

# EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 3  
NUMERO 5  
1996  
SEPTIEMBRE-OCTUBRE

EDICION ESPAÑOLA

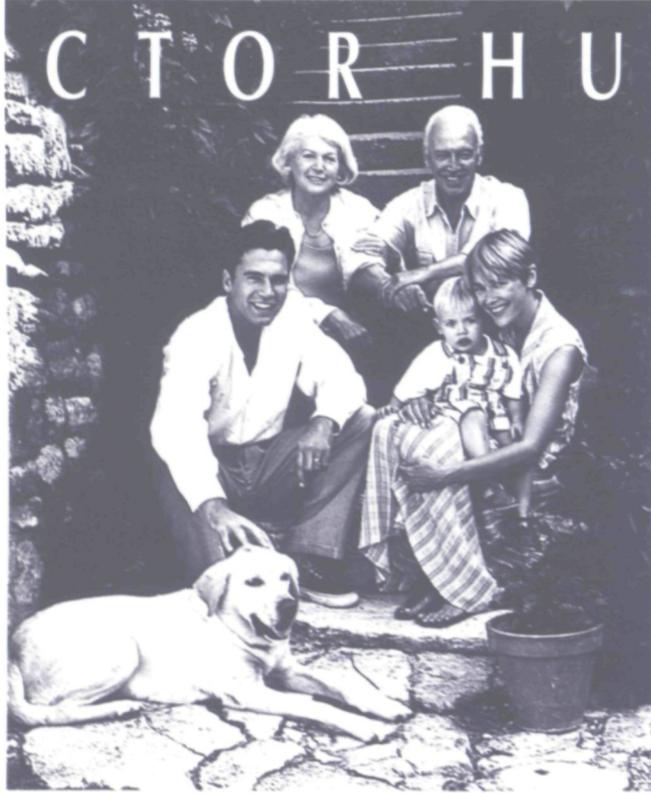
REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

## ARTICULOS ORIGINALES

- Enfermedades infecciosas de la madre durante el embarazo y complicaciones obstétricas en la etiología de distintos subtipos de esquizofrenia: datos adicionales a partir de registros de casas de maternidad.**  
*E. Franzek, G. Stöber* ..... 281
- Factores psicosociales y enfermedad crónica en la niñez.**  
*C. Zimmermann Tansella* ..... 288
- Evolución comparativa de pacientes de primera admisión con ideas delirantes.**  
*P. Jørgensen* ..... 303
- Búsqueda de sensaciones, alcoholismo y actividad de la dopamina.**  
*G. A. Wiesbeck, N. Wodarz, C. Mauerer, J. Thome, F. Jakob, J. Boening* ..... 312
- Cuestiones éticas en psiquiatría europea.**  
*J. Neeleman, J. van Os* ..... 320
- CARTA AL EDITOR**
- Reencuentro con la histeria.**  
*P. K. Mazumdar, M. A. Najib, S. L. Varma* ..... 329

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

# 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 Bisslerbe, <i>Meudon, Francia</i>            | E Johnston, <i>Edinburgo, RU</i>              | N Retterstøl, <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-Blanke, <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 Tråskman-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 (6 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 1996. 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.



# EL PRIMER IRSN (INHIBIDOR DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA)

INVESTIGACION  
Wyeth

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** VANDRAL<sup>®</sup> 37.5 mg, VANDRAL<sup>®</sup> 50 mg, VANDRAL<sup>®</sup> 75 mg, (Venlafaxina) **COMPOSICIÓN:** VANDRAL<sup>®</sup> 37.5: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 37.5 mg. VANDRAL<sup>®</sup> 50: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 50 mg. VANDRAL<sup>®</sup> 75: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 75 mg. **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37.5 - 50 o 75). **DATOS CLINICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** VANDRAL<sup>®</sup> está indicado para el tratamiento de la depresión. **Posología y forma de administración:** **Dosificación habitual:** La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en 2 dosis fraccionadas (37.5 mg, dos 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 o 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<sup>®</sup> durante las comidas con un poco de agua. **Pacientes con insuficiencia renal:** Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL<sup>®</sup> (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 antidepresivos debe individualizarse la dosis de VANDRAL<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina), por un periodo de tiempo más prolongado. **Suspensión del tratamiento:** Aunque con VANDRAL<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de IMAO y antidepresivos, deberían transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del IMAO y el inicio del tratamiento con VANDRAL<sup>®</sup>. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda intercalar 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<sup>®</sup> (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, deba 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina), al igual que todos los antidepresivos, 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<sup>®</sup> (Venlafaxina) debe, como todos los antidepresivos, 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<sup>®</sup> (Venlafaxina) puede producir hipertensión, palpitaciones y vasodilatación. **Terapia electroconvulsiva (TEC):** No se ha evaluado las ventajas de una combinación de terapia electroconvulsiva con VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración simultánea. **Adicción:** 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina) en régimen estable no potenció los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por etanol en los mismos bebedores sociales cuando no recibieron VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina). Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de VANDRAL<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipoglucemiantes simultáneamente, no aportó pruebas indicativas de incompatibilidad entre VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipoglucemiantes. Se desconoce la posible interacción de VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina) con warfarina, insulina y digoxina, debido a la falta de estudios al respecto. **Otros antidepresivos:** No se dispone de estudios clínicos en los que se evalúen las ventajas del uso combinado de VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina) con otro antidepresivo. **Terapia electroconvulsiva (TEC):** Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Inhibidores o inductores de los enzimas hepáticos:** La inducción o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos puede afectar el metabolismo y la farmacocinética de VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina). Cuando se administra concomitantemente Venlafaxina con un inhibidor de los enzimas hepáticos, es con-

veniente reducir la dosis de Venlafaxina al mínimo eficaz. **Triptófano:** La administración concomitante de VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos secundarios 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina) no debe administrarse durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial supere al posible riesgo. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que VANDRAL<sup>®</sup> (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 comúnmente, en el curso de los ensayos clínicos relacionados con el uso de VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina) y aparecidas 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<sup>®</sup> (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 antidepresivos 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<sup>®</sup> (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 decúbito 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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 antidepresivos de referencia empleados. - Sistema gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos y aumento transitorio y reversible de enzimas hepáticas. - Metabolismo y nutrición: aumento de peso. - Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, vahidos, sueños anormales, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, parestias, somnolencia, temblor y sequedad de boca y crisis comiciales. - Piel y anexos: sudoración, exantemas. - Organos sensoriales: trastornos de la acomodación visual. - Aparato urinario: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria. Aunque los efectos descritos se presentaron durante el tratamiento con VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina), no necesariamente deben considerarse causados por el tratamiento. Menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina) durante los ensayos clínicos, presentó un incremento o pérdida de peso clínicamente significativos. Los ensayos clínicos con VANDRAL<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaníaco. Como es sabido con la suspensión del tratamiento de antidepresivos aparecen efectos debidos a la privación y, por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Venlafaxina) junto con naproxeno 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 antidotos específicos para VANDRAL<sup>®</sup> (Venlafaxina). Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodiálisis de ambas sustancias es bajo. **DATOS FARMACEUTICOS: Lista de excipientes:** Celulosa microcristalina. Lactosa. Almidón glicolato sódico. Epsilonato 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. **Naturalaza y contenido del recipiente:** Los comprimidos van envasados en blísters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL<sup>®</sup> 37.5: 60 comprimidos VANDRAL<sup>®</sup> 50: 30 comprimidos VANDRAL<sup>®</sup> 75: 60 comprimidos **Instrucciones de uso/manipulación:** Los comprimidos de VANDRAL<sup>®</sup> deben ingerirse durante las comidas con un poco de agua. **Presentaciones y P.V.P.:** VANDRAL<sup>®</sup> 37.5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P. (IVA 4): 7.834 Ptas.; VANDRAL<sup>®</sup> 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA 4): 4.962 Ptas.; VANDRAL<sup>®</sup> 75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA 4): 12.847 Ptas. **Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización Wyeth-Orfi, s.a.** Baronesa de Maldá, 73 08950 - Espiguers de Llobregat (Barcelona) Fecha última revisión: Junio, 1995. Con receta médica. Aportación reducida. Información Médica: 91-663.69.44



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

 **Wyeth** PRESENTA  
EL **PRIMER** ANTIDEPRESIVO  
**I R S N**



**LAS VENTAJAS**  
DE LOS  
TRICICLICOS

**LAS VENTAJAS**  
DE LOS  
ISRS

**SIN LOS LIMITES**  
DE LOS  
ISRS

**SIN LOS LIMITES**  
DE LOS  
TRICICLICOS



**VANDRAL**<sup>®</sup>  
venlafaxina

*Rompe con los límites del tratamiento actual*

# EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 3, Número 5, Septiembre-Octubre 1996

## ARTICULOS ORIGINALES

**Enfermedades infecciosas de la madre durante el embarazo / complicaciones obstétricas en la etiología de distintos subtipos de esquizofrenia: datos adicionales a partir de registros de casas de maternidad.**

*E. Franzek, G. Stöber*..... 281

**Factores psicosociales y enfermedad crónica en la niñez.**

*C. Zimmermann Tansella*..... 288

**Evolución comparativa de pacientes de primera admisión con ideas delirantes.**

*P. Jørgensen*..... 303

**Búsqueda de sensaciones, alcoholismo y actividad de la dopamina.**

*G. A. Wiesbeck, N. Wodarz, C. Mauerer, J. Thome, F. Jakob, J. Boening*..... 312

**Cuestiones éticas en psiquiatría europea.**

*J. Neeleman, J. van Os*..... 320

## CARTA AL EDITOR

**Reencuentro con la historia.**

*P. K. Mazumdar, M. A. Najib, S. L. Varma*..... 329

## FICHA TÉCNICA

**BESITRAN®(Sertralina).** **Composición:** Cada comprimido contiene como principio activo: BESITRAN® 50 mg Sertralina (D.C.I.) (Clorhidrato), 50 mg; BESITRAN® 100 mg: Sertralina (D.C.I.) (Clorhidrato), 100 mg. BESITRAN® (molécula investigada y desarrollada por Pfizer) es un inhibidor específico de la recaptación neuronal in vitro e in vivo de serotonina (5-hidroxitriptamina: 5-HT). **Indicaciones:** Tratamiento de los síntomas de depresión. Tras una respuesta satisfactoria, la continuación del tratamiento con Sertralina es eficaz para prevenir las recaídas del episodio inicial de depresión o la recurrencia de futuros episodios depresivos. Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos. **Posología y forma de administración:** BESITRAN®(Sertralina) debe administrarse por vía oral en una sola dosis diaria por la mañana o por la noche. La dosis terapéutica es 50 mg/día. En caso de no obtener respuesta, esta dosis puede incrementarse de 50 en 50 mg, hasta un máximo de 200 mg/día. La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días, aunque normalmente se necesitan de dos a cuatro semanas para obtener una actividad antidepressiva completa. Durante los periodos prolongados de mantenimiento del tratamiento, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz en función de la respuesta terapéutica. Uso en niños y ancianos: Puede utilizarse el mismo rango de dosis en pacientes jóvenes y en ancianos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sertralina en niños. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a Sertralina. **Advertencias / precauciones** (Enfermedad Cardíaca: Sertralina no produce cambios clínicamente significativos de la presión arterial, frecuencia cardíaca ni ECG. No obstante, es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. Epilepsia: Puesto que Sertralina no ha sido evaluada en pacientes con un trastorno convulsivo, debe evitarse la administración de Sertralina en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente supervisados. El fármaco debe interrumpirse en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Insuficiencia Hepática: El uso de Sertralina en estos pacientes debe realizarse con precaución, considerando una posible reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. Insuficiencia Renal: En esta población de pacientes no se han estudiado de forma adecuada los parámetros farmacocinéticos de Sertralina en estado estable, por lo que se recomienda precaución cuando Sertralina se administre a pacientes con insuficiencia renal. Ancianos: El perfil y la incidencia de reacciones adversas en el anciano fueron similares al de los pacientes más jóvenes. IMAOs: No debe administrarse Sertralina en asociación con un IMAO, y deben transcurrir 14 días entre la interrupción del tratamiento con los IMAOs y el inicio del tratamiento con BESITRAN®(Sertralina). A su vez no deben administrarse IMAOs antes de que hayan transcurrido 2 semanas, una vez suspendido el tratamiento con Sertralina. Activación de Manía/Hipomanía: Se han comunicado casos de manía e hipomanía en aproximadamente el 0,4% de los pacientes tratados con Sertralina. Suicidio: Puesto que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la enfermedad depresiva grave y puede persistir hasta que aparece una remisión significativa, los pacientes deben ser controlados estrechamente al principio del tratamiento. Embarazo y lactancia: BESITRAN® (Sertralina) no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia, a menos que los beneficios superen los posibles riesgos. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método anticonceptivo, si están recibiendo BESITRAN® (Sertralina). Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: Sertralina no ejerce efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, como los antidepressivos pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, el paciente debe ser advertido al respecto. **Interacciones:** IMAOs: (Ver Advertencias / Precauciones). Alimentos: Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de Sertralina. Alcohol: La administración conjunta de Sertralina y alcohol no potenció los efectos del alcohol sobre las funciones cognitivas y psicomotora en sujetos sanos; sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de Sertralina y alcohol en pacientes deprimidos. Lítio: Se recomienda que se controlen los niveles plasmáticos de litio al comienzo del tratamiento con Sertralina, de forma que después puedan hacerse los ajustes correspondientes de la dosis de litio en caso necesario. La coadministración con litio puede conducir a una mayor incidencia de efectos secundarios asociados con la serotonina (5-HT). Fármacos serotoninérgicos: La duración del periodo de lavado que debe existir antes del cambio desde un IRS a otro no ha sido establecida. Debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando el cambio se realice desde fármacos de acción prolongada. Hasta que se disponga de más datos, los fármacos serotoninérgicos como triptófano o fenfluramina, no deben usarse de forma concomitante con Sertralina. Tratamiento electroconvulsivo (TEC): No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y Sertralina. Inducción de las enzimas microsomales: Sertralina no presenta un efecto inductor clínicamente significativo sobre las enzimas hepáticas. Hipoglucemiantes: La coadministración de Sertralina con tolbutamida dio lugar a pequeños cambios estadísticamente significativos de algunos parámetros farmacocinéticos. No se ha observado interacción con glibenclámido. Estudios en animales han demostrado una interacción potencial con insulina, desconociéndose el significado clínico de este hecho hasta el momento. Otras interacciones: Puesto que Sertralina se une a las proteínas plasmáticas, debe tenerse en cuenta el potencial de Sertralina para interaccionar con otros fármacos unidos a las proteínas plasmáticas. La coadministración de Sertralina y diazepam dio lugar a pequeños cambios, estadísticamente significativos de algunos parámetros farmacocinéticos. La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de Sertralina. Se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. Sertralina no tiene efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción con digoxina. Su coadministración con warfarina desencadenó un pequeño incremento aunque estadísticamente significativo del tiempo de protrombina, desconociéndose el significado clínico de este efecto. Por consiguiente, debe controlarse cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con Sertralina. **Efectos secundarios:** Los efectos secundarios que han aparecido con una frecuencia significativamente mayor que con placebo fueron: náuseas, diarrea/heces blandas, dispepsia, temblor, vértigos, insomnio, somnolencia, incremento de la sudoración, sequedad de boca y disfunción sexual masculina (principalmente eyaculación retardada). Con muy poca frecuencia (0,8%) se han comunicado elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (SGOT y SGPT). Las alteraciones aparecieron normalmente en las primeras nueve semanas del tratamiento y desaparecieron rápidamente tras la interrupción del mismo. Excepcionalmente se han comunicado casos de hiponatremia que fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento con Sertralina. A diferencia de los antidepressivos tricíclicos, no se ha observado aumento de peso con el tratamiento; por el contrario, algunos pacientes tratados con Sertralina pueden experimentar reducción del peso corporal. No se ha observado que Sertralina produzca dependencia física o psíquica. **Sobredosisificación:** BESITRAN® (Sertralina) tiene un amplio margen de seguridad en el caso de sobredosisificación. No se han comunicado secuelas graves después de una sobredosis única de Sertralina de hasta 6 g. Aunque no se han comunicado muertes cuando sertralina fue administrada sola, sí se han comunicado fallecimientos en casos en que se tomaron sobredosis de Sertralina en asociación con otros fármacos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma agresiva. No se recomienda tratamiento específico y no existen antidotos específicos para Sertralina. Se debe establecer y mantener la vía aérea, asegurar una oxigenación adecuada y ventilación. El carbón activado, que puede utilizarse con sorbitol, puede ser tanto o más eficaz que la emesis o lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. Se recomienda el control cardíaco y de los signos vitales junto con medidas generales de soporte y sintomáticas. Debido al gran volumen de distribución de Sertralina, es improbable que la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y la plasmáferesis sean beneficiosas. **Lista de excipientes:** Cada comprimido contiene como excipiente: fosfato cálcico dibásico, celulosa microcristalina, hidroxipropil celulosa, almidón, glicolato sódico, estearato magnésico, hidroxipropil metil celulosa, polietilén glicol, polisorbato, dióxido de titanio (E171). **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Caducidad:** Cuatro años. **Precauciones especiales de conservación:** Lugar seco y temperatura inferior a 30° C. **Presentaciones y PVP (IVA):** BESITRAN® 50 mg, envase con 30 comprimidos, 6.032 ptas.(IVA) BESITRAN® 100 mg, envase con 30 comprimidos, 9.048 ptas (IVA). **Con receta médica. Especialidad reembolsable por los Organismos de la Seguridad Social. Aportación reducida. Instrucciones de uso/manipulación:** No son necesarias instrucciones especiales. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir. Para más información, dirigirse a: Laboratorios PFIZER, S.A. Príncipe de Vergara, 109 28002 MADRID.



PFIZER, S.A. / ESPAÑA  
DIVISIÓN PSICOFÁRMACOS  
MÁRCA REGISTRADA PFIZER INC.



# BESITRAN<sup>®</sup>

SERTRALINA



# EL

# ANTIDEPRESIVO

# QUE DESTACA





# ADOFEN<sup>®</sup>

Fluoxetina



**FERRER INTERNACIONAL**  
GRAN VIA CARLOS III, 94. 08028 BARCELONA



GRUPO FERRER