



- TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 E INTERACCIONES CON PSICOFÁRMACOS
- MANEJO FARMACOLÓGICO DE TRASTORNOS PSICÓTICOS EN PERSONAS MAYORES Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR COVID-19
- ANTIHIPERTENSIVOS E INFECCIÓN POR CORONAVIRUS
- LECCIONES APRENDIDAS DEL TAMIFLÚ
- EL CORONAVIRUS MÁS MEDIÁTICO

### TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN DEL COVID-19 E INTERACCIONES CON PSICOFÁRMACOS

En los últimos días han ido apareciendo diversas informaciones, tanto en el ámbito profesional como en los medios de comunicación generales, acerca de posibles tratamientos eficaces de la infección por COVID19 y/o de sus complicaciones. Una de las informaciones difundidas es la de que la mayoría de los fallecimientos se producen debido a una sepsis secundaria y a la cascada inflamatoria desencadenada por la infección, que termina generando complicaciones pulmonares. Parece que el Kaletra, la combinación de antirretrovirales liponavir/ritonavir podría tener alguna eficacia para combatir el virus y la hidroxiclороquina, el conocido antipalúdico utilizado también en el tratamiento de la artritis reumatoide o el lupus, puede tener una importante acción antiinflamatoria ayudando a cortar la cascada inflamatoria. La azitromicina, por otro lado, combate la frecuente sobreinfección por micoplasma. Por cierto, aunque no hemos encontrado referencias claras, se han descrito casos de episodios maniacos inducidos por Kaletra y otros antirretrovirales, incluso en pacientes sin antecedentes previos de bipolaridad. A tener en cuenta.

Bueno, como este no es nuestro campo y no es el mejor momento para meter la pata con inexactitudes, nos vamos a limitar a lo nuestro, en este caso las posibles interacciones que se pueden producir en pacientes tratados con fármacos psiquiátricos y los medicamentos utilizados en el tratamiento de la infección por COVID-19.

Uno de los medicamentos psiquiátricos más utilizado, no solo en personas con trastornos psicóticos, sino por ejemplo en población anciana con deterioro cognitivo y alteraciones de conducta es la quetiapina, que está contraindicada en asociación con kaletra. Esta tabla resume las posibles interacciones y las alternativas de tratamiento. No hemos encontrado una dirección Web o enlace de la fuente, así que os la pegamos enterita:

22/3/2020 No es un material oficial

 Resumen basado en Uptodate, 20/3/2020 (McInosh); Ministerio Sanidad, 19/3/2020  
 (Elaborado por Dra. Macarena Marín Olalla, Psiquiatra, Doctora en Psiquiatría)

### Tratamientos COVID en personas con Trastorno Mental Grave

Las personas con Trastorno Mental Grave (TMG) son vulnerables en cuanto a edad, una gran parte de la población oscila entre 40-60 años, y la mayoría fumadores. En muchos casos no se descarta que exista un problema respiratorio crónico debido a que llevan años fumando. Por ello, hemos realizado una revisión de los posibles fármacos que pueden usarse para tratarse con el COVID y las posibles interacciones con psicofármacos.

Tratamiento COVID	Aumenta toxicidad psicofármaco	Alternativas terapéuticas o recomendaciones
RITONAVIR / LOPINAVER  (citocromo p450 CYP3A)	Antipsicóticos: Lurasidona, quetiapina (CI), cariprazina, clozapina, pimozida	Paliperidona Aripiprazol *Haloperidol (prolonga QT) Única alternativa iv
	Benzodiacepinas orales: midazolam, triazolam, clorazepato, diazepam	Midazolam iv Lorazepam oral
Tratamiento oral Fórmula con alcohol Usado en VIH	Antidepresivos: reboxetina, amitriptilina, clomipramina, bupropion (convulsiones)	Sertralina Citalopram
	Estabilizante: carbamazepina, acumula Precaución por la formulación se realizan en alcohol: precaución con Disulfiram (Antabús) y Cianamida (Colme)	Valproico, litio Al menos 7 días de la última toma: rubefacción, vómitos, HTA, arritmia...
HIDROXICLOROQUINA  Oral Tratamiento Artritis reumatoide y Lupus	Antipsicóticos: alargan QT Clorpromazina (largactil), Levomepromazina (Sinogan)	Aripiprazol *Haloperidol, Paliperidona
	Benzodiacepinas orales: no interacción  Estabilizante: no encontradas Antidepresivos	Midazolam iv Lorazepam oral  Sertralina Citalopram
CLOROQUINA  Oral Paludismo y otras infecciones Artritis reumatoide, Lupus y otras	Antipsicóticos: (prolongan QT, arritmias, precaución) Clorpromazina (largactil), Levomepromazina (Sinogan), Olanzapina, Risperidona, Sulpiride	Paliperidona Aripiprazol *Haloperidol (prolonga QT) Única alternativa iv
	Benzodiacepinas orales: no interacción  Antidepresivos: reboxetina, amitriptilina, clomipramina, bupropion (convulsiones) Atomoxetin, Estabilizante: Litio (prolonga QT) Guanfacina (arritmias cardíacas)	Midazolam iv Diazepam Lorazepam oral Sertralina Citalopram Valproico Usa en TDAH, niños población menos afecta
INTERFERÓN B1 b  Subcutáneo Esclerosis Múltiple	No recomendado trastornos depresivos graves No encontrado interacciones	
AZITROMICINA  Oral, iv Antibiótico macrólido	Antipsicóticos: (prolongan QT, arritmias, precaución) Asenapina, Clozapina, Olanzapina, Risperidona, Sulpiride	Paliperidona Aripiprazol *Haloperidol (prolonga QT) Única alternativa iv
	Benzodiacepinas orales: no interacción  Antidepresivos: Atomoxetina  Estabilizante: Litio (prolonga QT) Guanfacina (arritmias cardíacas)	Midazolam iv Diazepam Lorazepam oral Sertralina Citalopram Valproico Usa en TDAH, niños población menos afecta

NOTA: Basado en iDocutus, Medscape, Vademecum. Pueden existir errores a comprobar

**MANEJO FARMACOLÓGICO DE TRASTORNOS PSICÓTICOS EN PERSONAS MAYORES Y  
TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR COVID-19**

Documento firmado por diversas sociedades científicas y que realiza un análisis muy pormenorizado de este asunto, dedicando una especial atención a las interacciones posibles entre las medicaciones antipsicóticas y el tratamiento con lopinavir/ritonavir,

**Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID19: interacciones y recomendaciones terapéuticas.**



El documento avisa de manera vehemente del carácter “absolutamente excepcional de estas recomendaciones, que en circunstancias normales no serían de aplicación clínica en personas mayores ingresadas en el hospital con agitación psicomotriz o delirium, y su circunscripción únicamente a las personas tratadas con lopinavir/ritonavir/cloroquina/hidroxiclороquina por infección concomitante por coronavirus-COVID-19”. La información se sintetiza en una tabla con un código de colores, rojo-contraindicado, naranja-alto riesgo, amarillo-precaución y verde-uso preferente. La tabla es muy extensa, así que mejor la consultas [aquí](#).

**Reproducimos literalmente** las recomendaciones del documento:

**Recomendaciones sobre la adecuación de la prescripción de psicofármacos en personas mayores afectas por coronavirus (COVID-19) y tratadas con algunas de las medicaciones experimentales (lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina/cloroquina, tocilizumab/remdesivir) que presentasen previamente trastornos psicóticos o los inicien durante la estancia hospitalaria o la enfermedad aguda:**

- Haloperidol, risperidona y quetiapina, fármacos habitualmente utilizados para esta indicación, están contraindicados en el contexto de los tratamientos experimentales para el COVID-19. Tienen alto riesgo de reacciones adversas mediadas por el incremento del intervalo QTc además de interacciones a nivel de citocromos con potenciales reacciones adversas graves. **NO SE RECOMIENDA SU UTILIZACIÓN.**

**En la situación de infección respiratoria aguda COVID19, de personas mayores que tuvieran previamente un trastorno psicótico estable, bien controlado con medicación oral, pero que precisen por situación urgente tratamiento con lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina o tocilizumab:**

Si el tratamiento previo está contraindicado tratar de cambiar por una de las siguientes opciones:

- Si ansiedad, insomnio, incluso agitación en psicosis se pueden recomendar, de primera elección, gabapentina o pregabalina. Con reducción de dosis entre 50 y 75% se podrían usar mirtazapina (3,25-15mg) o trazodona (25-50mg).
- Si es imprescindible una benzodiacepina, por dependencia previa, se podría usar lorazepam siempre que no exista insuficiencia respiratoria aguda grave con vigilancia de los efectos sobre la depresión respiratoria.
- Si es necesario un antipsicótico de perfil sedante, se podría utilizar Olanzapina 2,5-7,5mg/día. Existe presentación oral, intramuscular (indicación preferente si vía parenteral necesaria) y en circunstancias excepcionales intravenosa. Dosis máxima 15mg/día.
- Si es necesario un antipsicótico de perfil incisivo, se podría recomendar Aripiprazol a dosis reducidas, vía oral (perfil de efecto activador, se recomienda para trastornos psicóticos graves de predominio diurno). Existe presentación oral en solución si disfagia. Existe presentación intramuscular si la vía oral no estuviera disponible. Existe administración intramuscular de liberación rápida para rescates en presentación de 7,5 mg, se podría empezar por 2,5mg y ver respuesta.
- En última opción se podría recomendar Paliperidona, teniendo en cuenta que la dosis de inicio de 3mg es alta para pacientes frágiles o con demencia. Podría utilizarse en síntomas psicóticos refractarios que precisen dosis altas. Existe posología vía oral.

**Recomendaciones para la elección de antipsicótico en el tratamiento de personas de edad avanzada sin síntomas psicóticos previos, que desarrollan síntomas psicóticos en el curso de la infección aguda por coronavirus- COVID 19 con o sin ingreso hospitalario:**

- Si ansiedad, insomnio, o inquietud psicomotriz el tratamiento de elección serían gabapentina o pregabalina como primera elección. Inicio de dosis en 100mg-300mg de gabapentina y 25 de pregabalina. Con reducción de dosis entre 50 y 75% se podría usar mirtazapina (3,25-15mg) o trazodona (25-50mg).
- Si es imprescindible una benzodiacepina, lorazepam (0.5-1mg) o lormetazepam (0.5-2mg) con vigilancia de la insuficiencia respiratoria. Si necesidad de tratamiento parenteral, clorazepato a dosis reducidas con vigilancia de la situación respiratoria.
- Si insomnio el tratamiento de elección podrían ser lorazepam (0.5-1mg) o trazodona (25mg), con precaución por el efecto respiratorio.
- Si síntomas psicóticos claros, aripiprazol (perfil más incisivo, administración diurna, dosis de inicio 1-5mg), olanzapina (perfil más sedante, administración nocturna, dosis de inicio

2,5mg) o paliperidona (oral, tercera elección, de rescate, aunque la dosis inferior de 3mg puede ser alta en determinados pacientes vulnerables). Si existe necesidad de tratamiento de administración parenteral, olanzapina o aripiprazol intramuscular con ajuste de dosis según respuesta.

**Recomendaciones para el tratamiento de la depresión con síntomas psicóticos en personas de edad avanzada y tratamiento específico para infección por COVID 19:**

- En los trastornos depresivos con síntomas psicóticos, la suspensión brusca del antidepresivo puede ocasionar una recidiva severa del mismo por lo que se aconseja cambiar la prescripción a alguno de los fármacos que tienen menos posibilidad de interacción: duloxetina, vortioxetina, o sertralina temporalmente hasta la suspensión del tratamiento antirretroviral.
- Si asocian insomnio o ansiedad, manejar con mirtazapina a dosis reducidas al 50% para evitar otro fármaco. Si ya tomaban mirtazapina, reducir dosis 50%.
- Si están en tratamiento con venlafaxina/desvenlafaxina, se recomienda reducción de dosis al menos al 50% y vigilar efectos noradrenérgicos, serotoninérgicos y aparición de complicaciones cardiovasculares: hipertensión arterial o taquiarritmias (fibrilación auricular).

**Si precisan o están en tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo:**

- Valorar efecto arritmogénico de litio o valproato. Se recomienda reducir dosis de litio al menos al 50% y/o mantener dosis de valproico. Mantener estos tratamientos y ajustar la dosis. Cambio de la prescripción si el fármaco habitual está contraindicado.

**Demencia y Síntomas Psicóticos:**

- Para el insomnio o ansiedad se podrían utilizar gabapentina (inicio 100-300mg) o pregabalina (inicio 25mg), lorazepam (inicio 0,5mg). Con reducción de dosis entre 50 y 75% se podría usar mirtazapina (3,25-15mg) o trazodona (25-50mg).
- Para los trastornos psicóticos, podrían utilizarse aripiprazol (primera elección, perfil incisivo y activador, diurno, dosis de inicio 1-5mg) olanzapina (primera elección perfil sedante, nocturno, dosis de inicio 2,5-5mg), paliperidona solo de rescate si son necesarias dosis altas y la vía oral está disponible (tercera elección, la dosis inferior de 3mg podría ser excesiva en pacientes muy vulnerables, o de bajo peso). Si es preciso tratamiento vía parenteral se podría utilizar dosis reducidas de aripiprazol intramuscular de liberación rápida (inicio dosis 2,5mg, que es un tercio de la dosis de 7,5mg de liberación rápida intramuscular) u olanzapina intramuscular (dosis de inicio 1,25mg) en primer lugar y, en circunstancias excepcionales, intravenosa si es preciso.

### ANTIHIPERTENSIVOS E INFECCIÓN POR CORONAVIRUS

Lo publica la agencia reguladora de medicamentos y productos sanitarios británica; no existe evidencia de que el tratamiento de la hipertensión con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IACEs) o de los bloqueantes de receptores de angiotensina (ARAI), conocidos comúnmente como priles y sartanes, empeore la evolución de la infección por COVID-19.

Government response

## **Coronavirus (COVID-19) and high blood pressure medication**

There is no evidence from clinical or epidemiological studies that treatment with ACE-I or ARBs might worsen COVID-19 infection.

### LECCIONES APRENDIDAS DEL TAMIFLÚ

El oseltamivir comenzó a utilizarse de forma extensiva allá por 2004-5 en el marco de la epidemia de gripe aviar H5N1 y diversos gobiernos empezaron a almacenar stocks significativos del medicamento. Fabricado por Roche, la demanda pronto superó su capacidad de producción y empezaron a surgir otros fabricantes, alguno sin licencia de Roche en India, otros bajo licencia. En julio de 2009 la OMS declara el estado de pandemia con la nueva cepa H1NI, la llamada gripe porcina o gripe A; anunció el fin de la pandemia en agosto de 2010, tras infectar a entre un 10 y un 20% de toda la población mundial y dejando entre 150000 y 575.000 fallecidos, momento en que la demanda de oseltamivir se vuelve a disparar a pesar de comenzar a aparecer voces que cuestionaban seriamente su efectividad.

---

OPEN DATA

## **What did we learn from Tamiflu?**

Ten years after questions were first raised over its effectiveness, **Owen Dyer** charts the fortunes of this blockbuster pill and finds that lack of evidence has not dented its success

Owen Dyer *freelance journalist*

Montreal

[Este artículo del BMJ](#) repasa la historia y el hecho de que 10 años desde que empezó a cuestionarse su verdadera efectividad, la falta de evidencia no ha hecho demasiada mella en su prestigio. De hecho la mayoría de los países desarrollados, incluyendo EEUU, UK y prácticamente toda la unión europea, acumulan stocks de oseltamivir que van caducando.

Box 1

Oseltamivir and pandemic flu preparedness—key events

- 2003—US adds oseltamivir to its strategic national stockpile
- 2004—First outbreak of H5N1 avian flu in humans
- 2005—UK announces it will stockpile 14 million doses of oseltamivir
- 2006—Cochrane review concludes that oseltamivir reduces complications and symptoms in seasonal flu
- 2009—H1N1 swine flu pandemic declared by WHO
- 2009—*The BMJ* publishes critical Cochrane update review of oseltamivir
- 2011—FOI request results in European Medicines Agency releasing 20 000 pages of oseltamivir data
- 2013—GSK and Roche release trial data on zanamivir and oseltamivir
- 2014—Cochrane review finds insufficient evidence that oseltamivir reduces lower respiratory complications or impedes transmission
- 2016—Generic formulations of oseltamivir become available
- 2017—WHO downgrades status of oseltamivir
- 2020—Cochrane team member Thomas Jefferson sues Roche in US for wrongfully billing public health authorities for oseltamivir as a pandemic response drug

La mayor parte de la evidencia sobre la efectividad del oseltamivir se evaporó, de hecho, tras una cuidadosa revisión Cochrane realizada en 2014 que no encontró evidencia de la capacidad del fármaco para reducir complicaciones respiratorias o impedir la transmisión de la enfermedad. Sin embargo estos hallazgos no parecen haber modificado la confianza de los gobiernos en el medicamento, aunque la OMS en 2017 “degradó” al oseltamivir en su lista de medicamentos esenciales. Como dice el artículo. Oseltamivir es un medicamento único; mientras que otros fármacos son aprobados y después utilizados en la vida real, oseltamivir fue aprobado y después almacenado. Y a pesar de su extendido durante la pandemia de 2009, su efectividad sigue sin ser probada, con escasos ensayos clínicos y muchos de sus resultados perdidos.

Como decíamos antes, este no es nuestro campo, y a lo mejor es meterse en camisa de once varas, pero aun así compartimos con vosotros esto que hemos encontrado sobre el estado actual de tratamientos para la infección COVID-19, en un sitio que parece fiable:

Todavía no se han aprobado medicamentos para el tratamiento específico de COVID-19; el tratamiento actual es fundamentalmente de soporte y sintomático.



## Coronavirus Guidelines

# Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

William M. Detmer, MD, supported by the Unbound Medicine Team

Tratamientos en estudio:

- Plasma convaleciente: en una serie de casos no controlados de 5 pacientes críticos con COVID-19 y SDRA, la administración de plasma convaleciente con anticuerpos mejoró el estado clínico. seguida por una mejora en el estado clínico. Otros ensayos clínicos de plasma convaleciente están en marcha
- La hidroxiclороquina y la cloroquina inhiben el crecimiento de SARS-CoV-2 in vitro, pero ningún ensayo clínico ha demostrado de manera concluyente su efectividad en humanos.
- Remdesivir (Gilead), un fármaco en investigación IV con amplia actividad antiviral, está siendo investigado en múltiples ensayos clínicos. En los Estados Unidos, se puede obtener como parte de la participación en un ensayo clínico.
- Lopinavir-ritonavir (AbbVie; Kaletra, Aluvia) no mostró ningún beneficio en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 grave según un estudio publicado en el New England of Journal of Medicine. Hay otros muchos ensayos en curso
- Tocilizumab (Genentech; Actemra) es un anticuerpo monoclonal que bloquea la vía de señalización de IL-6 que está siendo investigado en varios ensayos clínicos
- Favipiravir (Toyama Chemical; Avigan) es un medicamento antiviral que se está estudiando solo y en combinación con tocilizumab.
- Los corticosteroides sistémicos están bajo investigación en ensayos clínicos. Algunos autores aconsejan que no deben administrarse de forma rutinaria para el tratamiento de COVID-19.

No sabemos si el plan de pandemia de nuestro país seguía siendo almacenar tamiflú, la verdad, pero para la próxima habrá que prever otras cosas, mascarillas incluidas.

## EL CORONAVIRUS MÁS MEDIÁTICO



La revista Investigación y Ciencia dedica su portada al coronavirus, con algunos artículos accesibles en abierto, incluyendo éste que comentamos, firmado por Ignacio Pérez Goñi, Catedrático de Microbiología de la Universidad de Navarra.

Os dejamos un resumen de su contenido, una reflexión sobre la enorme dificultad para transmitir a la población mensajes racionales y con rigor científico.

INVESTIGACIÓN Y  
CIENCIA

ASTRONOMÍA · FÍSICA · MATEMÁTICAS · BIOLOGÍA · MEDICINA · PSICOLOGÍA Y NEUROCIENCIAS · MEDIOAMBIENTE · TECNOLOGÍA · SOCIEDAD

COMUNICACIÓN Y SALUD | INVESTIGACIÓN Y CIENCIA · ABRIL 2020 | PANORAMA

## El coronavirus más mediático

La difícil relación entre la «ciencia exprés» y los medios de comunicación.

Una de las ideas favoritas sobre el surgimiento de la infección es la conspiranoica. Pero en este caso no ha surgido del teclado de un tuitero aburrido, sino de todo el Instituto Tecnológico de la India, encabezado por Prashant Pradhan, que publicó en el repositorio *bioRxiv* un artículo sugiriendo que el nuevo SARS-CoV-2 era una mezcla artificial entre un coronavirus y el VIH. De película, qué más queríamos oír. El 2 de febrero los propios autores retiraron el artículo al percatarse de graves errores en los datos y en su interpretación. El daño, sin embargo, ya estaba hecho, y no es fácil convencer a nadie con la razón de algo de lo que no desea ser convencido. Posteriormente se ha demostrado que el coronavirus ha surgido de una recombinación natural entre virus presentes en murciélagos y otras especies animales.

Siguiendo con animalillos, el síndrome respiratorio de Oriente Medio, el MERS-CoV, que apareció allá por 2012, también tuvo su origen en los murciélagos, pero hizo un paso intermedio por los dromedarios hasta llegar al ser humano. En el caso del coronavirus no se ha encontrado un huésped intermedio aún, aunque en este tiempo se han sentado en el

banquillo de los acusados serpientes como la cobra china, (presente con frecuencia en las estanterías de los mercados chinos) o el pangolín, un extraño bicho que ha conocido su momento de gloria con esta historia, que después de haberse paseado por todos los periódicos y TV ha quedado absuelto.



*Un simpático pangolín*

Pero desde luego siempre hay explicaciones más exóticas, por ejemplo la que defiende Chandra Wickramasinghe, astrónomo y astrobiólogo, que opina que nuestro amigo llegó en un cometa que cayó sobre China en octubre pasado. Es un firme defensor de la exobiología y ya en los años 70 escribió un libro con el eminente y también controvertido astrónomo Fred Hoyle popularizando la idea del origen de la vida en la tierra en cometas procedentes del espacio exterior, teoría conocida como Panspermia.



*Cometa transportando bichos panspérmicos*

Otra cuestión muy mediática y peliculera es la de las mutaciones. Es de dominio público que los virus se pasan el día pensando en cómo engendrar mutaciones mucho más mortíferas y dañinas. Y es verdad, en parte. Los virus mutan todo el rato y además son muchos, un cultivo puede contener 10000 millones de virus con RNA polimerasas chapuceras que además no cuentan con taller de reparaciones. Pero el error es pensar que las mutaciones le llevan sin remedio a ser un supervirus, capaz de matarnos a todos. Lo previsible es que la presión evolutiva y de supervivencia lo que haga es que cada vez se adapte mejor a su hospedado y cada vez sea menos letal, por la cuenta que le tiene, aunque se propague mejor. Los virus no tienen mayor interés en acabar con nosotros, tan solo en propagarse.



*No todas las mutaciones dan lugar a superpoderes...*

La comunicación científica nunca ha sido el fuerte de los medios de comunicación, y mucho menos de los propios médicos. Bueno, los homeópatas, acupuntores, y maestros de la energía vital, los putos amos, pero ahora están así como desaparecidos.

**RSMB201520162017201820192020**

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

*Domus Dulce domum*

*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*