



- MIOCARDITIS Y CLOZAPINA
- USO DE MEDICACIONES EN PERSONAS CON HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA
- EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON DOSIS ALTAS DE ANTIPSICÓTICOS
- PRUEBAS FARMACOGENÉTICAS: NAVEGANDO ENTRE LA CONFUSIÓN
- POTENCIACIÓN FARMACOLÓGICA Y DEPRESIÓN
- POLIFARMACIA ANTIPSICÓTICA: PEQUEÑO Y SUCIO SECRETO O MODA?
- RESPONSABILIDAD DEL PROFESIONAL Y EFECTO NOCEBO
- LOS PSICOFÁRMACOS DEL FUTURO
- EL PODER DE LOS ARÁNDANOS
- ENTRENAMIENTO CEREBRAL
- BELLEZA Y CERVEZA A ALTAS HORAS DE LA NOCHE
- PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: CINARIZINA, FALTA DE RIEGO Y PARKINSONISMO



### MIOCARDITIS Y CLOZAPINA

La asociación entre tratamiento con clozapina y miocarditis es bien conocida. Por otro lado, las manifestaciones clínicas de la miocarditis se solapan con algunos de los efectos secundarios comunes con el tratamiento con clozapina. Así que es importante poder distinguirlos, tanto para no obviar una miocarditis en curso como para no suspender el tratamiento de forma innecesaria. Este estudio examina una base de datos retrospectiva de casi 250000 pacientes para identificar en sus historias signos y síntomas de sospecha de miocarditis y vieron que solo en el 11% de los 228 pacientes en los que se sospechó miocarditis por sus síntomas (taquicardia, por ejemplo), el diagnóstico se confirmó.

El periodo de mayor riesgo de presentación de este efecto secundario tras el inicio del tratamiento con clozapina son las primeras 6 semanas. Síntomas como la taquicardia son muy poco específicos, mientras la elevación de la proteína C reactiva (PCR) y la troponina son marcadores mucho más específicos.

## Clozapine-induced myocarditis: electronic health register analysis of incidence, timing, clinical markers and diagnostic accuracy

Aviv Segev, Ehtesham Iqbal, Theresa A. McDonagh, Cecilia Casetta, Ebenezer Oloyede, Susan Piper, Carla M. Plymen and James H. MacCabe

Este es otro artículo reciente que publica Acta Psychiatrica Scandinavica acerca de la monitorización del riesgo de miocarditis durante el inicio de tratamiento con clozapina.

## Acta Psychiatrica Scandinavica





Received: 8 March 2021 | Accepted: 11 May 2021

DOI: 10.1111/acps.13328

ORIGINAL ARTICLE

Acta Psychiatrica Scandinavica WILEY

## Monitoring for myocarditis during treatment initiation with clozapine

Surya Sandarsh<sup>1,2</sup>  | Ram J. Bishnoi<sup>1,2</sup> | Reddy Beesam Shashank<sup>1,2</sup> | Brian J. Miller<sup>1</sup>  |  
Oliver Freudenreich<sup>3,4</sup> | Joseph P. McEvoy<sup>1</sup>



En este caso el estudio incluye 100 pacientes ingresados que inician tratamiento con clozapina para estudiar cuáles podrían ser los signos, síntomas y pruebas de laboratorio de mayor utilidad a la hora de establecer sospecha de miocarditis. En su muestra, 4 pacientes mostraron alteraciones clínicas y de laboratorio sugestivas de miocarditis: alteraciones de la Creatin Kinasa, Proteína C Reactiva, eosinofilia y niveles de troponina. O síntomas y signos clínicos asociados como la fiebre o la taquicardia.

La conclusión es que el marcador más específico es la elevación de las troponinas. En esta muestra la incidencia de presunta miocarditis fue de poco más de un 5%, en todos los casos en pacientes que tomaban el medicamento por primera vez, sin ningún caso en los que reiniciaban tratamiento tras su interrupción. La incidencia de miocarditis referida en estudios grandes alcanza el 7/1000, un riesgo nada despreciable. Sin embargo, la confirmación final de una miocarditis no parece ser tarea tan fácil como presumíamos, por lo que las cifras pueden variar según el criterio clínico y las pruebas de cribado que se realicen. De hecho, los autores del estudio reiteran que *“presunta miocarditis significa exactamente eso, presunta; la logística y el coste de obtener pruebas de imagen de todos los pacientes exceden nuestros recursos”*.

### USO DE MEDICACIONES EN PERSONAS CON HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

Artículo de Australian Prescriber en el que se revisan a fondo todos los aspectos relacionados con la prescripción de medicaciones en personas con hepatopatía alcohólica, incluyendo las utilizadas para favorecer la abstinencia (acamprosato, naltrexona, disulfiram), el síndrome de abstinencia (benzodiazepinas), la hepatitis alcohólica (corticoides), los déficits nutricionales (vitaminas), complicaciones en enfermedad hepática avanzada (betabloqueantes, diuréticos, profilaxis antibiótica, lactulosa), etc. También se revisan los medicamentos potencialmente problemáticos en personas con enfermedad hepática alcohólica. Completo y útil clínicamente.



**Australian Prescriber**  
AN INDEPENDENT REVIEW

All Issues | Podcasts

← ISSUE 3 JUNE

Article

## Managing medicines in alcohol-associated liver disease: a practical review

Amy L Johnson, Kelly L Hayward

Aust Prescr 2021;44:96-106 | 1 June 2021 | DOI: 10.18773/austprescr.2021.015



## EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON DOSIS ALTAS DE ANTIPSICÓTICOS

Todos estamos de acuerdo en que lo ideal, en cualquier tratamiento (especialmente en tratamientos crónicos), es utilizar la mínima dosis eficaz, algo que garantice el control clínico y minimice los efectos secundarios y las consecuencias negativas a largo plazo. Lejos quedaron los años de las megadosis de antipsicóticos, la llamada “neuroleptización rápida” en boga en los años 60, 70 y si me apuras, ya entrados los 80.

0 calificaciones • 149 vistas • 9 páginas

### Neuroleptización Rápida: Una Revisión

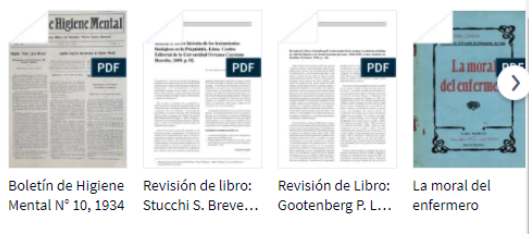
Título original: Neuroleptización rápida: una revisión

Cargado por **Santiago Stucchi Portocarrero**

Publicado en la Revista de Neuro-Psiquiatría, 2002  
(<http://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/1522/1550>). [Descripción completa](#)

Guardar 0% 0% Insertar Compartir Imprimir

#### TÍTULOS RELACIONADOS



Esta revisión que publica el Current Psychiatry aborda aquellas situaciones en la práctica clínica en las que puede ser razonable el uso de dosis elevadas de medicación antipsicótica, y cómo hacerlo de manera segura si es el caso.

## Efficacy and safety of high-dose antipsychotic therapy

**Brittany Finocchio, PharmD, BCPP**

Más allá de otras consideraciones, para los pacientes con síntomas resistentes y que no sean candidatos a tratamiento con clozapina, el antipsicótico que sería de elección es la olanzapina, en dosis hasta 40 mg (recordando que hay que documentar en la HC los motivos de la prescripción y la evaluación riesgo-beneficio, al ser una dosis fuera de indicación).



### PRUEBAS FARMACOGENÉTICAS: NAVEGANDO ENTRE LA CONFUSIÓN

Es el título de la revisión publicada este mismo mes en *Current Psychiatry*. En los últimos años, el número de opciones comerciales para realizar test y pruebas farmacogenéticas se ha multiplicado, generando una oferta a menudo no bien evaluada en cuanto su calidad y utilidad. Así que aquí se centran en criterios de evidencia para tomar decisiones acerca de qué pruebas y cuándo es razonable utilizarlas en la práctica clínica.

# Pharmacogenetic testing: Navigating through the confusion

Use evidence-based principles when implementing this testing in your practice

*Current Psychiatry*. 2021 June;20(6):12-17 | doi:10.12788/cp.0131

Los genes relevantes para ser considerados en el marco de tratamientos farmacológicos actúan a través de mecanismos bien farmacocinéticos, bien farmacodinámicos. Por ejemplo, los que codifican enzimas que participan en la metabolización de medicamentos, como P450 (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, y UDP-glucuronosyltransferasa (UGT)2B1, y pueden alterar su grado de metabolización y sus concentraciones en sangre. Se considera que hasta el 40% de la varianza de la respuesta a antidepresivos puede ser debida a variantes genéticas farmacocinéticas. Los farmacogenes farmacodinámicos pueden, por otro lado, afectar al grado en que un receptor se activa a una determinada concentración.

Entre los implicados (corta-pega, no los traduzco):

- Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)
- Catechol-O-methyltransferase (COMT)
- Human leukocyte antigens A (HLA-A)
- Serotonin receptor subtype 2 (HTR2)



- Serotonin receptor subtype 2C (HTR2C)
- Opioid receptor mu 1 (OPRM1)
- Solute carrier family 6 member 4 (SLC6A4)

Y lo que nos dicen es que actualmente no existe una normativa estándar sobre qué genes testar, qué variantes se deben incluir, de qué manera trasladar los datos genéticos al fenotipo y cómo trasladar el fenotipo a una recomendación clínica sobre el tratamiento.

### POTENCIACIÓN FARMACOLÓGICA Y DEPRESIÓN

Es muy habitual que los pacientes con depresión no respondan de forma suficiente al tratamiento con un antidepresivo, incluso después de diversos cambios de fármaco, ajustes de dosis, etc. Así que ha sido tradición disponer de estrategias de potenciación (augmentation, que dicen los angloparlantes), unas con más fundamento que otras, cambiantes según las modas, en muchos casos sin más base que algún caso clínico aislado, y no todas suficientemente seguras. Esta es una amplia revisión sistemática de todas las guías de tratamiento de la depresión disponibles en inglés, 19 en total, de las que seleccionan 10 por criterios de calidad.



*International Journal of Neuropsychopharmacology* (2020) 23(9): 587–625

doi:10.1093/ijnp/pyaa033  
Advance Access Publication: 13 May 2020  
Review

REVIEW

## Pharmacological Augmentation in Unipolar Depression: A Guide to the Guidelines

Rachael W. Taylor, Lindsey Marwood, Emanuella Oprea, Valeria DeAngel, Sarah Mather, Beatrice Valentini, Roland Zahn, Allan H. Young, Anthony J. Cleare

Downloaded from http



Solo el litio y los antipsicóticos atípicos aparecían como recomendaciones en las 10 guías, aunque la recomendación específica no era consistente entre ellas.

**Table 4.**

Summary of Pharmacological Augmentation Recommendations by Guideline

	APA	BAP	CANMAT	CPGS	ICSI	NICE	MPG	RANZCP	TMAP	WFSBP
AAPs <sup>1</sup>	2nd	1st	1st	1st	✓	1st	1st	1st	2nd	1st
Lithium	2nd	1st	2nd	1st	✓	✓	1st	1st	✓	1st
Other mood stabilisers	✓	2nd 1	X	X	-	X	2nd 1	-	✓ <sup>a</sup>	-
Thyroid hormones	2nd	2nd	2nd	X	✓	X	2nd	1st	1st	2nd
Stimulants	✓	✓	2nd <sup>b</sup>	-	✓	X	✓	X	-	-
Bupropion	✓	✓	2nd	X	✓	X	1st	X	1st	X
Buspirone	✓	✓	X	X	✓	X	2nd	X	1st	X
Ketamine	-	X	✓	-	✓	-	2nd	X	-	X

En la tabla se puede ver un resumen de las estrategias recomendadas y en qué guías aparecen; incluyen, además del litio y los antipsicóticos, a otros estabilizadores del humor, hormonas tiroideas, estimulantes, bupropion, buspirona y ketamina.

El artículo es extraordinariamente pormenorizado y apoyado en una inmensa cantidad de referencias bibliográficas. Como ellos mismos dicen, una guía de guías.

### **POLIFARMACIA ANTIPSICÓTICA: ¿PEQUEÑO Y SUCIO SECRETO O MODA?**

Más o menos así titulan sus autores [este estudio](#), en el que revisan algunos de los estudios más representativos y con número elevado de pacientes que comparan polifarmacia antipsicótica con monoterapia en la última década. En este caso, el tratamiento de la esquizofrenia, polifarmacia no solo hace referencia al uso de dos o más antipsicóticos en el tratamiento de un paciente, sino también al uso de otro tipo de medicaciones asociadas, incluyendo estabilizadores del humor, antidepresivos, ansiolíticos, etc.



## Antipsychotic Polypharmacy: A Dirty Little Secret or a Fashion?

Shih-Ku Lin, MD 

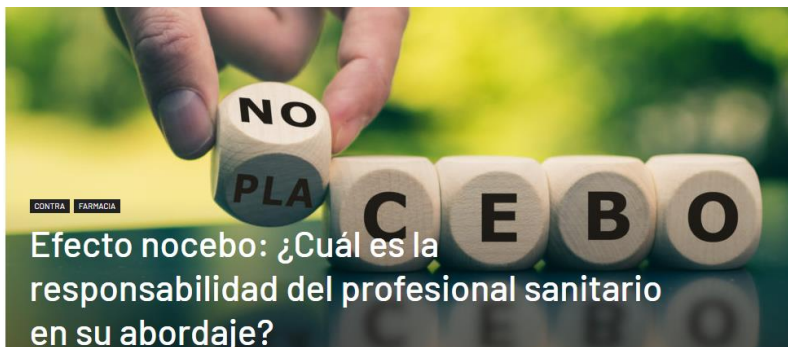
*International Journal of Neuropsychopharmacology*, Volume 23, Issue 2, February 2020,  
Pages 125–131, <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz068>

**Published:** 23 December 2019 **Article history** ▼

Desde luego, con este último criterio raro va a ser el paciente que se libre. En todo caso, y refiriéndonos al uso de dos o más antipsicóticos de forma simultánea, la norma en las últimas dos décadas ha sido desalentar esta práctica sobre la base de falta de evidencia, mayor coste y mayor riesgo de efectos secundarios. Y digo que esa ha sido la norma, aunque mucho menos la práctica real. Sin embargo, parece que en los últimos años hay una tendencia a ver de manera más benevolente esta práctica, tanto desde los clínicos como desde los investigadores. Los autores concluyen que algunos pacientes pueden beneficiarse de la polifarmacia con antipsicóticos, sin consecuencias negativas relevantes.

### RESPONSABILIDAD DEL PROFESIONAL Y EFECTO NOCEBO

Es más habitual leer o escuchar cosas acerca del efecto placebo que del nocebo, en este caso de los efectos secundarios y dañinos que derivan de las expectativas negativas hacia un determinado tratamiento que no se relacionan con el mismo. Igual que se dice que los placebos “curan”, los nocebos “dañan”, aunque no sea por sus efectos intrínsecos. Las expectativas negativas hacia un medicamento o tratamiento determinado a menudo vienen condicionadas por el boca a boca, eso que te dice el vecino, el familiar o el de al lado de la sala de espera: “pues ten cuidado, que a mí esto me sentó fatal y estuve dos semanas con diarrea”. Pero también otros factores favorecen dicho efecto; aquí dicen que uno de ellos es el color, y atribuyen al color azul mayores propiedades nocebas, aunque pensando en la pastilla azul más



famosa no sé si hay suficiente sustrato empírico para esta afirmación. Los tratamientos y medicamentos baratos tienden también a resultar más proclives a sentar mal.



En cuanto a los profesionales, parece evidente que nuestra propia actitud ante el tratamiento que prescribimos es algo fundamental en este asunto; una actitud positiva y de confianza genera mejores expectativas. En todo caso esa actitud positiva no significa ocultar o banalizar los posibles efectos secundarios o riesgos del tratamiento. Nos tenemos que la campaña de vacunación COVID, inmersa en un caldo mediático y de opiniones para todos los gustos, además de generar efectos secundarios de entidad, pero muy poco comunes, habrá generado una riada de efectos nocebos dignos de estudio.

### LOS PSICOFÁRMACOS DEL FUTURO

Psychiatric Times nos cuenta cuáles son los medicamentos psiquiátricos más prometedores, algunos de los cuáles ya hemos ido comentando en otros boletines. Voy a nombrarlos someramente, quien quiera información más detallada puede consultar el artículo original, en abierto.

## Psychiatric Times

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

### ☰ The Psychiatric Pipeline: 10 Agents to Watch

January 7, 2021

John J. Miller, MD

**Psychiatric Times**, Vol 38, Issue 1, Volume 38, Issue 01



*There is much to look forward to in the realm of improved treatments for patients with psychiatric illness.*

**Kar-XT: Combinación de Xanomeline y Trospium:** hacen sus cosas en el sistema colinérgico muscarínico y se están ensayando para el tratamiento de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.

**SEP-856: TAAR-1 y 5HT1A Agonista:** en un fase 2 ha demostrado eficacia en el tratamiento de los episodios agudos de la esquizofrenia. Una peculiaridad es que no muestra actividad alguna en ninguno de los receptores dopaminérgicos conocidos.



**SAGE-217: Zuranolone:** formulación oral de la alopregnanolona, una medicación que en presentación IV ya está aprobada por la FDA para el tratamiento de la depresión postparto, actualmente en ensayos clínicos para la depresión postparto y el trastorno depresivo mayor.

**AXS-05: Combinación de Dextromethorphano y Bupropion.** Dos viejas glorias que se juntan, por complicadas razones que se explican en el texto, y que está ya en fase 3 para el tratamiento de la depresión.

**TAK-831: Inhibidor D-Aminoacid Oxidasa:** aquí nos hemos enterado o recordado de que de los 20 aminoácidos que usan nuestras proteínas, todos, a excepción de la glicina, tienen un carbono asimétrico (quiral) y por tanto son estereoisómeros. Y que, por razones no bien conocidas, a lo largo de la evolución todos los aminoácidos estructurales en todos los seres vivos son levo isómeros. Pero sí existen aminoácidos dextro isómeros, dedicados a otros menesteres biológicos, en este caso el D-aspartato y la D-serina, esta última implicada en funciones agonistas del receptor NMDA. Así que TAK-831, que es un inhibidor potente y selectivo de la D-aminoácido oxidasa, prolonga la actividad de la D-serina como agonista en el receptor del NMDA. Lo que no está tan claro es para qué podría servir esto, aunque apuntan a cosas como los síntomas negativos de la esquizofrenia o la ataxia de Friedreich.



**Table. A Sampling of Agents in the Psychiatric Pharmacological Pipeline**

- 1 Kar-XT: Combination of xanomeline and trospium
- 2 SEP-856: TAAR-1 and 5HT<sub>1A</sub> agonist
- 3 SAGE-217: Zuranolone
- 4 AXS-05: Combination of dextromethorphan and bupropion
- 5 AK-831: D-Amino acid oxidase inhibitor
- 6 NV-5138: Sestrin modulator
- 7 Hydroxynorketamine
- 8 Psilocybin
- 9 MIN-101: 5HT<sub>2A</sub> and Sigma-2 receptor antagonist
- 10 ALKS 3831: Combination of olanzapine and samidorphan



**NV-5138: Sestrin Modulator:** por dejarlo claro: es un modulador selectivo de molécula pequeña de la sestrina que facilita la activación por parte de la sestrina del mTORC1, lo que da lugar a un rápido efecto antidepresivo a través de la sinaptogénesis en el cortex prefrontal medial. Ahí lo dejo.

**Hydroxynorketamina:** al rebufo de la esketamina; la ketamina se compone al 50% de sus dos enantiómeros, la esketamina y la arketamina, y ambos son metabolizados a hidroxinorketamina, que en lugar de unirse al receptor NMDA lo que hace es activar los canales iónicos del receptor del glutamato, lo que incrementa el BDNF y el mTOR. ¿Sus ventajas? Pues que no tiene potencial adictivo ni produce efectos disociativos. Una especie de esketamina v2.

**Psilocibina:** está de moda, ahora mismo hay un total de 567 ensayos clínicos en marcha con psilocibina en EEUU para comprobar su posible utilidad en muy diversas condiciones, incluyendo la depresión, el trastorno obsesivo compulsivo, la anorexia nerviosa, las migrañas, o el abuso de alcohol. La psilocibina, como otros alucinógenos, está viviendo una segunda juventud después de su época dorada entre finales de la década de los 30 y los años 60, hasta que las chapuzas de Timothy Leary y Richard Alpert, de la universidad de Harvard, así como la mala reputación por su uso por parte de colectivos contraculturales llevaron, en 1966, a la prohibición en EEUU de su síntesis, venta o consumo.

**MIN-101: Roluperidone—5-HT<sub>2A</sub> y Sigma-2 Receptor Antagonista:** otro potencial tratamiento de la esquizofrenia que no quiere saber nada de la dopamina. En este caso, para los síntomas negativos y cognitivos. Aún en estudios fase 2.

**ALKS 3831:** Combinación de olanzapina y samidorphan: aquí la combinación lo que persigue es que un viejo conocido como la olanzapina reduzca su propensión a favorecer la ganancia de peso y otras consecuencias adversas como la diabetes e hiperlipemia. Y lo hace gracias al samidorphan, un potente antagonista opiode al estilo de la naloxona y naltrexona. Acaba de ser aprobado por la FDA para el tratamiento de la esquizofrenia y el TAB I, con el nombre comercial Lybalvi®.

## FDA Approves Lybalvi

FDA Approves Lybalvi (olanzapine and samidorphan) for the Treatment of Schizophrenia and Bipolar I Disorder

### EL PODER DE LOS ARÁNDANOS

Aquí nos cuentan que existen tres ensayos que parecen apoyar los efectos antidepresivos de los arándanos. (en este caso el azul, no el rojo) Los estudios, que utilizan un zumo concentrado

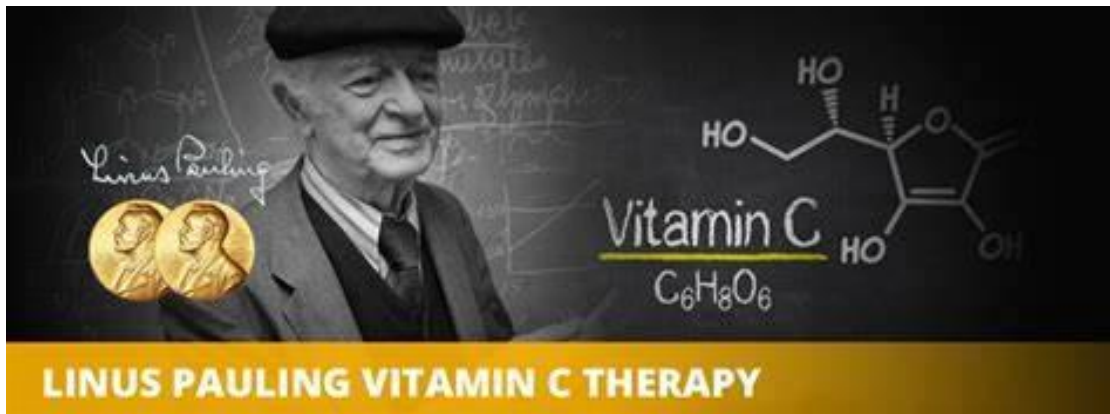


de esta baya, se realizaron en 144 niños, adolescentes y adultos jóvenes. Los efectos positivos sobre el cerebro se atribuyen a su riqueza en antocianinas, pigmentos solubles que colorean a las células vegetales y que tienen elevado potencial antioxidante.



Se supone que tiene funciones neuroprotectoras, incrementando factores neurotróficos y de crecimiento (BDNF, IGF-1), antiinflamatorios y serotoninérgicos. Los tres estudios, con una N relativamente pequeña, proceden del mismo grupo investigador y otros dos grupos independientes no encontraron efectos beneficiosos sobre el estado de ánimo en pacientes adultos a de mayor edad. Por otro lado, los estudios fueron realizados sobre niños y jóvenes sanos, no deprimidos, así que no sabemos exactamente qué significa que les mejorara el humor. Los dos primeros estudios, por ejemplo, examinan el estado de ánimo dos horas después de tomarse el zumo usando una escala que se llama Positive and Negative Affect Schedule-NOW (PANAS-NOW). Asumiendo que hay escalas para todo, hemos mirado qué hace ésta exactamente y hemos visto que es un cuestionario autoadministrado que básicamente mira el grado de optimismo con el que ves la vida.

La búsqueda de alimentos, especias y bebidas con propiedades casi milagrosas es un empeño con mucha tradición y también muchos candidatos, desde el vino tinto, el brócoli, las nueces, el aceite de oliva y el pescado azul a otros más exóticos como la cúrcuma, la quinoa (ya no tan exótica), la chía, la espirulina o el kae. Grandes personalidades del mundo de la ciencia han abrazado la idea de un alimento o componente nutricional, vitaminas incluidas, más allá de lo racional. Linus Pauling, sin ir más allá, premio nobel de Química, hizo todo un delirio con la vitamina C, a la que atribuía (en megadosis), propiedades no solo para prevenir el catarro o la gripe, sino incluso el cáncer. Se dice que él mismo consumía 18 gramos de Vit C al día, unas 300 veces la cantidad diaria recomendada para un adulto. Teniendo en cuenta que 100 gramos de naranja contienen unos 50 mgr de vitamina C, Linus se tendría que comer unos 40 k de naranjas todos los días.



En todo caso, el mito cuajó, y todos tenemos presentes los preparados comerciales para combatir los síntomas del catarro con Vitamina C añadida (como el Frenadol). O el Redoxon, esas pastillas efervescentes que se decía aumentaban las defensas.



### ENTRENAMIENTO CEREBRAL

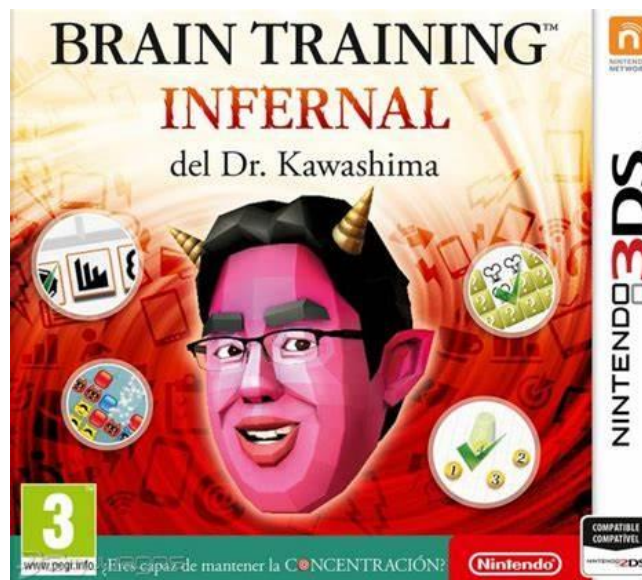
Otra gran idea extendida con éxito y sin mayor crítica es el del “Brain Training”, que ha llevado al desarrollo de un sin número de aplicaciones comerciales y no comerciales, mayormente on-line, más allá de los tradicionales crucigramas, para presuntamente fortalecer el funcionamiento cognitivo y/o prevenir su deterioro.



## Brain Training Habits Are Not Associated With Generalized Benefits to Cognition: An Online Study of Over 1000 “Brain Trainers”

Bobby Stojanoski, Conor J. Wild, Michael E. Battista, Emily S. Nichols, and Adrian M. Owen  
The University of Western Ontario

Aquí nos cuentan que, por muy intuitiva y atractiva que parezca la idea, las cosas no están, ni mucho menos, tan claras. Reclutan a 1000 participantes para un estudio on-line y no encuentran ninguna asociación entre el uso de estas aplicaciones (incluso el uso muy intensivo) y un mejor funcionamiento cognitivo en comparación con quienes no las usan. Entendemos que aquí se aplicará eso de “bueno, pero daño no hará”, y que el negocio seguirá viento en popa.



### BELLEZA Y CERVEZA A ALTAS HORAS DE LA NOCHE

*“La belleza está en el ojo del que sostiene la cerveza, pero raramente a causa de la cerveza”.*  
Esto lo publica Personality and Individual Differences de la que desconocíamos su existencia, pero que a partir de ahora vamos a tener vigilada. El estudio examina lo que se denomina “closing effect” (Pennebaker et al. (1979) algo así como el efecto de la hora del cierre (el cierre de los bares y locales similares de asueto, por ser más exactos) definido como la tendencia de la gente a percibir a las personas del sexo opuesto como más guapas y atractivas según avanza



la noche y se acerca la hora del cierre del bar. En el acervo popular hay varias maneras de ilustrar este curioso fenómeno por el que según se agota la noche y, con ello, las posibilidades de una relación interesante, el grado de selectividad a la hora de elegir posible *partenaire* se va reduciendo (la llamada “*reactance theory*”). Sin embargo, estudios más recientes han postulado explicaciones alternativas a este fenómeno, como la “*commodity theory*”: la escasez de una mercancía incrementa su valor percibido. Lo que es difícil de obtener se percibe como más atractivo.

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

## Personality and Individual Differences

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/paid](https://www.elsevier.com/locate/paid)

## Beauty is in the eye of the beer holder but rarely because of the beer

Tobias Otterbring<sup>a,c,\*</sup>, Kristian Rolschau<sup>b</sup><sup>a</sup> School of Business and Law, Department of Management, University of Agder, Universitetsveien 17, 4630 Kristiansand, Norway<sup>b</sup> Department of Management/MAPP, Aarhus University, Fuglesangs Allé 4, 8210 Aarhus V, Denmark<sup>c</sup> Institute of Retail Economics, Kungsgatan 27, 11156 Stockholm, Sweden

Una explicación alternativa y más sencilla es la del “*beer goggles effect*”, algo así como el efecto de las antiparras de cerveza, de acuerdo con el cual la gente se valora a sí misma y a las personas del sexo opuesto como más atractivas según van subiendo sus niveles de alcohol en sangre. Como es más frecuente terminar borracho (o borracha) en un bar y a altas horas de la noche, en realidad el efecto no derivaría de la hora de cierre y la reducción de expectativas, sino de las cervezas que llevas encima.

Los autores de este estudio tratan de analizar todo esto desde un nuevo ángulo, en este caso investigando tanto el “*closing effect*” como el “*beer goggles effect*” no sobre su influencia en la valoración de otras personas del sexo opuesto, sino por la que pueden ejercer en la valoración del propio atractivo. Se analizan tres hipótesis: que los clientes del bar valorarán su propio atractivo de manera más favorable según avance la noche y se acerque la hora del cierre; que el estatus relacional (tener/no tener pareja) moderaría este efecto (es decir, los clientes del bar con pareja lo sufren en menor medida que los que no la tienen); y que este efecto moderador es bastante más débil en el caso de los varones que en el de las mujeres. Los resultados confirman que sí, que los clientes del bar van viéndose más majos, guapos y mejores partidos según avanza la noche y se acerca la hora del cierre del bar e irse para casa; pero al contrario de lo hipotetizado por otros expertos, el alcohol no tiene gran influencia en el efecto, es la hora y la proximidad del cierre lo fundamental.

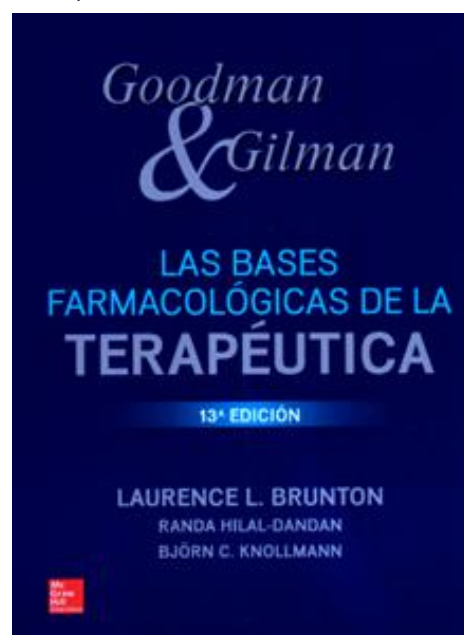


En resumen (y en más o menos boca de los autores): pasar el tiempo en un contexto de consumo de alcohol (un bar y similares) y de restricción de tiempo disponible para hacer amigos y amigas, favorece sentirse más atractivo y, por tanto, en disposición de realizar acercamientos con la esperanza de que sean exitosos.

### PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: CINARIZINA, FALTA DE RIEGO Y PARKINSONISMO

Repasar los medicamentos que han sido utilizados en el pasado en farmacoterapia psiquiátrica no es solo un ejercicio de nostalgia. Es también una forma de intuir algunas realidades, así leyes, del mundo de la (Psico)Farmacología que creemos no han perdido vigencia. Hoy repasaremos las andanzas de un fármaco, la cinarizina, que tuvo su momento de gloria en una indicación que hoy no existe o que al menos no conocemos como se la llamaba por entonces, procurando extraer algunas conclusiones o enseñanzas del repaso.

En la primera mitad de los 80 una persona de mi familia tuvo un violento ataque de vértigo. Consultamos con el médico de cabecera de toda la vida, un hombre de edad avanzada que por entonces llevaría más de 40 años de ejercicio, y no dudó en diagnosticar un síndrome de Menière, para el que indicó automáticamente *Torecán*<sup>®</sup> (tietilperazina), desaparecido del mercado español) y *Stugeron*<sup>®</sup> (cinarizina). Una vez recogidos los productos y examinados los prospectos comprobé que ninguno de los dos me sonaba de las clases de Farmacología, pero bien podía ser porque en mi condición de vago y maleante había consagrado una parte significativa de las mismas a la práctica del mus (con penosos resultados, todo hay que decirlo). Dispuesto a corregir mi culpable ignorancia los busqué en el manual que pasaba por ser “la Biblia” de la Farmacología, como la llamaba el (nutrido) sector cursi de nuestros profesores de la asignatura: el Goodman & Gillman, uno de esos clásicos que mantienen el nombre de los iniciales editores muchos años después de su desaparición de escena y que aún hoy en día se reedita con el mismo nombre con que lo conocí (y hay que decir que para entonces ya era añejo). Para mi sorpresa ninguno de los dos aparecía en el que se suponía el más completo y actualizado compendio de información farmacológica. Habría sido fácil caer en la tentación de pensar que eran fármacos vetustos, propios de los primeros años de ejercicio de nuestro experimentado médico. De hecho, *Torecán*<sup>®</sup> parecía, por el diseño del envase, un producto vintage, pero no era ese el caso de la caja de *Stugeron*<sup>®</sup>, muy aparente y modernita, un detalle que atrae la atención de los sinsorgos y pobres de espíritu como





quien suscribe. Mi sorpresa creció cuando explorando en mi desorden hallé mis apuntes de Farmacología y no encontré en ellos la tietilperazina ni la cinarizina, y fue máxima cuando poco después leí en un periódico que precisamente *Stugeron*<sup>®</sup> era uno de los 10 productos más prescritos en España. Esto último me sumió en una inmensa confusión: ¿Daba para tanto la prevalencia del Menière? ¿No había conseguido penetrar la sabiduría del Goodman & Gillman en lo que entonces se llamaba de forma todavía más cursi y pija “clase médica” del país, que se obstinaba en prescribir productos no sancionados por el citado tratado?

Con el paso del tiempo descubrí que *Torecan*<sup>®</sup>, que era comercializado por Sandoz, y *Stugeron*<sup>®</sup> (que comercializaba por entonces Esteve con licencia de Janssen) compartían no solo su uso en el Menière sino la condición de no autorizados por la FDA. No eran, por tanto, productos disponibles en el mercado eeuuense y por ello no aparecían en la Biblia de la Farmacología. Esto no solo demostraba que la ciencia que viene del otro lado del Atlántico no siempre es del todo inclusiva (por utilizar un término que ahora se lleva mucho), sino que algunos de mis profesores vivían de espaldas a la realidad del mercado farmacológico español.

***Primera enseñanza:***

*Los fármacos descritos en los libros eeuuenses son los disponibles en la práctica eeuuense. No hablamos de compendios científicos puros.*

***Segunda enseñanza:***

*Hay una disociación entre la academia y la práctica de la Medicina, muy notoria en Preclínicas. Yo diría que en Clínicas también, pero antes debería hablar con mi abogado.*

La vida te da continuas oportunidades para aprender y descubrir, es una de las dimensiones que la hace apasionante, y así, pasado algún tiempo, comprendí que la parte mollar de las ventas del *Stugeron*<sup>®</sup> no era la terapéutica del Menière (una enfermedad no demasiado prevalente) sino lo que entonces se llamaba arteriosclerosis cerebral y que se explicaba al común de los mortales con un término que hizo fortuna y se incorporó al acervo popular: “falta de riego”. Por entonces, en efecto, estaba extendida la idea de que la pérdida de facultades mentales en la edad avanzada tenía mucho que ver con el estrechamiento o el endurecimiento de arterias y consiguientemente con las dificultades que experimentaba la sangre para llegar al cerebro y oxigenarlo y nutrirlo *comme il faut*. Una respuesta adecuada



ante ese problema era ampliar el calibre de las arterias, para hacer que su mermada capacidad de flujo volviera a niveles previos. De hecho, por entonces se usaban en las demencias productos como el *Cervoxan*<sup>®</sup> (vinburnina), el *Tanakene*<sup>®</sup> (Ginkgo Foilium), la *Hydergina*<sup>®</sup> (dihidroergocornina mesilato, dihidroergocristina mesilato, dihidroergocriptina mesilato, los



tres juntitos en la misma pastilla, o en la misma gota, según la presentación), diversos antagonistas del calcio que actuaban sobre la pared arterial o incluso el *Elorgán*<sup>®</sup> (pentoxifilina). Esta última sigue en el mercado con indicaciones centradas en arteriopatías periféricas, pero en su momento se proponía para el modelo de la falta de riego. Había más fármacos con estos usos. En Psiquiatría se presentaba también la trimetazidina (*Idaptan*<sup>®</sup>), un producto actualmente autorizado solo “como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antianginosas de primera línea”, según [explica su ficha técnica](#), pero que también se proponía para usos intracraneales, entre los

que figuraba, por cierto, la patología de oído interno.

Con el paso del tiempo, la cinarizina supo además demostrar que no solo bloquea el flujo de calcio en la pared vascular, sino que lo hace también en la membrana eritrocitaria, lo que aumenta su elasticidad y consigue que los glóbulos rojos estén más elásticos, más gráciles, cabría decir, algo que reduce la viscosidad sanguínea. Aquí se diría que la sangre se hace menos gorda. Si abrimos los vasos y evitamos las aglomeraciones de hematíes la sangre (y el aporte de oxígeno) llegará de forma más rápida y eficiente al cerebro. Es decir: lo que inicialmente era pura acción sobre la cañería se enriqueció con consideraciones reológicas.

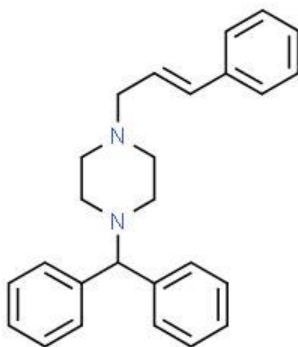
### **Tercera enseñanza:**

*Para justificar las virtudes de un fármaco hay que adaptar su descripción a la ciencia existente a cada momento.*

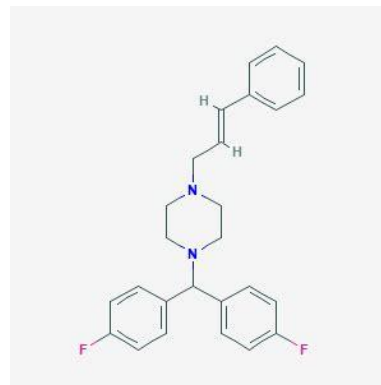
Empero, la cinarizina no era tan moderna como su vistoso envase sugería. Aunque reciente en el mercado español por aquellas fechas (aprobada en 1976), el fármaco se había sintetizado en 1955. Años después se sintetizó la flunarizina, que incorporaba dos átomos de flúor y que se



comercializa en España con dos nombres (*Sibelium*<sup>®</sup> y *Flurpax*<sup>®</sup>), autorizado en 1981 y 1984, respectivamente. Bloqueante del calcio como la cinarizina, la flunarizina comparte sus acciones sobre el músculo y sobre la membrana eritrocitaria, pero se comercializó para la profilaxis de la migraña, argumentándose que mitiga la vasoconstricción que desencadena la crisis.



Cinarizina



Flunarizina

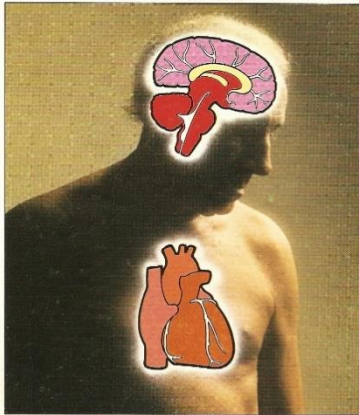
#### **Cuarta enseñanza:**

*Cuando se da con una molécula muy parecida a otra ya existente, hay que poner el foco en sus (posibles) cualidades diferenciales y buscarle un nicho comercial que no compita con el de la primera molécula, sobre todo cuando el laboratorio que la puede comercializar es el mismo. Y deseablemente hay que encontrarlo, claro*

Los años 80 fueron la edad de éxito comercial de la cinarizina. Surgieron asociaciones, como el *Clinadil*<sup>®</sup>, que incorporaba dihidroergocristina, un integrante de la *Hydergina*<sup>®</sup> que, para entonces, ya había alcanzado la categoría de nootrope y no de mero vasodilatador, y o la *Diclamina*<sup>®</sup>, que asociaba heptaminol (uno de los integrantes del insuperable *Denubil*<sup>®</sup>), lo



**DICLAMINA 60** por su acción vasodilatadora selectiva, analéptica cardiocirculatoria, respiratoria y metabólica cerebral, consigue una rápida mejoría de la sintomatología del paciente arteriosclerótico.



Diclamina®: El mundo era todavía de la arteriosclerosis

que seguramente lo convertiría en un producto muy eficaz. Tal era la importancia de estos medicamentos que los laboratorios se los presentaban a los psiquiatras.

Todo iba sobre ruedas, pero en 1984, en el IX Congreso Brasileño de Neurología, De Melo – Souza describió cinco casos de parkinsonismo y depresión asociados a flunarizina, y poco después se empezaron a comunicar casos en los que estaba implicada la cinnarizina. Se acuñó así el concepto de “Parkinsonismo inducido por flunarizina y cinnarizina” que con el paso de los años terminó siendo el “Síndrome de De Melo – Souza”, que desde luego queda más sport. ¿Qué tendrán los epónimos que tanto molan?

➤ [Arq Neuropsiquiatr. 2009 Sep;67\(3B\):957. doi: 10.1590/s0004-282x2009000500044.](#)

## Flunarizine and cinnarizine-induced parkinsonism: 25 years of de Melo-Souza's syndrome

Hélio A G Teive <sup>1</sup>, Renato Puppi Munhoz, Henrique B Ferraz

Affiliations + expand

PMID: 19838540 DOI: [10.1590/s0004-282x2009000500044](#)

### **Quinta enseñanza:**

*Nada mejor que un epónimo para dar lustre a un concepto clínico*

Esto, desde luego, fue un torpedo en la línea de flotación de la cinnarizina, en particular. También lo fue el gradual abandono de la idea de la “falta de riego”. Los años 80 asistieron a la redefinición de la enfermedad de Alzheimer. Tal vez por la influencia de la edad de la primera persona atendida por el neuropsiquiatra alemán, en Anatomía Patológica me contaron por



entonces que la enfermedad era infrecuente y presentil lo importante era la “demencia arteriosclerótica”. Dos años después, en Psiquiatría, me hablaron de la “Demencia Degenerativa Primaria” del DSM-III, como la forma más frecuente de la enfermedad, superponible a la enfermedad de Alzheimer, de predominio senil y alejada de la idea de la insuficiencia circulatoria cerebral como causa de la demencia. En Neurología, en cambio, la enfermedad de Alzheimer seguía siendo infrecuente y presentil.

**Sexta enseñanza:**

*Lo importante no es aprender, sino saber qué tienes que responder en cada examen*

**Séptima enseñanza:**

*A veces los psiquiatras no somos los últimos en enterarnos de las cosas. A veces*

Las cosas llegaron a nuestro mercado con un cierto retraso, pero en 1989 Juan Ramón Laporte, que ya por entonces se dedicaba a desfazer entuertos, alertó de que la cinarizina no solo tenía una eficacia terapéutica dudosa, sino que además producía parkinsonismo. Para entonces, según la propia reseña, *Stugeron*<sup>®</sup> era, según Laporte, “el fármaco más recetado por los

≡ **EL PAÍS**

SOCIEDAD

médicos de la

Seguridad Social”.

Según el citado autor, por aquellas fechas, de cada mil personas de más de 65 años, 65 tomaban diariamente dosis altas de cinarizina.

EDUCACIÓN MEDIO AMBIENTE IGUALDAD SANIDAD CONSUMO LAICISMO COMUNICACIÓN ÚLTIMAS NOTICIAS  
Te quedan 9 artículos gratis este mes **SUSCRÍBETE**

**El medicamento más recetado en la Seguridad Social es de eficacia dudosa y puede provocar Parkinson**



MILAGROS PÉREZ OLIVA  
Barcelona - 11 FEB 1989 - 00:00 CET

La confluencia del parkinsonismo, los nuevos conceptos acerca de la demencia y la llegada de nuevos medicamentos al mercado, eclipsaron definitivamente a la cinarizina. Un servidor dejó de verla hasta que encontró al *Stugeron*<sup>®</sup> como tratamiento del mareo optocinético, en especial en niños, a los que se administraba la presentación en solución. Pero, aun así, y puesto que tampoco parece el mejor de los remedios para esta indicación, fue retirándose



hasta el punto de que actualmente solo queda en el mercado *Clinadil*<sup>®</sup> (con problemas de suministro, según la AEMPS) y *Stugeron*<sup>®</sup> en presentación en cápsulas de 75 mg. La web de la agencia no permite acceder a la ficha técnica o al prospecto del *Stugeron*<sup>®</sup> (otro signo de decrepitud comercial), pero sí a los del *Clinadil*<sup>®</sup>, en los que el producto está indicado en “Síndrome vertiginoso: vértigos, mareos, acúfenos, marcha insegura. Vértigos de origen cervicoartrosico: Síndrome de Barré-Liéou. Vértigos posturales y funcionales”. Nada relacionado, pues, con el aporte de sangre u oxígeno al cerebro.

***Octava enseñanza:***

*Sic transit gloria mundi*

Ahora bien: ¿por qué no dar la vuelta a la tortilla? ¿Tendrá algún valor o significado el parkinsonismo inducido por estas moléculas? No olvidemos que todos los antipsicóticos del grupo de las benzamidas sustituidas (sulpirida, amisulprida, remoxiprida...) se deben en último término a la observación de Deniker de que el primer producto de la familia, el antiemético *Primperan*<sup>®</sup>, produce reacciones extrapiramidales. Y es que como sucede con el *Primperan*<sup>®</sup>, el nivel de la acción receptorial de la neurociencia ficción, aunque se ha puesto el acento en su acción bloqueante del calcio, la cinarizina y la flunarizina actúan sobre receptores serotoninérgicos e histaminérgicos y también hacen de las suyas en receptores D<sub>2</sub>.

***Novena enseñanza:***

*No hay que olvidar que no conocemos la fisiopatología de las enfermedades mentales, por lo que las diversas acciones de los medicamentos sobre la pléyade de receptores y sistemas neurotransmisores explican mejor sus secundarismos que su acción terapéutica*

Seguimos con el “ahora bien”: si tenemos unos fármacos que producen parkinsonismo y además actúan sobre los receptores D<sub>2</sub>, ¿es posible, efectivamente, que estemos en realidad ante unos antipsicóticos hábilmente camuflados detrás de sus propiedades sobre el vaso y el eritrocito? Esto debieron pensar algunos autores que examinaron las posibilidades de la cinarizina y la flunarizina en la terapéutica psiquiátrica. En 2005, Dall’Igna y colaboradores y Tort y los suyos publicaron sendos estudios en los que encontraban que la cinarizina y la flunarizina, respectivamente, cumplían características de antipsicótico en modelos animales.



Además, como mandaban los cánones vigentes, su perfil era de antipsicótico atípico, nada de sucio neuroléptico de primera generación. En 2008, Bisol y colaboradores publicaron un ensayo doble ciego entre flunarizina y haloperidol en el que apreciaron cambios similares en la PANSS pero con menos acatisia y mayor ganancia de peso en los pacientes que tomaron flunarizina. Los autores concluyeron que el producto podía ser eficaz y tener un perfil atípico, señalando además que su larga vida media (2-7 semanas) podía aportar ventajas significativas que se añaden a su bajo coste y al menor riesgo de efectos extrapiramidales, todo lo cual justificaba que se siguiera investigando, con la mente puesta en su utilidad en pacientes que no son muy cumplidores con el tratamiento.

Randomized Controlled Trial > J Clin Psychiatry. 2008 Oct;69(10):1572-9.  
doi: 10.4088/jcp.v69n1007. Epub 2008 Sep 1.

## **Is flunarizine a long-acting oral atypical antipsychotic? A randomized clinical trial versus haloperidol for the treatment of schizophrenia**

Luísa W Bisol <sup>1</sup>, Miriam G Brunstein, Gustavo L Ottoni, Fernanda L P Ramos, Daniela L Borba, Claudiane S Daltio, Ricardo V de Oliveira, Gisele E G Paz, Sayuri E de Souza, Rodrigo A Bressan, Diogo R Lara

Affiliations + expand

PMID: 19192440 DOI: 10.4088/jcp.v69n1007

Uno no conoce que se haya seguido investigando sobre la capacidad antipsicótica de los fármacos que producen el síndrome de De Melo – Souza, pero sí alguna hipótesis sobre qué puede obstaculizar que se haga. Como dicen Bisol y colaboradores respecto de la flunarizina, son fármacos baratos, lo que reduce su interés comercial, pero además son antiguos con lo que no estarán sujetos a patente, y para más Inri, no han sido desarrollados en EEUU. ¿Habría algún día interés por explorar su capacidad terapéutica en Psiquiatría, más allá de la fallida acción de la cinarizina contra la demencia? Uno piensa que no, pero siempre es posible que renazca el interés si resulta posible administrarlos en formas nuevas (líoofilizadas, transnasales, parches) o encontrar eutémeros que aumenten su potencia. El día que el avance técnico abra la posibilidad de nuevas patentes e impulse el interés comercial es posible que se vuelva a presentar la cinarizina en Psiquiatría.

### ***Décima enseñanza:***

*Está muy mal pensar mal, porque a veces se acierta*



**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.uriaurteuriarte@osakidetza.eus](mailto:josejuan.uriaurteuriarte@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*