

Bupropión, casos en la práctica clínica

Coordinador: Javier Correas Lauffer
H. de Henares - Jefe de Psiquiatría

Casos Clínicos
Psiquiatría
2014



El libro “Bupropión, casos en la práctica clínica” incluye una serie de situaciones clínicas con cuadros de depresión en los que se haya utilizado un abordaje dopaminérgico. El contenido corresponde exclusivamente a sus autores. Deben consultarse las recomendaciones de uso de los fármacos en sus respectivas fichas técnicas. GSK recomienda que sus fármacos se usen siempre siguiendo las condiciones de uso autorizadas.

Bupropión, casos en la práctica clínica

Coordinador: Javier Correas Lauffer



Autores

- Dra. Patricia Bernal García - Hospital Dr. Rodríguez Lafora, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. M^ª José Muñoz Algar - Hospital Dr. Rodríguez Lafora, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. M^ª Isabel Lozano Fdez-Salguero - Complejo Hospitalario de Segovia, Servicio de Psiquiatría.
- Dr. Alberto San Román Uría - Complejo Asistencial de Zamora, Servicio de Psiquiatría y Salud Mental.
- Dr. Julio Prado Mediano - Complejo Hospitalario de Segovia, Servicio de Medicina Interna.
- Dra. Irene Baños Martín - Hospital Universitario La Paz de Madrid, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Alexia Zumilka Pérez Marte - Complejo Asistencial de Zamora, Servicio de Psiquiatría y Salud Mental.
- Dr. Manuel Durán Cutilla - Hospital Dr. Rodríguez Lafora, Servicio de Psiquiatría.
- Dr. Sergio Raffo Moncloa - Hospital Dr. Rodríguez Lafora, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Nuria Salgado Borrego - Hospital Dr. Rodríguez Lafora, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Paloma Muñoz-Calero Franco - Hospital Universitario de Móstoles, Servicio de Psiquiatría.
- Dr. Javier Fernández Aurrecoechea - Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Ana Sofía Pareja Zea - Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Rocío Moreno de Miguel - CSM Villa de Vallecas-Hospital Infanta Leonor, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Ana de Cós MilaN - Centro de Salud Mental de Móstoles, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Paula García Jorge - Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. María del Pilar Jiménez de los Galanes Marchan - Hospital Dr. Rodríguez Lafora, Servicio de Psiquiatría.
- Dra. Leticia Serrano Marugan - Fundación Jiménez Díaz, Servicio de Psiquiatría.



LA DEPRESIÓN EN EL ADULTO Y LA IMPORTANCIA DE LA DOPAMINA

La depresión es uno de los principales problemas a los que se enfrenta nuestra sociedad, constituye una de las primeras causas de morbilidad y tiene un gran impacto de tipo social, económico, laboral, etc. Pero su mayor impacto es los pacientes que la sufren, a menudo incomprendidos y en ocasiones incluso rechazados por su supuesto comportamiento “débil” o “pusilánime”, por “no poner de su parte” o “por no alegrarse”. Las cifras de prevalencia de la depresión suelen recoger cifras de prevalencia en países occidentales de aproximadamente 3 por ciento en la población general, según la OMS en el mundo hay más de 350 millones de personas con depresión. Estudios y estadísticas parecen coincidir en que la prevalencia es casi el doble en la mujer que en el hombre.

La depresión es una enfermedad (y no otra cosa) caracterizado por una afectación cuantitativa y cualitativa del estado de ánimo, que además se acompaña de otros síntomas como pérdida de ilusión por las cosas que antes le ilusionaban, pérdida de interés en las cosas que le rodean, disminución o anulación de la capacidad para disfrutar de las cosas (anhedonia) con las que antes disfrutaba, disminución de la energía, apatía y alteración de ritmos biológicos como el sueño o el apetito. Este estado, a menudo sin motivo aparente, puede verse desencadenado en ocasiones por los llamados gatillos o desencadenantes que con frecuencia aparecen en el comienzo de la depresión si bien posteriormente el curso del trastorno puede hacerse autónomo y desvincularse al menos parcialmente del evento desencadenante.

Presentamos en este libro una serie de casos clínicos recogidos por un grupo de jóvenes psiquiatras que con sumo interés y habilidad en la formulación de los casos pretenden concentrar experiencias sobre el componente dopaminérgico de la depresión.

La clásica teoría catecolaminérgica de la depresión se basa en una alteración en la neurotransmisión de serotonina, norepinefrina y dopamina. El papel de la norepinefrina (NE) y de la dopamina (DA) en la depresión se propuso por primera vez en los años 50, la investigación científica y clínica llevada a cabo en las siguientes décadas confirmó que la NE y DA juegan un papel crítico en la etiología de la depresión; sin embargo, después del uso masivo de antidepresivos tricíclicos a partir de los años 90, con la incorporación de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), su importancia ha sido claramente eclipsada por el mayor énfasis en la serotonina.

La dopamina se genera por las neuronas pigmentadas en la pars compacta del Locus níger; y en neuronas de la parte ventral del tegmentomesencefálico; de aquí se origina la vía nigroestriada entre la substancia nigra y el cuerpo estriado, la vía mesolímbica hacia el núcleo accumbens del sistema límbico y la mesocortical hacia la corteza prefrontal. La dopamina participa en el mantenimiento del estado de alerta, en la energía, en la motilidad y a través de la vía mesolímbica y mesocortical en las emociones, en la motivación y en la conducta consecuente.

Los avances recientes en las técnicas de neuroimagen funcional, principalmente la tomografía por emisión de positrones (PET), han ayudado a los investigadores a identificar unos

Bupropión, casos en la práctica clínica

correlatos neurofisiológicos consistentes en la depresión, la desregulación de catecolaminas se ha ligado a síntomas del estado de ánimo deprimido, anhedonia, una reducción del interés, apatía y disminución de la energía en la depresión.

La reducción de la actividad dopaminérgica se ha asociado con la anhedonia, menor motivación incentiva, y la pérdida de interés en la depresión. Las vías mesocorticolímbicas de DA, en particular el núcleo acumbens, parecen ser fuentes reguladoras fundamentales del placer. El estriato ventral y el córtex prefrontal parecen ser regiones dopaminérgicas importantes relacionadas con la motivación y el afecto. Una disfunción del sistema mesocorticolímbico de la DA estaría detrás de los síntomas de anhedonia, apatía, y pérdida de interés observados en la depresión.

Esto tiene su correlato clínico, pues bien sabemos los que tratamos pacientes con depresión que cuando utilizamos ISRSs comprobamos que podemos inducir un cuadro de cierta apatía, indiferencia y pérdida de interés en las cosas que rodean al paciente. Cuando lo que le rodea es negativo conseguimos que esté mucho más tranquilo pero con el peaje de que también pierde el interés en las cosas positivas. Además por el efecto serotoninérgico nos acompañará indefectiblemente la consabida disfunción sexual.

En la serie de casos clínicos que presentamos y que me ha tocado el honor y el placer de revisar, encontramos una representación de diferentes perfiles depresivos pero en todos ellos juega un papel fundamental la dopamina. Uno puede identificar en estos perfiles a sus propios pacientes pues se trata de casos del día a día sin buscar lo anecdótico o extraño sino la práctica clínica del día a día. Personalmente, ha sido una extraordinaria oportunidad a la par de enriquecedora desde el punto de vista clínico, por la posibilidad de revisar en un corto espacio de tiempo una serie tan rica desde el punto de vista clínico.

Quiero agradecer a todos los autores por su aportación, por su interés, por su dedicación y por la brillantez de sus presentaciones. Pero sobre todo quiero agradecer a sus pacientes que confiaron en mis colegas y con su ayuda superaron su enfermedad.

Agradezco igualmente a GSK por su apoyo en la edición de este libro de casos clínicos.

Animo al lector a revisar uno por uno los casos, encontrará una gran cantidad de información y experiencias que le ayudarán a entender el abordaje dopaminérgico de la depresión, antes injustamente olvidado, hoy afortunadamente de gran actualidad.

Índice

1. De lo único que tengo ganas es de consumir.....	11
2. Trastorno depresivo mayor en Trastorno obsesivo de la personalidad asociado con trastorno relacionado con el consumo de alcohol	17
3. ¡El trabajo es mi vida!	23
4. Por fin vuelvo a hacer punto de cruz sin que me duela la cabeza. A propósito de un caso con arteritis de la temporal y Arnold Chiari tipo I.....	27
5. ¡Qué difícil es hacer el amor en un Simca 1000!.....	31
6. Con levantarme de la cama...estaría contenta!.....	35
7. Hiponatremia por ISRS en paciente anciano: Uso de bupropión como alternativa.....	39
8. No tengo ganas de nada.....	45
9. Depresión e Histeria.....	49
10. La importancia en la elección del antidepresivo en la Depresión Mayor.....	55
11. Del trauma a la recuperación.....	59
12. El “empujoncito” que me faltaba.....	63



CASO CLÍNICO 1

“DE LO ÚNICO QUE TENGO GANAS... ES DE CONSUMIR”



CASO CLÍNICO 1

“DE LO ÚNICO QUE TENGO GANAS... ES DE CONSUMIR”

MOTIVO DE CONSULTA:

Varón de 34 años que acude a la UDH de nuestro hospital, derivado desde el CAD, para desintoxicación de alcohol, cannabis y cocaína.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- **MÉDICO-QUIRÚRGICOS:** No RAMc. No HTA. No DL. No DM. PPD+. IQx: Herniorrafia inguinal bilateral en 2003.
- **PSIQUIÁTRICOS:** TDAH y trastornos de conducta en la infancia. Dos episodios psicóticos que se relacionaron con consumo de sustancias, que requirieron ingresos breves. Un intento de ahorcamiento, estando en prisión. Refieren trastorno mixto de personalidad (probablemente antisocial). Tratamiento previo: Escitalopram 20 mg 1-0-0. Olanzapina 20 mg 0-0-1. Tranxilium 10 mg 1-0-1.
- **HÁBITOS TÓXICOS:** Fumador de 1,5 paquete de cigarrillos/día. Dependencia a cocaína (1 gr/día fumado/esnifado) Dependencia a cannabis (4/5 porros/d) y abuso de alcohol. El consumo del día previo al ingreso: 2L de cerveza + porros.

ENFERMEDAD ACTUAL:

El paciente acude acompañado de su padre, derivado desde el CAD, para intentar de nuevo la desintoxicación ya que el año anterior fue expulsado de la unidad tras un episodio de agresividad verbal al personal de la misma. Se trata de un paciente en programa libre de drogas, que en el momento del ingreso, refiere consumo activo de cocaína y en menor medida de alcohol y cannabis.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

- Consciente y orientado globalmente.
- Aspecto descuidado.
- Abordable y colaborador.
- Ligera inquietud psicomotriz.
- Memoria y atención normal.
- Sin quejas ni signos específicos de intoxicación o abstinencia.
- Discurso fluido, coherente, bien estructurado y articulado que no traduce alteraciones en la formacurso/contenido del pensamiento.
- Niega alteraciones sensorperceptivas.
- Hipotimia referida, sin alteraciones mayores del ánimo.
- No ideación autolítica.

Bupropión, casos en la práctica clínica

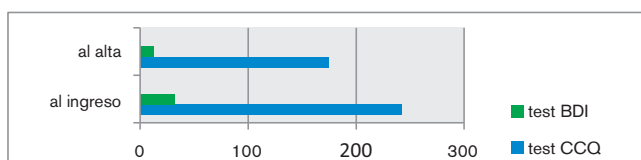
- No auto ni heteroagresividad.
- Ritmos cronobiológicos conservados.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Tóxicos en orina: positivos a cocaína. BZD, cannabis y OH. Resto normal.
- Test CCQ-N-45 al ingreso: 242. CCQ-N-45 al alta: 175.
- BDI al ingreso: 32. BDI al alta 12.

EVOLUCIÓN:

Refiere los primeros días aumento de ansiedad, con sueño fragmentado, despertar precoz e hipersomnía diurna. Al preguntarle por el diagnóstico de TDAH infantil dice que sigue teniendo



una gran inquietud psicomotriz, de forma permanente. Al revisar la historia, reconoce consumo puntual de anfetaminas, que suele ser consumo compulsivo tipo binge.

El síndrome de abstinencia es fundamentalmente craving, inquietud e insomnio. Se instaura tratamiento con Pregabalina hasta 450 mg/d dosis máxima y Clorazepato desde 30 mg/d dosis máxima, reduciendo paulatina-mente hasta su retirada, más vitaminoterapia.

En días posteriores refiere hipoergia, disminución de la libido, empeoramiento anímico y craving por lo que mantenemos Citalopram e introducimos Bupropión hasta 150 mg/d. La respuesta a la introducción de Bupropión es favorable, mejorando progresivamente la sintomatología afectiva, la somnolencia diurna y disminuyendo el deseo de consumo. Consigue finalizar la desintoxicación, y es derivado a un piso terapéutico, al alta.

DIAGNÓSTICO:

Dependencia de cocaína y cannabis. Abuso de alcohol. CIE-10: F14.21, F12.1, F10.1. Trastorno de la personalidad sin especificación. CIE-10: F60.9. Episodio depresivo moderado. CIE-10: F32.1.

TRATAMIENTO AL ALTA:

- Olanzapina 7,5 mg 0-0-2
- Citalopram 20 mg 1-0-0
- Elontril 150 mg 1-0-0
- Pregabalina 150 mg 1-1-1
- Benexol 1-1-1

DISCUSIÓN:

Conocemos que con el *craving* se producen cambios a nivel fisiológico; se activan una serie de estructuras relacionadas con las funciones emocionales, motivacionales y de conducta social. Además es sabido que los síntomas depresivos son frecuentes en pacientes dependientes de alcohol y cocaína, estando presentes en nuestro paciente y empeorando a lo largo del ingreso, sobre todo, aquellos relacionados con la disminución de dopamina.

El *craving* es un concepto relevante en el campo de las adicciones, pero precisa de más investigación en el ámbito del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Xavier Castells, Miguel Casas, Clara Pérez-Mañá, Carlos Roncero, Xavier Vidal, Dolors Capellà. Eficacia de los fármacos psicoestimulantes para la dependencia a la cocaína (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
- 2- Saiz, R.J. *et al.*: "Bupropión: eficacia y seguridad en el tratamiento de la depresión". Actas Esp. Psiquiatría (2011).

- Dra. Patricia Bernal García - H. Dr. Rodríguez Lafora.

- Dra. M^a José Muñoz Algar - H. Dr. Rodríguez Lafora.



CASO CLÍNICO 2

**“Trastorno depresivo mayor
en Trastorno obsesivo de la
personalidad asociado con trastorno
relacionado con el consumo de alcohol.”**



CASO CLÍNICO 2

“Trastorno depresivo mayor en Trastorno obsesivo de la personalidad asociado con trastorno relacionado con el consumo de alcohol”

MOTIVO DE CONSULTA:

Varón de 56 años traído de urgencias por los servicios de emergencia por ingesta medicamentosa y alcohol con intención autolítica. Según la mujer ya tuvo un episodio parecido la semana anterior.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- **MÉDICO:** No RAMC. HTA. Eosinofilia transitoria idiopática. Tratamiento domiciliario: Enalapril 20 mg, Duloxetina 60 mg y Alprazolam 0.5 mg.
- **FAMILIARES:** No historia familiar de adicciones ni trastornos psiquiátricos.
- **PSIQUIÁTRICOS:** Consumo intermitente de alcohol, siendo en la actualidad de 56 gramos/día. Niega otros tóxicos.

Atendido en CSM en 1997 a la edad de 41 años con diagnóstico de Neurosis obsesiva, ansiedad, síntomas depresivos y dudas sobre su identidad sexual. Estuvo en seguimiento 10 meses en tratamiento con Paroxetina y Lormetazepam.

Atendido de nuevo en CSM en 2007 a la edad de 51 años en una única consulta con diagnóstico de Trastorno neurótico afectivo-obsesivo con signos de ansiedad y depresión de años de evolución. Desde entonces han persistido síntomas similares que han sido tratados por su MAP con Duloxetina y Alprazolam.

- **HISTORIA PSICOBIOGRÁFICA:** Es el tercero de tres hermanos. Estudios de bachillerato. Trabajó en la industria pero actualmente en paro. No refiere problemas económicos porque dispone de unas rentas. Se casó con 27 años y tiene dos hijas de 27 y 20 años. Apoyo familiar. Se describe como perfeccionista, obsesivo, sensible e inseguro con sentimientos de inferioridad y ante cualquier problema se angustia.

ENFERMEDAD ACTUAL:

El paciente refiere que desde hace muchos años presenta múltiples episodios de angustia porque le da muchas vueltas a las cosas y cualquier pequeño problema le genera gran ansiedad y sentimientos de tristeza. Refiere continuamente lo mal que lo pasó hace 15 años necesitando acudir por primera vez al Centro de Salud Mental. Desde entonces ha presentado discretas mejorías de ánimo y ansiedad de forma intermitente persistiendo su preocupación por todo. Hace un mes se produce la ruptura sentimental de su hija con la pareja de ésta y se siente culpable de estos hechos. Usa el alcohol para recuperar su equilibrio anímico con pérdida de apetito e insomnio de despertar precoz. Tras ingesta importante de alcohol decide realizar el gesto autolítico con sobreingesta de psicofármacos.

Bupropión, casos en la práctica clínica

En la EPP destaca su afecto hipotímico, pensamiento coherente con ideas obsesivas de culpa y desvalorización, así como de contenido tanático con ideas suicidas.

En las Pruebas complementarias destaca Hemoglobina 18 g/dl, Hematocrito 51.5%, glucosa 140 mg/dl siendo el resto normal. Tóxicos en orina: positivo para benzodicepinas y alcohol.

En la evolución en planta, hace crítica rápidamente del intento autolítico que considera como imposible de repetir predominando la clínica ansiosa y se manifiesta una elevada obsesividad. El ánimo es ligeramente hipotímico.

DIAGNÓSTICO:

- Gesto autolítico.
- *Trastorno depresivo mayor en remisión parcial* (CIE-10 F 33.4, DSM-5 295.35).
- *Trastorno obsesivo de la personalidad* (CIE-10 F 60.5, DSM-5 301.4).
- *Trastorno relacionado con el alcohol no especificado* (CIE-10 F10, DSM-5 303.9).

Tanto la depresión, el trastorno de personalidad obsesiva como el trastorno relacionado con el alcohol se asocian con diversos marcadores biológicos y neuropsiquiátricos, su diagnóstico sigue procediendo del examen psicopatológico, de la historia clínica y el cumplimiento de los criterios definidos por los manuales diagnósticos actuales CIE-10/DSM-5.

La presencia en este caso de obsesiones repetidas, reconocidas en algún momento como excesivas e irracionales por el propio paciente, suficientemente graves como para ocasionar un intenso malestar, gran pérdida de tiempo e interferencia significativa en el funcionamiento social o laboral del paciente. Concomitantes con un síndrome depresivo pero con identidad clínica suficiente para merecer diagnóstico aparte, con un estado de ánimo bajo, pérdida de interés y capacidad para el placer, alteraciones del sueño, pérdida de apetito, fatiga, sentimientos de culpa excesivos e inapropiados, pensamientos recurrentes de muerte y, añadido un consumo crónico de alcohol que produce un malestar o deterioro clínicamente significativo, ocupando un tiempo prolongado en la vida del paciente, ansias o poderoso deseo de consumir alcohol, consumo persistente a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales recurrentes provocados o exacerbados por el alcohol, consumo en los que supone un riesgo físico o psicológico persistente, hace que podamos realizar un triple diagnóstico en el eje I.

TRATAMIENTO:

- Bupropión 300 mg (1-0-0) como dosis final para tratar el Trastorno depresivo mayor al inhibir la recaptación presináptica de dopamina y noradrenalina.
- Sertralina 100 mg (1-0-0) para tratamiento coadyuvante de la depresión junto al Bupropión y por su acción en el tratamiento del Trastorno obsesivo compulsivo.
- Clorazepato dipotásico 5 mg (1-1-1)
- Vitaminas B12 B6 B1 (0-1-0)
- Ácido Fólico (0-1-0)
- Lormetazepam 2 mg (0-0-0-1)
- Enalapril+Hidroclorotiazida 20/12,5 mg (1-0-0)

EVOLUCIÓN:

El resultado fue satisfactorio y el paciente continua seguimiento ambulatorio periódico en consultas de salud mental habiendo mejorado principalmente los síntomas afectivos y ligeramente los pensamientos obsesivos no interfiriendo tanto en la vida basal del paciente y habiendo dejado de recurrir al consumo de alcohol persistente para equilibrar su estado de ánimo y mitigar la ansiedad y sentimientos de culpa.

- Dra. M^a Isabel Lozano Fdez-Salguero - Complejo Hospitalario de Segovia, Servicio de Psiquiatría
- Dr. Alberto San Román Uria - Complejo Asistencial de Zamora, Servicio de Psiquiatría.
- Dr. Julio Prado Mediano - Complejo Hospitalario de Segovia, Servicio de Medicina Interna.



CASO CLÍNICO 3

“¡EL TRABAJO ES MI VIDA!”



CASO CLÍNICO 3

“¡EL TRABAJO ES MI VIDA!”

MOTIVO DE CONSULTA:

La paciente es una mujer de 25 años que acude al Centro de Salud Mental, derivada desde el Médico de Atención Primaria por sintomatología depresiva refractaria al tratamiento farmacológico.

ANTECEDENTES PERSONALES:

Se trata de una mujer, natural de Reino Unido. Sus padres, ambos españoles, se desplazaron al país británico por motivos laborales en su juventud y desde entonces han vivido allí, conformando una familia con dos hijas, ella y su hermana menor, de 22 años. La relación familiar siempre ha sido buena. Es considerada por sus familiares, como una persona responsable, constante, trabajadora, autoexigente y con tendencia a la evitación de cualquier conflicto. La formación académica ha tenido lugar en Londres, habiendo cursado estudios universitarios de Ingeniería Aeronáutica con excelentes resultados académicos. La paciente dispone de una consolidada red social, con amigos de la infancia y de la carrera. Cuando termina sus estudios, se le plantea una posibilidad laboral en una potente empresa de Madrid, desempeñando un puesto de alta exigencia como ingeniera, por lo que, a los 24 años de edad se traslada a Madrid, para iniciar esta nueva fase vital.

ENFERMEDAD ACTUAL Y EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

La paciente comienza a desempeñar las tareas propias de su nuevo trabajo, que requieren una gran exigencia de tiempo y esfuerzo. En probable relación, con la elevada cantidad de horas invertidas en el trabajo, acaba conociendo a su actual pareja en la empresa, que es ingeniero informático, e inician una relación.

Progresivamente, va asumiendo más responsabilidad laboral, incrementando también la necesidad de hacer viajes internacionales. En el sexto mes de permanencia en la empresa, la paciente realiza un total de siete desplazamientos a distintos países. A partir de ese momento, comienza de forma gradual, a encontrarse cada vez más baja de ánimo, con una tristeza y labilidad emocional inexplicables para ella, apática, fatigada y con una notable pérdida del apetito, con evidente repercusión en su peso corporal y dificultad para conciliar y mantener el sueño. Debido a que estos síntomas no cedían, la paciente es valorada por el médico laboral, quien detecta sintomatología depresiva y recomienda la petición de la baja médica y derivación al especialista en Salud Mental.

En relación a la inmediatez de la consulta, la paciente decide acudir a un psiquiatra de ámbito privado que, tras la valoración realizada, considera que la joven presenta un diagnóstico de Episodio Depresivo Moderado (F32.1) e inicia tratamiento con:

- Duloxetine (60 mg)
- Mirtazapina (15 mg)
- Lorazepam (1 mg) si ansiedad o insomnio.

EVOLUCIÓN Y DISCUSIÓN:

Existe una muy lenta mejoría en los síntomas, teniendo el profesional que ajustar la dosis de duloxetina (90 mg) y de mirtazapina (30 mg). Éste último sobre todo, por el insomnio mixto y por la llamativa hiporexia de la paciente, que le había provocado una disminución de 9 kilogramos de peso ponderal.

Relata un breve periodo de tiempo, en el que se da una recesión de los síntomas depresivos nucleares graves, pero perdura, un ánimo subdepresivo y una persistencia de la apatía y la anergia.

En este contexto, la joven realiza el primer contacto con el Centro de Salud Mental y en ese momento comienza a realizar el seguimiento conmigo. La discreta mejoría en los síntomas más graves ya no se objetivaba, evidenciándose en ese momento, síntomas compatibles con un Episodio Depresivo Grave sin síntomas psicóticos (F32.2). En la exploración primaba una profunda tristeza y tendencia al llanto, angustia y verbalización por primera vez ideas de muerte, en relación a la desesperanza por la no mejora de su estado afectivo.

Debido a que sí existe respuesta a la duloxetina, aunque posteriormente se da una pérdida de eficacia, decido cambiar el tratamiento por otro antidepresivo dual: venlafaxina de liberación retardada, con una lenta titulación del medicamento (hasta llegar a dosis de 150 mg), por la sensibilidad que presenta a los efectos secundarios de este fármaco (elevación de tensión arterial, sofocos...). Mantengo la dosis de 30 mg de mirtazapina. Con la misma lentitud objetivada con la duloxetina, la paciente comienza a encontrarse mejor de ánimo, más tranquila, con mayor calidad en el descanso nocturno y en el apetito. Sin embargo, persiste la apatía, la anergia y una intensa fatiga, que la paciente describe como invalidante, pese a la mejoría anímica.

Decido introducir bupropión (150 mg) por su efecto sobre la dopamina y noradrenalina. La paciente responde adecuadamente a la introducción del fármaco (sin presentar efectos secundarios), con mejoría en la apatía, en la anergia y la fatiga, que tras descartarse orgánicamente cualquier otra causa médica, parecía también compatible con estos síntomas residuales del episodio depresivo.

TRATAMIENTO AL ALTA

Con el siguiente tratamiento: venlafaxina de liberación retardada (150 mg), mirtazapina (30 mg) y bupropión (150 mg) la paciente finalmente ha conseguido una cesión de los síntomas depresivos de forma completa y mantenida, incluyendo los síntomas residuales que nunca se habían logrado eliminar previamente.

En el momento actual, tras aproximadamente un año y medio tras el inicio de los síntomas, la paciente se encuentra en disposición de dar el paso a la incorporación laboral (se encontraba en situación de incapacidad laboral temporal), aunque quizás busque un nuevo empleo, donde no se vea mermada su salud psíquica.

- Dra. Irene Baños Martín, Hospital La Paz de Madrid. Servicio de Psiquiatría

CASO CLÍNICO 4

“POR FIN VUELVO A HACER PUNTO DE CRUZ SIN QUE ME DUELA LA CABEZA”

**A propósito de un caso con arteritis de la
temporal y Arnold Chiari tipo I.**



CASO CLÍNICO 4

“POR FIN VUELVO A HACER PUNTO DE CRUZ SIN QUE ME DUELA LA CABEZA” A propósito de un caso con arteritis de la temporal y Arnold Chiari tipo I.

MOTIVO DE CONSULTA:

Mujer de 78 años, casada, dos hijos varones. Estudios básicos. Labores domésticas.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- Somáticos: No alergias medicamentosas conocidas. Hipertensión Arterial. Arteritis de la temporal. Obesidad Mórbida. Malformación de A. Chiari tipo I. No diabetes mellitus, no hábitos tóxicos. Tratamientos actuales: Prednisona 5 mg, Higrotona 50, Torasemida 10 mg, Ac. Ibándronico. Omeprazol 20 mg. Calcio Carbonato + Colecalciferol. Intervenciones Quirúrgicas: catarata bilateral, tumoración de mama en cuadrante superior derecho.

- Psiquiátricos: En contacto con el servicio de psiquiatría desde el año 1996 tras ingreso en unidad hospitalización cerrada por un episodio depresivo grave con síntomas psicóticos (F32.3); con ideación delirioide de ruina e hipocondría. Como desencadenante detección de quiste de mama en mamografía; a su vez en su historia clínica se refleja “*una reacción depresiva breve en su juventud*” de la que no tenemos más datos. Posteriormente y con el diagnóstico de Trastorno Depresivo Recurrente (F33). Ha permanecido en seguimiento ambulatorio por nuestro servicio.

La paciente ha permanecido en tratamiento con diferentes psicofármacos, sin lograr una estabilidad de su cuadro, entre ellos:

Previo al ingreso Clomipramina en dosis bajas, y posteriormente Fluvoxamina hasta 75 mg que se retiró por alargamiento de QT en el ECG. Tras el alta se inició tratamiento con Venlafaxina, con la que se realizó un aumento paulatino de dosis hasta 225 mg. Desde hace aproximadamente un 8 meses en tratamiento con Bupropión 150 mg, Mianserina 30 mg en la cena y pauta descendente de velanfaxina hasta suspensión. Bromazepam 1,5 mg si precisa.

- Familiares Psiquiátricos: Hijo con antecedente psiquiátrico grave, implicado en episodios de heteroagresividad en el contexto familiar.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

(en el momento actual, 8 meses tras iniciar tratamiento con Bupropión)

Lúcida consciente, orientada auto y alopsíquicamente, buen aspecto general, autónoma e independiente para las actividades de la vida diaria. Vida activa. EDA eutímico, no se aprecia otra clínica afectiva. Sonriente y reactividad emocional.

Lenguaje fluido, espontáneo y coherente. Mantiene atención y contacto visual en el discurso. Han desaparecido las preocupaciones hipocondriacas (no diaforesis, no cefalea, etc)

Bupropión, casos en la práctica clínica

No apatía, no anhedonia; *"me entretengo mucho haciendo punto de cruz"*. No abulia, no anergia. No fallos mnésicos. Cognitivamente congruente con edad. No sintomatología psicótica y buena capacidad de introspección. No ideación autolítica.

Sueño conservado, normorexia.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- RMN Cerebral: no existe evidencia de patología intracraneal. Pansinusitis de predominio maxilar izquierdo. Malformación de Arnold Chiari tipo I.
- ECG: Ritmo sinusal a 99X' AQRS indiferenciado. Hemibloqueo de rama anterior derecha del Haz de His.
- Analítica completa: dentro de parámetros normales.

DISCUSIÓN:

Teniendo en cuenta los antecedentes de alteración de la repolarización cardiaca de la paciente y la no remisión total de la clínica afectiva con tratamientos previos, así como la persistencia de ligera ansiedad somática y alteraciones del sueño; se decide iniciar tratamiento con bupropión, con el cual por primera vez en la evolución clínica, se constata remisión total de preocupación hipocondriacas y de la sintomatología afectiva, sin efectos adversos al tratamiento psicofarmacológico.

- Dr. Alberto San Román Uría - Complejo Asistencial de Zamora, Servicio de Psiquiatría y Salud Mental.
- Dra. Isabel Lozano Fdez-Salguero - Complejo Hospitalario de Segovia, Servicio de Psiquiatría y Salud Menta.
- Dra. Alexia Zumilka Pérez Marte - Complejo Asistencial de Zamora, Servicio de Psiquiatría y Salud Mental.

CASO CLÍNICO 5

**¡QUÉ DIFÍCIL ES HACER EL
AMOR EN UN SIMCA 1000!**



CASO CLÍNICO 5

¡QUÉ DIFÍCIL ES HACER EL AMOR EN UN SIMCA 1000!

MOTIVO DE LA CONSULTA:

Varón de 46 derivado por MAP a CSM por sintomatología ansioso-depresiva.

ANTECEDENTES:

- SOMÁTICOS: No RAMC, no HTA, no DM, no DL. Obesidad. Elevación de transaminasas en 2006 (Hígado graso).
- HÁBITOS TÓXICOS: Fumador 1 paquete/día. Bebedor cerveza 4 litros/día 2-3 días por semana. Ex-consumidor cocaína desde hace 13 años. Consumo de 3-4 cafés diarios.
- PSIQUIÁTRICOS: episodios de crisis de ansiedad desde hace 17 años, con descarga vegetativa y sintomatología fóbica acompañante. Episodio depresivo reactivo a separación matrimonial en 2005, pautándose Venlafaxina y alprazolam 0,5 mg hasta noviembre de 2011 por MAP. Retirada la Venlafaxina por efectos negativos sobre la libido. Consulta en CSM en marzo de 2012 por amaxofobia. Se ofreció tratamiento con Agomelatina 25 mg explicándosele que necesitaría controles de transaminasas, que finalmente tras consultar con MAP rechaza. No ingresos psiquiátricos previos
- FAMILIARES: Hermanos y madre con problemas de ansiedad

ENFERMEDAD ACTUAL:

Desempleado. Previamente propietario negocio hostelería. Vive solo. Divorciado de su primera mujer y separado de la madre de su hija.

Previamente tratado con:

- Citalopram 20 mg (1-0-0-0)
- Alprazolam 0,5 mg (si precisa por ansiedad. Tomaba uno al día)
- Lorazepam 1 mg (sublingual, si precisa por crisis de ansiedad)
- Doxilamina (0-0-0-1)

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

Consciente y orientado. Tranquilo, abordable y colaborador. Discurso espontáneo, fluido, centrado en relatar sintomatología actual. No datos de psicoticismo. Hipotimia referida de 3 meses de evolución con apatía, dishedonia, abandono autocuidado y disminución de actividades diarias. Ideas pasivas de muerte. No ideación autolítica activa. Insomnio mixto de características crónicas. Hiperorexia que relaciona con sedentarismo y malos hábitos alimentarios.

EVOLUCIÓN:

Enero 2014. Se añade Bupropión 150 mg (1-0-0-0) al tratamiento previo, En la segunda visita, marzo 2014, se suspenden Citalopram y Doxilamina.

Bupropión, casos en la práctica clínica

Refiere mejoría anímica pero persiste apatía. Aún algo de sintomatología ansiosa sobre todo matutina e insomnio de conciliación con puntuales atracones nocturnos. Se aumenta dosis de Bupropión 300 mg (1-0-0-0) y se añade Trazodona 100 mg en pauta ascendente (0-0-0-1/2) a (0-0-0-1).

En la tercera visita refiere mejoría anímica y disminución de sintomatología ansiosa así como de su amaxofobia. Mejores hábitos alimentarios así como ausencia de crisis de ansiedad. Tolera bien la medicación sin efectos secundarios, incluyendo ausencia de alteraciones de la libido. Se continúa con la pauta de tratamiento y se cita a paciente en 45 días.

DISCUSIÓN:

Nuestro paciente presentaba varios puntos clave a tener en cuenta en su plan terapéutico. El principal y más tenido en cuenta por el propio paciente, en relación a la adherencia, era la disminución de la libido. Además la obesidad, la anhedonia, los episodios de atracones, antecedentes de hipertransaminemia e incluso de adicción a sustancias, obligaban a pensar en una estrategia terapéutica eficaz y que abarcase de la mejor forma posible todos estos puntos y bupropión parecía ser la elección más adecuada, tal como se ha ido observando en la evolución del paciente.

BIBLIOGRAFÍA:

- Stephen M. Stahl, M.D., Ph.D., James F. Pradko, M.Sc *et al.* A Review of the Neuropharmacology of Bupropión, a Dual Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6(4): 159–166.
- Dr. Manuel Durán Cutilla - Hospital Dr. Rodríguez Lafora
- Dra. María del Pilar Jiménez de los Galanes Marchán - Hospital Dr. Rodríguez Lafora

CASO CLÍNICO 6

**“CON LEVANTARME DE LA CAMA...
ESTARÍA CONTENTA”**



CASO CLÍNICO 6

“CON LEVANTARME DE LA CAMA...ESTARÍA CONTENTA”

MOTIVO DE CONSULTA:

Mujer de 53 años que acude al CSM, derivada por MAP, por sintomatología depresiva

ANTECEDENTES PERSONALES:

- **MÉDICO-QUIRÚRGICOS:** No RAMc. HTA en tratamiento con Enalapril. DM tipo II en tratamiento con Metformina. No DL.
- **PSIQUIÁTRICOS:** Ningún contacto previo con Psiquiatría. Estuvo un año y medio con Venlafaxina 75 mg, pautada por MAP por síntomas depresivos. En la actualidad, sin tratamiento.
- **HÁBITOS TÓXICOS:** Fumadora de un paquete cigarrillos al día. Consumo de una cerveza/día.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Refiere estar con “con altos y bajos” desde hace 15 años. La separación de su primer matrimonio la define como traumática con episodios de violencia física y verbal que le generan sentimientos de culpabilidad por haberla solicitado, “lo peor que hice fue romperlo; ni contigo ni sin mí”. Relata que hace 7 años fallecieron sus padres “todavía no les he llorado...lo hago ahora”. Refiere ánimo depresivo desde hace 8 años que ha empeorado en las últimas semanas con abandono de las tareas domésticas y del autocuidado.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

Consciente y orientada en las tres esferas. Aspecto desaliñado. Abordable y colaboradora. Leve inhibición psicomotriz. Quejas subjetivas mnésicas. Discurso espontáneo, coherente, bien estructurado y articulado que no traduce alteraciones en la forma/curso/contenido del pensamiento. Sentimientos de desesperanza y culpabilidad. Sin datos de psicoticismo. Hipotimia de años de evolución. Resonancia afectiva conservada. Apatía-abulia. Tendencia a la clinofilia. Descuido del aseo personal. Anhedonia. Hipoergía. Hiperfagia con aumento de 25 kgs/2 años. Hipersomnía. No auto ni heteroagresividad. Ideas pasivas de muerte.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

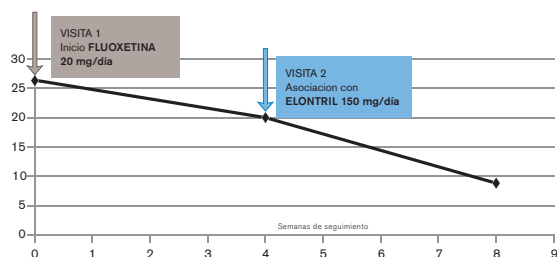
- Hemograma y bioquímica normales.
- HH tiroideas normales.
- Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): Puntuación inicio: 26; 4ª semana: 20; 8ª semana: 9.

EVOLUCIÓN:

Se instauro tratamiento con Fluoxetina 20 mg durante cuatro semanas. Se evidencia mejoría anímica, no refiere tristeza, está más sonriente y ha mejorado el autocuidado. Pero persiste hipoergía, una intensa apatía y dificultades en la atención y la concentración. Se mantiene tratamiento hasta siguiente revisión en la que la paciente refiere encontrarse peor. Cuenta que realiza con dificultad las tareas cotidianas “no tengo ganas...otra vez voy a menos”. Sus quejas principales son la hipersomnía, el cansancio y la apatía-abulia. Se introduce Bupropión 150 mg

Bupropión, casos en la práctica clínica

con respuesta positiva. Cuando acude a revisión refiere importante mejoría “estoy encantada, me encuentro otra persona”.



DIAGNÓSTICO según DSM-IV:

- EJE I: Trastorno distímico F34.1 Trastorno depresivo mayor (TDM) con síntomas atípicos F32.2
- EJE II-IV: Sin diagnóstico
- EJE III: Obesidad. HTA. DM
- EJE V: EEAG semana 0:45, EEAG semana 8: 80.

TRATAMIENTO AL ALTA:

- Fluoxetina 20 mg (1-0-0)
- Elontril 150 mg (1-0-0)

DISCUSIÓN:

La fisiopatología de los síntomas de fatiga y de la pérdida de energía en el TDM no es conocida del todo. Se sabe que las áreas del cerebro como el estriado y/o el cerebelo que controlan las funciones motoras, y áreas corticales como el córtex prefrontal dorso lateral pudieran estar relacionadas con la fatiga psíquica. Los antidepresivos que incrementan la actividad noradrenérgica, dopaminérgica o ambas pueden ser beneficiosos para los pacientes deprimidos con estos síntomas predominantes. En cuanto a los aspectos de tolerabilidad referidos por el paciente, en relación con un tratamiento antidepresivo, Bupropión debe ser considerado de elección en caso de que haya alteraciones como la disfunción sexual, la somnolencia o el aumento de peso, como es el caso de nuestra paciente.

BIBLIOGRAFIA:

1. Demyttenaere K, De Fruyt J, Stahl SM. The many faces of fatigue in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8:93-105.
2. Pae C-U, Lim H-K, Han C, *et al.* Fatigue as a core symptom in major depressive disorder: overview and the role of bupropión. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2007;7:1251
3. Vallejo J, Urretavizcaya M. Depresión atípica. En: Vallejo J, Gastó C. *Trastornos afectivos: ansiedad y depresión*. 2a ed. Barcelona: Masson, 2000; 308-327.

- Dra. M^a José Muñoz Algar - Hospital Dr. Rodríguez Lafora
- Dra. Patricia Bernal García - Hospital Dr. Rodríguez Lafora

CASO CLÍNICO 7

“HIPONATREMIA POR ISRS EN PACIENTE ANCIANO: USO DE BUPROPIÓN COMO ALTERNATIVA”



CASO CLÍNICO 7

“HIPONATREMIA POR ISRS EN PACIENTE ANCIANO: USO DE BUPROPIÓN COMO ALTERNATIVA”

MOTIVO DE CONSULTA:

Varón de 82 años que acude derivado desde hospital de referencia para valoración de ingreso por sintomatología depresiva.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- Antecedentes somáticos: RAMc pescado/mariscos. HTA. No DM, No DL. HBP. Talasemia Minor. Insuficiencia venosa crónica. Múltiples ingresos por hiponatremia secundaria a SIADH en relación con tratamientos con ISRS y Duales. Quirúrgicos: Hernia inguinal derecha y fisura anal.
- Antecedentes psiquiátricos: Ingreso hace 20 años por sintomatología depresiva en el contexto de duelo. Varios episodios depresivos en los últimos 20 años con seguimiento en CSM. En tratamiento con Paroxetina, hasta ingreso por hiponatremia, en Octubre de 2012. Se modificó el tratamiento a Mirtazapina y Quetiapina. Al presentar síntomas depresivos con niveles de sodio dentro de lo normal se decidió pautar desvenlafaxina, con empeoramiento de la clínica a las 48 horas. Se le realizó estudio en nefrología con diagnóstico de SIADH secundario a tratamiento con ISRS.
- Hábitos tóxicos: No hábitos tóxicos.
- Tratamiento previo:
 - Quetiapina 25 mg (0-0-1)
 - Lorazepam 1 mg (0-0-1/4)
 - Silodosina 8 mg (0-1-0)
 - Xalatan 0,005%
 - Enalapril 10 mg (1-1/2-0)
- Situación familiar actual: Viudo. Vive en una residencia. Tiene 3 hijos.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Remitido a nuestro servicio de urgencias, tras descartarse patología orgánica en hospital general, por sintomatología depresiva y múltiples quejas somáticas inespecíficas (digestivas y respiratorias), acompañadas de tristeza con tendencia al llanto y actitud negativista la mayor parte del día. La familia refería que desde hacía 3 meses lo ven peor anímica y físicamente, además de pérdida ponderal de varios kilos e insomnio de semanas de evolución.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Na 138 mmol/L al ingreso; Pruebas de imagen dentro normalidad.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

Consciente, orientado globalmente. Parcialmente abordable y colaborador. Aspecto descuidado. Ansiedad leve. Inhibición psicomotriz marcada. Discurso inducido, bajo en tono, parco en palabras y enlentecido basado en relatar múltiples quejas somáticas y síntomas hipocondríformes. No alteraciones sensorio-perceptivas u otros datos de psicoticismo. Ánimo bajo de meses de evolución con apatía, hipohedonia, hipoergia, tendencia al aislamiento y pérdida de actividades. Ideas de ruina y desesperanza. No ideación autolítica. No auto/heteroagresividad. Hiporexia con pérdida ponderal no cuantificada. Insomnio mixto.

EVOLUCIÓN:

Durante los primeros días del ingreso predominaba la inhibición psicomotriz, hipohedonia e hiporexia, con empeoramiento matutino. Múltiples quejas somáticas, tanto digestivas como respiratorias. Se pautó venlafaxina 75 mg 1-0-0, pero fue retirada por hiponatremia (131 mmol/l). Se inicia bupropión 150 mg 1-0-0. Se decide hacer cambio de benzodiazepinas a Pregabalina con mejoría parcial. Tras la primera semana el paciente comenzó a referir mejoría leve del estado de ánimo con mayor energía para realizar sus actividades, mayor expresividad, fuerza en el tono de voz y menor ansiedad, aunque continuaba con quejas somáticas inespecíficas.

Posteriormente se decidió aumentar la dosis de bupropión a 300 mg, ya que no se evidenciaron descensos en los niveles de sodio en los días previos. Se añadió Mirtazapina 15 mg inicialmente, aumentándose a 30 mg reajustándose la dosificación de Pregabalina. En la última semana se encontró mejor anímicamente, llegando a solicitar salir de permiso algún día en fin de semana. Aún continuaba ingresado pero con una evolución con buen pronóstico.

TRATAMIENTO ACTUAL:

- Bupropión 300 mg/día
- Mirtazapina 30 mg (0-0-1)
- Pregabalina 75 mg (1-1-1-1)
- Enalapril 10 mg (1-1-0)
- Lormetazepam 2 mg (0-0-1)
- Xalatan 0,005% gotas Oftálmicas,
- Tamsulosina 0.4 mg (0-1-0)
- Mg BOI 500 (1-0-0)

DIAGNÓSTICO:

Síndrome depresivo

DISCUSIÓN:

Los informes sobre casos de hiponatremia provocada por antidepresivos aumentaron con la aparición de los ISRS. La incidencia exacta se desconoce. Entre los factores de riesgo de hiponatremia se encuentra la edad avanzada, el menor peso corporal o el exceso de líquidos. El perfil farmacológico de bupropión, en combinación con mirtazapina, ha permitido en nuestro

caso la continuación del tratamiento antidepresivo sin alterar el balance hidroelectrolítico de nuestro paciente anciano y observarse importante mejoría en su evolución.

BIBLIOGRAFÍA:

- Romero S, Pintor L, Serra M, Plana T, Navarro V, Gastó,C, Goldstein B. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone due to citalopram and venlafaxine. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29 (1):81-4.
- Fabian TJ, Amico JA,Kroboth PD, Mulsant BH *et al.* Paroxetine-induced hyponatremia in older adults:a 12-week prospective study. *Arch Intern Med* 2004; 164 (3): 327-32.

- Dr. Sergio Raffo Moncloa - Hospital Dr. Rodriguez Lafora

- Dr. Manuel Durán Cutilla - Hospital Dr. Rodriguez Lafora

- Dra. Nuria Salgado Borrego - Hospital Dr. Rodriguez Lafora



CASO CLÍNICO 8

“NO TENGO GANAS DE NADA”



CASO CLÍNICO 8

“NO TENGO GANAS DE NADA”

MOTIVO DE CONSULTA:

Acude al servicio de Urgencias mujer de 76 años por empeoramiento de sintomatología depresiva.

Acude acompañada de su hija que hace de traductora.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- SOMÁTICOS:

- Hipotiroidismo en tratamiento farmacológico.
- Temblor fisiológico en tratamiento con propranolol.
- No más antecedentes quirúrgicos de interés.

- PSIQUIÁTRICOS:

- Diagnosticada de trastorno depresivo recurrente con 30 años en Polonia (país de Origen). Historia de varios ingresos en su país. Último en Junio de 2013 en Hospital de su país. No intentos autolíticos previos. No ha realizado seguimiento en salud mental en España.

- FAMILIARES:

- Hermana diagnosticada de trastorno bipolar.
- Hermano suicidio consumado.

- TÓXICOS:

- Niega consumo de tóxicos.

- BIOGRÁFICOS:

- Natural de Polonia. Ha vivido allí hasta Septiembre de este año, mes en el que su hija decide traerla porque estaba sola en su país de origen. Viuda, su marido murió hace 20 años. Tiene una hija y un nieto.
- Trabajó en una fábrica de telas hasta los 55 años. Está jubilada.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Limitaciones la hora de realizar historia y exploración, puesto que la paciente no habla castellano, su hija hace de traductora.

Desde hace dos semanas su hija refiere que *“ya no tiene ganas de hacer cosas, antes hacía cosas, salía a la compra, veía la tele... pero ahora solo quiere quedarse en la cama”* estos días solo ha estado en la cama, no come casi, dice que es parecido a otras veces que ha recaído en para de llorar”. No refiere cuadro de hipomanía o manía. La hija niega sintomatología psicótica.

No refiere claros desencadenantes ni otra sintomatología asociada.

Aporta informe de Hospital de Polonia.

Bupropión, casos en la práctica clínica

- Tratamiento habitual:
 - Venlafaxina 75 mg (2-1-0)
 - Hidroxicina 25 mg (0-0-2)
 - Propanolol 10 mg (1-1-1)
 - Levotiroxina 100 mcgr.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

Consciente y orientada en las 3 esferas. Abordable y colaboradora. Aspecto cuidado. Mantiene contacto visual. Ligera inhibición psicomotriz. Imposible explorar el lenguaje por incapacidad para hablar castellano. Curso, forma y contenido del pensamiento no valorables. Ánimo bajo reactivo, apatía, anhedonia. Tendencia al llanto. No impresiona de sintomatología psicótica. No ideación ni planificación auto/heterolítica. No auto ni heteroagresividad. Hiporexia con pérdida ponderal de peso. Insomnio mixto. Juicio de realidad aparentemente conservado.

DIAGNÓSTICO Y DISCUSIÓN:

Empeoramiento de sintomatología depresiva en paciente diagnosticada de *Trastorno depresivo recurrente*.

Cambiamos su tratamiento de manera que al alta de Urgencias el tratamiento que deberá seguir es:

- Bupropión 150 mg (1-0-0)
- Venlafaxina 150 mg (1-0-0)
- Lorazepam 1 mg (0-0-1/2) pudiendo a llegar a tomar medio más si precisa por insomnio o ansiedad.

Mandamos a la paciente de manera preferente a las consultas del Centro de Salud Mental, 14 días después la paciente está mucho mejor, sus familiares relatan que hace todas las tareas de la casa y come y duerme bien.

Debido al perfil de la paciente en la que predominaba la inhibición y la apatía y teniendo en cuenta sus antecedentes y edad se decide instaurar el tratamiento con bupropión con excelentes resultados en un margen corto de tiempo.

- Dra. Paloma Muñoz-Calero Franco - Hospital Universitario de Móstoles.

CASO CLÍNICO 9

“DEPRESIÓN E HISTERIA”



CASO CLÍNICO 9

“DEPRESIÓN E HISTERIA”

MOTIVO DE CONSULTA:

Mujer de 21 años, soltera, estudiante de Bellas Artes, derivada desde Atención Primaria para valoración de síndrome depresivo e ideación suicida.

ANTECEDENTES PERSONALES:

BIOGRÁFICOS:

- Sin antecedentes médicos de interés.
- No constan antecedentes personales de contacto previo con Salud Mental. A los 17 años protagonizó un gesto suicida al amenazar a su por aquel entonces expareja con una sobredosis de un medicamento si no retomaban la relación. Al final logró su propósito y consiguió la reconciliación.
- Niega historia de consumo actual o pasado de tóxicos de modo perjudicial ni dependiente.

FAMILIARES: Madre diagnosticada de rasgos histriónicos. Tratamiento con fluoxetina 20 mg/d. Seguimiento errático en Salud Mental. No otros antecedentes familiares de interés.

SITUACIÓN BASAL:

Vive con su madre, quien considera a la paciente como “mi amiga” o “mi pequeña”. Su consigna vital ha sido salvarla de las adversidades y del sufrimiento. Hija única. Padres separados cuando la paciente contaba 13 años. Estudiante de Bellas Artes. Académicamente normal, a curso por año. Buena red social; conserva un grupo de amigas del Instituto. Soltera, ruptura de pareja hace 7 meses.

ENFERMEDAD ACTUAL:

La paciente es remitida por su médico de Atención Primaria por trasladarle sus ideas de suicidio y apreciarla con franca inhibición psicomotriz. La paciente describe intenso malestar emocional por una ruptura sentimental acaecida 7 meses atrás con su novio de siempre, aquel a quien convenció a los 17 con un amago suicida para volver a unirse, aquel con el que los vaivenes pasionales han sido norma. Pero esta vez, no. La vehemencia de la paciente ha sido baldía y su objeto de deseo parece esfumarse por siempre jamás.

La capacidad para elaborar un duelo normalizado topa con dificultades insoslayables a tenor del carácter de la paciente y del simbolismo que para ella tiene el objeto perdido. Se trata de una paciente caprichosa, cambiante emocionalmente, sensible, voluble cual pluma al viento y posesiva en exceso respecto de lo que ansía, adoleciendo de imposibles categóricos para aceptar negativas y la frustración que éstas suponen. Mucho menos para tolerar que su voluntad no se satisfice.

En definitiva, la paciente sintió el rechazo de una forma muy humillante, descrito por ella como un dolor interno lacerante. Lo que tendría que haber sido un proceso de duelo normal se tornó en una herida anímica sobrecogedora que abocó a la paciente progresivamente al abandono.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

Vigil y orientada, auto y alopsíquicamente. Bloqueada, abordable, colaboradora. Facies hipomímica. Disminución del contacto ocular a caballo entre la inhibición y la vergüenza. Aspecto físico levemente descuidado. Discreta bradipsiquia, con el pensamiento ocupado rumiadoramente con la muerte como escape a la vivencia humillante del abandono. Discurso parco. Sin alteraciones sensorperceptivas. Hipoprosexia en tanto que sólo atiende a su interior vergonzante. Ánimo depresivo. Apatoabulia moderada y leve anhedonia. Desesperanza y desinterés vitales. Ideación pasiva de muerte sin estructuración ni planificación. Insomnio por despertar precoz. Hiporexia moderada con pérdida de 6 kg (12% del peso) en 5 meses. Mejoría vespertina de los síntomas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Análítica con hemograma, bioquímica, perfiles hepático y tiroideo con valores dentro de la normalidad.

DIAGNÓSTICO:

Trastorno adaptativo con reacción depresiva prolongada (F43.21).

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN:

El tratamiento se inició con 150 mg de bupropión de liberación retardada por la mañana. La elección del tratamiento se basó en la necesidad, por las características del caso, de un fármaco netamente antidepresivo y de perfil activador. Su escasa incidencia de efectos secundarios lo hace especialmente elegible para pacientes jóvenes (y mujeres).

Al mes su contacto se normalizó. La expresividad, mímica y discurso volvieron a su ser, apareciendo una particular emotividad gestualizada. La muerte fue desapareciendo como contenido central del pensamiento. En el segundo mes de tratamiento la pérdida ya estaba elaborada de forma madura, con ilusión por embarcarse en nuevos proyectos de vida ajustados a su realidad. Estaba eutímica y recuperada.

DISCUSIÓN:

A mi juicio, la peculiaridad del caso estriba en que no se trata de un episodio depresivo o trastorno adaptativo típico, sino que el cuadro se ve coloreado y de qué manera por que la patoplastia que aportan los rasgos de personalidad de la paciente, marcadamente histéricos.

La depresión histérica emerge desde el eje II (el yo y los ideales) para eclosionar en el I como la respuesta (mal) adaptativa a una falta de amor. La herida narcisista que supone todo duelo – para nada exclusiva de la histeria–, sin embargo, cicatriza difícilmente en este tipo de pacientes, ya que la ofensa al amor propio y la humillación son heridas especialmente profundas en ellos. La depresión en el sujeto histérico cobra matices dramáticos, con unas vivencias desgarradoras, pérdida del sentido de la vida e indiferencia existencial. Suelen además acompañarse de actuaciones suicidas (la paciente ya tuvo un conato ante el primer amago de ruptura).

En resumen, este caso ilustra la recuperación completa de un síndrome depresivo que se consigue con bupropión. Y, concretamente, el hedonismo recobrado que posibilita a una

paciente histérica seguir buscando la satisfacción inasequible al desaliento. Y el control, rápido y global, de síntomas tan graves como la inhibición, la desesperanza y la ideación suicida.

BIBLIOGRAFÍA:

- Álvarez, JM. Histeria y depresión. Confluencias. Temas de Psicoanálisis. 2012;4:1-11.
- Dhillon S, Yang LP, Curran MP. Spotlight on bupropión in major depressive disorder. CNS Drugs. 2008;22(7):613-7. Review.
- Melman C. Nuevos estudios sobre la histeria. Buenos Aires, Argentina: Nueva visión; 1988.

- Dr. Javier Fernández Aurrecochea – Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles



CASO CLÍNICO 10

“LA IMPORTANCIA EN LA ELECCIÓN DEL ANTIDEPRESIVO EN LA DEPRESIÓN MAYOR”



CASO CLÍNICO 10

“LA IMPORTANCIA EN LA ELECCIÓN DEL ANTIDEPRESIVO EN LA DEPRESIÓN MAYOR”

MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente de 34 años que acude a las consultas de psiquiatría del CSM tras ser derivada por su MAP por un cuadro depresivo, sin respuesta al tratamiento con medicación antidepressiva.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- **SOMÁTICOS Y PSIQUIÁTRICOS:** Sin antecedentes psiquiátricos previos. Alergia a antihistamínicos. No tóxicos, salvo fumadora 1 paquete tabaco/día. No otros antecedentes médicos-quirúrgicos de interés.
- **FAMILIARES:** Hermana: Trastorno depresivo. Padre: Dependencia a alcohol.
- **BIOGRÁFICOS:** La pequeña de dos hermanas. Padres vivos, con el padre mantiene una relación distante. Casada desde hace 5 años. Un hijo de 2 años. Convive con su esposo e hijo. Trabaja como delineante.

ENFERMEDAD ACTUAL:

La paciente refería haber sido despedida de su empleo a los 3 meses de nacer su hijo. En los meses sucesivos comienza con un cuadro de tristeza, sin motivación ni ilusión por las cosas, sin mostrar interés por nada, con falta de energía, sentimientos de incompreensión, y culpa, irritabilidad, ansiedad moderada, dificultad para mantener la atención-concentración, e insomnio de conciliación y despertar frecuente, sin ideación auto/heterolítica, ni síntomas de la esfera psicótica.

A los 3 meses de iniciar el cuadro clínico consulta con su MAP, comenzando tratamiento antidepressivo con un ISRS, y benzodiazepinas a dosis bajas para dormir, recomendando la situación de ILT. Consigue una mejoría parcial del cuadro, suficiente para poder reincorporarse al trabajo a los 2 meses. Al cabo de 8 meses sufre una reagudización de la sintomatología depresiva mayor, precisando nuevamente baja laboral ante la incapacidad de desarrollar una actividad socio laboral adecuada. El MAP realiza una subida progresiva del ISRS, hasta llegar a dosis máxima durante 2 meses, sin obtener respuesta eficaz, por lo que finalmente es derivada a psiquiatría.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO:

Se trata de una paciente que presenta un primer episodio de un Trastorno Depresivo Mayor. La paciente ha sido tratada con antidepressivos ISRS, sin obtenerse una respuesta eficaz a pesar de llegar a dosis máxima durante un tiempo adecuado. En Consulta de psiquiatría se plantea como alternativa de tratamiento el Bupropión, a dosis 150 mg/día, que es un fármaco con potente acción antidepressiva, y buena tolerabilidad, con retirada progresiva del ISRS en 2 semanas.

EVOLUCIÓN Y DISCUSIÓN:

Al mes de iniciar el nuevo tratamiento, la paciente refiere una mejoría progresiva, con desaparición de la mayor parte de los síntomas como la apatía, anergia, anhedonia, falta de función ejecutiva, pudiéndose reincorporar al trabajo, e incluso llegando a reducir en parte su hábito tabáquico. Gracias a su mecanismo de acción como inhibidor de la recaptación de NA, DA, se muestra muy eficaz en la depresión, tanto en los afectos negativos (tristeza, cansancio...), como en los positivos (apatía, anhedonia, anergia...), sobre los que no suelen tener respuesta los ISRS, permitiendo una normalización de la actividad funcional de la persona con mayor rapidez.

- Dra Rocio Moreno de Miguel – CSM Villa de Vallecas - Hospital Infanta Leonor

CASO CLÍNICO 11

“DEL TRAUMA A LA RECUPERACIÓN”



CASO CLÍNICO 11

“DEL TRAUMA A LA RECUPERACIÓN”

MOTIVO DE LA CONSULTA:

Mujer de 18 años en seguimiento en el Equipo Infanto- Juvenil de un Centro de Salud Mental desde los 8 años con diagnóstico de Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT).

ANTECEDENTES PERSONALES:

- SOMÁTICOS: No alergias medicamentosas conocidas. No enfermedades físicas de interés.
- No hábitos tóxicos conocidos.
- PSIQUIÁTRICOS: Sin antecedentes hasta los 8 años.

HISTORIA PSICOBIOGRÁFICA:

En el momento de la derivación a los 8 años de edad la paciente presentaba un elevado nivel de angustia, con somatizaciones (dolor abdominal, cefaleas...), hipervigilancia, pesadillas y flashbacks referidos a situaciones de maltrato físico y psicológico importantes vividas en el núcleo familiar (violencia por parte del padre). Se realizó diagnóstico de TEPT y se inició intervención psicoterapéutica. La persistencia de intenso temor hacia la figura paterna tras la separación, con ideas de tinte cuasi obsesivo entorno a posibles situaciones de encuentro con él, ansiedad anticipatoria, crisis de pánico, insomnio, conductas evitativas, con repercusión en su funcionamiento (limitadas relaciones sociales, dificultades de concentración...), hizo necesario el inicio a los 13 años, de tratamiento farmacológico con Sertralina a dosis ascendentes hasta 200 mg/día, y distintos fármacos asociados como hipnóticos en diferentes momentos de la evolución (Benzodiacepinas, Trazodona, Olanzapina).

En este contexto, la paciente presenta fallos cognitivos con dificultades para mantener atención sostenida, retener información... con repercusión en el rendimiento pese a sus esfuerzos en el estudio. Estos síntomas llevaron a la instauración de Metilfenidato a dosis ascendente, como tratamiento sintomático de los síntomas a nivel de funciones ejecutivas. La evolución es favorable, con remisión de los síntomas de TEPT, el rendimiento académico es más ajustado y progresa en socialización aunque mantiene escasas actividades de ocio y cierta dependencia de la figura materna y recursos externos, en un modelo que reproduce rasgos del funcionamiento de la madre.

Tras unos años de estabilidad, manteniendo consultas terapéuticas y tratamiento farmacológico (Sertralina 200 mg/día; Metilfenidato 40 mg/día y Olanzapina 2,5 mg como hipnótico), en Noviembre 2013 presenta empeoramiento del estado de ánimo, con disminución de los afectos positivos (pérdida de la capacidad de disfrute, desmotivación...), inhibición, tendencia al llanto, sentimientos de incapacidad y minusvalía, con quejas cognitivas asociadas, con ideas pasivas de muertes sin ideación autolítica estructurada. Esta clínica depresiva franca, asociada a rasgos

Bupropión, casos en la práctica clínica

de carácter que se han ido estructurando (dependencia, inestabilidad emocional...), nos lleva al diagnóstico actual y al cambio de tratamiento farmacológico al cumplir la paciente la mayoría de edad.

DIAGNÓSTICO:

Episodio depresivo mayor. Rasgos clúster B/C de personalidad

TRATAMIENTO:

- Bupropión 150 mg (1-0-0)
- Olanzapina 2,5 mg (0-0-1)

DISCUSIÓN:

El cambio de tratamiento supuso un importante avance en la evolución de la sintomatología, mejoró el estado de ánimo, fue bien tolerado y permitió una pauta farmacológica de más sencillo cumplimiento. En este caso ha sido de especial relevancia la buena evolución de los síntomas de la esfera cognitiva, que ha permitido retirar metilfenidato, sin deterioro de las funciones ejecutivas y mantener progresos a nivel académico. Así mismo, la paciente comienza a mostrarse más interesada en ampliar sus relaciones sociales e iniciar nuevas actividades.

- Dra. Ana de Cós Milas - CSM de Móstoles

CASO CLÍNICO 12

EL “EMPUJONCITO” QUE ME FALTABA..



CASO CLÍNICO 12

EL “EMPUJONCITO” QUE ME FALTABA..

MOTIVO DE CONSULTA:

Varón de 34 años que acude a una primera consulta psiquiátrica en Octubre de 2008 derivado desde MAP, por sintomatología ansioso-depresiva de años de evolución, que se ha exacerbado en los últimos meses a pesar del tratamiento farmacológico pautado desde AP con Escitalpram 20mg y Loracepam 1mg si precisa por crisis de ansiedad.

El paciente refiere estados de ansiedad de años de evolución sin haber recibido ningún tipo de tratamiento hasta hace 4 meses, que él mismo define como “nervios siempre de base...con picos en forma de crisis, que iba controlando...hasta que se me están yendo de las manos...”. Este agravamiento de la sintomatología ansiosa se relaciona con un empeoramiento de su estado anímico desde hace unos 3 meses, sin atribuir el paciente este hecho a un desencadenante concreto.

SB: Soltero, sin hijos, vive en un piso de propiedad de sus padres. Pequeño de dos hermanos. Estudiante de Bellas Artes.

ANTECEDENTES MÉDICOS Y PSIQUIÁTRICOS:

- Sin contacto previo con Salud Mental
- No antecedentes de suicidalidad
- Consumo de tabaco diario (media cajetilla diaria) y alcohol en contexto de ocio, de forma aislada. Niega otro consumo de tóxicos.
- Sin patología médica asociada
- AF: Madre y abuela materna con Sd. Depresivo en tratamiento

ENFERMEDAD ACTUAL:

El paciente aqueja principalmente niveles de ansiedad muy elevados con mal manejo de los mismos, así como dificultad de concentración incluso en tareas lúdicas, que tienen una gran repercusión emocional y afectan de forma significativa a su funcionalidad diaria (ha perdido múltiples trabajos en los últimos años y lleva más de 8 años estudiando Bellas Artes porque es incapaz de focalizar atención, con fácil distraibilidad y tendencia a la procrastinación). Refiere fluctuaciones anímicas e inestabilidad emocional que le condicionan rupturas sentimentales y relaciones sociales “ muy catastróficas”, según las define el propio paciente. Baja autoestima.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

Consciente, orientado, colaborador y adecuado conductualmente. Sin alteraciones de la psicomotricidad. No presenta alteraciones mnésicas. No presenta alteraciones del sueño o de la alimentación. Normoprosexia. Ánimo subdepresivo, de características melancólicas, reactivo a condicionantes externos y a situación vital, con tendencia a la disforia. Niveles elevados de ansiedad, referida y manifiesta. Excesiva autoobservación y mecanismos neuróticos de

Bupropión, casos en la práctica clínica

funcionamiento, tendencia a la rumiación, ideas obsesivas, sin compulsión asociada. Apático, abúlico, anhedonia parcial. Discurso lógico, coherente, bien dirigido, centrado en ideas de ruina y desesperanza. No presenta alteraciones del curso o del contenido del pensamiento. No se evidencian alteraciones sensorio-perceptivas o clínica psicótica. Sin ideación o intención autolítica. Capacidad de juicio preservada. Parcial insight.

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE:

Durante su evolución el paciente recibe diversos cambios de tratamiento ansiolítico y antidepresivo (Venlafaxina, Duloxetina, Paroxetina, Fluoxetina, Agomelatina...) ya que a pesar de la mejoría progresiva en la esfera del sueño, en el resto de las áreas no acaba de alcanzar una mejoría franca, a lo que se suma la mala tolerabilidad referida por el paciente de los fármacos por la aparición de efectos adversos, principalmente somnolencia diurna, aumento de peso, y disfunción sexual.

Ante la persistencia de la queja de dificultades de concentración y ansiedad que refiere el paciente, se plantea la posibilidad diagnóstica de un TDAH junto con diagnóstico de TDM, que finalmente es confirmada a lo largo de su seguimiento clínico, validado asimismo con escalas diagnósticas como CAARS y Escala de impulsividad de Barrat.

En ese momento se opta por la introducción al tratamiento antidepresivo de Metilfenidato de liberación prolongada para conseguir una mejoría sintomatológica del déficit de concentración, el cual es mal tolerado por el paciente por los efectos secundarios a nivel gastrointestinal (náuseas y marcada hiporexia), teniendo que suspender tratamiento. Se opta en ese momento por la opción de Bupropión, dado su perfil dopaminérgico y noradrenérgico, pudiendo ser útil en este caso tanto en la esfera afectiva como a nivel motivacional y activador, dado que la comorbilidad de sintomatología afectiva en pacientes con TDAH alcanza un porcentaje muy elevado.

Tres meses después, el paciente ha tenido buena respuesta al fármaco, sin efectos adversos mantenidos en el tiempo, con una mejoría significativa evidenciada de su sintomatología ansioso-depresiva, y de forma secundaria, repercutiendo en su funcionalidad diaria (al disminuir estos síntomas, el paciente trabaja junto con psicología en terapia de autocontrol y relajación obteniendo mejores resultados, ha terminado la carrera de Bellas Artes, buscando empleo en la actualidad. Presenta un ánimo más reactivo, con mayor iniciativa y mejoría de la capacidad hedónica, así como disminución de pensamientos intrusivos de corte obsesivo).

Tal y como el paciente comentaba en consulta..." por fin el empujoncito que me faltaba..."

- Leticia Serrano Marugán

Residente de psiquiatría de primer año en la Fundación Jiménez Díaz



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD: **BUPROPIÓN**

1. Bupropión está contraindicado en pacientes con antecedentes de convulsiones. Hay un riesgo dosis-dependiente de convulsiones con Bupropión. La incidencia de convulsiones con Bupropión comprimidos de liberación modificada a dosis de hasta 450mg/d es de aproximadamente 0,1%. Se debe extremar la precaución en pacientes con historia de traumatismo craneal, tumores del sistema nervioso central, y pacientes con administración concomitante de otros fármacos que también disminuyan el umbral convulsivógeno. Así mismo debe usarse con precaución en circunstancias clínicas que se asocian con un incremento del riesgo de crisis convulsivas, como el consumo excesivo de alcohol o sedantes, diabetes en tratamiento con hipoglucemiantes o insulina, o bien el uso de estimulantes o productos anorexígenos.
2. No se recomienda el uso de Bupropión en niños o adolescentes menores de 18 años.
3. En un meta-análisis de ensayos clínicos con fármacos antidepresivos controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, se observó un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.
4. Debe tenerse precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Se han comunicado casos espontáneos de incremento de la presión arterial (a veces grave), y el uso concomitante de Bupropión y parches transdérmicos de nicotina pueden resultar en un aumento de la presión arterial.
5. Embarazo y Lactancia: No hay datos concluyentes sobre el uso de Bupropión en el embarazo y la lactancia. Algunos estudios y registros de nacimientos han mostrado un incremento de malformaciones congénitas cardiovasculares. Dado que Bupropión y sus metabolitos se excretan en la leche, debe recomendarse a las madres que eviten la lactancia materna si se les ha prescrito Bupropión.
6. Los acontecimientos adversos frecuentes (1 de cada 100 o más) incluyen anorexia, urticaria, cefalea, insomnio, boca seca y molestias gastrointestinales incluyendo náuseas y vómitos.

Para información adicional, por favor consulte la Ficha Técnica de Elontril®

Referencias:

Ficha Técnica Elontril. Julio 2014. GSK



FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Elontril 150 mg comprimidos de liberación modificada. Elontril 300 mg comprimidos de liberación modificada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 150 mg ó 300 mg de bupropión hidrocloruro. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido de liberación modificada. Comprimido de 150 mg: comprimido de color blanco-crema a amarillo claro, redondo, impreso en una cara con "G55FV" en tinta negra y la otra cara lisa. Comprimido de 300 mg: comprimido de color blanco-crema a amarillo claro, redondo, impreso en una cara con "G55YZ" en tinta negra y la otra cara lisa.

4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones Terapéuticas - Elontril está indicado en el tratamiento de episodios de depresión mayor. **4.2. Posología y forma de administración - Posología:** **Uso en Adultos** La dosis inicial recomendada es de 150 mg una vez al día. En los estudios clínicos no se ha establecido una dosis óptima. Si no se observa una mejoría tras 4 semanas de tratamiento con la dosis de 150 mg, ésta puede incrementarse a 300 mg una vez al día. Deben transcurrir al menos 24 horas entre las dosis. El comienzo de la acción se ha visto a los 14 días de iniciar el tratamiento con bupropión. Al igual que otros antidepresivos, el efecto antidepresivo completo de Elontril puede no ser evidente hasta después de transcurridas varias semanas de tratamiento. Los pacientes con depresión deben ser tratados por un periodo de tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurar que el paciente queda libre de síntomas. El insomnio es un acontecimiento adverso muy frecuente, que suele ser transitorio y que se puede disminuir evitando la administración justo antes de acostarse (siempre y cuando se deje al menos 24 horas entre las dosis). **Cambio en la pauta de tratamiento de los pacientes con bupropión 2 veces/día:** Cuando se cambia el tratamiento de comprimidos recubiertos con película de liberación prolongada de bupropión, de administración 2 veces al día, a Elontril comprimidos de liberación modificada una vez al día, se debe administrar la misma dosis total diaria, siempre que sea posible. **Población pediátrica** Elontril no está indicado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad (ver sección 4.4). No se ha establecido la eficacia y seguridad de Elontril en pacientes menores de 18 años de edad. **Pacientes de edad avanzada** La eficacia no se ha demostrado de forma concluyente en los pacientes de edad avanzada. En un ensayo clínico realizado, los pacientes de edad avanzada recibieron las mismas dosis que los pacientes adultos (ver Uso en Adultos). No puede descartarse que algunas personas de edad avanzada sean más sensibles al tratamiento. **Pacientes con insuficiencia hepática** Elontril debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4). Debido a que en pacientes con insuficiencia leve a moderada aumenta la variabilidad farmacocinética, la dosis recomendada en esta población es de 150 mg una vez al día. **Pacientes con insuficiencia renal** La dosis recomendada en estos pacientes es de 150 mg una vez al día, debido a que bupropión y sus metabolitos activos pueden acumularse en estos pacientes en una cantidad mayor de lo habitual (ver sección 4.4). **Forma de administración:** Los comprimidos de Elontril deben tragarse enteros. Los comprimidos no se deben partir, triturar o masticar ya que esto puede conducir a un incremento del riesgo de efectos adversos incluyendo convulsiones. Los comprimidos de Elontril pueden tomarse con o sin alimentos. **Interrupción del tratamiento** Aunque en los ensayos clínicos con Elontril no se observaron reacciones de retirada (medidas como acontecimientos adversos comunicados espontáneamente, en lugar de datos recogidos mediante escalas de evaluación), puede considerarse realizar una reducción progresiva del tratamiento. Bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas y no puede descartarse que se produzca un efecto rebote o reacciones de retirada. **4.3 Contraindicaciones** - Elontril está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a bupropión o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Elontril está contraindicado en pacientes que tomen otros medicamentos que contengan bupropión, ya que la incidencia de convulsiones es dosis-dependiente y para evitar sobredosis. Elontril está contraindicado en pacientes con un trastorno convulsivo actual o antecedente de convulsiones. Elontril está contraindicado en pacientes con un tumor del sistema nervioso central (SNC). Elontril está contraindicado en pacientes que, en cualquier momento durante el tratamiento, estén en proceso de suspensión brusca del alcohol o de cualquier medicamento que esté asociado con riesgo de convulsiones (en particular, benzodiazepinas y fármacos del tipo de las benzodiazepinas). Elontril está contraindicado en pacientes con cirrosis hepática grave. Elontril está contraindicado en pacientes con un diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa. Está contraindicado el uso concomitante de Elontril e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Deben transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAOs irreversibles y el inicio del tratamiento con Elontril. En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo - Convulsiones:** No debe excederse la dosis recomendada de bupropión comprimidos de liberación modificada, ya que la administración de bupropión está relacionada con riesgo de convulsiones en función de la dosis. En los ensayos clínicos con bupropión comprimidos de liberación modificada, a dosis de hasta 450 mg al día, la incidencia global de convulsiones fue aproximadamente de un 0,1%. Existe un riesgo aumentado de aparición de convulsiones con el uso de Elontril en pacientes con factores de riesgo que predispongan a un umbral de convulsiones más bajo. Elontril debe usarse con precaución en aquellos pacientes que tengan uno o más factores de riesgo que predispongan a un umbral de convulsiones más bajo. Debe evaluarse en todos los pacientes la presencia de factores de riesgo que predispongan a la aparición de convulsiones, que incluyen: ■ administración concomitante de otros medicamentos de los que se conoce que disminuyen el umbral de convulsiones (p.ej. antipsicóticos, antidepresivos, antimaláricos, tramadol, teofilina, esteroides sistémicos, quinolonas y antihistamínicos con efecto sedante) ■ uso abusivo de alcohol (ver también sección 4.3) ■ historia de traumatismo craneal ■ diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina ■ uso de estimulantes o productos anorexígenos. La administración de Elontril debe interrumpirse, y no reiniciarse, en pacientes que tengan convulsiones durante el tratamiento. **Interacciones:** (ver sección 4.5) Debido a interacciones farmacocinéticas, los niveles plasmáticos de bupropión o sus metabolitos pueden alterarse, lo que puede aumentar la posibilidad de aparición de reacciones adversas (p. ej. sequedad de boca, insomnio, convulsiones). Por consiguiente, se tendrá precaución cuando se administre concomitantemente bupropión con fármacos que pueden inducir o inhibir el metabolismo de bupropión. Bupropión inhibe el metabolismo a través del citocromo P450 2D6. Se aconseja tener precaución cuando se administren concomitantemente fármacos que se metabolizan por esta enzima. Datos de la literatura indican que los medicamentos que inhiben el CYP2D6 pueden producir una concentración reducida de endoxifeno que es el metabolito activo de tamoxifeno. Por lo tanto, el uso de bupropión, que es un inhibidor del CYP2D6, se debe evitar cuando sea posible durante el tratamiento con tamoxifeno (ver sección 4.5). **Neuropsiquiatría: Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico** La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que la depresión remite de forma significativa. Dado que la mejoría puede no producirse en las primeras semanas, o más, de tratamiento, se debe de realizar un estrecho seguimiento de los pacientes hasta que se produzca su mejoría. La experiencia indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación. Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de intento de suicidio o pensamientos suicidas y deben ser objeto de una mayor vigilancia durante el tratamiento. En un meta-análisis de ensayos clínicos con fármacos antidepresivos controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, se





observó un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad. A la terapia farmacológica se debe acompañar una estrecha supervisión de los pacientes, en particular aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de hacer cambios de dosis. Se debe de alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los tienen a su cargo, de la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios raros de comportamiento y de buscar atención médica inmediata si aparecen estos síntomas. Se debe tener en cuenta que la aparición de algunos síntomas neuropsiquiátricos puede estar relacionada tanto con la enfermedad subyacente como con el tratamiento farmacológico (ver Síntomas neuropsiquiátricos incluyendo manía y trastorno bipolar, ver sección 4.8). Se debe considerar un cambio en el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de una interrupción de la medicación, en pacientes que sufran la aparición de ideación o conducta suicidas, especialmente si estos síntomas son graves, aparecen de forma brusca o no son los que el paciente presentaba inicialmente. **Síntomas neuropsiquiátricos incluyendo manía y trastorno bipolar** Se han comunicado casos de síntomas neuropsiquiátricos (ver sección 4.8). En particular, se han observado casos de sintomatología psicótica y maniaca, principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Además, un episodio de depresión mayor puede ser la primera manifestación de un trastorno bipolar. Generalmente, y aunque no se haya demostrado en ensayos clínicos controlados, se cree que el tratamiento de estos episodios sólo con un medicamento antidepresivo puede incrementar el riesgo de precipitar un episodio mixto/maniaco en pacientes con riesgo de padecer trastorno bipolar. Hay datos clínicos limitados sobre el uso de bupropión en combinación con estimulantes en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, que sugieren una menor frecuencia de viraje a manía. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deben ser adecuadamente evaluados para determinar si tienen riesgo de padecer trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que comprenda antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Los datos obtenidos en animales sugieren un potencial abuso del fármaco. No obstante, los estudios sobre el potencial de abuso realizado con personas y una extensa experiencia clínica demuestran que el potencial abuso de bupropión es bajo. Existe poca experiencia clínica sobre la administración de bupropión en pacientes con terapia electroconvulsiva (TEC). Se debe ejercer especial atención en aquellos pacientes que reciban TEC de forma concomitante con el tratamiento con bupropión. **Hipersensibilidad:** Debe interrumpirse rápidamente la administración de Elontril si los pacientes experimentan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento. Los médicos deben saber que los síntomas pueden progresar o recidivar tras la interrupción de la administración de Elontril y deben asegurarse de que se administre el tratamiento sintomático durante un periodo de tiempo adecuado (al menos de una semana). Los síntomas habitualmente incluyen erupción cutánea, prurito, urticaria o dolor torácico; no obstante reacciones más graves pueden dar lugar a angioedema, disnea/broncoespasmo, shock anafiláctico, eritema multiforme o Síndrome de Stevens-Johnson. También se ha comunicado la aparición de artralgia, mialgia y fiebre junto con erupción cutánea y otros síntomas indicativos de una hipersensibilidad retardada (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes, los síntomas mejoraron tras interrumpir la administración de bupropión e iniciar tratamiento con antihistamínicos o corticosteroides y se resolvieron con el tiempo. **Enfermedad cardiovascular:** Existe poca experiencia clínica sobre el uso de bupropión en el tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedad cardiovascular, por lo que debe prestarse especial atención al tratar a estos pacientes. Sin embargo, bupropión fue generalmente bien tolerado en estudios de deshabituación tabáquica en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica (ver sección 5.1). **Presión arterial** Bupropión ha demostrado no inducir incrementos significativos en la presión arterial en pacientes no deprimidos con hipertensión en estadio I. Sin embargo, en la práctica clínica, se ha notificado la aparición de hipertensión que, en algunos casos, puede ser grave (ver sección 4.8) y requiere tratamiento agudo, en pacientes que recibieron bupropión. Esto se ha observado en pacientes que podían tener hipertensión pre-existente o no. Se debe determinar la presión arterial basal al comienzo del tratamiento y realizar un seguimiento posterior, especialmente en pacientes con hipertensión pre-existente. Si se observa un aumento clínicamente significativo de la presión arterial, debe considerarse la posibilidad de interrumpir la administración de Elontril. El uso concomitante de bupropión y un Sistema Transdérmico de Nicotina (STN) puede dar lugar a aumentos en la presión arterial. **Grupos de pacientes específicos:** Población pediátrica – El tratamiento con antidepresivos está relacionado con un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños y adolescentes con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. Pacientes con insuficiencia hepática – Bupropión se metaboliza ampliamente en el hígado formando metabolitos activos los cuales son, a su vez, metabolizados. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de bupropión en pacientes con cirrosis hepática leve a moderada en comparación con voluntarios sanos, pero los niveles plasmáticos de bupropión fueron más variables entre pacientes. Por consiguiente, Elontril debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver sección 4.2). Todos los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados estrechamente para determinar posibles efectos adversos (p. ej. insomnio, sequedad de boca, convulsiones) que pudieran indicar que los niveles del fármaco o de los metabolitos son elevados. Pacientes con insuficiencia renal – Bupropión se excreta principalmente en orina en forma de sus metabolitos. Por tanto, en pacientes con insuficiencia renal, bupropión y sus metabolitos activos pueden acumularse en un mayor grado que el habitual. El paciente debe ser vigilado estrechamente para detectar posibles reacciones adversas (p. ej. insomnio, sequedad de boca, convulsiones) que pudieran indicar que los niveles del fármaco o de los metabolitos son elevados (ver sección 4.2). Pacientes de edad avanzada - No se ha demostrado eficacia de forma concluyente en los pacientes de edad avanzada. En un ensayo clínico realizado, los pacientes de edad avanzada recibieron las mismas dosis que los pacientes adultos (ver Uso en Adultos). No puede descartarse que algunas personas de edad avanzada sean más sensibles al tratamiento (ver en sección 4.2 Uso en Adultos y sección 5.2). **Interferencia con los análisis de orina:** Dado que bupropión tiene una estructura química similar a las anfetaminas, bupropión interfiere con los análisis rápidos de orina para determinación de fármacos, lo que puede dar lugar a un resultado falso positivo en particular para anfetaminas. Un resultado positivo debe ser confirmado con un método más específico. **Formas de administración inadecuadas:** Elontril está formulado para uso oral solamente. Se ha notificado la inhalación de comprimidos triturados o la inyección de bupropión disuelto, lo que puede llevar a una liberación rápida, a una absorción más rápida y a una potencial sobredosis. Se han notificado convulsiones y/o casos de muerte cuando bupropion se ha administrado por vía intranasal o por inyección parenteral.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción - Como los inhibidores de la monoaminooxidasa A y B también potencian las vías catecolaminérgicas, mediante un mecanismo diferente al de bupropión, está contraindicado el uso concomitante de Elontril e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) (ver sección 4.3), ya que aumenta la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas por su administración conjunta. Deben transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAOs irreversibles y el inicio del tratamiento con Elontril. En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas. **El efecto de bupropión sobre otros medicamentos:** Aunque no es metabolizado por la isoenzima CYP2D6, bupropión y su principal metabolito, hidroxibupropión, inhiben la ruta CYP2D6. La administración concomitante de hidrocloreuro de bupropión y desipramina a voluntarios sanos, de quienes se sabía que eran metabolizadores rápidos de la isoenzima CYP2D6, dio lugar a un gran aumento (2 a 5 veces) de la C_{max} y del AUC de



desipramina. La inhibición de la CYP2D6 se mantuvo durante por lo menos 7 días tras administrar la última dosis de bupropión. La terapia concomitante con medicamentos con índices terapéuticos estrechos metabolizados predominantemente por la CYP2D6 debe iniciarse en el extremo inferior del intervalo de dosis del medicamento concomitante. Tales medicamentos incluyen ciertos antidepresivos (p. ej. desipramina, imipramina), antipsicóticos (p. ej. risperidona, tioridazina), betabloqueantes (p. ej. metoprolol), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antiarrítmicos de la clase C1 (p. ej. propafenona, flecaínida). Si se añade Elontril al régimen de tratamiento de un paciente que ya recibe tal medicamento, debe valorarse la necesidad de disminuir la dosis del medicamento previo. En estos casos, debe considerarse el beneficio esperado del tratamiento con Elontril en comparación con los riesgos potenciales. Los medicamentos que requieren de una activación metabólica por el CYP2D6 para que sean efectivos (por ejemplo, tamoxifeno), pueden tener una eficacia reducida cuando se administran conjuntamente con inhibidores del CYP2D6 como bupropión (ver sección 4.4). Aunque citalopram (un ISRS) no se metaboliza principalmente por la CYP2D6, en un estudio clínico se observó que bupropión incrementó la $C_{máx}$ y del AUC de citalopram en un 30% y un 40%, respectivamente.

El efecto de otros medicamentos sobre bupropión: Bupropión es metabolizado a su principal metabolito activo, hidroxibupropión, principalmente por el citocromo P450 CYP2B6 (ver sección 5.2). La co-administración de medicamentos que pueden afectar al metabolismo de bupropión a través de la isoenzima CYP2B6 (p. ej. sustratos de CYP2B6: ciclofosfamida, ifosfamida e inhibidores de CYP2B6: ofenadrina, ticlopidina, dlopidogrel), puede dar lugar a niveles plasmáticos elevados de bupropión y niveles más bajos de su metabolito activo hidroxibupropión. Las consecuencias clínicas de la inhibición del metabolismo de bupropión a través de la enzima CYP2B6 y los cambios consecuentes en el cociente bupropión/hidroxibupropión, se desconocen en la actualidad. Como bupropión se metaboliza ampliamente, se aconseja tener precaución cuando se administre bupropión conjuntamente con medicamentos de los que se conoce que inducen el metabolismo (p. ej. carbamazepina, fenitoína, ritonavir, efavirenz) o que inhiben el metabolismo (p. ej. valproato), pues pueden afectar a su eficacia y seguridad clínica. En una serie de estudios realizados con voluntarios sanos, con dosis de ritonavir (100 mg dos veces al día o 600 mg dos veces al día) o ritonavir 100 mg más lopinavir 400 mg administradas dos veces al día, la exposición de bupropión y sus principales metabolitos se redujo aproximadamente entre un 20 y un 80% dependiendo de la dosis empleada (ver sección 5.2). Asimismo, efavirenz 600 mg administrado una vez al día durante dos semanas redujo la exposición de bupropión en aproximadamente un 55% en voluntarios sanos. Las consecuencias clínicas de la exposición reducida no son claras, pero pueden incluir una disminución de la eficacia en el tratamiento de depresión mayor. Los pacientes que reciben cualquiera de estos medicamentos con bupropión pueden necesitar un incremento de la dosis de bupropión sin superar la dosis máxima recomendada.

Otra información sobre interacciones: La administración concomitante de Elontril a pacientes que reciben o bien levodopa o bien amantadina debe realizarse con precaución. Datos clínicos limitados señalan que hay una mayor incidencia de reacciones adversas (p. ej. náuseas, vómitos y acontecimientos neuropsiquiátricos – ver sección 4.8) en pacientes que reciben bupropión junto con levodopa o con amantadina. Aunque los datos clínicos no han identificado la existencia de una interacción farmacocinética entre bupropión y alcohol, en algunas ocasiones se ha notificado la aparición de acontecimientos adversos neuropsiquiátricos o de una disminución de la tolerancia al alcohol en pacientes que beben alcohol durante el tratamiento con bupropión. Durante el tratamiento con Elontril el consumo de alcohol debe evitarse o reducirse al mínimo. No se han realizado estudios farmacocinéticos con bupropión y benzodiazepinas administrados de forma concomitante. De acuerdo a las rutas metabólicas *in vitro*, no existen razones para tal interacción. Tras la administración concomitante de bupropión con diazepam en voluntarios sanos, se produjo menos sedación que cuando se administró únicamente diazepam. No se ha realizado una evaluación sistemática de la combinación de bupropión con antidepresivos (excepto desipramina y citalopram), benzodiazepinas (excepto diazepam), o neurolépticos. Así mismo, existe una experiencia clínica limitada del uso con la Hierba de San Juan (hipérico). El uso concomitante de Elontril y un Sistema Transdérmico de Nicotina (STN) puede provocar elevaciones de la presión arterial.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia - Embarazo: En algunos estudios epidemiológicos de mujeres embarazadas que se han expuesto a bupropión en el primer trimestre del embarazo, se ha notificado un aumento del riesgo de algunas malformaciones cardiovasculares congénitas concretamente con defectos del septo ventricular y con defectos del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Estos hallazgos no son consistentes entre los diferentes estudios. Estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Elontril no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera el tratamiento con bupropión y cuando el resto de tratamientos alternativos no sean una opción.

Lactancia: Bupropión y sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Se debe tomar la decisión de no dar el pecho o detener el tratamiento con Elontril teniendo en cuenta el beneficio de dar el pecho al recién nacido/bebé y el beneficio de seguir el tratamiento con Elontril para la madre.

Fertilidad: No hay datos sobre el efecto de bupropión en la fertilidad humana. Un estudio reproductivo en ratas no mostró evidencias de alteraciones en la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas - Como con otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central, bupropión puede afectar la capacidad para realizar tareas que requieren discernimiento o habilidades motoras y capacidades cognitivas. Por consiguiente, los pacientes deben tener precaución antes de conducir o de usar máquinas hasta que estén seguros de que Elontril no afecta negativamente su capacidad.

4.8 Reacciones adversas - La relación siguiente facilita información acerca de las reacciones adversas que se han identificado a partir de la experiencia clínica, clasificadas según la incidencia y sistema del organismo. Las reacciones adversas se ordenan por frecuencias según la escala siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Anemia, leucopenia y trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico*	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria
	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad más graves incluyendo angioedema, disnea/ broncoespasmo y shock anafiláctico También se han notificado artralgia, mialgia y fiebre junto con erupción cutánea y otros síntomas indicativos de hipersensibilidad retardada. Estos síntomas pueden parecerse a la enfermedad del siero

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia
	Poco frecuentes	Pérdida de peso
	Muy raras	Alteraciones de glucosa en sangre
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio (ver sección 4.2)
	Frecuentes	Agitación, ansiedad
	Poco frecuentes	Depresión (ver sección 4.4), confusión
	Muy raras	Agresión, hostilidad, irritabilidad, inquietud, alucinaciones, trastornos del sueño incluyendo pesadillas, despersonalización, ideas delirantes, ideas paranoides
No conocida	Ideación y comportamiento suicida***, psicosis	
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Tembor, mareo, alteraciones del sentido del gusto
	Poco frecuentes	Dificultad para concentrarse
	Raras	Convulsiones (ver abajo)**
	Muy raras	Distonia, ataxia, parkinsonismo, falta de coordinación, alteración de la memoria, parestesias, síncope
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteraciones de la visión
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia
	Muy raras	Palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuentes	Aumento de la presión arterial (a veces grave), rubor
	Muy raras	Vasodilatación, hipotensión postural
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Sequedad de boca, trastorno gastrointestinal incluyendo náuseas y vómitos
	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento
Trastornos hepato biliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*	Frecuentes	Erupción cutánea, prurito, sudoración
	Muy raras	Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Fasciculaciones
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Aumento de la frecuencia y/o retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fiebre, dolor torácico, astenia

* Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse en forma de reacciones cutáneas. Ver "Trastornos del sistema inmunológico" y "Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo". ** La incidencia de convulsiones es de aproximadamente el 0,1% (1/1.000). El tipo más frecuente de crisis es el de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, un tipo de crisis que puede dar lugar en algunos casos a confusión post-ictal o a alteración de la memoria (ver sección 4.4). *** Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida durante la terapia con bupropión o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis** - Se ha comunicado la ingestión aguda de dosis superiores a 10 veces la dosis terapéutica máxima. Además de los acontecimientos comunicados como reacciones adversas, la sobredosis ha dado origen a la aparición de síntomas que incluyen somnolencia, pérdida de consciencia y/o cambios en el ECG tales como alteraciones en la conducción (incluyendo prolongación del QRS), arritmias y taquicardia. También se ha comunicado la prolongación del intervalo QTc, generalmente observado conjuntamente con la prolongación del QRS y un aumento de la frecuencia cardíaca. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperaron sin secuelas, raramente se han notificado fallecimientos relacionados con bupropión en pacientes que ingirieron dosis masivas del medicamento. **Tratamiento:** en caso de sobredosis, se aconseja ingresar al paciente en un hospital. Se deben monitorizar las constantes vitales y el ECG. Asegurar una vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación adecuadas. Se recomienda el uso de carbón activado. No se conoce un antídoto específico para bupropión. Otras medidas serán llevadas a cabo en función de la clínica del paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1 Propiedades farmacodinámicas** - Grupo farmacoterapéutico: Otros Antidepresivos, Código ATC: N06 AX12. **Mecanismo de acción:** Bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con un mínimo efecto sobre la recaptación de indolaminas (serotonina) y que no inhibe la acción de ninguna monoaminooxidasa. Se desconoce el mecanismo de acción de bupropión como antidepresivo. No obstante, se supone que esta acción está mediada por mecanismos noradrenérgicos y/o dopaminérgicos. **Eficacia clínica:** La actividad antidepresiva de bupropión se estudió en un programa de desarrollo clínico que incluyó un total de 1.155 pacientes con depresión mayor a los que se les administró Elontril y 1.868 pacientes a los que se les administró bupropión en formulación para administración 2 veces/día. Siete de los estudios examinaron la eficacia de Elontril: 3 de ellos se realizaron en Europa con dosis de hasta 300 mg al día y los otros 4 se realizaron en Estados Unidos con un rango de dosis flexible de hasta 450 mg/día. Además, 9 estudios clínicos realizados en pacientes con depresión mayor que recibieron bupropión 2 veces/día, se consideran de apoyo sobre la base de la bioequivalencia de los comprimidos de Elontril (una vez/día) y bupropión 2 veces/día. Elontril demostró superioridad



estadística sobre placebo determinada por la mejoría en la puntuación total de la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) en uno de los dos estudios idénticos en los que se usaron rangos de dosis de 150-300 mg. Los porcentajes de respuesta y de remisión también fueron estadísticamente superiores, de forma significativa, para Elontril en comparación con placebo. En un tercer estudio realizado en pacientes ancianos no se observó una superioridad estadística sobre placebo en la variable primaria, cambio medio respecto a la basal en la escala MADRS (última observación arrastrada), aunque sí se observaron efectos estadísticamente significativos en análisis secundarios (casos observados). Se observó un beneficio significativo en la variable primaria en 2 de los 4 estudios realizados en Estados Unidos con Elontril (300-450 mg). De estos 2 estudios positivos, uno de ellos fue un estudio controlado con placebo y el otro un estudio con control activo, ambos en pacientes con depresión mayor. En un estudio de prevención de recaídas, los pacientes que había respondido a 8 semanas de tratamiento agudo con bupropión 2 veces/día (300 mg/día) en una fase abierta, fueron aleatorizados a recibir bupropión 2 veces/día o placebo durante las 44 semanas siguientes. Bupropión 2 veces/día demostró superioridad estadísticamente significativa en comparación con placebo ($p < 0,05$) en el resultado de la variable primaria. La incidencia del mantenimiento del efecto durante las 44 semanas del periodo de seguimiento doble ciego, fue de un 64% y un 48% para bupropión 2 veces/día y placebo, respectivamente. **Seguridad clínica:** En el Registro Internacional de Embarazos se ha observado prospectivamente que la proporción de defectos cardiacos de nacimiento, en embarazos expuestos a bupropión en el primer trimestre, es de 9/675 (1,3%). En un estudio retrospectivo entre más de 1.000 mujeres expuestas a bupropión en el primer trimestre de embarazo, no se observó una proporción mayor de malformaciones congénitas o cardiovasculares, en comparación con otros antidepressivos. En un estudio retrospectivo en el que se utilizan datos del Estudio Nacional de Prevención de los Defectos en el Nacimiento (National Birth Defects Prevention Study), se observó una relación estadísticamente significativa entre la aparición de defectos del tracto de salida del ventrículo izquierdo en el bebé y el uso de bupropión durante el inicio del embarazo. No se observó ninguna relación entre el uso de bupropión en el embarazo y cualquier tipo de defecto cardíaco o con defectos combinados de corazón. Otro análisis de datos del estudio de Defectos en el Nacimiento del Centro de Epidemiología Slone no encontró un aumento estadísticamente significativo de defectos del tracto de salida del ventrículo izquierdo en bebés cuyas madres usaron bupropión. Sin embargo, se observó una asociación estadísticamente significativa de defectos del septo ventricular tras el uso de bupropión solo durante el primer trimestre del embarazo. En un estudio realizado con voluntarios sanos, entre los comprimidos de bupropión de liberación modificada (450 mg/día) y el placebo, no se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTcF tras 14 días de tratamiento hasta alcanzar el equilibrio estacionario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas Absorción - Tras la administración oral de 300 mg de hidrocloruro de bupropión una vez al día en forma de un comprimido de liberación modificada a voluntarios sanos, se observaron concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de aproximadamente 160 nanogramos por ml al cabo de unas 5 horas. En el estado de equilibrio estacionario, los valores de la C_{max} y del AUC de hidroxibupropión son aproximadamente 3 y 14 veces más altos, respectivamente, que los valores de bupropión. La C_{max} de treohidrobupropión en estado de equilibrio estacionario es comparable a la C_{max} de bupropión, mientras que el AUC de treohidrobupropión es aproximadamente 5 veces mayor que el de bupropión, siendo las concentraciones plasmáticas de eritrohidrobupropión comparables a las de bupropión. Los niveles plasmáticos máximos de hidroxibupropión se alcanzan después de unas 7 horas, mientras que los de treohidrobupropión y eritrohidrobupropión se alcanzan después de unas 8 horas. Los valores del AUC y de la C_{max} de bupropión y de sus metabolitos activos hidroxibupropión y treohidrobupropión aumentan en proporción a la dosis a lo largo de un intervalo de dosis de 50-200 mg, tras administrar una dosis única y a lo largo de un intervalo de dosis de 300-450 mg/día en administración crónica. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta de bupropión; los datos de excreción en orina, sin embargo, señalan que al menos un 87% de la dosis de bupropión es absorbida. La absorción de bupropión comprimidos de liberación modificada no está significativamente afectada cuando se toma junto con alimentos. **Distribución** Bupropión se distribuye ampliamente, siendo el volumen de distribución aparente de aproximadamente 2.000 litros. Bupropión, hidroxibupropión y treohidrobupropión se unen moderadamente a proteínas plasmáticas (84%, 77% y 42%, respectivamente). Bupropión y sus metabolitos activos se excretan en leche humana. En estudios realizados con animales, se ha demostrado que bupropión y sus metabolitos activos atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta. Estudios en voluntarios sanos con tomografía de positrones, demuestran que bupropión penetra en el sistema nervioso central y se une al sistema de transporte de la captación de dopamina en el estriado (aproximadamente un 25% a dosis de 150 mg dos veces al día). **Biotransformación** Bupropión se metaboliza ampliamente en humanos. Se han identificado tres metabolitos farmacológicamente activos en plasma: hidroxibupropión y los isómeros aminoalcohólicos treohidrobupropión y eritrohidrobupropión. Éstos pueden tener importancia clínica, ya que sus concentraciones en plasma son tan altas o más que las de bupropión. Los metabolitos activos son posteriormente metabolizados a metabolitos inactivos (algunos de los cuales no se han caracterizado completamente pero pueden incluir conjugados) y excretados en orina. Estudios *in vitro* indican que bupropión se metaboliza a su metabolito activo principal, hidroxibupropión, principalmente por la CYP2B6 y, en menor medida, por CYP1A2, 2A6, 2C9, 3A4 y 2E1. Por el contrario, la formación de treohidrobupropión implica un proceso de reducción del grupo carbonilo, en el cual no intervienen las isoenzimas del citocromo P450 (ver sección 4.5). No se ha estudiado qué capacidad tienen treohidrobupropión y eritrohidrobupropión para inhibir la acción del citocromo P450. Bupropión e hidroxibupropión son inhibidores de la isoenzima CYP2D6, siendo los valores de K_i de 21 y 13,3 μ M, respectivamente (ver sección 4.5). Se ha demostrado que bupropión induce su propio metabolismo en animales, tras su administración subcrónica. En humanos, no hay prueba de inducción enzimática de bupropión o hidroxibupropión en voluntarios o pacientes que reciben las dosis recomendadas de hidrocloruro de bupropión durante 10 a 45 días. **Eliminación** Después de administrar por vía oral 200 mg de 14 C-bupropión en humanos, se recuperó en orina y heces un 87% y 10% de la dosis radiactiva, respectivamente. La fracción de la dosis de bupropión que se excretó de forma inalterada fue sólo del 0,5%, un hallazgo concordante con el extenso metabolismo de bupropión. Menos del 10% de esta dosis marcada con 14 C fue recogida en la orina en forma de metabolitos activos. El aclaramiento aparente medio tras administración por vía oral de hidrocloruro de bupropión es de aproximadamente 200 l/h y la semivida media de eliminación de bupropión es de aproximadamente 20 horas. La semivida de eliminación de hidroxibupropión es de aproximadamente 20 horas. Las semividas de eliminación de treohidrobupropión y eritrohidrobupropión son más prolongadas (37 y 33 horas, respectivamente), y los valores de AUC en el estado estacionario son 8 y 1,6 veces superiores a los de bupropión, respectivamente. El estado estacionario para bupropión y sus metabolitos se alcanza en 8 días. La película de recubrimiento insoluble de los comprimidos de liberación modificada puede permanecer intacta durante el tránsito intestinal y eliminarse en las heces. **Grupos de Pacientes Especiales: Pacientes con insuficiencia renal** La eliminación de bupropión y sus principales metabolitos activos puede verse reducida en pacientes con función renal alterada. Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia renal terminal o con una alteración de la función renal de moderada a grave que indican que la exposición a bupropión y/o sus metabolitos aumentó (ver sección 4.4). **Pacientes con insuficiencia hepática** La farmacocinética de bupropión y sus metabolitos activos no se diferencia de forma estadísticamente significativa en pacientes con cirrosis leve a moderada respecto a los



voluntarios sanos, aunque se observó más variabilidad entre los pacientes (ver sección 4.4). En pacientes con cirrosis hepática grave, los valores de C_{max} y AUC de bupropión aumentaron sustancialmente (diferencia media aproximadamente del 70% y 3 veces, respectivamente) y fueron más variables cuando se compararon con los valores de los voluntarios sanos; la media de la semivida fue también más prolongada (aproximadamente en un 40%). En cuanto a hidroxibupropión, la C_{max} media fue más baja (aproximadamente en un 70%), el AUC medio tendió a ser más alto (aproximadamente un 30%), la mediana de T_{max} más tardía (en aproximadamente 20 horas) y las medias de las semividas fueron más prolongadas (aproximadamente 4 veces) que en voluntarios sanos. En cuanto a treohidrobupropión y eritrohidrobupropión, la C_{max} media tendió a ser más baja (aproximadamente en un 30%), el AUC medio tendió a ser más alto (aproximadamente en un 50%), la mediana de T_{max} más tardía (aproximadamente en 20 horas) y la semivida media más prolongada (aproximadamente 2 veces) que en voluntarios sanos (ver sección 4.3). **Pacientes de edad avanzada** Los estudios farmacocinéticos realizados con pacientes de edad avanzada han demostrado resultados variables. En un estudio con dosis única se ha demostrado que la farmacocinética de bupropión y la de sus metabolitos en pacientes de edad avanzada no se diferencian de las correspondientes en adultos más jóvenes. En otro estudio farmacocinético, a dosis únicas y dosis repetidas, se ha señalado que bupropión y sus metabolitos pueden acumularse en mayor grado en los pacientes de edad avanzada. En la experiencia clínica no se han identificado diferencias en cuanto a tolerabilidad entre pacientes de edad avanzada y más jóvenes, pero no puede descartarse que los pacientes de edad avanzada presenten una mayor sensibilidad (ver sección 4.4). **Liberación *in-vitro* de bupropión con alcohol** Análisis *in-vitro* demuestran que a altas concentraciones de alcohol (hasta un 40%), el bupropión se libera más rápidamente de los comprimidos de liberación modificada (hasta un 20% disuelto a las 2 horas) (ver sección 4.5).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad - Estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratas a exposiciones similares a aquellas obtenidas a la dosis máxima recomendada en humanos (en base a datos de exposición sistémica), revelaron que no hay efectos adversos sobre la fertilidad, el embarazo y el desarrollo fetal. Los estudios de toxicidad reproductiva realizados en conejos con dosis de hasta 7 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a la comparación mg/m² (no se dispone de datos de exposición sistémica) sólo revelaron un ligero aumento de variaciones óseas (incidencia mayor de las variaciones anatómicas frecuentes de costillas torácicas accesorias y un retraso de la osificación de las falanges). Además a dosis maternalmente tóxicas se reportaron casos de disminución del peso fetal en conejos. En los experimentos realizados con animales, la administración de dosis de bupropión varias veces mayores que las terapéuticas para humanos han producido, entre otros, los siguientes síntomas relacionados con la dosis: ataxia y convulsiones en ratas, debilidad general, temblores y emesis en perros, y mayor índice de mortalidad en ambas especies de animales. Debido a la inducción enzimática en animales, que no ocurre en humanos, las exposiciones sistémicas en animales fueron similares a las exposiciones sistémicas observadas en humanos al administrar la dosis máxima recomendada. En animales se observan alteraciones hepáticas pero son reflejo de la acción de un inductor enzimático hepático. A las dosis recomendadas en humanos, bupropión no induce su propio metabolismo. Esto indica que los hallazgos hepáticos en animales de laboratorio tienen una importancia limitada solamente, en la evaluación y determinación del riesgo del uso de bupropión. Los datos sobre genotoxicidad indican que bupropión es un mutágeno bacteriano débil aunque no es mutágeno en células de mamíferos y, por tanto, carece de importancia como agente genotóxico humano. Estudios realizados con ratones y ratas confirman la ausencia de carcinogenicidad en estas especies. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Relación de excipientes - Núcleo del comprimido Poli (alcohol vinílico) Dibehenato de glicerol Película de recubrimiento**

Primer recubrimiento	Segundo recubrimiento
Etilcelulosa	Macrogol 1450
Povidona K-90	Copolimero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30%(Eudragit L30D-55)
Macrogol 1450	Dióxido de sílica
	Citrato de trietilo

Tinta de impresión Tinta de impresión negra (Opacode S-1-17823) Opacode S-1-17823 consiste en \approx 45% de Shellac Glaze (20% esterificado), óxido de hierro negro (E172) e hidróxido de amonio al 28%. **6.2 Incompatibilidades** - No procede. **6.3 Periodo de validez** - 18 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación** - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad y de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** - Frascos blancos opacos de polietileno de alta densidad (PEAD) que contienen un recipiente con una combinación de carbón activo/silicagel como desecante y con cierre de seguridad a prueba de niños que incluye una membrana de termosellado. 150 mg: 7, 30 y 90 (3 x 30) comprimidos. 300 mg: 7, 30 y 90 (3 x 30) comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** - Ninguna especial para su eliminación. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** GlaxoSmithKline, S.A. P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid). **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Elontril 150 mg comprimidos de liberación modificada: 68.615 Elontril 300 mg comprimidos de liberación modificada: 68.616. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Marzo 2007. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre 2014. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida. **12. CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD:** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **13. PRESENTACIONES Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO** Elontril 150 mg, envases conteniendo 30 comprimidos: PVP: 26,04 € PVPIVA: 27,08 € Elontril 300 mg, envases conteniendo 30 comprimidos: PVP: 41,67 € PVPIVA: 43,34 €.

Pueden notificarse las sospechas de reacciones adversas a la unidad de Farmacovigilancia de GSK.
 Telf 918070301, fax 918075940, email: unidad.farmacovigilancia@gsk.com



ESP/BHC/0042/14 01/2015



www.centrodeinformacion-gsk.com
902 202 700
es-ci@gsk.com

Con la colaboración de:

