

6. Danese C, Parlapiano C, Zavattaro E, Di Prima M, Campana B, Rota C et al. ET-1 plasma levels during cold stress test in sclerodermic patients. *Angiology* 1997; 48: 965-968.
7. Rey RH, Marrero G, Chwojnik A, Martínez Martínez J, Maldonado J, Rodríguez S et al. Alteraciones cardíacas inducidas por el frío. *Medicina* (Buenos Aires) 1995; 55: 289-294.
8. Lekakis J, Mavrikakis M, Emmanuel M, Prassopoulos V, Papazoglou S, Papamichael C. Cold-induced coronary Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 135-140.
9. Bogdanov AP, Samoilenko AE, Moiseev SV, Guseva NG. Myocardial scintigraphy with thallium-201 in the diagnosis of cardiac involvement in systemic sclerosis. *Ter Arkh* 1995; 67: 61-63.
10. Deswal A, Follansbee WP. Cardiac involvement scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22: 841-860.

## ¿Vitaminas o anfetaminas?

**Sr. Editor:** Durante los años setenta, la amplia disponibilidad de anfetaminas en el mercado farmacéutico español y la facilidad para su adquisición fueron tan conocidas que hicieron de España uno de los proveedores del mercado ilegal de algunos países europeos<sup>1</sup>. Esta situación cambió drásticamente cuando, en 1983, el Ministerio de Sanidad inició el Programa Selectivo de Revisión de Medicamentos (PROSEREME)<sup>2</sup>. En su primera fase, se retiraron todas las especialidades que contenían anfetaminas en asociación, y con posterioridad los distintos preparados de anfetaminas han ido desapareciendo. Recientemente, el 9 de marzo de 2000, la Comisión Europea revocó la autorización de comercialización de todos los derivados anfetamínicos utilizados como anorexígenos, en todos los países miembros de la Unión Europea<sup>3</sup>.

El pasado 27 de junio, la edición catalana de *El País* publicaba una noticia sobre los esfuerzos de los estudiantes universitarios en épocas de exámenes titulada «Largas noches de café y Catovit»<sup>4</sup>. En el texto, un estudiante confesaba que tomaba dos Catovit, que este fármaco le ayudaba mucho a concentrarse y no dormirse y que «aquí todo el mundo lo toma».

Catovit es en realidad Katovit®, una especialidad farmacéutica que contiene una mezcla de vitaminas (ácido ascórbico, pantotenato cálcico, cianocobalamina, nicotinamida, piridoxina, riboflavina y tiamina) y prolintano<sup>5</sup>. La ficha técnica evita deliberadamente mencionar las propiedades psicostimulantes del prolintano, aunque lo sugiere por sus indicaciones (trastornos generales de la edad avanzada, trastornos de la convalecencia de intervenciones quirúrgicas, enfermedades y partos, estados de agotamiento por causas diversas, como exceso de trabajo, y debilidad circulatoria), contraindicaciones (hipertiroidismo, epilepsia, insuficiencia cardíaca descompensada), advertencias (posibilidad de positivo en controles antidopaje) y efectos indeseables (insomnio, taquicardia, agitación, sequedad de boca)<sup>6</sup>. El Catálogo de Especialidades Farmacéuticas (CEF) lo incluye dentro de la categoría de psicostimulantes (N06B1A) y lo define como «asociación de psicostimulante (prolintano) con vitaminas. El prolintano es un estimulante del sistema nervioso central, con acciones similares a la dextroanfetamina»<sup>6</sup>. Otras obras de referencia lo describen exactamente igual y añaden que ha

sido utilizado en el tratamiento de la narcolepsia, una de las pocas indicaciones reconocidas para las anfetaminas<sup>7</sup>.

El prolintano es un derivado anfetamínico con una potencia inferior a la de las anfetaminas clásicas y, probablemente, a medio camino entre éstas y la cafeína. Sus efectos cardiovasculares en voluntarios sanos son mínimos<sup>8</sup>, pero ello no significa que su administración esté desprovista de riesgos. Martínez-Mir et al<sup>9</sup> describieron el caso de una mujer de 17 años que desarrolló un cuadro de hiperactividad simpática con insomnio, cefalea, palpitaciones y sentimiento de parálisis y de muerte inmediata, tras tres días de tratamiento con las dosis recomendadas de Katovit®. Hace algún tiempo uno de nosotros fue consultado por una estudiante de medicina después de tomar dos comprimidos y presentar un cuadro de taquicardia y ansiedad importante. Al ser interrogada sobre la toma del preparado, señaló que creía que estaba tomando un preparado vitamínico. A pesar de que se precisa de receta médica para su dispensación, tenemos pocas dudas de que los estudiantes pueden adquirir el preparado con facilidad. Es probable que muchos médicos desconozcan incluso que el preparado contiene un derivado anfetamínico, como confesaron los treinta interrogados por Martínez-Mir et al<sup>9</sup>.

Es sorprendente que, casi 20 años después del primer PROSEREME, aún existan especialidades con asociaciones de anfetaminas y vitaminas en el mercado farmacéutico español. Actualmente, los únicos psicostimulantes de prescripción que aparecen en el CEF son la cafeína, el metilfenidato, el modafinil, la citicolina, que realmente no es un psicostimulante, y el prolintano (en asociación con vitaminas)<sup>6</sup>. Esta combinación no tiene ninguna base científica y coloca en una situación de riesgo innecesario a las personas que decidan consumirlas en el error de que están tomando un preparado vitamínico. Los médicos deberían realizar un análisis de la relación beneficio-riesgo del preparado antes de prescribirlo en algunas de las peregrinas indicaciones en que se encuentra autorizado.

Josep-E. Baños<sup>a</sup>, Pere N. Roset<sup>a,b</sup>  
y Magí Farré<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Farmacología y de Terapéutica. Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.  
<sup>b</sup>Unidad de Farmacología. IMIM. Barcelona.

1. Camí J. Psicostimulantes. Madrid: Aguilar, 1996.
2. Martín Arias LH, Carvajal García-Pando A. El consumo desde el punto de vista analítico. En: Martín Arias LH, Carvajal García-Pando A. El consumo de medicamentos en España. Valladolid: Secretariado de Publicaciones, Universidad de Valladolid, 1994; 75-88.
3. RAPID. The Press and Communication Service of the European Commission. Documento número: IP/00/298. Consultado en: <http://europa.eu.int/rapid/start> el 30 de octubre de 2000.
4. Tarrero C. Largas noches de café y Catovit. *El País* (ed. Cataluña), 27 de junio de 2000; 14 (sección Cataluña).
5. Vademécum Internacional (40.ª ed.). Barcelona: Medicom, 1999.
6. Base de datos del medicamento. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España. Katovit 20 grageas. Consultado en: <http://www.cof.es/bot/> el 30 de octubre de 2000.
7. Bowman WC, Rand MJ. Textbook of pharmacology (2.ª ed.). Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1980; 15-25.

8. Kuitunen T, Kärkkäinen S, Ylitalo P. Comparison of the acute physical and mental effects of ephedrine, fenfluramine, phentermine and prolintane. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1984; 6: 265-270.
9. Martínez-Mir I, Catalán C, Palop V. Prolintane: a "masked" amphetamine. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 256.

## Agranulocitosis asociada a tratamiento con lamotrigina

**Sr. Editor:** Lamotrigina es un antiepiléptico utilizado generalmente como fármaco de tercera línea. Los efectos secundarios que se le atribuyen más frecuentemente son cefaleas, somnolencia, temblor, náuseas, vómitos y, en alrededor de un 3% de los pacientes, erupciones cutáneas<sup>1</sup>. Presentamos a continuación un caso de agranulocitosis en una paciente en tratamiento con lamotrigina por epilepsia.

Mujer de 17 años de edad, diagnosticada de epilepsia a los 12 años, en tratamiento anteriormente con valproato, que inicia tratamiento con lamotrigina (50 mg/2 veces al día) para intentar controlar sus crisis. A las dos semanas de tratamiento, la paciente consulta por fiebre alta, sudación, odinofagia y edema eritematoso generalizado. En la exploración física la paciente presentaba adenopatías (menores de 2 cm) en las regiones submandibular, axilar, cervical e inguinal, y hepatomegalia de 3 cm. Los datos del hemograma fueron: leucocitos,  $1,5 \times 10^9/l$  (0% de neutrófilos); hemoglobina, 114 g/l, y plaquetas,  $162 \times 10^9/l$ . La paciente fue ingresada y se suspendió el tratamiento con lamotrigina. La realización del aspirado de médula ósea demostró la presencia de un número normal de megacariocitos y eritrocitos; la cifra de precursores de la serie blanca estaba aumentada, con un paro madurativo en los promielocitos. Aunque los resultados de los cultivos fueron negativos a los 10 días, la paciente recibió tratamiento con ceftazidima (2 g/8 h, i.v.), amikacina (500 mg/12 h, i.v.) y factores de crecimiento ( $5 \mu g/kg/24$  h, s.c.) desde su ingreso y permaneció afebril desde las 24 h de éste. Las erupciones cutáneas desaparecieron a los 3-4 días. A los 6 días de su ingreso, en el hemograma la cifra de leucocitos era de  $5,0 \times 10^9/l$ , con  $1,7 \times 10^9/l$  neutrófilos. Al suspender la lamotrigina, la paciente recibió fenitoína para su epilepsia, pero presentó durante el ingreso un cuadro de estatus epiléptico complejo parcial que se trató con diazepam por vía intravenosa. Finalmente se introdujo carbamazepina y la paciente se recuperó en su totalidad.

Aunque no se han descrito alteraciones hematológicas importantes con este fármaco, se han recogido casos clínicos de anemia<sup>2</sup>, neutropenia<sup>3</sup> y coagulación intravascular diseminada<sup>4</sup> asociados a su administración<sup>5</sup>. Puesto que en tres de estos casos las complicaciones representaron un serio problema, aconsejamos que efectúe un estrecho control hematológico de los pacientes durante el tratamiento.

M.A. Fernández-Galán<sup>a</sup>, G. Martín-Núñez<sup>a</sup>,  
F. Castellanos y M.R. López-López<sup>a</sup>

Servicio de Neurología. <sup>a</sup>Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres.

1. Pellock JM. The clinical efficacy of lamotrigine as an antiepileptic drug. *Neurology* 1994; 44 (Supl 8): 29-35.
2. Miscellaneous anticonvulsants. AHFS Drug Information 1997; 1658.
3. Esfahani FE, Dasseiff RM. Anemia associated with lamotrigine. *Neurology* 1997; 49: 306-307.
4. Nicholson RJ, Kelly KP, Grant IS. Leucopenia associated with lamotrigine. *Br Med J* 1995; 310: 504.
5. Schaub JEM, Williamson PJ, Barnes EW, Trewhay PN. Multisystem adverse reaction to lamotrigine. *Lancet* 1994; 344-481.