



- INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LA AEMPS: VORTIOXETINA
- EL ESTATUS ACTUAL DE LOS PSICODÉLICOS EN PSIQUIATRÍA
- TUBOS DE EXTRACCIÓN Y LITEMIA
- RIESGO DE CONVULSIONES Y METILFENIDATO
- CARGA ANTICOLINÉRGICA, ESTADO FÍSICO Y CALIDAD DE VIDA
- LA EXPERIENCIA PERSONAL DE TOMAR ANTIPSICÓTICOS
- MIOCARDITIS Y CLOZAPINA
- MIRTAZAPINA Y REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES
- POLIFARMACIA ANTIPSICÓTICA
- RETIRADA DE BENZODIACEPINAS Y TINNITUS
- PSICOFARMACOLOGIA JURÁSICA: ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

### INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LA AEMPS: VORTIOXETINA

Lo publicaba el boletín mensual de la AEMPS del mes de abril, nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia y que alerta, en relación con la vortioxetina, de:

- Agresividad, reacción de ira, agitación e irritabilidad
- Midriasis y glaucoma
- Interferencias en las pruebas toxicológicas en orina: en este caso falsos positivos en la determinación de metadona por inmunoensayo



Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de abril de 2020

### EL ESTATUS ACTUAL DE LOS PSICODÉLICOS EN PSIQUIATRÍA

Un muy interesante artículo que publica JAMA Psychiatry y que revisa de forma somera la actual situación de desarrollo del uso de sustancias con propiedades psicodélicas,



especialmente la psilocibina, en el tratamiento de diversas patologías psiquiátricas. Como para acceder al texto completo hay que estar registrado, vamos a tratar de resumir los aspectos más interesantes de su contenido.

New Online

Views **149** | Citations **0** | Altmetric **12** | Comments

Viewpoint

ONLINE FIRST

July 29, 2020

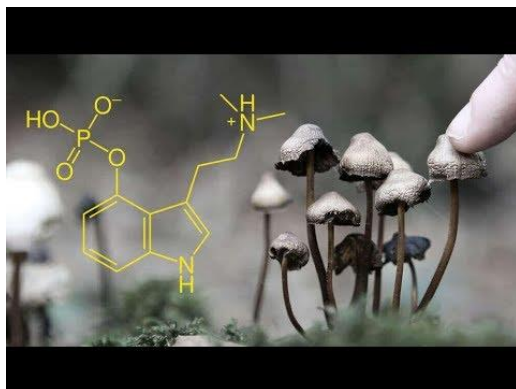
## The Current Status of Psychedelics in Psychiatry

David Nutt, MD, PhD<sup>1</sup>; Robin Carhart-Harris, PhD<sup>1</sup>

» [Author Affiliations](#)

*JAMA Psychiatry*. Published online July 29, 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

En la década de 1950, el químico Albert Hofmann, a la sazón trabajando en la compañía farmacéutica suiza Sandoz, descubrió la dietilamida de ácido lisérgico (LSD) y purificó el principio activo de la psilocibina (además de desarrollar un método sintético para producirla). Ambas sustancias tienen efectos psicodélicos serotoninérgicos y, bajo los nombres comerciales de Delysid e Indocybin respectivamente, se pusieron a disposición de la investigación psiquiátrica. Ya en la década de los 60 estas drogas habían causado una revolución en la neurociencia y la psiquiatría y se estaban utilizando de manera generalizada por investigadores y clínicos en muchos países occidentales, especialmente en EEUU. Antes de que se prohibiera el LSD, el NIH americano había financiado más de 130 estudios para evaluar su posible utilidad



clínica y obtenido resultados prometedores en una gama de trastornos como la ansiedad, la depresión y las adicciones. Sin embargo, el desplazamiento del LSD al uso recreativo y su asociación con los movimientos pacifistas y contrarios a la guerra del Vietnam terminaron con la ilegalización de todas las sustancias psicodélicas, prohibición refrendada por la Convención de las Naciones Unidas sobre estupefacientes de 1971. Desde entonces, la producción e investigación con sustancias psicodélicas como agentes clínicos ha estado

prácticamente paralizada.

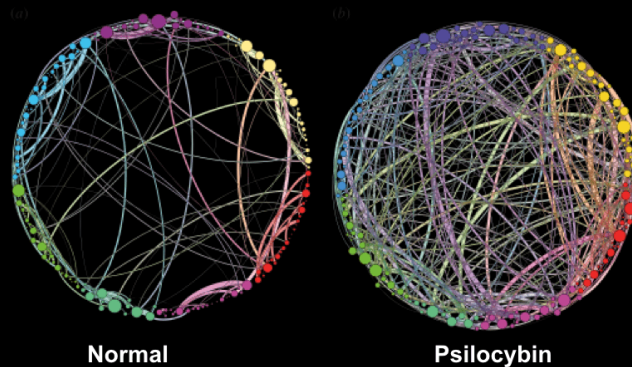
Sin embargo, a lo largo de la última década hemos asistido a un nuevo auge en la investigación al respecto, muy especialmente con la psilocibina. Griffiths et al publican en 2006 un ensayo en el que demuestran que una sola dosis alta (25 mg) de psilocibina, administrada en un entorno psicoterapéutico, daba lugar a cambios positivos en el estado de ánimo y el bienestar en personas no deprimidas. Otros estudios mostraron, a través de estudios de neuroimagen en voluntarios sanos, que la psilocibina producía cambios significativos en la función cerebral,



consistentes con un efecto antidepresivo. Estos hallazgos sugirieron la posible utilidad de la psilocibina para el tratamiento de la depresión y animaron nuevos estudios en UK y EEUU, incluyendo el uso de dosis únicas de psilocibina en pacientes con depresión resistente o síntomas de ansiedad y depresión en pacientes oncológicos. Otros estudios han encontrado resultados positivos en el tratamiento de las adicciones al alcohol y al tabaco.

Sobre la base de estos resultados prometedores, al menos dos compañías han empezado a suministrar psilocibina para ensayos multicéntricos sobre su uso en depresión y en estos momentos hay más de 30 ensayos clínicos con sustancias psicodélicas, mayoritariamente con psilocibina, registrados, incluyendo depresión, anorexia nerviosa, trastorno obsesivo compulsivo y adicciones. Al menos dos de los ensayos clínicos en marcha son aleatorizados y compatibles con las exigencias reguladoras tanto de la FDA como de la EMA, lo que podría conducir en un plazo no muy largo a convertir a la psilocibina en un medicamento aprobado para el tratamiento de ciertas enfermedades mentales bajo unos criterios concretos de utilización.

### By switching of the “control centres” psilocybin increases brain connectivity



Petri et al J. R. Soc. Interface 11: 20140873. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2014.0873>

¿Y cuáles serían esos criterios? El modelo aceptado en la actualidad y más o menos estándar es el de una especie de psicoterapia apoyada por la sustancia (o al revés, según como se mire). Consta de cuatro fases, evaluación, preparación, experiencia e integración, y cuenta con un terapeuta-guía que basa su actuación en la analogía entre la experiencia psicodélica y un viaje psicológico de conocimiento interior. Durante el “viaje”, que viene a durar 4-5 horas, habitualmente se mantienen los ojos tapados y se utilizan auriculares con música que puede ser elegida por el propio paciente. Durante la sesión, el terapeuta habitualmente no interviene



más allá de acompañar y ocasionalmente dar algún contacto físico (coger de la mano), dejando que el paciente profundice en la experiencia de visiones, pensamientos, recuerdos y emociones sin ser perturbado. Al día siguiente, el guía/terapeuta tiene una sesión de integración con el paciente para ayudarle a dar sentido a la experiencia. Idealmente el proceso se sigue con algunas sesiones de psicoterapia para favorecer el procesamiento de la experiencia y la orientación de la misma hacia cambios cognitivos y estilos de vida positivos. En todos los estudios realizados hasta ahora la sustancia se administra solo una o dos veces, con sesiones de psicoterapia también limitadas.



*¿Igual una buena música para acompañar el viaje?*

Aunque la psicoterapia asistida por drogas psicodélicas y experiencias similares relacionadas con el autoconocimiento no es algo novedoso, su posible introducción en la atención psiquiátrica ortodoxa sí que lo sería. Queda, creemos, bastante camino aun por recorrer, más allá de entusiasmos basados en casos más o menos anecdóticos, y aspectos como la seguridad, la formación de los “guías” y su papel en el procedimiento, los efectos a largo plazo, la regulación de las sustancias en un ámbito terapéutico, la financiación (¿serán comercialmente viables sustancias que solo requieren una o dos administraciones, o lo serán a costa de precios prohibitivos?) y otras muchas cuestiones que aparecerán por el camino, condicionarán su futuro.

**TUBOS DE EXTRACCIÓN Y LITEMIA**

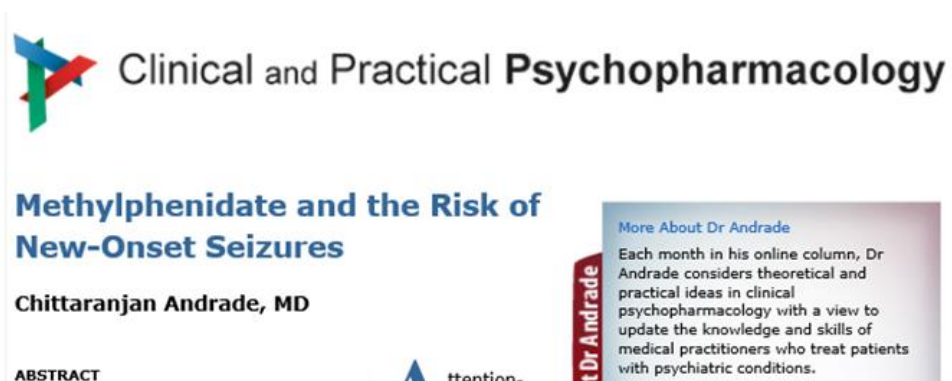
Un caso clínico que alerta sobre el uso de los tubos de extracción de heparina de litio (los de tapón verde) comúnmente usados para pruebas rutinarias de bioquímica clínica. En este caso se trata de una mujer de 58 años que muestra una litemia de 2.05 mmol/L. Ante la falta de correlación entre su estado clínico y la litemia se adoptó una actitud conservadora, limitando el tratamiento a fluidos intravenosos. Seis horas después una nueva litemia arrojó un resultado de < 0.10 mmol/L. Con posterioridad se descubrió que la primera muestra había sido recogida en un tubo de heparina de litio y no de heparina sódica o de EDTA como anticoagulantes.

El artículo recuerda la importancia de utilizar para las determinaciones de litio tubos que no contengan heparina de litio como anticoagulante.

RESEARCH ARTICLE | MAY 01 2020

**False lithium toxicity secondary to lithium heparin test tube: A case report and review**

Leila Brizze; Ashley Stone; Melissa C. Palmer, PharmD, BCPS, BCPP

*Mental Health Clinician* (2020) 10 (3): 90–94.<https://doi.org/10.9740/mhc.2020.05.090>**RIESGO DE CONVULSIONES Y METILFENIDATO**

**Clinical and Practical Psychopharmacology**

**Methylphenidate and the Risk of New-Onset Seizures**

**Chittaranjan Andrade, MD**

ABSTRACT

Attention-

**Dr Andrade**

More About Dr Andrade  
Each month in his online column, Dr Andrade considers theoretical and practical ideas in clinical psychopharmacology with a view to update the knowledge and skills of medical practitioners who treat patients with psychiatric conditions.

Lo revisa Andrade en su habitual columna sobre psicofarmacología en el *J Clinical Psychiatry*. El asunto es si los psicoestimulantes en general y el metilfenidato en particular conllevan un



riesgo añadido de sufrir convulsiones en pacientes con TDAH, un trastorno ya de por sí asociado a un mayor riesgo de crisis epilépticas. Por lo que cuenta, existen cuatro estudios grandes observacionales que no han encontrado una asociación entre el uso de estimulantes y un incremento del riesgo de convulsiones, más bien al contrario. Otro estudio, sin embargo, encontró un mayor riesgo, pero únicamente durante los primeros 30 días de tratamiento.

Concluye que el uso de metilfenidato es seguro incluso en niños y adolescentes con historial previo de epilepsia, aunque se debe extremar la prudencia y vigilancia durante el primer mes de tratamiento.

### **CARGA ANTICOLINÉRGICA, ESTADO FÍSICO Y CALIDAD DE VIDA**

De nuevo con esto; y es que la carga anticolinérgica es uno de los factores más relevantes a considerar en los a menudo largos listados de medicamentos que toman cotidianamente las personas mayores. Esta revisión sistemática analiza la capacidad de las mediciones de carga anticolinérgica para predecir cambios en la funcionalidad física y la calidad de vida en personas mayores. La revisión incluye 10 estudios sobre función física y 4 sobre calidad de vida. 7 de los 10 estudios encontraron un deterioro físico significativo correlacionado con la carga anticolinérgica; los 4 estudios mostraron similar asociación con la calidad de vida. La conclusión es que la carga anticolinérgica es un predictor de deterioro futuro de la función física y de la calidad de vida.

REVIEW ARTICLE | [ARTICLES IN PRESS](#)

## Anticholinergic Burden Measures Predict Older People's Physical Function and Quality of Life: A Systematic Review

[Carrie Stewart, PhD](#) • [Kaisa Yrjana, BSc](#) • [Mitrysha Kishor, BSc](#) • ... [Terence J. Quinn, MD](#) • [Yoon K. Loke, MD](#) • [Phyo Kyaw Myint, MD](#) • [Show all authors](#)

Published: July 21, 2020 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.065>

### **LA EXPERIENCIA PERSONAL DE TOMAR ANTIPSICÓTICOS**

Lo publica Schizophrenia Bulletin; se trata de un estudio diseñado para obtener información de la experiencia personal de tomar antipsicóticos. Los autores reclutaron a 650 personas de 29 países distintos a los que preguntaron, vía online y con preguntas sencillas y abiertas, sobre su experiencia personal como consumidores de medicación antipsicótica. Los resultados no sorprenderán a nadie que lleve tiempo tratando pacientes, y es que en general tomar antipsicóticos no parece una experiencia demasiado apetecible, aunque no dudamos de sus beneficios: solo un 14% de la muestra refirió una experiencia positiva sin matices, un 28% tenía sensaciones encontradas y un 58% solo tenía malas opiniones. Los investigadores



identificaron hasta 749 calificativos negativos distintos, 180 positivos y 53 mixtos, dando idea de la expresividad y vehemencia mostrada por los más descontentos. Hay que tener en cuenta que 169 de las expresiones negativas entraban en la categoría “interacciones con el prescriptor”, es decir, trato con el psiquiatra, incluyendo falta de información suficiente, discusión sobre alternativas de tratamiento o apoyo. Los comentarios mixtos pueden resumirse más o menos en la frase: “a corto plazo buenos, a largo plazo malos...” La principal conclusión es que mientras no dispongamos de mejores medicamentos, más efectivos, más seguros y más agradables de tomar, al menos escuchemos e informemos a nuestros pacientes lo mejor posible.

## Using Open Questions to Understand 650 People’s Experiences With Antipsychotic Drugs

John Read ✉, Ann Sacia

*Schizophrenia Bulletin*, Volume 46, Issue 4, July 2020, Pages 896–904,

<https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa002>

**Published:** 12 February 2020

### MIOCARDITIS Y CLOZAPINA

El estudio, que publica el *Canadian Journal of Psychiatry*, evalúa la incidencia de miocarditis asociada al uso de clozapina en un hospital terciario con 60 camas de hospitalización psiquiátrica. Se analizaron los historiales clínicos de todos los pacientes adultos que ingresaron entre 2010 y 2016 y que recibieron clozapina; los casos se identificaron de manera retrospectiva definidos por una PCR elevada o detección de troponina y al menos un síntoma de miocarditis. Se identificaron 316 casos de tratamiento con clozapina y 10 pacientes cumplieron criterios de miocarditis asociada al tratamiento. 2 de los pacientes requirieron ingreso en UCI, pero no hubo fallecidos. En todos los casos se suspendió el tratamiento; en dos de los casos, y una vez resuelto el cuadro, se reintrodujo la clozapina, con nueva elevación de la PCR y nueva interrupción del tratamiento. La incidencia alcanzó el 3,16%, en el rango más alto de estimaciones previas (que van desde el 0,06% recogida en el prospecto, canadiense suponemos, del producto, hasta el 3,88% de un estudio australiano reciente). Tal inconsistencia deriva de la relativa presentación clínica inespecífica de la miocarditis, falta de consenso diagnóstico, escasa conciencia de la posibilidad de que ocurra y variabilidad en la comunicación de efectos adversos. Teniendo en cuenta que la mortalidad puede alcanzar el 10-30%, es, desde luego, algo a considerar con atención. Aunque se han descrito casos en pacientes tras años de tratamiento, lo habitual es que aparezca en el primer mes, y especialmente en la tercera semana de tratamiento. La edad avanzada (un 31% más por cada década), la polimedicación (especialmente el valproico) y una escalada rápida de la dosis parecen incrementar el riesgo.



## Incidence and Management of Clozapine-Induced Myocarditis in a Large Tertiary Hospital

Julia M. Higgins, MSc, BSc(Pharm), ACPR, Cindy San, BSc(Pharm), ACPR, PharmD, Gillian Lagnado, BSc Pharm (Hons), PharmD, BCPP, more... [Show all authors](#) ▾

First Published January 1, 2019 | Research Article | [Find in PubMed](#) |  Check for updates  
<https://doi.org/10.1177/0706743718816058>

[Article information](#) ▾



### MIRTAZAPINA Y REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES

Lo recoge el [boletín mensual de la AEMPS del mes de mayo](#)

*Se han notificado asociadas al tratamiento con mirtazapina, reacciones adversas cutáneas graves (SCARs por sus siglas en inglés), incluyendo síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), dermatitis ampollosa y eritema multiforme.*

*Si se presentan estas reacciones o síntomas sugestivos de las mismas, se deberá interrumpir este tratamiento. Adicionalmente, si el paciente ha presentado estas reacciones, no se volverá a iniciar el tratamiento con mirtazapina.*



Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de mayo de 2020

### POLIFARMACIA ANTIPSICÓTICA

Todas las guías sobre uso de antipsicóticos en el tratamiento de enfermedades mentales graves (o en realidad en cualquier otro uso), insisten vehementemente en la recomendación de utilizar monoterapia y no andar mezclando medicamentos distintos de la misma clase. Y si nos lo preguntan, todos o casi todos estaríamos de acuerdo en esta recomendación. Pero como en tantas y tantas otras cosas, la realidad cotidiana y las recomendaciones más teóricas suelen ofrecer un panorama contradictorio. De hecho, el uso de varios antipsicóticos de manera conjunta (y no nos referimos al solapamiento que se puede producir durante el cambio de un antipsicótico a otro) es una práctica más que habitual.



### **Association Between Antipsychotic Polypharmacy and Outcomes for People With Serious Mental Illness in England**

Panagiotis Kasteridis , Ph.D., Jemimah Ride, Ph.D., Nils Gutacker, Ph.D., Lauren Aylott, B.Sc., Ceri Dare, M.P.H., Tim Doran, M.D., Simon Gilbody, Ph.D., Maria Goddard, M.Sc., Hugh Gravelle, Ph.D., Tony Kendrick, M.D., F.R.C.G.P., Anne Mason, B.A., M.A., Nigel Rice, Ph.D., Najma Siddiqi ... [See all authors](#) 

Published Online: 21 May 2019 | <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800504>

Este estudio, que publica Psychiatric Services, evalúa comparativamente la efectividad de la polifarmacia antipsicótica en comparación con la monoterapia utilizando como indicadores el uso de servicios sanitarios, incluyendo hospitalizaciones no previstas de cualquier causa y atención en la urgencia, así como mortalidad por cualquier causa. Utilizando los registros hospitalarios y de atención ambulatoria y los datos de mortalidad de la oficina nacional de estadística en Inglaterra entre 2000 y 2014, se identificaron 17255 personas adultas con diagnóstico de trastorno mental grave y con al menos un registro de un tratamiento antipsicótico. Las conclusiones del estudio es que la polifarmacia antipsicótica no afecta a la utilización de servicios, no se asocia a un riesgo mayor de hospitalización, atención en la urgencia o mortalidad.

### **RETIRADA DE BENZODIACEPINAS Y TINNITUS**

Un caso clínico alerta sobre esta posibilidad, en general infrecuente, y desde luego poco conocida por los clínicos: el desarrollo de tinnitus durante la retirada de tratamientos crónicos con benzodiazepinas. El caso descrito desarrolló el cuadro clínico durante la retirada gradual y prudente de un tratamiento crónico con clonazepam. De hecho, ni siquiera una retirada completa, sino una reducción de la dosis a la mitad en un periodo tan poco osado de 7 semanas y desde una dosis de 2mg/día. El paciente seguía tratamiento adicional con venlafaxina, pero este tratamiento no fue modificado.

RESEARCH ARTICLE | MAY 01 2020

### **Tinnitus associated with benzodiazepine withdrawal syndrome: A case report and literature review**

Corey Laskey, PharmD, BCPP ; Brandon Opitz, PharmD

*Mental Health Clinician* (2020) 10 (3): 100–103.

<https://doi.org/10.9740/mhc.2020.05.100>

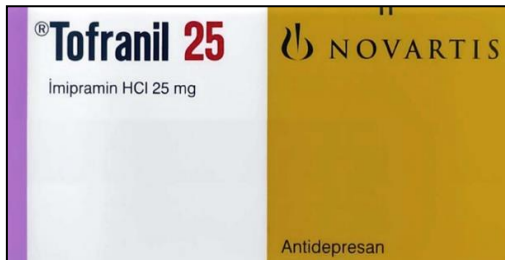
El tinnitus apareció a la 7ª semana de reducción, cuando estaba en la dosis de 1 mg/día y se acompañó de un cierto rebote de sus síntomas ansiosos. El incremento de la dosis a 1,5 mg/día mejoró esos síntomas, pero el tinnitus ha permanecido, al menos durante el



seguimiento que nos cuenta el artículo. El artículo revisa otros casos, escasos, referidos en la literatura, en estas ocasiones asociados al tratamiento con diazepam.

### PSICOFARMACOLOGIA JURÁSICA: ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Actualmente resulta poco habitual que los psiquiatras más jóvenes prescriban los llamados antidepresivos tricíclicos, pero no es tan raro que los más veteranos todavía los tengamos en cuenta, especialmente para el tratamiento de enfermedades como el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), donde el uso de clomipramina (Anafranil®) sigue siendo una opción terapéutica de primera línea. Y sigue siendo una práctica relativamente común el uso por parte de los neurólogos de amitriptilina (Tryptizol®, Deprelío®), a dosis que supuestamente



serían infraterapéuticas en los trastornos depresivos pero que resultan eficaces en las cefaleas tensionales. Y también es común el uso de este mismo producto en las unidades de tratamiento del dolor. Estos dos fármacos siguen la estela de su primer representante, la imipramina (Tofranil®), un derivado del iminodibenzilo aparecido en 1957.

**Tofranil® Geigy**  
Ein Markstein  
in der  
Behandlung  
der Melancholie

Magnische Vorstellungen bestritten  
Vorher schied die Welt der Melancholischen absonderlich von dem  
"Sart der Gesundheit" (1885) zeigt

Magna  
cum  
depression

For him, commencement.  
For his mother, the beginning of his career may seem the end of hers. The end of feeling needed and useful. The beginning, perhaps, of a pathological depression.

Tofranil® can often relieve the symptoms of her depression. If it can relieve her mental anguish, you may be able to help her graduate into a new and fruitful life of her own.

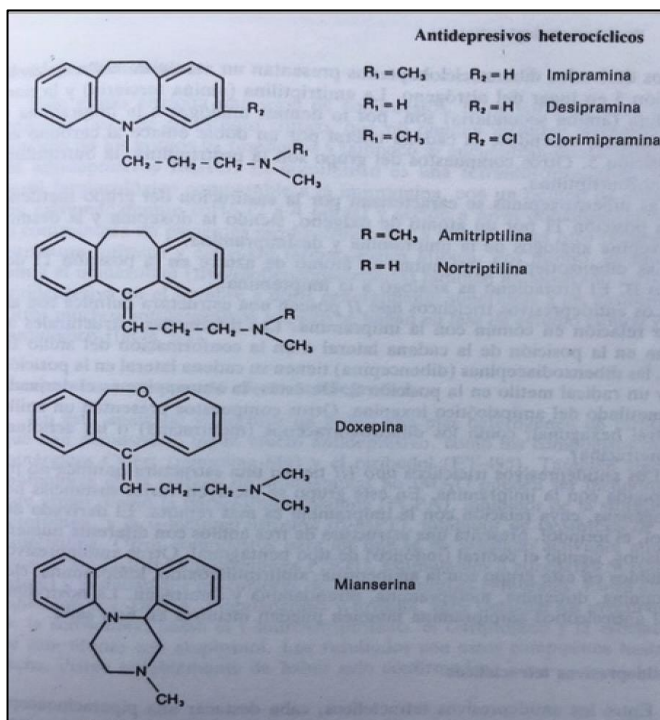
Tofranil® could be her commencement, too.

**Tofranil® Geigy**  
imipramine  
hydrochloride  
in depression

Según Bueno y cols. el núcleo de los antidepresivos tricíclicos es muy similar al de las fenotiazinas, con dos grupos benceno unidos por un anillo central de 7 elementos. Este anillo marca la diferencia de estos fármacos respecto a los antipsicóticos tricíclicos, cuyo anillo central de 6 elementos determina una estructura plana, mientras que el de los antidepresivos les confiere una estructura tridimensional que pudiera tener una relación directa con su acción clínica; un pequeño cambio estructural determina distintas acciones en los fármacos, provocando que estos funcionen como antidepresivos y simpaticomiméticos, en lugar de como antipsicóticos y depresores centrales.



En todo caso el término *tricíclicos* es insuficiente para abarcar a todo el grupo, porque además muchos de sus socios no solo son diferentes en el sentido estructural (algunos como maprotilina y mianserina son tetracíclicos) sino que, además, se comportan clínicamente de manera muy heterogénea entre sí. En su lugar se propusieron varias alternativas, como la de antidepresivos “No IMAO” o antidepresivos heterocíclicos, que en un principio pareció tener cierto éxito, al agrupar a los tri y a los tetracíclicos. Sin embargo, no parece que esta denominación haya sobrevivido al paso del tiempo y siguen conociéndose genéricamente como tricíclicos. Estas cuestiones de agrupamiento de distintos fármacos en función de sus características estructurales o clínicas es algo común en el ámbito de la psicofarmacología: un buen ejemplo sería el más que heterogéneo grupo agrupado bajo el paraguas nominal de antipsicóticos atípicos.



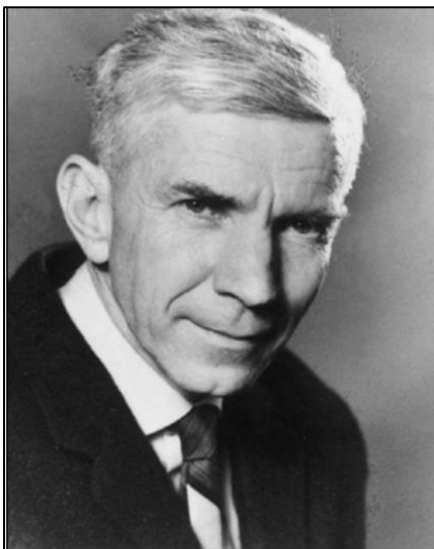
*Estructura química de los antidepresivos heterocíclicos. Obtenida de Bueno JA, Sabanés F, Salvador L, Gascón J. Psicofarmacología Clínica. Barcelona: Salvat. 1985.*

Tanto clomipramina (Anafranil®), como amitriptilina (Tryptizol®, Deprelío®), junto con maprotilina (Ludimil®), nortriptilina (Paxtibi®, Norfenazin®), doxepina (Sinequan®), mianserina (Lantanon®), melitraceno (Deanxit®) y quizás algún otro más que se nos olvide, continúan comercializados en nuestro país. Otros, sin embargo, ya fenecieron producto de varias y complejas circunstancias; entre otras su baja rentabilidad económica para la industria farmacéutica, siendo progresivamente sustituidos por los antidepresivos ISRS y los ISRSN. Algunos ejemplos cuyo R.I.P. se ha venido entonando en las pasadas décadas en nuestro país son dibenzepina (Noveril®), lofepramina (Deftan®), quinupramina (Quinuprine®), amoxapina





aunque el uso antimaniaco del litio fue descubierto por J. Cade años antes (1949), también fue inmediatamente olvidado hasta que lo rescató M. Schou, en la década de los 60. Este éxito provocó que la industria farmacéutica centrara sus mayores esfuerzos en encontrar más fármacos cuya diana fuera la esquizofrenia y en este contexto los laboratorios suizos Geigy jugaron un papel esencial. Desde 1899 tenían sintetizado el iminodibenzilo (estructuralmente derivado de las fenotizinas, como se ha mencionado). No le habían dado ninguna utilidad, pero a partir de 1948 utilizaron este producto para la síntesis de diversos derivados, que acabaron mostrando propiedades antihistamínicas, sedantes, analgésicas y antiespasmódicas. Una de estas sustancias, denominada en el laboratorio G-22150, le fue proporcionada a Roland Kühn, entonces director médico adjunto en un hospital de Münsterlingen (Suiza); con el propósito de ver si podría funcionar como hipnótico.



R. Kühn (1912-2005)

Aunque Kühn observó ciertos efectos favorables en el producto, éste finalmente fue descartado para su uso clínico. Poco después llegó el descubrimiento de la clorpromazina en las psicosis y Kühn contactó de nuevo con Geigy para estudiar los posibles efectos antipsicóticos de la sustancia G-22150, que había testado años atrás, pero tuvo que interrumpir los tratamientos por problemas de tolerancia. Sin embargo, solicitó a Geigy que le remitiera otra fenotiazina, con la esperanza de encontrar un potente agente antipsicótico. A comienzos de 1956 recibió un preparado denominado G-22355, una sustancia con la misma cadena lateral que la clorpromazina. Los estudios mostraron que carecía de actividad neuroléptica, e incluso algunos pacientes, que previamente habían sido tratados con clorpromazina, empeoraron de su cuadro esquizofrénico con crisis de

agitación. Sin embargo, Kühn observó que tres pacientes diagnosticados de psicosis depresiva mostraron una pronunciada mejoría de su estado general en pocas semanas, lo que comunicó a Geigy ese mismo año. Posteriormente, lo usó en otros 37 pacientes depresivos y los resultados fueron favorables.

R. Kühn presentó sus experimentos sobre 40 pacientes depresivos en el II Congreso Mundial de Psiquiatría celebrado en Zúrich el 6 de septiembre de 1957, ante una audiencia de unas...12 personas. Además de que fueron pocos quienes le escucharon, tampoco le hicieron mucho caso, porque en aquellos años se pensaba - por mor de los efluvios psicoanalistas que dominaban las mentes de los psiquiatras -, que la depresión era debida a conflictos intrapsíquicos, postulándose que los fármacos solo enmascaraban los síntomas depresivos.

A pesar de ello los efectos antidepressivos de la imipramina fueron replicados por prestigiosos especialistas como el suizo Paul Kielholz, gracias a lo cual los laboratorios Geigy



comercializaron el fármaco en Suiza a finales de 1957 con el nombre de Tofranil® y desde 1958 se expandió por Europa como el primer representante de una nueva familia de antidepresivos llamados tricíclicos: los segundos antidepresivos en llegar al mercado psiquiátrico tras los IMAO (para conocer su historia, ver [boletín Nº 58](#))

Hoy en día se conocen mucho mejor sus efectos secundarios, potencialmente más peligrosos que los de los ISRS o por lo menos más molestos, pero también gozan de una potencia clínica superior a estos. Esto último nos hace cuestionarnos si, por ejemplo, en el tratamiento farmacológico de una depresión melancólica no sería preferible usarlos antes que combinaciones que también tienen riesgos de secundarismos relevantes, como pueda ser la famosa [California rocket fuel](#) o combinación de Venlafaxina y Mirtazapina preconizada sobre todo por SM Stahl y la cual, en nuestra opinión clínica subjetiva, resulta bastante menos potente que el uso aislado de Imipramina o Cloimipramina; y además también tiene potencialmente riesgos relevantes (ej.: sd. serotoninérgico).



En todo caso, por ahora parece difícil que los “nuevos” antidepresivos puedan desplazar el uso de Clomipramina (Anafranil®) en algunos usos clínicos como el TOC grave, trastorno en el que después de muchos años sigue siendo el “patrón oro” o al menos eso nos tocó aprender en su día; resultando un antidepresivo viejo, bueno y...barato, aunque esto último no resulte seguramente demasiado rentable.

**RSMB201520162017201820192020**

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

*Lac postum vinum venenum*

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*