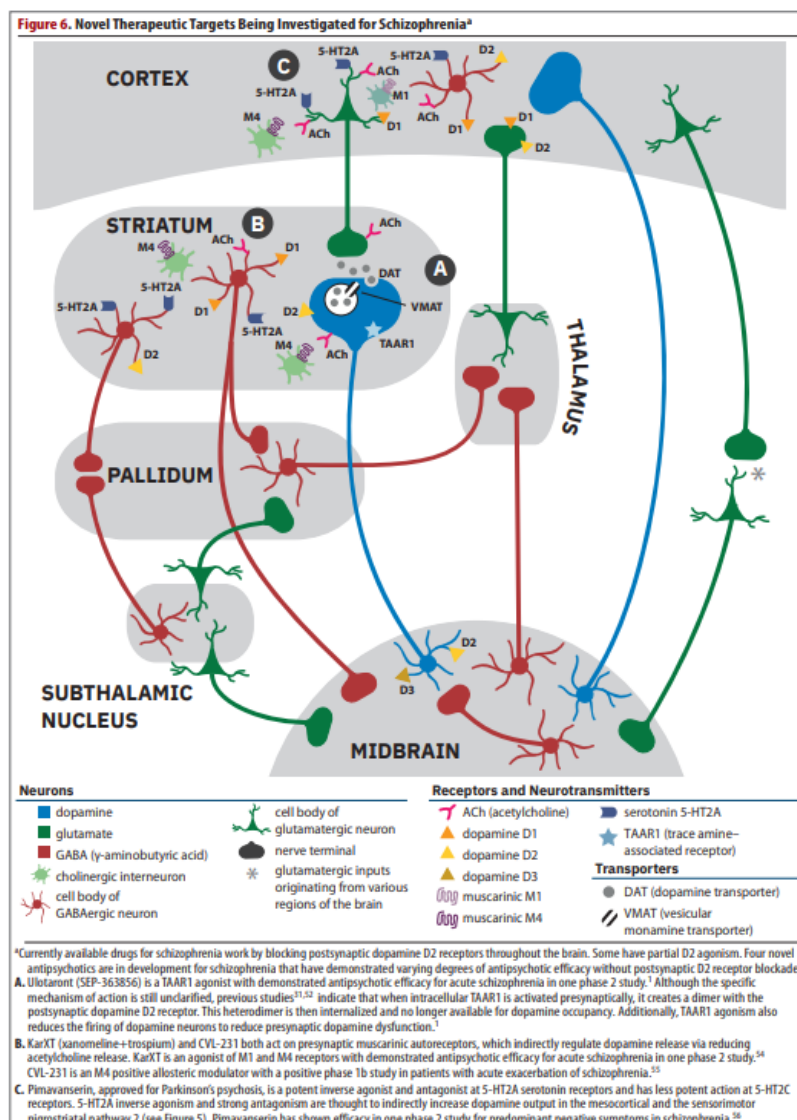
Y tan anchos, nos quedamos.....

El siguiente asunto abordado es el *“actual paradigma para el tratamiento de la esquizofrenia: bloqueo de receptores D2”* (sic). Lo que viene a decir es que eso de bloquear los D2 ya no da más de sí y tiene muchas limitaciones en términos de eficacia y de efectos secundarios. Y que hace falta ir por otro lado. El autor resume su posición al respecto con esta frase: *“Al haber más de 20 medicaciones antipsicóticas disponibles, los clínicos tienen la sensación de que cuentan con muchas opciones que ofrecer a los pacientes, pero ya que todos actúan bloqueando los receptores D2, en realidad los clínicos tienen poco que ofrecer a los pacientes que no mejoran o no toleran su medicación”*

El último apartado se dedica a revisar los nuevos mecanismos de acción explorados para el tratamiento de la esquizofrenia. Y empieza por donde terminó la anterior: más o menos diciendo que eso de bloquear postsinápticamente los D2 es algo ya superado o que conviene superar cuanto antes. Y hay llega de nuevo el ulotaront, al que ya hemos conocido antes, como uno de los candidatos a esta nueva era (o paradigma, como gusta llamar a estas cosas). Otro es la Xanomelina, un agonista muscarínico de receptores M1 y M4. Parece que los ensayos más preliminares se han realizado en la E de Alzheimer y la esquizofrenia y, aunque parece que los resultados sobre los síntomas psicóticos eran prometedores, los efectos secundarios colinérgicos resultaron intolerables. Para



solucionar esto, se ha añadido un anticolinérgico de acción periférica, el trospium, algo que parece haber mejorado drásticamente su tolerancia, como se evidenció en un fase II, manteniendo buenas notas en cuanto a la reducción de síntomas psicóticos. Otro compuesto en fase de pruebas es el CVL-231, un modulador alostérico de receptores M4, que tiene como efecto el de reducir la liberación de acetil colina. O la pimavanserina, ya aprobada para el tratamiento de la psicosis asociada a la enfermedad de Parkinson y actualmente en fase de pruebas como tratamiento adicional conjunto con antipsicóticos. En este caso, es un potente agonista inverso y antagonista de receptores 5-HT2A y parece que en los ensayos ha mostrado alguna eficacia frente a los síntomas negativos, aunque nada impresionante.





No nos queremos poner escépticos, pero la verdad es que los resultados preliminares de estas nuevas moléculas y sus también novedosos mecanismos de acción no nos han impresionado, a nuestro pesar. Obviamente, habrá que esperar a ensayos clínicos más avanzados a ver en qué queda de todo esto. Algo que nos ha llamado la atención, pero no sorprendido, es que los novedosos y a veces complejos mecanismos de acción de estos fármacos, parecen terminar siempre o casi siempre en un viejo conocido: la dopamina. El ulotaront, por ejemplo, tras trastear con los TAAR1 y los 5-HTA1A, termina por reducir (internalizar?) los D2 postsinápticos, lo que resulta en una menor ocupación de los mismos (eso sí, sin bloqueos de esos guarros). Y también reduce la liberación presináptica de dopamina. Eso le convierte en el primer tratamiento presináptico de la esquizofrenia. Ahora bien, siempre con la dopamina por medio. ¿Y la xanomelina? Pues al reducir la liberación de acetil colina en los niveles interneuronales reducen la transmisión de... dopamina, vaya. ¿Y el CVL -231? Pues igual, reduce la acetil colina, reduce la liberación de dopamina. Al único que no le hemos encontrado dopamina por medio es a la pimavanserina.

**La letra pequeña:** al pie de la primera página, apartado agradecimientos, nos enteramos de que la financiación de este artículo (concretamente su preparación y divulgación) ha corrido a cargo de Sunovion Pharmaceuticals. Que, a la sazón, son el laboratorio que está llevando a cabo los ensayos clínicos con ulotaront y quien, presumiblemente y, llegado el caso, comercializará el producto, suponemos. Y que todo el material fue preparado por una empresa, Healthcare Global Village inc, que curiosamente, en una búsqueda en Google, no aparece por ningún lado.

Esto no quita interés al artículo, al menos no todo el interés, y menos tras la pechada que nos hemos dado leyéndolo y resumiéndolo, pero si llegamos a leer la letra pequeña antes, igual pasamos...

## ¿LOCALIZADA LA PARTE DEL CEREBRO DONDE SE ORIGINA LA ESQUIZOFRENIA?

Es el titular que encabeza una noticia de redacción médica...

redacción **médica**

### Localizan la parte del cerebro donde se origina la esquizofrenia

Un estudio muestra en qué parte del cerebro actúa la proteína SAP97, cuyas mutaciones generan la esquizofrenia



#### Te puede interesar

Desestimado el recurso judicial contra la elección telemática de plazas MIR

Un MIR solo cobra por hora 0,5 euros más que un trabajador de comida rápida

Un estudio español cerca 17 genes para predecir resistencia a inmunoterapia



...que hace referencia a un estudio que publicaba Nature el pasado 10 de febrero y que quizás, solo quizás, matiza el titular de Redacción Médica y que quizás, solo quizás, puede llevar a pensar que es un tanto excesivo. Especialmente porque tomándolo de manera literal, sería un descubrimiento digno del Nobel y una puerta abierta a avances enormes en el abordaje y comprensión de la enfermedad. Lo que dice el título del artículo original es, exactamente:


## nature communications

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [nature communications](#) > [articles](#) > article

Article | [Open Access](#) | [Published: 10 February 2022](#)

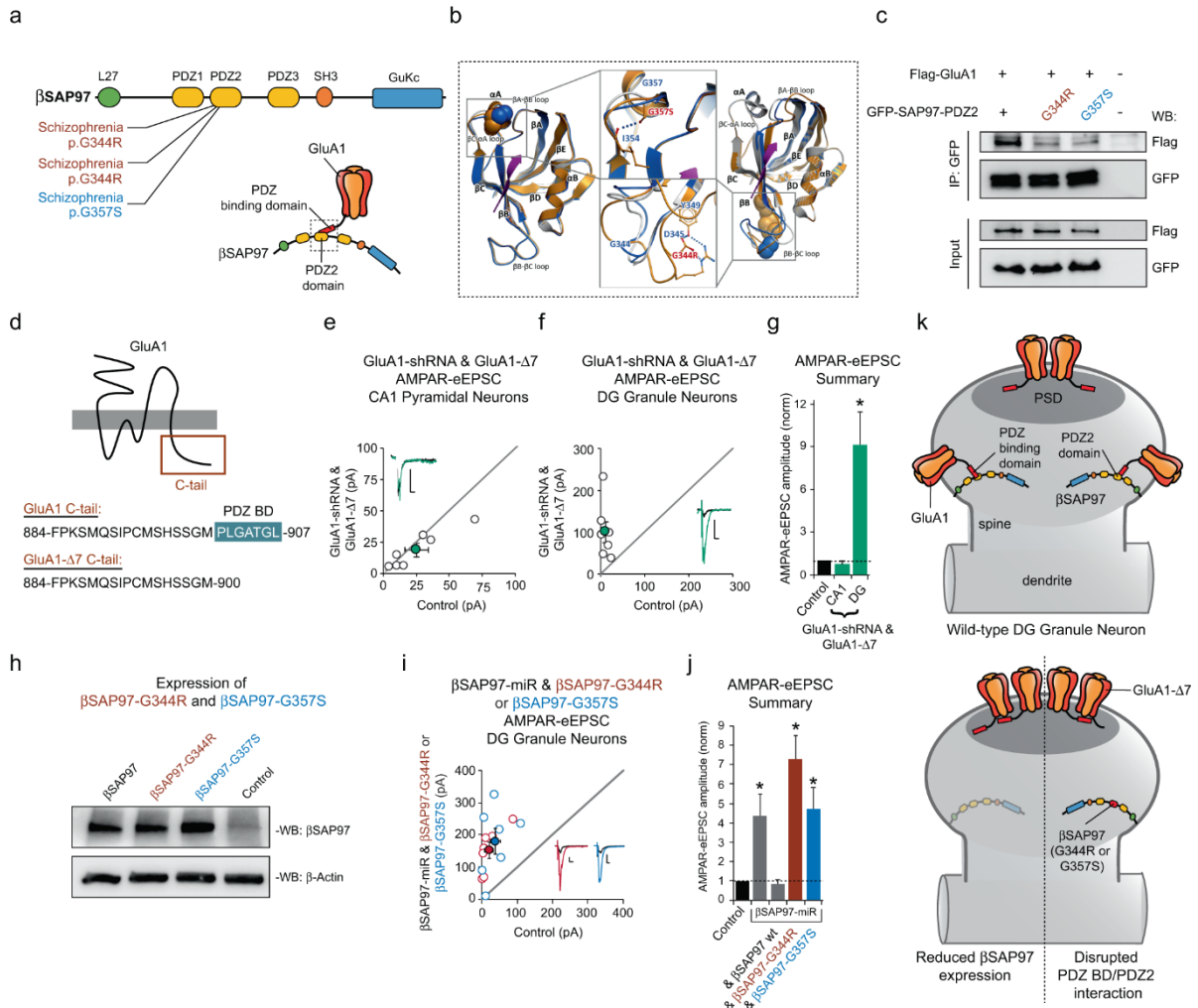
### **Schizophrenia-associated SAP97 mutations increase glutamatergic synapse strength in the dentate gyrus and impair contextual episodic memory in rats**

[Yuni Kay](#), [Linda Tsan](#), [Elizabeth A. Davis](#), [Chen Tian](#), [Léa Décarie-Spain](#), [Anastasiia Sadybekov](#), [Anna N. Pushkin](#), [Vsevolod Katritch](#), [Scott E. Kanoski](#) & [Bruce E. Herring](#) 

[Nature Communications](#) **13**, Article number: 798 (2022) | [Cite this article](#)

**5397** Accesses | **162** Altmetric | [Metrics](#)

Para empezar, el estudio está realizado en ratas. En ratas, repito, no en humanos, como pueden sugerir las imágenes de cerebros humanos que acompañan al titular de Redacción Médica. Si tratamos de traducir lo que dice el titular, lo que han descubierto es que ciertas mutaciones asociadas a la esquizofrenia incrementan la transmisión glutamatérgica en el giro dentado y provocan un deterioro en la memoria episódica contextual en ratas. O eso entendemos. Desde luego, hay que echarle valor a leerse el artículo complejo, prolijo, muy complejo, como suelen ser los artículos de investigación básica. Si la persona que ha redactado la noticia en Redacción Médica lo ha leído, comprendido y de ahí ha deducido que sí, que ya sabemos dónde se origina la esquizofrenia, pues nos quitamos el sombrero. Para que el lector saque sus propias conclusiones, le remitimos al artículo, disponible en abierto. Si lo que quiere es un resumen gráfico simplificado, aquí se lo dejamos. Ala.



**RSMB2022**

**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*