



- FARMACOCINÉTICA DE LA CLOZAPINA Y SEGURIDAD: COSAS QUE IGUAL NO SABÍAS
- IACEs Y EL CANAL DE LA MANCHA
- MELATONINA: ¿POCIÓN MÁGICA O UN PELIGRO?
- FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA DESHABITUACIÓN TABÁQUICA
- LUMATEPERONA
- LOS RIESGOS DEL ZOLPIDEM
- LEMBOREXANT, UN NUEVO HIPNÓTICO
- NUEVOS ANTIDEPRESIVOS MEZCLANDO VIEJOS FÁRMACOS
- MORBILIDAD Y MORTALIDAD, ESQUIZOFRENIA Y TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO
- ¿CUÁL ES LA DOSIS DE MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA MÁS EFECTIVA?
- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO POR ESTRÉS PROTRAUMÁTICO
- LA RECALIFICACIÓN DE LOS GABAPENTINOIDES NO CONSIGUE FRENAR SU USO (EN UK)
- LOS DAÑOS COLATERALES DE LOS OBJETIVOS “ZERO DAÑOS”
- PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: MEPROBAMATO

FARMACOCINÉTICA DE LA CLOZAPINA Y SEGURIDAD: COSAS QUE IGUAL NO SABÍAS

Comentario editorial que publica Schizophrenia Research y en el que se apoya para pedir que se actualice la ficha técnica del fármaco para incluir algunas advertencias:

1. Las personas de origen étnico asiático necesitan la mitad de la dosis que las de origen caucásico.
2. La neumonía precipita la intoxicación por clozapina e incrementa mucho su letalidad.
3. Los procesos inflamatorios que a veces acompañan a la administración de clozapina (como la miocarditis) se asocian a un escalado de dosis demasiado rápido. Su frecuencia puede reducirse con incrementos lentos de la dosis.

Las diferencias de actividad del citocromo CYP1A2 entre suecos y coreanos explican a su vez los hallazgos de dos estudios ya un tanto vetustos (1997) en los que pacientes chinos mostraban los mismos niveles plasmáticos que pacientes caucásicos, tomando la mitad de dosis. Cinco muestras de pacientes asiáticos diferentes demostraron que el menor aclaramiento de clozapina es probablemente común a todos los pacientes asiáticos, incluyendo países como Pakistán o Japón. Por llevarlo a efectos prácticos, una paciente caucásica no fumadora necesitará unos 300 mg diarios de clozapina para llegar a niveles terapéuticos de 350 ng/ml mientras que un varón caucásico fumador precisará una dosis de 600 mg/día. Una mujer asiática no fumadora necesitaría 150 mg/día para alcanzar ese rango

terapéutico y un varón asiático fumador unos 300 mg. Los nativos americanos son descendientes de asiáticos y su metabolismo de la clozapina se asemeja a ese grupo étnico.

Los procesos inflamatorios sistémicos (con fiebre, elevación de la CRP) se correlacionan con un estatus de “metabolizador pobre” del citocromo CYP1A2, estado que desaparece cuando el proceso inflamatorio remite. Esto se estableció por primera vez con la teofilina, un fármaco que se metaboliza fundamentalmente con el CYP1A2. En el caso de la clozapina, hay casos descritos desde el año 2000 de intoxicación severa durante neumonías u otras infecciones graves, con 40 casos identificados en una revisión sistemática publicada en 2016. Los procesos inflamatorios sistémicos, con o sin infección, liberan citocinas que inhiben el metabolismo del CYP1A2 e incrementan los niveles de clozapina. Existen datos de que la neumonía es una de las causas principales de muerte en pacientes en tratamiento con clozapina.

La clozapina puede, por sí misma, provocar inflamación, con elevación de la CRP, fiebre y miocarditis durante el proceso de instauración del tratamiento y escalado de la dosis diaria, tal y como sucede por ejemplo con el escalado de dosis de lamotrigina y el riesgo de síndrome de Stevens-Johnson. Un escalado lento, especialmente en poblaciones metabolizadoras lentas (además de pacientes asiáticos, personas con obesidad extrema o en tratamiento con inhibidores del CYP1A2 como el valproico o los anticonceptivos orales) puede prevenir casos de miocarditis.



ELSEVIER

Schizophrenia Research

Available online 8 January 2020

In Press, Corrected Proof 



Invited commentary

Dose and safety concerns of clozapine: Worldwide package inserts need revisions

Jose de Leon ^{a, *} , Can-Jun Ruan ^b, Georgios Schoretsanitis ^c, John M. Kane ^{c, d} 

 [Show more](#)

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.12.009>

[Get rights and content](#)

IACEs Y EL CANAL DE LA MANCHA

La noticia no es nueva, pero la trae de nuevo a colación un editorial del BMJ; en mayo de 2018 Francia retiró la financiación de los llamados “medicamentos antidemencia”, es decir a los IACEs (rivastigmina, donepezilo y galantamina) y a la memantina, siguiendo las recomendaciones de una larga campaña de la prestigiosa revista Prescrire. Ineficaces,

inseguros, creadores de falsas esperanzas, y que más valer gastarse el dinero en cuidar mejor a pacientes y familias que en pastillas inútiles.



Exactamente esto dicen:

The drugs available in mid-2018 for Alzheimer's disease have only minimal and transient efficacy. They have disproportionate, serious and sometimes fatal adverse effects. It is better to avoid them and to focus instead on reorganising the patient's daily life, keeping him or her active and providing support and help for caregivers and family members.

thebmj

Research ▾

Education ▾

News & Views ▾

Campaigns ▾

Editorials

France removes state funding for dementia drugs

BMJ 2019 ; 367 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l6930> (Published 30 December 2019)

Cite this as: *BMJ* 2019;367:l6930

Sin embargo, y al menos de momento, los franceses parecen haberse quedado solos en esta decisión (al menos en Europa). Paradójicamente, al mes siguiente del anuncio al respecto del ministro de salud francés, NICE publicaba la actualización de su guía de tratamiento de la demencia, en la que no solo no ponía en cuestión su uso, sino que lo respaldaba y si nos apuráis, lo promovía, recomendando por primera vez terapia combinada, relajando las limitaciones de prescripción en primaria o recomendando mantener el tratamiento en estadios avanzados de la enfermedad o en demencias fuera de indicación, como la demencia por cuerpos de Lewy. Parece una discordancia de criterios difícil de entender cuando quienes los sostienen son entidades, en principio, respetadas por su rigor, pero la realidad es que pasar desde Calais a Folkestone (unos 50 kms) es suficiente para un cambio radical de perspectiva.

Pero no es solo esa la contradicción, al menos la de los franceses, que han tardado menos en dejar de financiar a los IACEs que a la homeopatía, que tendrá que esperar a quedarse sin padrino hasta 2021. ¿Será porque los laboratorios Boiron, principales fabricantes de agua envasada y agitada, son franceses? Al menos enmienda una situación previa llamativa: los

productos homeopáticos en Francia recibían financiación sin tener que someterse a ninguna de las evaluaciones que sí afectan a los medicamentos.

MELATONINA: ¿POCIÓN MÁGICA O UN PELIGRO?

Más o menos es el titular de un [comentario que publica Medscape Psychiatry](#) y en el que recoge la cierta controversia existente en torno a los usos terapéuticos de la melatonina.



The screenshot shows the Medscape Psychiatry website interface. At the top, the 'Medscape Psychiatry' logo is visible. Below it, a navigation bar includes 'NEWS & PERSPECTIVE', 'DRUGS & DISEASES', 'CME & EDUCATION', 'ACADEMY', 'CONSULT', and 'VIDEO'. The main content area features the article title 'Melatonin: Magic Potion or Unregulated Danger?' by Kate Johnson, dated December 05, 2019. A 'Recorr' button is located on the right side of the article header.

Con su fama de “sustancia natural” (al fin y al cabo es un derivado del triptófano que se produce en la glándula pineal), sin efectos secundarios y con funciones reguladoras del ritmo circadiano, es una sustancia popular en Internet, donde si tecleas melatonina se te devuelven más de 12 millones de entradas, la mayoría tratando de venderte algunos envases no solo para dormir mejor, sino para reforzar nuestro sistema inmunitario, prevenir el envejecimiento y otras encomiables propiedades como antiinflamatorio, oncostático y antioxidante. A pesar de tener entusiastas partidarios, la evidencia de su efectividad, incluso en su más ortodoxa indicación para combatir el insomnio, es al menos contradictoria, con ensayos clínicos frente a placebo mostrando efectos muy modestos y clínicamente no significativos. Hay quien alerta además de los posibles riesgos de su uso, incluyendo [acciones proinflamatorias](#).

En Europa la melatonina está aprobada para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario en personas de edad superior a los 55 años, aunque al menos en nuestro entorno su uso no está demasiado extendido (su uso bajo prescripción, queremos decir).

FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

El nuevo año ha traído de la mano la decisión del Dpto. de Salud de empezar a financiar tratamientos farmacológicos para la deshabituación del tabaquismo, concretamente la vareniclina (Champix®) y el Bupropion (Zyntabac®). El que el tratamiento cuente con financiación está condicionado a que el paciente se integre en un programa, sea fumador relevante (más de 10 pitillos al día) y un nivel determinado de dependencia medido por un test (Fagerström ≥7), amén de una serie de formularios en Osabide global. Y para que el tema

tenga alguna seriedad y se garantice cierto compromiso por parte del paciente, solo se podrá hacer un intento financiado al año, con una duración que no exceda de los tres meses.

La prescripción en Presbide cuenta con una nueva marca denominada “deshabitación”, que el facultativo debe activar (y recordar que siempre serán prescripciones agudas). La prescripción en este caso se hace por marca comercial y no por principio activo.

Las presentaciones disponibles son:

- Champix 0,5mg 56 comprimidos
- Champix inicio 0,5mg 11 comprimidos + 1mg 42 comprimidos
- Champix 1mg 56 comprimidos
- Zyntabac 150mg 30 comprimidos
- Zyntabac 150mg 60 comprimidos



LUMATEPERONA

Es el nombre de una nueva molécula, que con el nombre comercial de Caplyta®, ha sido recientemente aprobada por la FDA para el tratamiento de la esquizofrenia. Desarrollada por un laboratorio llamado *Intra-Cellular Therapies*, promete eficacia a la par que perfil de efectos secundarios metabólicos y extrapiramidales similares a placebo. Es curioso que el propio laboratorio reconozca que el mecanismo de acción de la molécula es básicamente desconocido, aunque después señalan de forma más bien poco imaginativa que tendrá que ver con receptores 5HT2A y D2. Toda una novedad, vaya. El fármaco será comercializado en EEUU a lo largo del primer trimestre de este año, no tenemos noticia de si se le espera en Europa; la búsqueda en la web de la EMA ofrece 0 resultados.

[JAMAPsychiatry le dedica un editorial](#)

Editorial

ONLINE FIRST

January 8, 2020

The Potential Role of Lumateperone—Something Borrowed? Something New?

Joshua T. Kantrowitz, MD^{1,2}

[» Author Affiliations](#)

JAMA Psychiatry. Published online January 8, 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4265

y [publica un ensayo clínico al respecto:](#)

Original Investigation

ONLINE FIRST 

January 8, 2020

Efficacy and Safety of Lumateperone for Treatment of Schizophrenia A Randomized Clinical Trial

Christoph U. Correll, MD^{1,2,3}; Robert E. Davis, PhD⁴; Michal Weingart, PhD⁴; [et al](#)

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)


JAMA Psychiatry. Published online January 8, 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4379

LOS RIESGOS DEL ZOLPIDEM

Una revisión de la literatura ilustrada con casos clínicos que publica *The Journal of Nervous and Mental Disease* y alerta sobre los a veces peligrosos efectos secundarios asociados a su uso, incluso en dosis terapéuticas.

REVIEW ARTICLE

Zolpidem-Associated Consequences An Updated Literature Review With Case Reports

Westermeyer, Joseph MD, MPH, PhD^{*†}; Carr, Tegan M. BS[†] [Author Information](#) 

The Journal of Nervous and Mental Disease: January 2020 - Volume 208 - Issue 1 - p 28-32
doi: 10.1097/NMD.0000000000001074

Los efectos secundarios asociados al zolpidem incluyen caídas, fracturas, conducta suicida, accidentes de tráfico, infecciones, dependencia, e incluso casos de homicidio asociados a episodios confusionales. El artículo alerta en sus conclusiones sobre el potencial adictivo del fármaco, incluso cuando se consume en un periodo relativamente corto y sobre su capacidad para inducir delirium.

Más allá de si se puede considerar el artículo alarmista, es importante recordar que cuando hablamos de dosis terapéuticas y seguras, en el caso del zolpidem la precaución debe ser muy especial en personas ancianas, en las que la dosis no debe superar los 5 mg., tal y como recogen las recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC). En la actualidad unos 580 pacientes reciben zolpidem prescrito por facultativos de la RSMB, de los que 56 superan los 75 años de edad.

LEMBorexant, UN NUEVO HIPNÓTICO

Recientemente aprobado por la FDA con el nombre comercial Dayvigo[®], se trata de una molécula con un mecanismo de acción distinto al habitual, en este caso se trata de un antagonista de receptores de orexina. Las orexinas (o hipocretinas) son dos neuropéptidos excitatorios descubiertos en 1998 y producidos en el hipotálamo y a las que se atribuyen funciones en promover el estado de alerta o vigilia.

[All News](#)

[Consumer](#)

[Pro](#)

[New Drugs](#)

[Pipeline](#)

[Clinical Trials](#)

[More](#) 

FDA Approves Dayvigo

FDA Approves Dayvigo (lemborexant) for the Treatment of Insomnia in Adult Patients

No es el primer hipnótico que sigue esta vía o mecanismo de acción, el de las orexinas; el suvorexant (Belsomra) fue el primer hipnótico de estas características, aprobado por la FDA en 2014 y comercializado en EEUU.

NUEVOS ANTIDEPRESIVOS MEZCLANDO VIEJOS FÁRMACOS

Inopinadamente estamos asistiendo a la aparición de nuevos antidepresivos que, en general, huyen del patrón dominante de dale que te pego a la serotonina y noradrenalina que tantos me-toos como escasos avances nos ha traído en los últimos años. Este aún no tiene nombre cristiano, es el AXS-05, que en esencia es una combinación de dextrometorfano (un derivado opioide presente en muchos preparados antitusígenos) y bupropion, un viejo antidepresivo más bien dopaminérgico y actualmente usado en la deshabitación tabáquica. La noticia lo presenta un tanto pomposamente como “un antagonista de receptores NMDA con actividad multimodal” y cuentan que en un reciente fase III ha mostrado eficacia antidepresiva un poco al estilo esketamina, es decir, con efectos francos antidepresivos ya en la primera semana de tratamiento.

Novel Dextromethorphan-Bupropion Tablet Rapidly Improves Depressive Symptoms

Un caso con paralelismos es el ALKS 5461, otro nombre en clave de la combinación entre otro opioide, la buprenorfina y el samidorfano, un antagonista opioide al que ya dedicamos una entrada hace un par de boletines.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD, ESQUIZOFRENIA Y TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO

Nada más ver el titular ya te haces idea de que va a ser un estudio nórdico, con sus inmensas bases de datos poblacionales y su enorme paciencia para seguir cohortes durante muchos años.



Research Reports

20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20)

Heidi Taipale, Antti Tanskanen, Juha Mehtälä, Pia Vattulainen, Christoph U. Correll, Jari Tiihonen

First published: 10 January 2020 | <https://doi.org/10.1002/wps.20699>

El estudio evalúa el riesgo de hospitalización por problemas de salud no psiquiátricos y la mortalidad por cualquier causa asociados con tratamiento antipsicótico en todos los pacientes diagnosticados de esquizofrenia y que han precisado hospitalizaciones psiquiátricas entre 1972 y 2014 en Finlandia. Concluye que el tratamiento prolongado con medicación antipsicótica no se correlaciona con un mayor riesgo de hospitalización médica y por el contrario, se asocia a una reducción relevante en la mortalidad. Es decir, a pesar de que la medicación antipsicótica se relaciona en muchos casos con factores de riesgo cardiovasculares, la realidad es que el mayor riesgo para la salud y para la vida parece ser precisamente tener una esquizofrenia y no tomar antipsicóticos. Hay que resaltar que el estudio está financiado por el ministerio de asuntos sociales y salud finlandés, sin ninguna implicación de la industria.

Puede argumentarse, con justicia, que la reducción de la mortalidad no se debe exactamente a la medicación, sino al hecho de que los pacientes están más organizados y por eso la toman. Una persona que cumple con el tratamiento es una persona que está más estructurada, más organizada que alguien que no toma medicación. Queda por discernir si la estructuración lleva a tomar bien la medicación (y a tener otras actitudes positivas o beneficiosas para la salud), si es la medicación la que lo consigue o si ambos factores están interrelacionados. En todo caso es algo a tener en cuenta en un momento en el que lo popular es decir que los antipsicóticos (y el resto de psicofármacos) son venenos, olvidando muchas veces que el auténtico veneno es la enfermedad no tratada.

¿CUÁL ES LA DOSIS DE MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA MÁS EFECTIVA?


Medication	Calculated Optimal Dose	Recommended Maximum Dose
amisulpride*	537 mg/day	1,200 mg/day
aripiprazole oral	11.5 mg/day	30 mg/day
aripiprazole LAI	463 mg/4 weeks	882 mg/4 weeks
asenapine	15.0 mg/day	20 mg/day
brexpiprazole	3.36 mg/day	4 mg/day
cariprazine	7.6 mg/day	6 mg/day
clozapine	567 mg/day	600 mg/day
haloperidol oral	6.3 mg/day	20 mg/day
iloperidone	20.13 mg/day	24 mg/day
lurasidone	147 mg/day	160 mg/day
olanzapine oral*	15.1 mg/day	20 mg/day
olanzapine LAI	277 mg/2 weeks	300 mg/2 weeks
paliperidone oral	13.4 mg/day	12 mg/day
paliperidone LAI	120 mg/4 weeks	234 mg/4 weeks
quetiapine	482 mg/day	800 mg/day
risperidone oral	6.3 mg/day	16 mg/day
risperidone LAI	36.6 mg/2 weeks	50 mg/2 weeks
sertindole	22.5 mg/day	24 mg/day
ziprasidone	186 mg/day	200 mg/day

*For patients with predominantly negative symptoms, low-dose treatments of 72.4 mg/day amisulpride and 6.5 mg/day olanzapine were calculated as optimal.
Source: Stefan Leucht, M.D., et al., *AJP in Advance*, 2019

Un metaanálisis que publica el *American Journal of Psychiatry* investiga la dosis óptima de 19 antipsicóticos distintos en el tratamiento de los episodios agudos de esquizofrenia, encontrando que en varias medicaciones los datos sugieren que la dosis más efectiva puede superar la aprobada en ficha técnica. Algunos ejemplos son la clozapina, la olanzapina oral (en pacientes con sintomatología predominantemente positiva), la paliperidona, el sertindol y la ziprasidona. La risperidona, sin embargo, parece alcanzar su mejor momento con una dosis relevantemente menor que la máxima aprobada (6,3 Mg/día frente a los 16 Mg/día).

Este comentario resume la información del artículo.

Dose-Response Meta-Analysis of Antipsychotic Drugs for Acute Schizophrenia

Stefan Leucht , M.D., Alessio Crippa, Ph.D., Spyridon Sifakis, M.D., Maxine X. Patel, M.D., Nicola Orsini, Ph.D., John M. Davis, M.D.

Published Online: 16 Dec 2019 | <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010034>

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO POR ESTRÉS PROTRAUMÁTICO

Es una revisión que publica *Mental Health Clinician* y que ilustra con algunos casos clínicos. Por resumir:


Hay una cierta controversia con respecto al lugar de la farmacoterapia en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT). Mientras que algunos autores (y algunas guías) la consideran como una opción de tratamiento de primera línea, otros se decantan por la psicoterapia. Si se opta por los medicamentos, los ISRS y los ISRSN (específicamente sertralina, fluoxetina, paroxetina y venlafaxina) son los elegidos en primer lugar, mientras que la medicación antipsicótica y los estabilizadores del humor se reservan para los pacientes que no responden. En la actualidad la FDA (el reino del TEPT es EEUU y sus veteranos) solo tiene aprobada indicación para el tratamiento del TEPT a la sertralina y la paroxetina.

El uso de la prazosina (un antagonista alfa-1 adrenérgico) para el tratamiento de las pesadillas en el TEPT ha sido puesto recientemente en cuestión, aunque sigue utilizándose clínicamente en pacientes que experimentan una respuesta positiva del medicamento.

Las benzodiazepinas continúan estando contraindicadas para el tratamiento del TEPT, aunque hasta el 74% de los pacientes con diagnóstico de TEPT las reciben. Las benzodiazepinas en realidad pueden interferir con la extinción del condicionamiento del miedo y / o potenciar la adquisición de la respuesta al miedo y empeorar la recuperación del trauma. Se debe considerar cuidadosamente antes de usar benzodiazepinas para el tratamiento del TEPT o la ansiedad asociada con el TEPT.

PSYCHOPHARMACOLOGY PEARLS

Treatment of posttraumatic stress disorder: Focus on pharmacotherapy

Megan Ehret, PharmD, MS, BCPP¹ 

Las guías de la *American Psychiatric Association* y la *British Association of Psychopharmacology* recomiendan tanto la medicación como la psicoterapia como tratamientos de primera línea. Sin embargo la recién actualizada guía de *Veterans Affairs* y el *National Institute for Clinical Excellence*, respalda la mayor eficacia de las psicoterapias focalizadas en el trauma y las recomienda como tratamiento de primera elección.

LA RECALIFICACIÓN DE LOS GABAPENTINOIDES NO CONSIGUE FRENAR SU USO (EN UK)

Se hace eco del asunto el BMJ; en octubre de 2018 el gobierno británico anunciaba su decisión de reclasificar a la gabapentina y la pregabalina después de la advertencia de diversos expertos del creciente número de muertes asociadas a su prescripción. Finalmente se les asignó al grupo C de sustancias controladas en abril de 2019, algo que conlleva diversas restricciones, como la renovación automática y repetida de la prescripción, la obligatoriedad de firmar “a mano” las prescripciones y la de dispensar en farmacia la medicación en el plazo máximo de 28 días tras la prescripción.

En UK los tratamientos nuevos con gabapentinoides prescritos desde primaria se triplicaron entre 2007 y 2017, la mitad de ellas fuera de indicación y un 20% en asociación con opioides. La reclasificación tenía la expectativa de reducir la prescripción pero los datos no han mostrado cambios relevantes en la situación. Hay quien critica esta decisión, en ámbitos terapéuticos donde existen muy pocas alternativas, y que las restricciones pueden conllevar que se transfiera la prescripción a sustancias aún más potencialmente dañinas.

Gabapentinoids: has reclassification really solved the problem?

BMJ 2020 ; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m114> (Published 13 January 2020)
Cite this as: *BMJ* 2020;368:m114

Linked Opinion

Reclassifying pregabalin and gabapentin only moves the problem onto other drugs

LOS DAÑOS COLATERALES DE LOS OBJETIVOS “ZERO DAÑOS”

Un editorial que publica *BMJ Quality & Safety*, publicación, que como su nombre indica, pertenece al grupo BMJ. El editorial hace referencia a un artículo publicado por Amalberti y Vicent en el mismo número de la revista en el que se preguntan cuáles son las estrategias que debiéramos adoptar para proteger a los pacientes cuando los sistemas sanitarios y las organizaciones están bajo estrés y no pueden proporcionar el estándar de cuidados al que aspiran. Y es que las organizaciones sanitarias viven en un estado casi constante de estrés, sobrecargas de presión asistencial, escasez de personal, pacientes crecientemente complejos, adaptación a nuevas tecnologías, gestión y planificación fragmentadas, etc. En este contexto gestores, mandos intermedios y profesionales de primera línea de trincheras frecuentemente se ven en situaciones en las que son incapaces de proporcionar una atención con la calidad y

seguridad que desearían. Y esto, cómo no, contribuye a bajar la moral y al “burn out”. Así que Amalberti y *cía* ofrecen algunas recomendaciones para afrontar estas tensiones y proporcionar una atención segura durante los periodos de estrés organizativo.

Editorial

The harms of promoting ‘Zero Harm’ **FREE**

Eric J Thomas

Author affiliations

View Full Text

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2019-009703>

Una de las ideas que transmiten nos ha parecido de especial interés en estos días en los que la popularidad de los lemas “Zero” (Zero suicidios, Zero muertes de tráfico, Zero agresiones, Zero lo que sea) se extiende a todos los ámbitos, es la de que debiéramos cambiar nuestro enfoque desde un objetivo de seguridad absoluta (es decir, eliminación total del error y del daño resultante) a mejorar nuestro manejo del riesgo. Pelear por una seguridad absoluta parece un objetivo obvio (y encomiable), y así lo respaldan numerosos expertos y organizaciones. Sin embargo, centrarse prioritariamente en objetivos Zero puede no carecer de riesgos.

Viewpoint

Managing risk in hazardous conditions: improvisation is not enough

Rene Amalberti¹, Charles Vincent²

Author affiliations

View Full Text

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2019-009443>

En el ámbito asistencial sanitario existen algunos daños que resultan inevitables e imposibles de eliminar. Esto parece obvio, pero a menudo cuesta hacerse cargo de ello. Y existen situaciones prevenibles y otras no prevenibles. O previsibles e imprevisibles. Una reacción alérgica a un medicamento en un paciente que jamás lo había recibido previamente puede ser inevitable. O ciertas complicaciones postoperatorias inherentes al procedimiento. Claro que un daño considerado no previsible y/o prevenible hoy en día puede serlo mañana, con el progreso del conocimiento, pero esto es más responsabilidad de investigadores que de la organización sanitaria y del día a día de sus clínicos. Son los daños prevenibles, los derivados de errores humanos, negligencia, procedimientos anticuados o defectuosos, los que permiten y precisan

actuaciones, pero aun así es utópico pensar que van a prevenirse todos los posibles daños. También provocan, por cierto, daños imprevisibles la innovación y los cambios en las políticas asistenciales.

Así que, como defienden Amalberti y Vincent, para mejorar la seguridad y reducir el daño, debiéramos centrarnos más en reducir el riesgo que en eliminar el daño. El abordaje de la seguridad puede realizarse de dos maneras distintas. Una, la llamada Safety I, es quizás la manera más tradicional de abordar la cuestión: identificar la cadena de acontecimientos que han llevado al daño y prescribir intervenciones concretas para prevenirlas. Identificar los pasos de los procedimientos y procesos asistenciales, implantar protocolos y medir su cumplimiento, vaya. Y premiar o castigar su cumplimiento o fallos en el mismo, habitualmente a los que están en la primera línea.

Otra manera de afrontar la cuestión es la llamada Safety II, que parte de la base de que la atención sanitaria es un medio muy dinámico, complejo e impredecible. Esto no evita la necesidad de protocolos para prevenir ciertos acontecimientos con daño, obviamente, pero se centra más en proporcionar a los profesionales habilidades para identificar los riesgos y adaptar sus entornos de trabajo para optimizar la seguridad más que en alcanzar objetivos inalcanzables.

Bueno, pues esto opina un psiquiatra de moda y muy activo en twitter como Allen Frances al respecto:



Allen Frances
@AllenFrancesMD

Seguir



"Zero Suicide" & "Zero Harm" are both silly names expressing unattainable goals & causing their own set of unintended harms.

But urgency of improving patient safety is right on- doing all the simple things right that are far too often neglected.

PSICOFARMACOLOGÍA JURÁSICA: MEPROBAMATO

A mediados de los años 40 los principales sedantes e hipnóticos usados en la clínica psiquiátrica eran los barbitúricos, sintetizados a finales del siglo XIX; los problemas de dependencia, los suicidios y/o las muertes accidentales por sobredosis eran un verdadero obstáculo para su empleo.

Frank Berger (1913-2008) era un farmacólogo checo refugiado en Inglaterra durante la expansión del nazismo. Se encontraba por entonces trabajando con sustancias antisépticas que potenciaban la acción de la penicilina en las heridas de guerra. Durante las pruebas con estos productos, Berger y su entonces jefe, W. Bradley, se dieron cuenta de que la mayoría de los mismos producían en las cobayas una parálisis flácida reversible de la musculatura esquelética voluntaria de las extremidades, sin alterarles la conciencia. Esto motivó que ambos se planteasen otra línea de investigación, dirigida a estas facetas. Uno de estos compuestos sintetizados por Berger y Bradley fue la Mefenesina.

Berger emigró a EE.UU en 1947, contratado por los laboratorios Wallace. Retomó allí los estudios sobre la mefenesina, con objeto de intentar prolongar su acción ansiolítica, para lo que trabajó modificando el metabolismo del producto hasta llegar al meprobamato, con la ayuda de BJ Ludwig (colaborador de Berger) y E.C. Piech. El producto se comercializó en 1955 por los laboratorios Wallace, con el nombre de Miltown®, considerado el primer fármaco del mercado específicamente ansiolítico, recomendado incluso durante el embarazo.

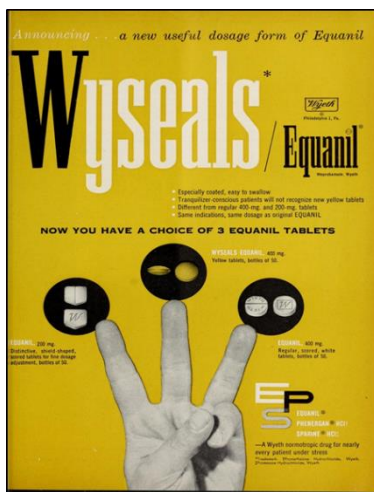


Publicidad anglosajona del uso de Miltown® (Lab. Wallace) durante el embarazo



Publicidad anglosajona de Miltown®. Lab. Wallace

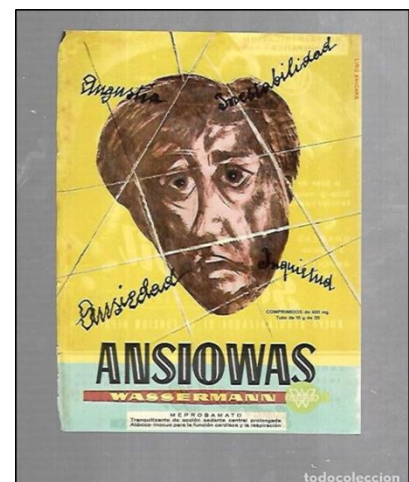
Su éxito fue enorme, dada su aparente ventaja respecto a los barbitúricos, de manera que los laboratorios Wallace cedieron una licencia a los laboratorios Wyeth, mucho más relacionados con la psiquiatría y estos lo comercializaron de manera paralela con el nombre de Equanil®. Era el primer fármaco que reducía la ansiedad sin aparentemente influir negativamente en las capacidades físicas ni intelectuales de los pacientes y rápidamente se convirtió en un verdadero fenómeno social y de ventas en EEUU. Sin embargo, con el paso del tiempo, comenzaron a aparecer problemas de dependencia y sobredosis mortales que rememoraban a los sucedidos con los barbitúricos. Esto, junto a la aparición de las benzodiacepinas durante la década de 1960, provocó su progresivo abandono en la clínica.



En España, una de las marcas comerciales del meprobamato fue Ansiowas®, desarrollada por los laboratorios Wassermann, “tranquilizante a base de meprobamato” y recomendado entre otras cosas en las “disonías neurovegetativas”. Otra de las marcas fue el Dapaz analgésico®, de los laboratorios Alter.



Su sucesor fue el tetrabamato, comercializado en España por laboratorios Viñas como Sevrium® y retirado del mercado en 2002. Se utilizó con cierta profusión en el tratamiento del alcoholismo, algo paradójico ya que su retirada del mercado se debió a su toxicidad hepática. En realidad el tetrabamato era un complejo molecular formado por una molécula de fenobarbital y dos carbamatos derivados del meprobamato.



RSMB201520162017201820192020

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

Abusus no est usus, sed corruptela

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