

# EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 4  
NUMERO 2  
1997  
MARZO

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

## REVISION

La reducción del consumo de alcohol con una nueva intervención farmacológica.

*W. Sperling, O. M. Lesch* ..... 77

## ARTICULOS ORIGINALES

Efectos de la distimia sobre la evaluación de la personalidad.

*D. Lecic-Tosevski, M. Divac-Jovanovic* ..... 91

Síndrome del cromosoma X frágil. I. Una idea general sobre su mecanismo genético.

*B. Barbe, P. Franke, W. Maier, M. Leboyer* ..... 98

Atenuación de la indefensión aprendida en ratas después del trasplante de médula adrenal en la médula espinal.

*P. Tejedor-Real, J. A. Micó, J. P. Corbalán, I. Ruz Franzi, J. M. González-Darder, J. Gibert-Rahola* ..... 107

## COMUNICACIONES BREVES

Anticuerpos antinucleares en esquizofrenia y trastorno depresivo mayor: un enigma que se mantiene.

*K. Schott, A. Uhl, A. Batra, M. Bartels, B. Eusterchulte, G. Buchkremer* ..... 114

Historia familiar y forma de déficit en esquizofrenia.

*S. Dollfus, J. M. Ribeyre, M. Petit* ..... 121

## INFORME CLINICO

Un caso de trastorno de pánico inducido por un experimento de aislamiento completo.

*F. Okada, S. Kinoshita, K. Ichikawa* ..... 126

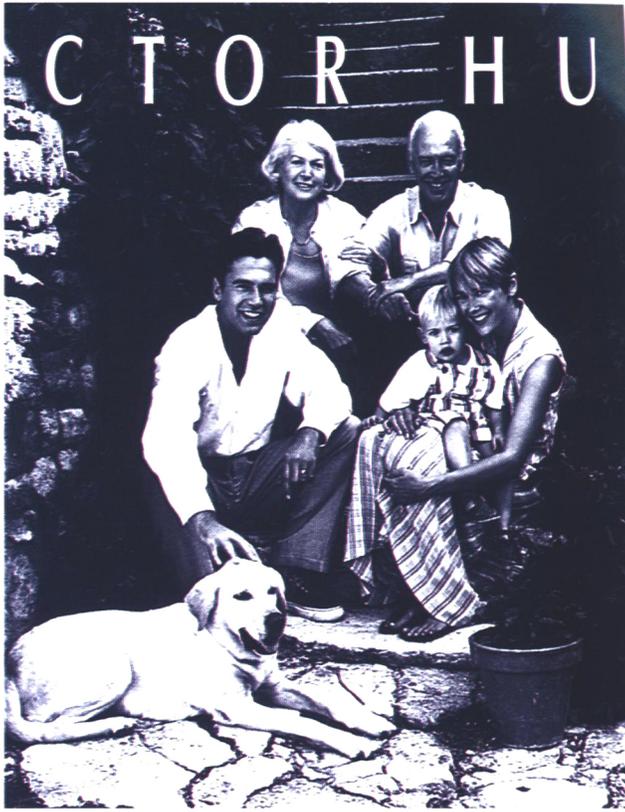
## CARTA AL EDITOR

Síntomas extrapiramidales graves con fluvoxamina a pesar de la supresión de neurolépticos.

*P. Thomas, J. Roche, M. Maron, O. Cotencin, G. Vaiva, M. Goudemand* ..... 129

saned  
SANIDAD **sa** EDICIONES

# EL FACTOR HUMANO



LUNDBECK desarrolla  
un programa global  
para el tratamiento  
más humano y científico  
de la depresión y la esquizofrenia

---

D I S E A S E M A N A G E M E N T

---



Nuestros esfuerzos se dirigen a profesionales de la salud mental, pacientes y familiares con el objetivo prioritario de recoger, compartir y utilizar la información para mejorar la calidad de vida del enfermo crónico

**Lundbeck**  
Research for a better life

PUZZLE  
SALUD

# EUROPEAN PSYCHIATRY

**Editors:** C. Ballús (Barcelona), JD Guelfi (París), H. Heimann (Tübingen), R. Murray (Londres)

**Co-Editors:** M. Maj (Nápoles), CB Pull (Luxemburgo), M. Ackenheil (Munich), P. Bech (Copenhagen)

**Deputy editors:** P. Boyer, Y. Lecrubier (París). *Secretaría:* Hôpital de la Salpêtrière, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France. Tel: (0033) 1 45 86 70 22. Fax: (0033) 1 44 23 92 49.

## Consejo Editorial

- |   |   |  |
|---|---|--|
| J. Adès, <i>Colombes, Francia</i>               | HJ Gaertner, <i>Tübingen, Alemania</i>        | E O'Callaghan, <i>Dublín, Irlanda</i>          |
| HS Akiskal, <i>Rockville, USA</i>               | J Gibert, <i>Cádiz, España</i>                | Y Ono, <i>Tokio, Japón</i>                     |
| NC Andreasen, <i>Iowa City, USA</i>             | D Goldberg, <i>Manchester, RU</i>             | M Patris, <i>Strasbourg, Francia</i>           |
| J Angst, <i>Zurich, Suiza</i>                   | I Hand, <i>Hamburgo, Alemania</i>             | J Pellet, <i>Saint-Etienne, Francia</i>        |
| P Baumann, <i>Lausanne, Suiza</i>               | WE Haefely, <i>Basilea, Suiza</i>             | C Perris, <i>Umeå, Suecia</i>                  |
| H Beckmann, <i>Würzburg, Alemania</i>           | H Häfner, <i>Mannheim, Alemania</i>           | P Pichot, <i>París, Francia</i>                |
| P Berner, <i>Viena, Austria</i>                 | T Helgason, <i>Reykjavik, Islandia</i>        | H Pope, <i>Belmont, USA</i>                    |
| A Bertelsen, <i>Risskov, Dinamarca</i>          | H Hippus, <i>Munich, Alemania</i>             | AJ Puech, <i>París, Francia</i>                |
| J Birley, <i>Londres, RU</i>                    | A Jablenski, <i>Sofía, Bulgaria</i>           | G Racagni, <i>Milán, Italia</i>                |
| JC Bisserbe, <i>Meudon, Francia</i>             | E Johnston, <i>Edinburgo, RU</i>              | N Retterstol, <i>Oslo, Noruega</i>             |
| D Bobon, <i>Glain-Liège, Bélgica</i>            | M Kastrup, <i>Hvidovre, Dinamarca</i>         | M A Ron, <i>Londres, RU</i>                    |
| B Bondy, <i>Munich, Alemania</i>                | D Kemali, <i>Nápoles, Italia</i>              | R Rosenberg, <i>Risskov, Dinamarca</i>         |
| JP Boulenger, <i>Sherbrooke, Canadá</i>         | R Kendell, <i>Edinburgo, RU</i>               | M Roth, <i>Cambridge, RU</i>                   |
| F Brambilla, <i>Milán, Italia</i>               | D Klein, <i>Nueva York, USA</i>               | F Rouillon, <i>Colombes, Francia</i>           |
| I Brockington, <i>Birmingham, RU</i>            | R Klein, <i>Nueva York, USA</i>               | J Saiz-Ruiz, <i>Madrid, España</i>             |
| A Clare, <i>Dublín, Irlanda</i>                 | S Langer, <i>París, Francia</i>               | A Sánchez-Blanque, <i>Zaragoza, España</i>     |
| F Clerget-Darpoux, <i>París, Francia</i>        | J Lellouch, <i>Villejuif, Francia</i>         | N Sartorius, <i>Ginebra, Suiza</i>             |
| V Conde López, <i>Valladolid, España</i>        | T Lemperière, <i>Colombes, Francia</i>        | F Schulsinger, <i>Copenhague, Dinamarca</i>    |
| S Consoli, <i>París, Francia</i>                | J-P Lépine, <i>París, Francia</i>             | G Sedvall, <i>Estocolmo, Suecia</i>            |
| J Cottraux, <i>Lyons, Francia</i>               | OM Lesch, <i>Viena, Austria</i>               | L Singer, <i>Estrasburgo, Francia</i>          |
| M von Cranach, <i>Kaufbeuren, Alemania</i>      | SW Lewis, <i>Londres, RU</i>                  | CN Stefanis, <i>Atenas, Grecia</i>             |
| A Dahl, <i>Oslo, Noruega</i>                    | H Lôo, <i>París, Francia</i>                  | E Straube, <i>Tübingen, Alemania</i>           |
| JM Danion, <i>Estrasburgo, Francia</i>          | JJ López-Ibor, <i>Madrid, España</i>          | E Strömberg, <i>Risskov, Dinamarca</i>         |
| JFW Deakin, <i>Manchester, RU</i>               | P McGuffin, <i>Cardiff, RU</i>                | E Taylor, <i>Londres, RU</i>                   |
| M de Bonis, <i>Le Kremlin Bicêtre, Francia</i>  | W Maier, <i>Mainz, Alemania</i>               | P Taylor, <i>Londres, RU</i>                   |
| H Dufour, <i>Lausanne, Suiza</i>                | A Mann, <i>Londres, RU</i>                    | L Träskman-Bendz, <i>Lund, Suecia</i>          |
| R Engel, <i>Munich, Alemania</i>                | K Mann, <i>Tübingen, Alemania</i>             | J Vallejo Ruibola, <i>Barcelona, España</i>    |
| L Farde, <i>Estocolmo, Suecia</i>               | I Marks, <i>Londres, RU</i>                   | D Widlöcher, <i>París, Francia</i>             |
| A Féline, <i>Le Kremlin Bicêtre, Francia</i>    | J Marlet, <i>Venray, Holanda</i>              | J Wilmotte, <i>Marchienne du Pont, Bélgica</i> |
| A Fernandes da Fonseca, <i>Oporto, Portugal</i> | J Massana Ronquillo, <i>Barcelona, España</i> | J Wing, <i>Londres, RU</i>                     |
| F Ferrero, <i>Ginebra, Suiza</i>                | J Mendlewicz, <i>Bruselas, Bélgica</i>        | FT Zimmer, <i>Tübingen, Alemania</i>           |
| M Fichter, <i>Prien am Chiemsee, Alemania</i>   | HJ Möller, <i>Bonn, Alemania</i>              | J Zohar, <i>Beer-Sheva, Israel</i>             |
| H Freeman, <i>Londres, RU</i>                   | D Naber, <i>Munich, Alemania</i>              |  |

## Asociación de Psiquiatría Europea

*Presidente:* P Bech (Copenhagen); *Ex-Presidente:* C Ballús (Barcelona); *Presidente Electo:* R Murray (Londres); *Secretario General:* C Pull (Luxemburgo); *Tesorero:* M Patris (Estrasburgo); *Consejeros:* D Kemali (Nápoles), J Angst (Zurich); *Sección:* L Singer (Estrasburgo).

European Psychiatry, edición original, es publicada por Editions Scientifiques Elsevier, 141, rue de Javel, 75747 Paris, Francia. Indexada en: Biological Abstracts/Biosis, CNRS/Pascal, Current Contents/Clinical Medicine and Social Behavioral Sciences, Excerpta Medica/EMbase, Psychological Abstracts

**Director de la Edición Española: C. Ballús**

**saned**  
SANIDAD SA EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.A.). C/ Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID. Telf.: (91) 359 40 92.

Caspe, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

Suscripciones: SANED, S.A. Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID.

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artecomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.g.B. Gonzalo Dávila, 22. Madrid.

SopORTE válido M. Sanidad: SV 93040 R. ISSN: 1134-0665. Depósito Legal: M-5991-1994.

Copyright de los textos originales 1997. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Solicitado Control O.J.D.



**NOMBRE DEL MEDICAMENTO** VANDRAL® 37,5 mg VANDRAL® 50 mg VANDRAL® 75 mg (Venlafaxina)  
**COMPOSICIÓN VANDRAL® 37,5:** Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 37,5 mg. **VANDRAL® 50:** Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 50 mg. **VANDRAL® 75:** Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 75 mg. **FORMA FARMACÉUTICA** Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37,5 - 50 ó 75). **DATOS CLÍNICOS INDICACIONES TERAPÉUTICAS** VANDRAL® está indicado para el tratamiento de la depresión. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN** **Dosificación habitual** La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Si después de varias semanas de tratamiento no se obtiene la respuesta clínica esperada, la dosis puede incrementarse hasta 150 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (75 mg, dos veces al día). Si a juicio facultativo (p. ej. en pacientes con depresión severa u hospitalizados) fuera necesario empezar el tratamiento con dosis superiores, para obtener una respuesta más rápida, la dosis de 150 mg al día puede administrarse en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Seguidamente la dosis diaria debe incrementarse de forma gradual (50-75 mg cada 2 ó 3 días), hasta obtener la respuesta deseada. A continuación, la dosis debe reducirse gradualmente hasta alcanzar el nivel de dosificación habitual, fundamentada en la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis máxima recomendada es de 375 mg al día. **Forma de administración** Se recomienda ingerir VANDRAL® durante las comidas con un poco de agua. **Pacientes con insuficiencia renal** Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL® (Venlafaxina) menores de las habituales. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 mL/min debe reducirse la dosis en un 50%. **Pacientes con insuficiencia hepática** En pacientes con insuficiencia hepática moderada, debe reducirse la dosis un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática, deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. **Pacientes de edad avanzada** Al igual que con otros anti-depresivos debe individualizarse la dosis de VANDRAL® (Venlafaxina) y administrarse con precaución en pacientes de edad avanzada. **Uso en pediatría** No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no deberá administrarse a este grupo de edad. **Tratamiento de mantenimiento** Los episodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo que el médico deberá reevaluar periódicamente la utilidad de administrar VANDRAL® (Venlafaxina), por un periodo de tiempo más prolongado. **Suspensión del tratamiento** Aunque con VANDRAL® (Venlafaxina) no se ha observado un síndrome de abstinencia claro, cuando deba administrarse durante más de una semana y luego interrumpir el tratamiento, se recomienda reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una semana. **CONTRAINDICACIONES** VANDRAL® (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar a pacientes de edades inferiores a 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO** **Inhibidores de la monoaminooxidasa** No se ha evaluado el uso concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de IMAO y anti-depresivos, deberán transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del IMAO y el inicio del tratamiento con VANDRAL®. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda interrumpir un periodo mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento y el inicio de un tratamiento con un IMAO. **Erupciones y posibles eventos alérgicos** Durante los ensayos clínicos un 4% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) sufrieron erupciones. Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o fenómenos alérgicos relacionados. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta esta circunstancia. **Uso en insuficiencia renal o hepática** En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, o cirrosis hepática, el aclaramiento de VANDRAL® (Venlafaxina) y de su metabolito activo (O-desmetilvenlafaxina) disminuyeron, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesaria la administración de una dosis menor o menos frecuente. VANDRAL® (Venlafaxina), al igual que todos los anti-depresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. **Epilepsia** En los pacientes estudiados a nivel mundial, durante el desarrollo de Venlafaxina, se observó que un 0,2% presentaron convulsiones (descritas como una posible crisis comicial). Todos los pacientes se recuperaron. Aunque este índice es bajo, VANDRAL® (Venlafaxina) debe, como todos los anti-depresivos, administrarse con precaución a los pacientes con antecedentes de epilepsia. **Enfermedad cardíaca** Se deberán tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías, pues VANDRAL® (Venlafaxina) puede producir hipertensión, palpitaciones y vasodilatación. **Terapia electroconvulsivante (TEC)** No se han evaluado las ventajas de una combinación de terapia electroconvulsivante con VANDRAL® (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración simultánea. **Adición** Los estudios clínicos no han mostrado signos de adicción al medicamento, desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, no es posible predecir, en base a los estudios de investigación, hasta qué punto un fármaco activo sobre el sistema nervioso central (S.N.C.), puede, una vez comercializado, ser usado de forma inadecuada y/o abusivamente. Por consiguiente, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y controlar si presentan signos de empleo erróneo o abuso de VANDRAL® (Venlafaxina), por ej. desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adicción al medicamento. **Suicidio** En todos los pacientes deprimidos, debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescripciones de VANDRAL® (Venlafaxina) deben hacerse por la mínima cantidad de comprimidos compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosificación. **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN** **Inhibidores de la monoaminooxidasa** El uso concomitante con inhibidores de la MAO está contraindicado. Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Fármacos activos sobre el S.N.C.** No se ha valorado sistemáticamente el riesgo del uso de VANDRAL® (Venlafaxina) en combinación con otros fármacos activos sobre el S.N.C., excepto en los casos de litio y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) con otros fármacos. Cuando Venlafaxina y diazepam o Venlafaxina y litio se administraron conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. VANDRAL® (Venlafaxina) no modificó la farmacocinética de diazepam ni la de litio, ni alteró los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por diazepam. **Cimetidina** La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de VANDRAL® (Venlafaxina), pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de O-desmetilvenlafaxina, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, cuando VANDRAL® (Venlafaxina) se administra conjuntamente con cimetidina, puede ser necesario ajustar la dosificación. En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, la interacción podría ser más acusada, por lo que en estos pacientes está indicada una monitorización clínica. **Etanol** Cuando se administraron conjuntamente Venlafaxina y etanol a voluntarios sanos que consumían alcohol de un modo esporádico (consumo equivalente a unos 85-850 g de etanol por mes), los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina y etanol, no se alteraron. La administración de VANDRAL® (Venlafaxina) en régimen estable no potenció los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por etanol en los mismos bebedores sociales cuando no recibieron VANDRAL® (Venlafaxina). Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) y alcohol en pacientes deprimidos. **Otras interacciones** Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se fijan a las proteínas plasmáticas en un 27% y un 30%, respectivamente. Por tanto, no se prevén interacciones medicamentosas por la fijación a las proteínas. La evaluación retrospectiva de los pacientes tratados durante los ensayos clínicos, con VANDRAL® (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipotensivos simultáneamente, no aportó pruebas indicativas de incompatibilidad entre VANDRAL® (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipotensivos. Se desconoce la posible interacción de VANDRAL® (Venlafaxina) con warfarina, insulina y digoxina, debido a la falta de estudios al respecto. **Otros anti-depresivos** No se dispone de estudios clínicos en los que se evalúen las ventajas del uso combinado de VANDRAL® (Venlafaxina) con otro anti-depresivo. **Terapia electroconvulsivante (TEC)** Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Inhibidores o inductores de las enzimas hepáticas** La inducción o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos puede afectar el metabolismo y la farmacocinética de VANDRAL®

(Venlafaxina). Cuando se administra concomitantemente Venlafaxina con un inhibidor de las enzimas hepáticas, es conveniente reducir la dosis de Venlafaxina al mínimo eficaz. **Triptófano** La administración concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos adversos relacionados con la 5-HT. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de Venlafaxina con triptófano en pacientes deprimidos. **EMBARAZO Y LACTANCIA** **Uso durante el embarazo** En un estudio de teratología en ratas, Venlafaxina se administró por vía oral a dosis de hasta 80 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 80 mg/kg/día se observó una fetotoxicidad caracterizada por un retraso del crecimiento, que podía deberse a la toxicidad materna causada por esta dosificación. Ninguna de las dosis administradas afectó a la supervivencia y al desarrollo morfológico de los fetos. En otro estudio de teratología en conejos, se administraron dosis de Venlafaxina de hasta 90 mg/kg/día (aproximadamente 12 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 90 mg/kg/día apareció una fetotoxicidad caracterizada por un ligero incremento de la resorción y la pérdida fetal. Estos efectos pudieron correlacionarse con la toxicidad materna. En ninguna especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse efectos teratogénicos relacionados con Venlafaxina. No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre permiten pronosticar la respuesta humana, sólo debe utilizarse VANDRAL® (Venlafaxina) durante el embarazo, cuando los beneficios justifiquen los posibles riesgos. Debe instruirse a las pacientes para que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método anticonceptivo adecuado si están recibiendo VANDRAL® (Venlafaxina). **Uso durante la lactancia** En estudios preclínicos se comprobó que Venlafaxina pasa a la leche materna. Se desconoce si Venlafaxina o sus metabolitos son excretados por la leche humana. Por lo tanto VANDRAL® (Venlafaxina) no debe administrarse durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial supere al posible riesgo. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que VANDRAL® (Venlafaxina) no afecta la actividad psicomotora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debiendo ser advertidos de tal circunstancia. **REACCIONES ADVERSAS** Las reacciones adversas observadas más corrientemente, en el curso de los ensayos clínicos relacionados con el uso de VANDRAL® (Venlafaxina) y apreciadas al menos en el 3% de los pacientes tratados fueron: - Generales: astenia, cefalea, dolor abdominal. - Sistema cardiovascular: hipertensión, palpitaciones, vasodilatación. Durante los ensayos clínicos, el tratamiento con VANDRAL® (Venlafaxina) se asoció a un ligero aumento de la presión arterial de algunos pacientes. Se observaron incrementos medios de la presión arterial diastólica de aproximadamente 2 mm Hg, en comparación con aumentos ligeramente mayores (3,5 mm Hg, aproximadamente) en pacientes tratados con anti-depresivos tricíclicos y reducciones de 2 mm Hg, aproximadamente, en pacientes tratados con placebo. Se consideró que un 3% de los 2.181 pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) presentaron aumentos clínicamente significativos de la presión arterial. Estos incrementos estaban relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis inferiores a 200 mg/día mostraron incrementos menores, mientras que en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300 a 375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en decubito y diastólica de 4 mm Hg, aproximadamente, en la semana 4, y de 7 mm Hg, en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial basal, durante el tratamiento con VANDRAL® (Venlafaxina), no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión. En pacientes tratados con dosis superiores a 150 mg/día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. No se ha evaluado ni utilizado VANDRAL® (Venlafaxina) en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o de cardiopatía inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos. En un 0,9% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) se hallaron anomalías electrocardiográficas clínicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo y a un 1,4% en los pacientes del tratamiento comparativo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías cuya frecuencia fuese igual o superior al 1%. En los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) no se observaron arritmias importantes ni una prolongación significativa de los intervalos PR, QRS o QTc medios. Durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto, sustancialmente menos que con los anti-depresivos de referencia empleados. - Sistema gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas y vómitos. - Metabolismo y nutrición: aumento de peso. - Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, vahídos, sueños anormales, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, parestesias, somnolencia, temblor y sequedad de boca. - Piel y anexos: sudoración, exantemas. - Organos sensoriales: trastornos de la acomodación visual. - Aparato urogenital: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria. Otras reacciones adversas, observadas en menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) fueron: - Aumento reversible de las enzimas hepáticas (0,5%). - Crisis comiciales (0,2%) Aunque los efectos descritos se presentaron durante el tratamiento con VANDRAL® (Venlafaxina), no necesariamente deben considerarse causados por el tratamiento. Menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) durante los ensayos clínicos, presentó un incremento o pérdida de peso clínicamente significativos. Los ensayos clínicos con VANDRAL® (Venlafaxina) no se diseñaron específicamente para evaluar los efectos de la suspensión del tratamiento, puesto que los protocolos requerían una suspensión gradual del mismo. Sin embargo, un análisis retrospectivo de 412 pacientes que suspendieron bruscamente el tratamiento con dosis de  $\geq 150$  mg/día, no reveló apenas la aparición de síntomas específicos de tipo abstinencia en el momento de la suspensión brusca de VANDRAL® (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaniaco. Como es sabido con la suspensión del tratamiento de anti-depresivos aparecen efectos debidos a la privación y, por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL® (Venlafaxina) y controlar al paciente. **SOBREDOSIFICACIÓN** En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (DL<sub>50</sub>), de Venlafaxina por vía oral, fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis máxima recomendada en el hombre. En el marco de los ensayos clínicos se dispone de 11 informes de sobredosificación aguda de Venlafaxina, solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se referían a la ingestión de una dosis total de VANDRAL® (Venlafaxina), que no era mucho más elevada que la dosis terapéutica habitual. En los dos pacientes que habían ingerido las dosis más altas, se estimó que habían tomado, aproximadamente, 2,5 y 0,75 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. En el resto de los pacientes, la somnolencia fue el síntoma más frecuente. Tres pacientes presentaron una taquicardia sinusal leve. Ninguno de los pacientes tratados sufrió convulsiones, sufrimiento respiratorio, trastornos cardíacos significativos, ni presentó anomalías significativas en las pruebas de laboratorio. Además, se ha informado recientemente de un paciente que ingirió 2,75 g de VANDRAL® (Venlafaxina) junto con naproxen y tiroxina. Sufrió convulsiones generalizadas y coma, por lo que fue preciso instaurar medidas de reanimación de urgencia. La recuperación fue buena, sin secuelas. **Tratamiento de la sobredosificación** Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco y de los signos vitales y el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. Debería considerarse la conveniencia de administrar carbón activado, provocar vómitos o, proceder a lavado gástrico. No se conocen antídotos específicos para VANDRAL® (Venlafaxina). Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodiálisis de ambas sustancias es bajo. **DATOS FARMACÉUTICOS** Lista de excipientes Celulosa microcristalina. Lactosa. Almidón glicolato sódico. Estearato magnésico. Óxido de hierro amarillo. Óxido de hierro marrón. **INCOMPATIBILIDADES** No se conocen. **PERIODO DE VALIDEZ** Tres años. **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN** Almacenar a temperatura ambiente, en un lugar seco. **NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE** Los comprimidos van envasados en blisters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL® 37,5 : 60 comprimidos VANDRAL® 50 : 30 comprimidos VANDRAL® 75 : 60 comprimidos **INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN** Los comprimidos de VANDRAL® deben ingerirse durante las comidas con un poco de agua. **PRESENTACIONES Y P.V.P.:** VANDRAL® 37,5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P. (IVA): 7.834 Ptas.; VANDRAL® 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA): 4.962 Ptas.; VANDRAL® 75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA): 12.847 Ptas.; **NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Wyeth-Orfi, s.a. Apartado 471-28080 Madrid. Fecha última revisión: Octubre, 1995. Con receta médica. Aportación reducida. Información Médica: 91-334 65 65



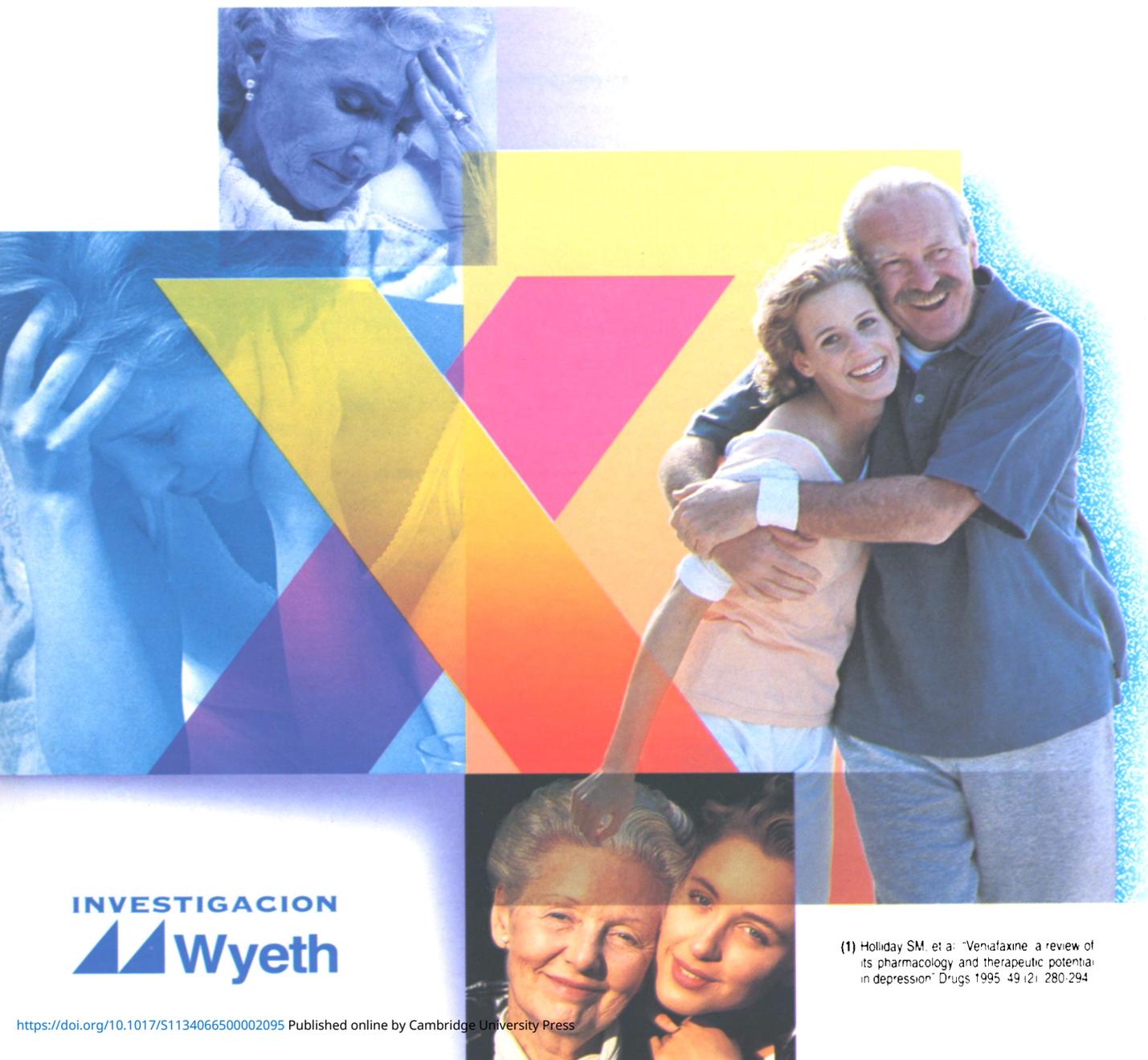
Ctra. Madrid-Irún, Km. 23  
 Apartado 471 - 28080 Madrid

En el tratamiento de la **depresión**

El primero de una nueva clase **IRSN**

# **VANDRAL**<sup>®</sup> venlafaxina

La **eficacia** que necesita **aquí y ahora** <sup>(1)</sup>



INVESTIGACION  
 **Wyeth**

(1) Holiday SM, et al: "Venlafaxine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in depression" *Drugs* 1995; 49 (2): 280-294

# EUROPEAN PSYCHIATRY. EDICION ESPAÑOLA

Volumen 4, Número 2, Marzo 1997

## REVISION

- La reducción del consumo de alcohol con una nueva intervención farmacológica.**  
*W. Sperling, O. M. Lesch* ..... 77

## ARTICULOS ORIGINALES

- Efectos de la distimia sobre la evaluación de la personalidad.**  
*D. Lecic-Tosevski, M. Divac-Jovanovic* ..... 91

- Síndrome del cromosoma X frágil. I. Una idea general sobre su mecanismo genético.**  
*B. Barbe, P. Franke, W. Maier, M. Leboyer* ..... 98

- Atenuación de la indefensión aprendida en ratas después del trasplante de médula adrenal en la médula espinal.**  
*P. Tejedor-Real, J. A. Micó, J. P. Corbalán, I. Ruz-Franzi, J. M. González-Darder, J. Gibert-Rahola* ..... 107

## COMUNICACIONES BREVES

- Anticuerpos antinucleares en esquizofrenia y trastorno depresivo mayor: un enigma que se mantiene.**  
*K. Schott, A. Uhl, A. Batra, M. Bartels, B. Eusterschulte, G. Buchkremer* ..... 114

- Historia familiar y forma de déficit en esquizofrenia.**  
*S. Dollfus, J. M. Ribeyre, M. Petit* ..... 121

## INFORME CLINICO

- Un caso de trastorno de pánico inducido por un experimento de aislamiento completo.**  
*F. Okada, S. Kinoshita, K. Ichikawa* ..... 126

## CARTA AL DIRECTOR

- Síntomas extrapiramidales graves con fluvoxamina a pesar de la supresión de neurolépticos.**  
*P. Thomas, J. Roche, M. Maron, O. Cotencin, G. Vaiva, M. Goudemand* ..... 129

# EUROPEAN PSYCHIATRY.

Volume 4, Number 2, March 1997

## REVIEW ARTICLE

- The reduction of alcohol consumption with novel pharmacological intervention.**  
*W. Sperling, O. M. Lesch* ..... 77

## ORIGINAL ARTICLES

- Effects of dysthymia on personality assessment.**  
*D. Lecic-Tosevki, M. Divac-Jovanovic* ..... 91
- Fragile X Syndrome I. An overview on its genetic mechanism.**  
*B. Barbe, P. Franke, W. Maier, M. Leboyer* ..... 98
- Attenuation of learned helplessness in rats after transplant of adrenal medulla into the spinal cord.**  
*P. Tejedor-Real, J. A. Micó, J. P. Corbalán, I. Ruiz-Franzi, J. M. González-Darder, J. Gibert-Rahola...* 107

## SHORT COMMUNICATIONS

- Antinuclear antibodies in schizophrenia and major depressive disorder a lasting puzzle.**  
*K. Schott, A. Uhl, A. Batra, M. Bartels, B. Eusterschulte, G. Buchkremer* ..... 114
- Family history and deficit form in schizophrenia.**  
*S. Dollfus, J. M. Ribeyre, M. Petit* ..... 121

## CASE REPORTS

- A case of panic disorder induced by complete isolation experiment.**  
*F. Okada, S. Kinoshita, K. Ichikawa* ..... 126

## LETTER TO THE EDITOR

- Severe extrapyramidal symptoms with fluvoxamine despite neuroleptics withdrawal.**  
*P. Thomas, J. Roche, M. Maron, O. Cotencin, G. Vaiva, M. Goudemand* ..... 129

Un nuevo aire...

**FROSINOR**<sup>®</sup>  
Paroxetina GEIGY

**Antidepresivo  
de amplia  
utilidad...**

**Trastornos obsesivo compulsivos  
Trastornos por angustia**



**PAROXETINA**  
Único ISRS autorizado  
en angustia

**...que va más allá  
de la depresión**

**FROSINOR**<sup>®</sup>

**Composición:** Paroxetina (DCI) clorhidrato, equivalente a 20 mg de paroxetina base. Comprimidos recubiertos, blancos o ligeramente rosados, ovalados, biconvexos y ranurados. **Indicaciones**

**terapéuticas:** *Tratamiento de la depresión.* Tratamiento preventivo de las recaídas y recidivas de la depresión. Se ha comprobado que el tratamiento prolongado mantiene la eficacia en períodos de hasta 1

año. *Tratamiento de los trastornos obsesivo compulsivos.* En un ensayo se ha demostrado el mantenimiento de la eficacia durante un año, así como la eficacia en la prevención de recaídas. *Tratamiento del trastorno por angustia ("panic disorder").* En los ensayos clínicos disponibles no se ha distinguido entre pacientes con y sin agorafobia, pero la mayoría de los incluidos en ellos (más del 80 %) tenían agorafobia. La eficacia de la paroxetina en el

tratamiento por angustia se mantuvo durante períodos de hasta un año. **Posología y forma de administración:** *Adultos: Depresión:* 20 mg/día. Si es necesario aumentar la dosificación, hacerlo en fracciones de 10 mg cada semana, hasta un máximo

de 50 mg/día. *Trastornos obsesivo compulsivos:* 40 mg/día. Iniciar con 20 mg/día y aumentar gradualmente, con incrementos de 10 mg cada semana, de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario llegar hasta 60 mg/día. *Trastorno por angustia:* 40 mg/día.

Iniciar con 10 mg/día y aumentar gradualmente, con incrementos de 10 mg cada semana, de acuerdo con la respuesta obtenida. La recomendación de una dosis inicial baja es para reducir

el potencial incremento de los síntomas de angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Administrar una sola dosis al día, por la mañana, con algo de alimento. Deglutir, sin masticar. Revisar y ajustar la dosificación a las 2-3

semanas. En depresión, mantener el tratamiento durante varios meses, y en obsesiones y angustia incluso más tiempo. Al igual que en cualquier psicofármaco, retirar el tratamiento gradualmente para evitar la aparición de irritabilidad, alteraciones del

sueño, vértigo, agitación o ansiedad, náuseas y sudoración. La administración matutina de FROSINOR no altera la calidad ni la duración del sueño, y los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño a medida que responden al tratamiento. **Anclanos:** las

concentraciones plasmáticas de paroxetina aparecen algo incrementadas, pero su rango coincide con el de pacientes más jóvenes, por lo que la dosis es de 20 mg/día (igual que en adultos). Esta dosis se puede aumentar gradualmente hasta 40 mg/día.

**Niños:** ver contraindicaciones. **Pacientes con insuficiencia hepática o renal:** en insuficiencia hepática grave o aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, hay un aumento de la concentración plasmática de paroxetina, por lo que se debe reducir la

dosis al límite inferior del rango terapéutico (20 mg/día). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a paroxetina. No se recomienda utilizar paroxetina en niños, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de población.

**Advertencias y precauciones especiales:** **Enfermedad cardíaca:** precauciones habituales en pacientes con cardiopatías. **Epilepsia y convulsiones:** precaución en pacientes epilépticos. Si aparecen crisis convulsivas interrumpir el tratamiento.

**Terapia electroconvulsiva (TEC):** existe muy poca experiencia clínica sobre la administración concomitante de paroxetina y TEC. **Precauciones especiales:** No administrar conjuntamente con IMAO, dejando dos semanas entre ambos tratamientos y

dosificando con precaución al iniciar el segundo tratamiento. Precaución en antecedentes de manía. En pacientes tratados con warfarina puede haber una interacción farmacodinámica que incremente el riesgo de hemorragia, aunque no se alteren los

tiempos de protrombina. En consecuencia, hay que actuar con precaución en los pacientes tratados con anticoagulantes orales. No administrar conjuntamente con triptófano, dado que se han observado efectos adversos en el tratamiento conjunto de otro

ISRS y triptófano. **Interacciones:** La absorción y farmacocinética no se modifican con alimentos ni antiácidos. La inhibición del isoenzima del citocromo P450, responsable del metabolismo de debrisoquina y esparteína, puede producir un aumento de

niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (perfenazina y tioridazina) y antiarrítmicos tipo 1c (propafenona y flecaína). Al no haberse estudiado los efectos de la

comedición de paroxetina con estos principios activos, el tratamiento concomitante debe hacerse con precaución. La administración diaria de paroxetina incrementa los niveles plasmáticos de prociclidina, por lo que si se observan efectos anticolinérgicos en el

tratamiento concomitante, se debe reducir la dosis de prociclidina. Los inhibidores enzimáticos como la cimetidina pueden aumentar la biodisponibilidad de FROSINOR (reducir dosis a 20 mg, que es el límite inferior del rango terapéutico) y los

inductores enzimáticos como la fenitoina pueden disminuirla (ajustar dosis según respuesta clínica). La administración con otros antiépilepticos puede conducir a un aumento de efectos secundarios. La administración con triptófano, puede producir el

"Síndrome de serotonina" (agitación, insomnio y síntomas gastrointestinales, que incluyen diarrea). La combinación con litio debe realizarse con precaución. Paroxetina tiene poco o ningún efecto farmacocinético sobre la digoxina y propranolol. Con

warfarina tampoco hay interacción farmacocinética, pero puede haberla de tipo farmacodinámico, por lo que el tratamiento conjunto debe realizarse bajo control médico. No existe interacción con diazepam, haloperidol, amilobarbital u oxazepam. Paroxetina

no potencia la acción del alcohol sobre las funciones mental y motora, pero no se recomienda administrar conjuntamente el fármaco y alcohol en pacientes deprimidos. Para la comedición con IMAO o con anticoagulantes orales ver "precauciones

especiales". **Embarazo y lactancia:** No utilizar en el embarazo y lactancia, a menos que el posible beneficio supere al riesgo potencial. **Conducción de vehículos y utilización de maquinaria:** Aunque no hay constancia de efectos sobre la función

cognitiva ni psicomotora, hay que advertir al paciente sobre posibles alteraciones. **Efectos indeseables:** En general son leves, no modifican la calidad de vida del paciente, disminuyen al continuar el tratamiento y no obligan a suspender la medicación.

Los más frecuentes son náuseas, somnolencia, sudoración, temblor, astenia, sequedad de boca, insomnio, distensión sexual, vértigo, estreñimiento, diarrea y disminución del apetito. La incidencia de sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia es

menor que con antidepresivos tricíclicos. En casos raros, predominantemente en ancianos, hiponatremia, que revierte al interrumpir el tratamiento. También en casos raros elevaciones transitorias de los enzimas hepáticos, y en casos aislados alteraciones

graves de la función hepática. Interrumpir el tratamiento si aparecen alteraciones hepáticas. Ocasionalmente se han comunicado trastornos extrapiramidales, incluyendo distonía oro-facial, en pacientes que a veces tenían trastornos ocultos del movimiento

o estaban tratados con neurolépticos. De forma excepcional se han comunicado equimosis, rash, glaucoma agudo, retención urinaria, edema periférico y facial, síndrome neuroleptico maligno y síntomas de hiperprolactinemia/galactorrea. **Sobredosificación:**

**Síntomas:** náuseas, vómitos, temblor, midriasis, sequedad de boca e irritabilidad. No se ha descrito ningún caso de anomalías del ECG, coma o convulsiones. Se han comunicado casos de sobredosis con paroxetina sola (hasta 2000 mg) y en combinación

con otros agentes. Con paroxetina sola no se produjo ninguna muerte y la recuperación se llevó a cabo sin incidentes. **Tratamiento:** no existe antídoto específico. Aplicar medidas generales: vaciado gástrico, administración de carbón activado (20-30 g

cada 4-6 h, durante las primeras 24 h); tratamiento conservador con observación del enfermo y vigilancia de las constantes vitales. **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Lista de excipientes:** Fosfato cálcico dibásico dihidratado, hidroxipropilmetilcelulosa,

glicolato sódico de almidón, estearato magnésico, Opadry YS-1-7006 y Opadry YS-1-7003. **Período de validez y condiciones de conservación:** El período de validez es de tres años y no se requieren condiciones especiales de conservación.

**Presentaciones y PVP (IVA 4%):** Comprimidos de 20 mg, envase calendario con 28, 6.000 ptas, con 14, 3.173 ptas. **Condiciones de dispensación:** Con receta médica. Aportación para los beneficiarios de la Seguridad Social: 14 comp. 317 ptas;

28 comp. 439 ptas. Existe más información y bibliografía a disposición del Médico.

**Novartis Farmacéutica, S.A.**

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona

Elaborado por y bajo licencia de Smithkline Beecham Plc. en Crawley-Inglaterra