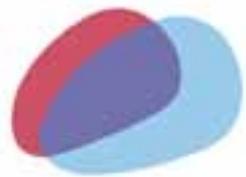


# Psiquiatría privada



asepp

Asociación Española de Psiquiatría Privada

www.asepp.es

## Editorial

### Psiquianálisis

Los conflictos del amor

### En la piel del paciente

Debilidad mental

### Diez de oros / Diez de bastos

### Sin perder la memoria

¿Qué ha pasado con los IMAO?

### Viajes sin mi tía

Paseo por Kyoto

### Contrastes

### Artículo científico

IRSN: Dos mecanismos de acción mejor que uno

### Interactivos

### Decálogo de la ASEPP

### Agenda

COPYRIGHTED MATERIAL FOR INTERNAL USE ONLY

# 3

Diciembre  
2013

# Psiquiatría privada

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PSIQUIATRÍA PRIVADA

## JUNTA DIRECTIVA DE ASEPP

### Presidente

Dr. Salvador Ros Montalbán

### Vicepresidente

Dr. José Antonio López Rodríguez

### Secretario

Dr. Antonio Arumí Vizmanos

### Tesorero

Dr. Josep Ramon Domènech Bisén

### Vocales

Dra. Laura Ferrando Bundio  
Dr. Antonio Luls Galbis Olivares  
Dr. Manuel Masegoza Palma  
Dra. Blanca Morera Pérez  
Dr. Ángel Moríñigo Domínguez  
Dr. Alfonso Sanz Cid  
Dr. Fernando Sopésens Serrano

### Consejo editorial

**Director** Dr. Josep Ramon Domènech Bisén

Dr. Antonio Arumí Vizmanos  
Dra. Laura Ferrando Bundio  
Dr. Antonio Luis Galbis Olivares  
Dra. Elena Guimerà Querol  
Dr. José Antonio López Rodríguez  
Dr. Ángel Moríñigo Domínguez  
Dr. Alfonso Sanz Cid

### Consejo asesor

Francisco Javier Arranz Estévez  
Belén Arranz Martí  
Júlio Bobes García  
Manuel Bousoño García  
Jesús de la Gándara Martín  
Francisco Doce Feliz  
José Francisco Duato Marín  
Carolina Franco Porras  
María Paz García-Portilla González  
Miguel Gasol Colomina  
María Inés López-Ibor Alcocer  
Pilar Mallada Porta  
Manuel Martín Carrasco  
Manuel Mas-Bagà Blanc  
Bernat Montagud Piera  
Ángel Luis Montejo González  
Jordi Obiols Llandrich  
José Manuel Olivares Díez  
Leopoldo Ortega-Monasterio Gastón  
José Ramón Pigem Palmés  
Miguel Roca Benassar  
Elena Ros Cucurull  
Francisco Sabanés Magriñá  
Juan Ramón Sambola Buguñá  
Juan Seguí Montesinos  
Néstor Szerman Bolotnér  
Manuel Toharia Cortés  
Raúl Vázquez-Noguerol Méndez

### Nota sobre ASSEP

- La Asociación Española de Psiquiatría Privada nace de la inquietud de un grupo de profesionales de la psiquiatría que ejercen una parte de su actividad en el marco de la medicina privada.
- Es una asociación profesional de ámbito nacional que pretende actuar como medio de exposición de los intereses de médicos psiquiatras en el ejercicio libre de su profesión.
- Es apolítica y puede ser complementaria con otras asociaciones académicas e instituciones.
- Surge para cubrir la necesidad de disponer de un instrumento de representación de la psiquiatría privada que sea capaz de entender sus intereses, canalizar iniciativas y trabajar conjuntamente en los ámbitos de utilidad común.
- Sus objetivos fundamentales de actuación se centran en: velar por los intereses de sus socios en la práctica libre de la profesión; promover entre los asociados espacios de colaboración y complementariedad; actuar como *lobby* de participación e influencia, tanto en instituciones públicas como privadas; establecer alianzas estratégicas con instituciones públicas y/o privadas, cuyas actividades puedan ser de interés para la ASEPP; realizar y dar apoyo a actividades científicas, culturales y empresariales, en los ámbitos que le sean propios.
- Pueden ser socios de ASEPP todos aquellos médicos con actividad profesional privada en el ámbito de la Psiquiatría y de la salud mental.



Todos los que tenemos cierta edad recordamos qué estábamos haciendo el 23 de febrero de 1981, también lo recordamos del 11 de septiembre de 2001 o del 11 de marzo de 2004.

Desgraciadamente, los gallegos y muchos españoles recordaremos durante toda nuestra vida qué hacíamos la noche del 24 de julio de 2013.

Una noche especial para Galicia, una noche que siempre nos evocaba buenos momentos del pasado. Santiago, para los que en ella vivimos nuestros años universitarios, no tiene la connotación de capital administrativa de nuestra Comunidad, es mucho más Santiago nos huele a juventud, a compañerismo, a amistad, a esfuerzo, a alegría, a exámenes, a solidaridad y a seis años que nos hicieron médicos.

La noche del 24 al 25 de Julio es especial. Se acaba Santa Cristina y es el comienzo de la gran fiesta de Galicia, el día de Santiago Apóstol. La plaza del Obradoiro y sus alrededores se llenan de un bullicio que contagia alegría y que culmina a medianoche con la «quemada» de la catedral, que marca el comienzo de las fiestas de la más universal de nuestras ciudades. La calurosa y húmeda noche de este año fue totalmente distinta: pasamos de la alegría a la incertidumbre, a la incredulidad, al repiqueteo de noticias, y a la constatación del desastre con el que un manto de dolor se posó sobre todos nosotros.

Somos capaces de imaginar la desgracia, la tremenda tragedia. En la calle las personas hablan más bajo, disminuyen los cláxones, nos miramos más unos a otros, desconocidos, pero con una mirada común, consternada, que nos hermana, e intentamos digerir que en ese momento nada podemos hacer, salvo asistir a la tragedia como espectadores con el resto de nuestro pueblo.

Las semanas siguientes, tal como describió Kübler-Ross para la enfermedad terminal, comienza en el pueblo la fase de aceptación y adaptación. Es en ese momento cuando los psiquiatras no podemos hacer ese proceso. No podemos hacerlo porque sabemos que un importante tanto por ciento de las personas que tuvieron algo que ver con el accidente (los accidentados, los vecinos de Angrois, las fuerzas de seguridad del Estado, los bomberos, los cuerpos sanitarios y muchos otros) comienza a enfermar, comienza a sufrir una enfermedad que puede marcar el resto de su vida.

Cualquier acontecimiento, por nimio que parezca, se va a convertir, en los que están enfermando, en un sufrimiento con el que van a convivir un importante periodo de su vida (si no toda). Ya no será igual un portazo, el frenazo de un coche, el ruido de una sirena. Comenzarán las pesadillas, las imágenes terribles que se clavan en sus pensamientos y de las que no pueden huir, el deseo de no pensar, la sensación de vacío, el sufrimiento sobrevenido que jamás podrían imaginar que padecerían, cuando sucedió el accidente.

Este conocimiento que solo podemos tener los que estamos en contacto con la enfermedad mental nos generaba un sentimiento de frustración y de impotencia que en buena parte fue aliviado por la idea del Dr. López Rodríguez (Pancho), aceptada por la directiva de la ASEPP y difundida a todos sus miembros: poner a disposición de los afectados nuestras consultas con total gratuidad. Inmediatamente, multitud de compañeros se solidarizaron con la idea. Este era y es uno de los objetivos de ASEPP, estar al lado de los que sufren, acercar la Psiquiatría Privada a toda la población con la finalidad de ofrecer nuestro saber y dedicación en las situaciones que más lo requieran.

Realmente, para el que escribe esto, esta idea no solo ha servido para ofrecer a los ciudadanos que se ven en esta desgraciada situación nuestros conocimientos y apoyo de forma altruista, creo que, también, a los profesionales que formamos orgullosamente ASEPP nos ha servido para sentirnos aliviados de esa carga de impotencia que generaba no poder ayudar en unos momentos de tanto sufrimiento. ■

**Dr. Manuel Arias Bal**

*Vocal de la Junta Directiva de ASEPP*

# Los conflictos del amor



Dr. Ángel Luis Montejo

**Profesor Titular de Psiquiatría. Universidad de Salamanca. Director Científico de Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental**

El Dr. Ángel Luis Montejo es Psiquiatra del Hospital Universitario de Salamanca y Profesor de Psiquiatría y Psicología médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca. Su formación especializada se inició en Salamanca y se ha ido completando en diferentes hospitales y centros universitarios americanos (Maryland, Columbia, Massachusetts, Stanford) y europeos (Maudsley, Karolinska, París, Berlín y Munich).

Además de liderar diversos proyectos de investigación, su principal reconocimiento internacional se fundamenta en sus trabajos sobre la sexualidad y las enfermedades psiquiátricas. Autor de la Escala PRSex-DQ SALSEX, validada para depresión y esquizofrenia y traducida a varios idiomas desde el año 2000. Director Científico de la Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental que, desde el año 2002 organiza cada año las reuniones nacionales y los cursos internacionales sobre sexualidad y salud mental en la Universidad de Salamanca.

## ¿Cómo surgió la idea de organizar estas jornadas?

El origen de la idea provino de la detección en la consulta diaria de los primeros pacientes con disfunción sexual tras el inicio del tratamiento con antidepresivos serotoninérgicos en los años 90. Le siguió un periodo de investigación más profunda en un grupo amplio de pacientes (más de mil) gracias a la creación del primer Grupo Español de Trabajo para el estudio de disfunciones sexuales por psicofármacos. Su actividad durante unos 10 años dio lugar a varias publicaciones con alto impacto internacional ante la poca información existente entonces. En el año 2000 organizamos las primeras jornadas en Salamanca con el ánimo

de reunir a psiquiatras interesados en la sexualidad humana debido a la ausencia de grupos organizados en este tema. En 2009 nació la Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental destinada al estudio de la sexualidad de los pacientes y sus formas de abordaje que continúa en la actualidad.

## ¿Qué destacaría de su última edición?

Hemos tratado de crear un vínculo entre la sexualidad y la psiquiatría, intentando abordar temas generales que sirvieran de unión entre ambos, buscando una vertiente más humanística. Así, la reunión anual, aparte de tener contenido formativo clásico en formato de curso anual con temas

sobre sexualidad humana y sus trastornos, se complementó con reuniones bienales en las que se abordaron diferentes temas: sexualidad y salud mental, sexualidad y cultura, sexualidad y biografía, sexualidad y cine, sexualidad y poder y finalmente sexualidad, psiquiatría y civilización ha sido el tema tratado en 2012. La reciente reunión de 2013 (siempre el último fin de semana de junio) ha versado sobre el tema «Mejorando la salud sexual» en un intento de integrar este aspecto en la consulta cotidiana con nuestros pacientes.

Freud ya resaltaba la importancia de la sexualidad en la conducta humana y como fuente de trastornos. ¿Han variado mucho las teorías y disfunciones a día de hoy?

«S. Freud opinaba que tanto el impulso sexual como el agresivo constituían los motores del ser humano y que su represión era el origen de un gran número de patologías del ámbito de la neurosis. »

S. Freud opinaba que tanto el impulso sexual como el agresivo constituían los motores del ser humano y que su represión era el origen de un gran número de patologías del ámbito de la neurosis. Este pensamiento novedoso para su época, pero empírico a la postre y no contrastable por el método científico, se ha ido modificando con los avances tecnológicos. Las últimas teorías sobre las disfunciones sexuales se han centrado en datos procedentes de la investigación biológica y de la medicina basada en la evidencia. La genética, la neuroquímica y la psicofarmacología, con el fenómeno «Viagra» a la cabeza, son ahora, los nuevos motores para entender la patología sexual aunque sin olvidar los poderosos mecanismos psicológicos y sociales que interaccionan en la conducta sexual humana.

### **¿Existen de verdad fármacos para el amor?**

Indudablemente sí. El primer paso sería no utilizar fármacos que deterioran la vida sexual a corto, medio y largo plazo siempre que exista otra alternativa. El paradigma de esta afirmación es el uso masivo e indiscriminado de antidepresivos serotoninérgicos que conducen tanto a una disminución evidente y progresiva del deseo como al deterioro de la función orgásmica y excitatoria en un gran número de pacientes. La consecuencia no es solo la pérdida de satisfacción sexual en sí misma sino el deterioro progresivo del vínculo que existe en muchas parejas que al principio funcionaban adecuadamente.

Todos los psicofármacos que respetan la vida sexual, emocional y relacional de los pacientes (antidepresivos no serotoninérgicos y antipsicóticos no hiperprolactinérmicos) deberían ser considerados como posibles «fármacos para el amor». Lamentablemente no suelen ser los más prescritos por los psiquiatras españoles, aunque no ocurre lo mismo en países más preocupados por los problemas de tolerabilidad como USA y Alemania, donde el patrón de prescripción es diferente.

### **Cuando profundizamos en algún tema, nos encontramos casi irremediamente con la necesidad de dismantlar falsos mitos. En nuestro país con respecto a la sexualidad ¿cuáles mencionarías como principales mitos que deberíamos superar?**

En primer lugar me centraría en nuestra profesión. Muchos psiquiatras piensan que los pacientes graves afectados por alguna disfunción sexual no deben ser tomados muy en cuenta, ya que su propia patología (esquizofrenia, trastorno bipolar o depresión severa) les impide tener vida sexual. Lamentablemente se tiende a identificar la relación sexual como genitalizada, coital sin más, casi siempre desprovista de un vínculo tan poderoso como el amor. Amor entendido en un sentido emocional amplio y no únicamente sexual-genital, que aporta motivación a los pacientes para vincular su existencia al otro y mantener a las parejas unidas con frecuencia du-

rante largo tiempo. Como botón de muestra ante la pregunta de cuáles es la razón principal para tener relaciones sexuales, la población general responde con claridad: por el deseo de amar y ser amado o bien por el de estar unido a otra persona. La satisfacción puramente sexual ocupa un lugar muy lejano frente a los dos anteriores.

### **Sus conferencias levantan siempre muchas expectativas, tanto por el contenido como por sus presentaciones novedosas. ¿Recuerda alguna anécdota durante o después de la presentación que pueda comentar?**

Hay muchas que me han ocurrido a lo largo y ancho del planeta. Desde perder la maleta y quedarme con lo puesto para una conferencia internacional, que se vaya la luz en el auditorio en mitad de la presentación, que no funcione el proyector o que algún colega no se crea el mensaje y se queje de que los pacientes graves no tienen vida sexual, por lo que no hay que preocuparse por esto. En una ocasión, en Alemania, una colega aplaudió tanto y tan fuerte al final de la presentación que hubo que llamarle al atención por el escándalo. Pero lo que más me ha motivado a continuar son las ocasiones en que alguien se acerca después de una de las charlas asegurándome que se le han abierto los ojos y que a partir de ese momento se preocupará más por la salud física, sexual y emocional de sus pacientes.

## ¿Existen psicofármacos sin disfunción sexual?

Por fortuna existen y están en investigación nuevos psicofármacos, ya que los propios laboratorios se han dado cuenta de se trata de un valor añadido de gran interés. Los anti-depresivos no serotoninérgicos (bupropión, agomelatina, mirtazapina, etc.) han demostrado su respeto por este aspecto incluso en voluntarios sanos (agomelatina resultó ser igual que placebo, mientras un 80 % de los voluntarios sanos que recibieron paroxetina sufrieron la disfunción).

Los antipsicóticos mejor tolerados en este aspecto son los que no incrementan la prolactina (aripirazol, quetiapina, ziprasidona y olanzapina a dosis menor de 15 mg/día). Por el contrario los bloqueadores potentes de receptores D2 como amisulprida, risperidona, paliperidona y haloperidol son los que más problemas provocan en este campo. No olvidemos que la hiperprolactinemia crónica es una enfermedad en sí misma asociada además con el incremento de riesgo cardiovascular, de osteoporosis e inmunitario y con grandes sospechas también de incrementar el riesgo de cáncer de mama y endometrio.

## Háblanos un poco de la Escala salsex

La escala surgió como un instrumento necesario para medir la disfunción que provocaban los psicofármacos de una manera homogénea por todos los investigadores del grupo español de trabajo en los años 90. Es un cuestionario muy sencillo de 5 ítems que explora la aparición de disfunción sexual tras la toma de un psicofármaco y si se ha comunicado de forma espontánea solo se descubrió tras explorarlo directamente. Se puntúan cambios en el deseo sexual, orgasmo, excitación y por último la

tolerancia del paciente ante la disfunción sexual. Ha sido validada para depresión y esquizofrenia, y está traducida a muchos idiomas europeos, además del chino y japonés. La escala se puede descargar totalmente gratis en la web de nuestra asociación: [www.sexualidadysaludmental.com](http://www.sexualidadysaludmental.com)

## Ahora está trabajando la sexualidad desde la perspectiva de la anhedonia sexual que producen algunos psicofármacos y su significado en el deterioro del vínculo entre las personas, la pérdida del deseo y el alejamiento entre los seres humanos como un efecto muy negativo y que debemos evitar.

En efecto. Creo que se ha hablado poco de la afectación emocional que sigue a la disfunción sexual. El deseo (modulado por la dopamina como estimulante y serotonina como freno) motiva y enciende las relaciones humanas al principio, mientras el vínculo (oxitocina) nos mantiene unidos hasta que éste desaparece insidiosa pero inexorablemente en muchas parejas. La aparición de la «anhedonia sexual» constituye uno de los nuevos síndromes que afecta tanto a mujeres como a hombres y que alcanza tintes de nueva epidemia en nuestros días. El 70 % de los pacientes en tratamiento crónico (más de 4-6 meses) presenta síntomas inequívocos de deseo sexual inhibido (DSH), que en sí mismo es una patología descrita en el DSM. Un subgrupo no poco numeroso (20-30 %) presenta también síntomas compatibles con el diagnóstico de aversión al sexo. La evitación subsiguiente de todo contacto físico con la pareja determina una nueva etapa de relación que puede conducir a la ruptura final si la pareja no está basada en sólidos proyectos y/o convicciones.

Los antipsicóticos que incrementan los niveles de prolactina se asocian con una poderosa evidencia de afectación de la vida sexual y en consecuencia, emocional-relacional de los pacientes con enfermedades mentales graves como la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Muchos pacientes abandonan el tratamiento (36 % en la esquizofrenia) por este motivo y suponen un gran reto para el psiquiatra que desea preservar su función emocional y relacional como un valor muy preciado.

## ¿Hacia dónde apunta el futuro de la relación entre sexualidad y psiquiatría?

Creo que son dos ciencias condenadas a entenderse. Durante mucho tiempo los psiquiatras jóvenes han carecido de formación en sus currículos sobre este aspecto y no aparecía dentro de los temas «oficiales» en los que un psiquiatra debe estar formado en nuestro país. Por fortuna, esto parece estar cambiando, y en este momento se prepara una nueva formación del psiquiatra por competencias que incluye por primera vez la formación en sexualidad humana. También hemos apreciado en los últimos años un creciente interés por los psiquiatras, sobre todo los más jóvenes, en recibir formación en este aspecto incrementándose año tras año la asistencia a los cursos y las reuniones que celebramos en Salamanca cada mes de junio.

Estamos muy esperanzados en recibir cada vez más participantes y peticiones para convertirse en nuevos miembros de nuestra reciente Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental (AEsSexSAME) creada en 2009, donde intentamos reunir a los mejores profesionales en este campo del ámbito de la medicina, sexología y psiquiatría. ■

# Debilidad mental

**SOY..., un vago para pasar a máquina y a ordenador todo aquello que escribo a mano. Llevo la mitad de mi vida haciendo cuentos, poemas e incluso dos novelas que aún no están publicadas.**

Hace un mes mi psiquiatra de la residencia, donde estoy hace casi 10 años y antes estuve en otra privada más de 2 años, me propuso escribir para esta revista mi punto de vista como paciente sobre la enfermedad mental. Me han corregido el primer borrador hecho a máquina tres de los monitores que han leído la primera versión de este escrito. Plasmó estas líneas como última versión de las tres. Y lo hago a máquina, pues el ordenador lo tengo roto.

Estoy en la terraza de una heladería de Sueca donde se encuentra la susodicha residencia haciéndome un bombón descafeinado del tiempo, y llevo (perdón por la insistencia en repetirme) como seis o siete días dándole vueltas a ver si se me ocurre algo original como creador y sobre la mente; enferma. Y por antonomasia, palabra que viene muy bien al caso, pues los poetas o novelistas como yo sabemos algo de las palabras verbales y los gestos, que son la mitad de la comunicación.

Esta primavera está siendo bastante fría, y padezco de esquizofrenia indiferenciada desde hace 21 años, diagnóstico que realizó una de las primeras psiquiatras que tuve y que se utiliza entre el gremio cuando no sé sabe o no se ajustan los síntomas enfermizos a ningún patrón, y es una especie de cajón de sastre.

Hasta que no publique mi obra y en teoría, gane dinero, no podré vivir como todo el mundo en libertad, pues la libertad cuesta dinero, y el dinero se gana trabajando y yo nunca he trabajado. A los 20 años repetía por tercera vez el COU, y me vino el primer brote, luego una gran depresión y, al pasar ésta después de tres o cuatro meses, me dejaba el tratamiento farmacológico y en un año me venía el segundo brote, y así estuve 10 años hasta los 30 hasta que mi buen padre me internó primero en San Lorenzo de Brindis y ahora en la Fundación Santos Andrés, Santiago y Miguel que esta última es privada... digo concertada, y resulta bastante más barata. Ahora soy consciente de que necesito los antipsicóticos por vida. Ya sea en inyectables o en pastillas.

Voy con pantalones cortos y ca-

misa, también de mangas cortas, y con sandalias, y tengo algo de frío.

Pero al grano:

Como ya me he presentado como psicótico, antes veía yo a los locos, como algo ajeno a mí, y ahora solo opino que son diferentes, pero humano como todos, aunque haya mucho estigma peyorativo en torno a ellos..., mañana continuaré pasando a máquina e intentaré explicar esa pequeña diferencia entre los psicóticos y el resto de la población. O sea entre el uno por ciento y el resto, el noventa y nueve por ciento del planeta.

Al escribir, primero lo hago a mano con mi letra de taquígrafo y, al pasar a ordenador o a máquina, lo que no puedo descifrar lo redondeo y a veces me lo invento.

Es una onomatopeya pedante contar que ese uno por ciento lo ha sido a lo largo de toda la historia, sólo que desde los años cincuenta y sesenta existen los fármacos para tratar a nuestro colectivo. Los psicóticos producimos demasiada dopamina y serotonina, y los antipsicóticos reducen o eliminan ese exceso; en cambio en los bipolares, o mejor dicho pacientes con trastorno bipolar, su cerebro no produce suficiente litio y se les da este elemento de la

tabla periódica en pastillas a modo de sales.

Antes de los años cincuenta, a los pacientes mentales no se les trataba, y puede que sea mejor así, ya que hay cierta felicidad en toda locura.

Ahora las personas con trastorno bipolar o las personas con esquizofrenia presentan un problema sólo coyuntural; pastillas y arreando.

De momento no se me ocurre nada original y mío sobre la enfermedad mental que aporte algo nuevo o viejo que no creo que a ningún psiquiatra pueda sorprender.

Desde mis 14 hasta los 24 años, habré cogido unas cinco monas o borracheras por haber mezclado bebidas alcohólicas, aunque de normal mi consumo de alcohol no iba más allá de un par de tercios a la semana. Pero a partir de los veinte el café iba de cafetera en cafetera, y de las otras drogas legales e ilegales, el tabaco es la única que he probado, y no puedo dejar, pues desde los veinticuatro a raíz, de entrar en coma etílico con la última cogorza que cogí, decidí no volver a probar el alcohol, y no me habré hecho en 17 años más de litro y medio de cerveza.

Los drogadictos... se les nombra así a quienes están enganchados a sustancias ilegales, lo son porque no saben qué hacer con su vida, y yo nunca he sido uno de ellos.

En los delirios existe cierto grado de divertimento como que te crees que en la tele y en la radio están hablando de ti, y en internet y cualquiera que pasa por la calle crees que te conoce, y está pendiente de ti, y te crees Dios o algo sobrenatural, y como tal haces milagros, lo malo es que estos pensamientos delirantes

son incompatibles con la vida del día a día, y en pocos meses, uno o dos, quizás tres o cuatro, te das con la puerta en las narices de la sencilla realidad. Nadie está dotado con poderes mágicos ni nada por el estilo, y ante todo no eres tú el centro del universo, ni nadie tampoco, aunque mucha gente hay oculta e ignorante y creída que sin ser trastorno bipolar o con esquizofrenia se cree muy importante.

Escribir es difícil, pero más difícil es hacerlo bien y excepcional hacerlo muy requetebién.

Y esa es la razón de que de entre ese uno por ciento de personas con esquizofrenia o trastorno bipolar muy pocos escriban, y por eso es tan bajo el nivel literario que existe sobre la enfermedad mental en las novelas de todas las épocas.

Tengo 41 años y desde que estoy en residencias ya van nueve años sin ningún brote gracias, sobre todo, a que me tomo los antipsicóticos, y gracias a ello no tengo problemas de insomnio o falta de sueño, duermo todas las noches, soy una persona tranquila y en nueve años ya no tomo cafeína, y de normal no soy patológicamente de carácter enfermizo o hipocondríaco, mi enfermedad es común al uno por ciento de la población del planeta.

Y ahora mi aportación; hace dos semanas conocí a una auxiliar de geriatría y me dijo que las enfermedades mentales las padecen personas o gente que por la causa que sea tienen débil la mente o el cerebro, que al fin y al cabo la farmacopea no es muy extensa y, en cambio, los síntomas de la enfermedad son variables y no siempre responden a clichés fijos de conducta. Flufenazina y haloperidol fueron de los primeros

psicofármacos empleados hace sesenta años para su tratamiento ambulatorio y porque se descubrió que en la India ya se les daba no sé qué planta que contenía flufenazina. En los años noventa me dedicaba con Cisordinol Depot®, o Cloplixol® o Modecate®, y valdría el tratamiento como unos trescientos euros al año, mientras que hoy en día el tratamiento con Risperdal®, o el que tomo desde hace un año inyectable una vez al mes su precio se ha multiplicado por seis, por paciente y año. Alguien se está enriqueciendo.

No creo que sea peyorativo clasificar de debilidad mental el problema conductual que tenemos los enfermos mentales. Pero esta auxiliar de geriatría así me lo dijo.

«El primer enfermo que tuve me hablaba de los psicofármacos como si fueran una especie de vitaminas para el cerebro, a ver si esto es más dicharachero que lo de debilidad».

Veo ahora mis delirios de los brotes que he disfrutado y padecido como una percepción especial que sólo tenemos el uno por ciento de la población mundial, y es un estado parecido a las etapas de quien se inyecta heroína o esas cosas que por cierto me enteré hace bien poco de que la heroína es el mejor antipsicótico conocido.

Y para acabar de escribir que desde mis 15 años hasta los 17 milité en un partido de izquierdas, y puede que debido a ello en mis delirios por dejarme las pastillas creía que yo iba a ser presi de Europa y también que era un nuevo Jesús y no había tenido nunca vida privada, sino que en todo momento mis acciones desde mi nacimiento eran grabadas en vídeo y sometidas a interpretación por lo de ser el nuevo mesías del siglo veintiuno. ■

# Diez de oros Diez de bastos

En esta sección aportamos noticias aparecidas en prensa general sobre temas de interés en psiquiatría. Algunas aportan luz (oros) y otras sombras (bastos), unas referenciadas a estudios aparecidos en revistas de medicina y otras a comentarios personales de profesionales sanitarios. Su lectura debería servir para establecer un criterio, tras un proceso de reflexión personal acerca de una opinión ajena.

## «Al menos el 70 % de los pacientes adictos padecen otro trastorno mental».

Acta Sanitaria (23/10/2013)

✓ En el último Congreso Internacional de Patología Dual aprovechamos la ocasión para felicitar al Dr. Néstor Szerman. Se valoró que al menos 7 de cada 10 pacientes que consultan por un trastorno adictivo, ya sea a sustancias o comportamental, presenta otro trastorno mental. La mayoría de los trastornos mentales tienen una vulnerabilidad hacia la adicción y, asimismo, el consumo de sustancias o el desarrollo de conductas adictivas se acompañan de otros trastornos psíquicos. Nuestra profesión continúa acompañándose de retos interesantes.

## «Unas 10.000 personas de 75 años con demencia están sin diagnosticar en España».

Europa Press (18/09/2013)

✗ En España se estima que existen alrededor de 800.000 pacientes con enfermedad de Alzheimer. De ellos, más de 10.000 vivirán con la enfermedad sin ser diagnosticada, según los resultados del informe El iceberg de la demencia del *London School of Economics and Political Science* del Reino Unido. Nos parece una valoración demasiado optimista, más aun si tenemos en cuenta los comentarios generalizados de «esto son cosas de la edad».

## «Más de 470.000 españoles son adictos al juego».

ABC (28/10/2013)

✗ En España hay un 1 % de personas con adicción al juego, con un creciente auge en la población

joven, vía *on-line* a las apuestas deportivas o póker. Continuamos siendo un país de contradicciones. Podemos reconocer el malestar originado por este trastorno en el paciente y su entorno, pero vivimos inmersos en continuas propuestas de juego, sutilmente adictivas.

## «La FDA autoriza el uso de Brintellix® (vortioxetina) para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos. La Unión Europea también ha emitido su opinión positiva y ha recomendado su uso».

(28/10/2013)

✓ Vortioxetina es un antidepresivo multimodal que actúa a través de la combinación de dos mecanismos de actuación complementarios, y produce incrementos de serotonina, noradrenalina, dopamina, acetilcolina e histamina en áreas específicas del cerebro. Quizá su intervención en varios neurotransmisores pueda mejorar los niveles de respuesta y remisión en nuestros pacientes con trastorno depresivo.

## «Investigadores hallan la zona cerebral responsable de las alteraciones motoras en la esquizofrenia».

Europa Press (04/09/2013)

✓ Un grupo de investigadores de la fundación FIDMAG, liderados por la Dra. Pomarol y el Dr. Sarró, han detectado mediante técnicas de neuroimagen que la discinesia tardía se asocia con reducciones en el volumen de la sustancia gris, localizadas sobre todo en el núcleo caudado. Todo ello aporta datos cada vez más irrefutables de la cientificidad de la psiquiatría.

# VII CONGRESO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PSIQUIATRÍA PRIVADA (ASEPP)

¡RESÉRVATE  
ESTAS  
FECHAS!



Donostia-  
San Sebastián  
23-24 Mayo  
2014



asepp  
Asociación Española de Psiquiatría Privada



# ¿Qué ha pasado con los IMAO?

Dra. Elena Guimerà Querol

Hace aproximadamente 30 años, en varias ocasiones, en diversos cursos y seminarios de psiquiatría a los que acudí en distintas ciudades españolas, escuché la siguiente pregunta:

– Vosotros los catalanes que tenéis experiencia con los IMAO, ¿qué opináis sobre su eficacia en el tratamiento de..., o en el abordaje de... tal o cual caso?

Y es cierto, en aquella época existía un grupo catalán que utilizaba los IMAO, concretamente *sulfato de fenelzina* para el tratamiento de la depresión atípica (también la melancolía), los trastornos de ansiedad y la enfermedad obsesiva.

En realidad, existía un grupo de psiquiatras en Barcelona y también un importante grupo en Madrid que introdujeron estos fármacos en nuestro país e instruyeron sobre su uso a toda una generación posterior de la cual aprendimos los de la mía.

En Madrid era el grupo de López-Ibor y Jerónimo Sáiz, y en Barcelona: Obiols, Córdoba, Montserrat, Prat y Pigem. De sus herederos (Vallejo, Gastó, Álvarez, Udina, Bulbena, Sabanés y Pigem –jr–) aprendimos nosotros.

Como venía diciendo, esa pregunta para una residente en Psiquiatría del Hospital Clínico de Barcelona (como era mi caso en aquellos tiempos), resultaba como menos chocante. Chocante porque por aquel entonces, y aunque les parezca mentira a las nuevas generaciones de psiquiatras, solamente disponíamos para el tratamiento de la enfermedad depresiva de tres o cuatro tricíclicos y dos IMAO (*fenelzina* y *tranilcipromina*). Habiendo tan poco donde escoger, sorprendía el escaso uso que se hacía de estos últimos (¡y el temor que inspiraban!), siendo como eran claramente eficaces.

**¿Por qué solo dos pequeños grupos de psiquiatras españoles eran «expertos» en el uso de estos fármacos, cuya existencia ya se remontaba a más de 20 años atrás, es decir, a finales de los años 50 del siglo pasado, más o menos como los tricíclicos?**

La respuesta a esta pregunta evocaba una dura realidad: las muertes por hepatotoxicidad y por crisis hipertensivas que aparecieron al inicio de su uso, cuando todavía se desconocían sus interacciones farmacológicas y alimentarias. Para evitar esas complicaciones, los pacientes que tomaban IMAO debían seguir

rigurosamente unas rígidas restricciones alimenticias y medicamentosas (les iba la vida en ello). Como es fácil de imaginar, este problema no contribuía a su popularidad.

Con el paso del tiempo –es decir, en los últimos 20 años, la disponibilidad de múltiples fármacos anti-depresivos eficaces, seguros y fáciles de utilizar, por un lado, y por otro el hecho de que a mediados de los 90 se dejó de comercializar en España *fenelzina* (Nardelzine®), ha hecho que el uso de los IMAO haya caído en picado, no solo aquí, si no en todo el mundo, hasta desaparecer prácticamente de la praxis psiquiátrica diaria.

## Sobre la bonita historia del descubrimiento casual del efecto euforizante de un derivado isopropílico de un fármaco antituberculoso

En 1950 se demostraron los excelentes efectos de la *isoniazida* en el tratamiento de la tuberculosis [Anexo I].

### ANEXO I

1876 Desarrollo de las hidrazidas (compuestos orgánicos caracterizados por enlaces covalentes nitrógeno-nitrógeno) por Emil Fischer, químico alemán, Premio Nobel en 1902.

1912 Síntesis de un derivado de las hidrazidas que años después demostró ser un potente antituberculoso, *isoniazida*.

En 1951, dos investigadores: Herbert Hyman Fox, de Hoffman-La Roche Laboratories (en Nutley, New Jersey), y Harry L. Yale, del Squibb Institute for Medical Research (en Princeton, New Jersey), descubrieron por vías independientes **el potente efecto antituberculoso de *Isoniazida***.

Prueba de la eficacia evidente de este fármaco fue la gran reducción de mortalidad por tuberculosis en Estados Unidos, que pasó de 18 muertos por 100.000 habitantes en 1904 a 4 en 1952.

Esta línea de investigación se continuó en los propios laboratorios Hoffman-La Roche, dando lugar a un isopropil derivado, denominado *ipro-niazida*. Este ha sido el primer antidepresivo de síntesis en la historia de la psicofarmacología.



Dos años más tarde en el Sea View Hospital de Staten Inland –New York– [Anexo II], se administró un derivado de *isoniazida*, *ipro-niazida* [Anexo III] sintetizada en principio para mejorar el efecto antituberculoso de aquella y reducir sus efectos adversos, y sucedió un hecho sorprendente:

### ANEXO II

Fotos de las ruinas del Sea View, antiguo hospital para el tratamiento de la tuberculosis donde se constató por primera vez el efecto euforizante de *ipro-niazida* en 1952.



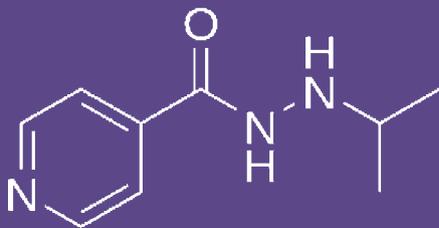
*Sea view Hospital was a historic tuberculosis sanatorium, now a national historic district located at Willowbrook on Staten Island, New York. The complex was planned and built between 1905 and 1938 and was the largest and most costly municipal facility for the treatment of tuberculosis of its date in the United States.*

Los pacientes no experimentaron cambios significativos en su enfermedad tuberculosa, pero su estado de ánimo mejoró de una manera extraordinaria. Mostraban mayor vitalidad, con ganas incluso de abandonar el hospital, y un incremento paulatino de su actividad social. Se mostraban comunicativos y alegres, siendo como eran un grupo típicamente letárgico y moribundo.

El acontecimiento tuvo repercusión mediática tal, que los periódicos de la época publicaron imágenes de pacientes tuberculosos bailando y riendo por los pasillos de los hospitales [Anexo IV]. Se acuñó por primera vez el término «píldoras de la felicidad».

### ANEXO III

**Iproniazida** –isopropilisonicotinolhidrazida–



**Iproniazida**, el derivado isopropílico de isoniazida, fue sintetizada en 1951 por Herbert Hyman Fox, de Hoffman-La Roche Laboratories.

Poco después Albert Zeller demostró que *iproniazida* era un inhibidor de la enzima monoaminoxidasa (IMAO), mientras que *isoniazida* no lo era. De aquí partió la hipótesis de que la inhibición de esta enzima (no la familia química de la sustancia) era la responsable del efecto antidepresivo.

#### Consolidación de los fármacos hidracídicos como antidepresivos

El año 1957 fue clave para el futuro de estos fármacos como agentes antidepresivos, ya que durante la reunión de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), celebrada ese año en Siracusa, varios autores aportaron los primeros datos sobre los efectos de *iproniazida* en la depresión.

Se demostró su efecto antidepresivo no sólo en pacientes tuberculosos, sino también en pacientes con artritis reumatoide y en pacientes depresivos sin otra patología médica.

En 1958, Loomer, Saundres y Kline describieron ampliamente su experiencia neuropsiquiátrica con *iproniazida* en la reunión de la APA de aquel año, proponiendo el término *physic energizer* para designar la actividad de este fármaco.

Un año después de la reunión de Siracusa y a pesar de que *iproniazida* solo fue comercializada como agente antituberculoso, más de 400.000 pacientes afectados de depresión habían sido tratados con esta sustancia, que abrió las puertas a la primera familia de fármacos específicamente antidepresivos, conocida más tarde como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

### ANEXO IV

Alegres enfermos tuberculosos en tratamiento con **iproniazida** (1952)



*In the autumn of 1951, doctors treating tubercular patients at Sea View Hospital on Staten Island with a new drug —isoniazid— observed sudden transformations in their patients' moods and behaviors. The wards —typically glum and silent, with moribund, lethargic patients— were «bright last week with the happy faces of men and women», a journalist wrote. Patients laughed and joked in the dining hall, as if a dark veil of grief had lifted. Energy flooded back and appetites returned. Many, ill for months, demanded five eggs for breakfast and then consumed them with gusto. When Life magazine sent a photographer to the hospital to investigate, the patients could no longer be found lying numbly in their beds: they were playing cards or dancing in the corridors.*

#### ¿Qué es la monoaminoxidasa?

La desaminación oxidativa de las aminas cerebrales —noradrenalina, serotonina y dopamina— fue descrita ya en 1929 por Mary Bernheim. La enzima responsable de la misma —monoaminoxidasa— se identificó 10 años después.

Estas monoaminas derivan de la hidroxilación y descarboxilación de los aminoácidos esenciales fenilalanina y triptófano, respectivamente.

Estas aminas se inactivan por dicha desaminación oxidativa (acción de la MAO) y por la recaptación neuronal una vez vertidas a la hendidura sináptica.

La inhibición de la desaminación oxidativa (inhibición de la MAO) no solo produce un incremento de las monoaminas en la terminal sináptica, sino que además contrarresta el efecto depletor de *reserpina*.

Recordemos aquí que el otro mecanismo de inactivación de las monoaminas que hemos mencionado, es decir, la inhibición de la recaptación de las mismas en la hendidura sináptica, fue descubierto también por casualidad a raíz de observar el efecto antidepresivo de *imipramina*, igualmente a finales de los años 50. Todos sabemos que la inhibición de la recaptación neuronal de las monoaminas ha dado lugar al desarrollo de todos (o casi todos) los antidepresivos que hemos venido utilizando mayoritariamente en los últimos 50 años –heterocíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) e inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN).

Estos descubrimientos fortuitos de los efectos psicotrópicos de unos fármacos utilizados en un principio con otra finalidad terapéutica, sentaron las bases a mediados del siglo pasado para el desarrollo de varias hipótesis neurobiológicas sobre la etiopatogenia de la depresión, la esquizofrenia y los trastornos de ansiedad. Estas hipótesis siguen manteniendo su vigencia y han marcado el camino para el desarrollo de herramientas farmacológicas para el tratamiento de estas importantes enfermedades mentales.

### ¿Qué pasó a continuación?

#### Declive clínico de los IMAO

A principios de los años 60 existían varios compuestos con actividad IMAO:

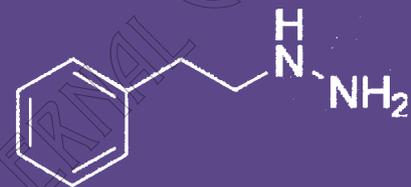
- 5 hidrazidas, relacionadas estructuralmente con la *iproniazida*: *isocarboxazida*, *nialamida*, *mebanazina*, *feniparina* y *fenelzina*.
- 1 *isopropilamina*, relacionada estructuralmente con las anfetaminas: *tranilcipromina*.
- y 1 indol: *etriptamina*,

pero a mediados de la década de los 60 los IMAO, con tanta rapidez como ascendieron, cayeron en desgracia.

La hepatotoxicidad condujo a retirar del mercado *iproniazida* y otros derivados hidrazídicos, lo cual representó que el 90% de las prescripciones de IMAO fueron de *fenelzina* y/o de *tranilcipromina* [Anexos V y VI].

#### ANEXO V

2-feniletihidrazina-  
**Fenelzina**  
(Nardil®, Nardelzine®)



Sintetizada originariamente por Parke-Davis (Detroit, Michigan), en la actualidad filial de la compañía farmacéutica Pfizer.

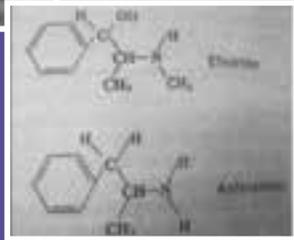
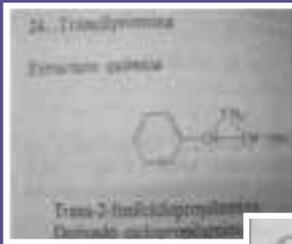
En su momento fue una corporación independiente y uno de los fabricantes más antiguos de medicinas en Norteamérica. En 1970 fue adquirida por Warner-Lambert que a su vez fue comprada por Pfizer.

En 2003, los laboratorios Pfizer llevaron a cabo un cambio en la fórmula del medicamento. Se eliminaron varios excipientes, incluidos algunos que se utilizaban en el recubrimiento de las píldoras. Debido a ello se informó de que algunos pacientes notaron una sensible disminución del efecto del medicamento, debido muy probablemente –entre otras causas- a que el revestimiento de las píldoras no resistía la acción de los ácidos gástricos.

Actualmente, ya no es Pfizer quien fabrica Nardil®, sino un laboratorio británico: Concord Pharmaceuticals.

El hecho de haber cedido Pfizer la producción de esta medicina a un laboratorio pequeño es debido, sin lugar a dudas, a que el número de pacientes que toman este medicamento ha disminuido drásticamente. Se calcula que en la actualidad son menos de 80.000 personas.

## ANEXO VI



**Tranilcipromina** fue sintetizada en 1948 por A. Burger y W.L. Yost en Smith-Kline & French Laboratories, en el marco de una línea de investigación cuyo objetivo era encontrar derivados de la amfetamina con utilidad clínica.

La fórmula estructural de **tranilcipromina** es estrechamente afín a la de **amfetamina** y, de hecho, se patentó como inhalador nasal, aunque nunca se comercializó.

Poco después se demostró su actividad inhibidora de la MAO y en 1958 se realizó el primer ensayo clínico de **tranilcipromina** como anti-depresivo en humanos. El hecho de no ser un derivado hidrazídico alentó la esperanza de que su hepatotoxicidad fuera menor.

Actualmente se comercializa con el nombre de Parnate® por Goldshield Pharmaceuticals.

Posteriormente, la alta incidencia de crisis hipertensivas cuando se consumían de forma simultánea con alimentos ricos en tiramina (el famoso «efecto queso») [AnexoVII] obligaron, como ya hemos dicho, a realizar severas restricciones alimentarias y farmacológicas durante el tratamiento.

Cabe destacar, sin embargo, que todos estos problemas de seguridad tuvieron lugar fundamentalmente antes de conocer el mecanismo de interacción química con la tiramina, pero el mal ya estaba hecho. A pesar de haber demostrado su eficacia en la depresión, la narcolepsia y el trastorno por angustia, el uso de los IMAO se fue restringiendo de forma gradual hasta reservarse casi exclusivamente al tratamiento de la depresión refractaria.

## ANEXO VII

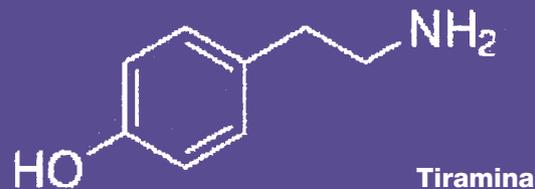
### Sobre el famoso «efecto queso»

El llamado «efecto queso» es debido a la presencia de tiramina en los alimentos. Ésta procede de la descarboxilación del aminoácido tirosina durante el proceso de envejecimiento, maduración o podredumbre de los mismos.

En presencia de un IMAO, la tiramina ingerida no es metabolizada, ya que la monoaminooxidasa intestinal está inactivada. La tiramina puede actuar como un falso neurotransmisor y desplazar a la noradrenalina de los gránulos de almacenamiento presinápticos. Por ello, en el cuerpo se acumulan cantidades crecientes de noradrenalina, produciéndose por tanto una activación  $\alpha$ -adrenérgica intensa.

Bajo circunstancias normales no hay ningún problema de reacción a la tiramina, ya que ésta es inactivada por la MAO intestinal de tipo A.

Es por todo esto que los pacientes en tratamiento con IMAO no deben tomar alimentos ricos en tiramina y evitar los fármacos con acción simpaticomimética.



### Inhibidores selectivos y reversibles de la MAO

La existencia de distintas isoenzimas MAO alimentó la esperanza en la última década del siglo pasado de encontrar una solución a los problemas asociados al tratamiento con IMAO. Se diferenció una MAO de tipo A y otra de tipo B.

La MAO-A tiene alta especificidad para metabolizar la noradrenalina y la serotonina. Por su parte, la MAO-B desamina la fenilalanina y la benzilamina. La tiramina y la dopamina son sustratos apropiados para ambos tipos de MAO.

El desarrollo de inhibidores reversibles y selectivos de la MAO-A (RIMA) pareció ser muy prometedor, sobre todo desde el punto de vista de la seguridad.

Así se desarrolló *moclobemida* [Anexo VIII], que fue autorizada como antidepresivo en varios países, entre ellos España, aunque no parece haber alcanzado el grado de eficacia de los IMAO clásicos.

Cabe añadir, que un inhibidor selectivo y reversible de la MAO-B, *selegilina*, se utiliza en neurología para tratar la enfermedad de Parkinson y también como neuroprotector.

## ANEXO VIII

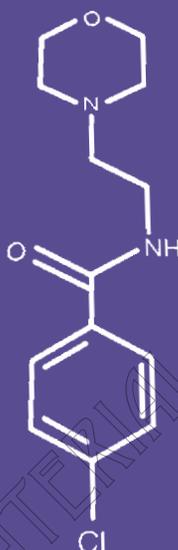
### Moclobemida

Antidepresivo RIMA.

Los ensayos clínicos con este medicamento comenzaron en 1977.

Fue producido por la empresa farmacéutica Hoffman-la Roche.

En España se comercializa con el nombre de Manerix® por Meda Pharma S.A., compañía farmacéutica internacional de origen sueco especializada en la comercialización y desarrollo de productos adaptados al mercado.



### El presente y el futuro

La caída en desuso de los IMAO no ha sido revertida por el desarrollo de inhibidores selectivos y reversibles de las isoenzimas A y B.

Debido a la falta de interés en estos fármacos, de los 18 antidepresivos IMAO enumerados en el *Index Psychopharmacorum* de W. Pöldinger y F. Wider de 1990, sólo *fenelzina*, una hidrazina no selectiva, *tranilcipromina*, una fenilciclopropilamina no selectiva, y *moclobemida*, un RIMA, se utilizan con indicación psiquiátrica.

En España y Alemania sólo se comercializan *tranilcipromina* y *moclobemida*, en Estados Unidos *tranilcipromina* y *fenelzina* y en Canadá y Reino Unido, las tres.

Quizá, en un futuro próximo, alguna firma farmacéutica (¿quién si no?) se vuelva a interesar por las viejas

moléculas hidrazídicas o por las del tipo de las fenilciclopropilaminas (*anfetamina-like*) y aproveche el efecto activador y vigorizante que todos sabemos que producían, desarrollando así nuevas moléculas seguras, carentes de interacciones peligrosas y que, dada la creciente queja de anergia, adinamia y cansancio generalizado que nuestros pacientes cada vez más manifiestan, puedan ser útiles en la praxis psiquiátrica del día a día. ■

### Lecturas recomendadas

Tratado de Psiquiatría. Robert E. Hales, Stuart C. Yudofsky, John A. Talbott. The American Psychiatric Press Ancora S.A. 1996. Barcelona.

Psychiatrische Pharmakotherapie (3.ª edición). Otto Benkert, Hanns Hippus. Springer-Verlag 1982. Heidelberg.

Historia de la Psicofarmacología. Tomo II. Francisco López-Muñoz, Cecilio Álamo. Editorial médica Panamericana 2006. Madrid.

Tratado de Psicofarmacología. Michel Salazar, Concha Peralta, Javier Pastor. Editorial médica Panamericana 2004. Madrid.

Contribución de la iproniazida y la imipramina al desarrollo de la psiquiatría biológica: primeras hipótesis etiopatogénicas de los trastornos afectivos. López-Muñoz F, Assion HJ, Álamo C, García-García P, Fangmann P. *Psiquiatría Biológica*. 2007;14:217-29.

La «década de oro» de la psicofarmacología (1950-1960): Trascendencia histórica de la introducción clínica de los psicofármacos clásicos. López-Muñoz F, Álamo C, Cuenca E. *Interpsiquis* 2000. 1.º Congreso Virtual de Psiquiatría.

### Enlaces de interés

<http://www.cun.es/area-salud/Medicamentos/tranilcipromina>

<http://www.nytimes.com/>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Seaview\\_Hospital](http://en.wikipedia.org/wiki/Seaview_Hospital)

<http://www.scoutingny.com/?p=916>

<http://areyoumental.tumblr.com/>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Fenelzina>.

### Agradecimientos

Quiero agradecer al Dr. Sabanés el haber compartido conmigo sus recuerdos.

# Paseo por **Kyoto**

Dr. José Antonio López Rodríguez

**El bosque de bambús, cercano a Kyoto**

**Hola, amigos. De nuevo proseguimos con** nuestra sección de viajes, pero esta vez nuestro destino particular será un poco más exótico de lo habitual. Después de pasearnos por Cantabria y el Museo del Prado, vamos a hacer una excursión a tierras foráneas, aunque sea de forma excepcional.

Se celebró en junio el Congreso Mundial de Psiquiatría Biológica en Kyoto (Japón). Allí nos fuimos. Para mí, este congreso tenía el doble aliciente del congreso en sí mismo (no quiero risas) y de conocer la cultura japonesa. Tengo que decir que soy un poco escéptico sobre esa moda «del nuevo gay trianar» de fascinación por todo lo oriental. Hay que recordar que no siempre fue así. Cuando, a mediados del s. XVI llegaron a Japón nuestros primeros misioneros, entre ellos san Francisco Javier, la fascinación fue mutua: si los jesuitas traían a España objetos de laca, biombos y obras de arte en general, los embajadores japoneses visitaban, fascinados, el Escorial y la corte de Felipe II y encargaban cuadros de pintura al óleo al estilo occidental para los Señores de Japón. Sin embargo, desde mediados del s. XVII Japón se cerró a toda influencia exterior y, cuando volvió a abrirse, a finales del s. XIX con la restauración de la Dinastía Meiji en 1868, comenzó en Europa la moda de lo oriental y lo japonés: el japonismo. Esto coincidió con la firma de varios tratados comerciales con otros tantos países europeos –entre ellos España–, según los cuales se restablecían los lazos de comunicación entre occidente y oriente después de siglos de aislamiento. La Exposición Universal de París de 1878 supuso la con-



solidación del japonismo. Artistas como Manet, Merritt-Chase o nuestro Mariano Fortuny cayeron fascinados por ese mundo exquisito y elegante del cual llegaban noticias, estampas y objetos preciosos.

No obstante, pronto aparecieron voces críticas hacia esta fascinación, entre las que me encuentro. Ya nuestro querido Jung (no es que me vaya a comparar con él) advirtió de la estulticia que periódicamente llega a occidente, por lo cual todo lo oriental es lo bueno (medicina, cultura, comida, etc.) en detrimento de lo occidental. Naturalmente, como todos los vaivenes de la historia, esto cambia y dentro de unos años asistiremos al proceso de saturación de todo lo oriental. Pero mientras tanto, sí, he de reconocer que tenía interés en conocer de primera mano algo sobre la cultura japonesa. Es decir, tenía la doble motivación del congreso y conocer un país y una cultura de la cual sólo conocía, por libros y películas. Así que nos fuimos un pequeño grupo de psiquiatras españoles.

Aunque no es el tema de estos viajes a Ítaca, sí debo decir que el congreso respondió a mis esperanzas. Aunque, lógicamente, no he ido a muchas sesiones, pues mi objetivo era científico-turístico, gracias a las tecnologías actuales (el CD del congreso) he podido leerme prácticamente todas las conferencias del congreso y en ellas he encontrado cosas que han respondido a mis expectativas científicas. Por ejemplo, el tema rey del congreso fue la psiconeuroinmunología. Este es un tema que desde hace años me es especialmente querido y creo que gran parte de nuestros conocimientos sobre el



Una calle del barrio de las geishas

funcionamiento de la mente van a ir por aquí. La relación entre el sistema inmunológico y el SMC que, desde hace años, de una forma empírica sabíamos que existía, ahora estamos conociendo sus mecanismos más intrínsecos: la neuroinflamación y su importancia en los trastornos psiquiátricos, la importancia de las citoquinas y la relación con el dolor crónico nos abren una vía de estudio y posibles tratamientos que nos harán ir más allá de los tratamientos actuales, según mi punto de vista, un poco agotados.

Pero bueno, volvamos a nuestra parte viajera. Como ya sabéis, el congreso se celebró en Kyoto, y no en Tokyo, cosa que ya de antemano me gustaba. Posteriormente he confirmado esta idea. Os diría que si tenéis que empezar un viaje a Japón hacedlo por Kyoto. Me parece una muestra más real de la vida japonesa que la locura de Tokyo.

Algunas pinceladas sobre Kyoto: es la segunda capital de Japón, con 1,5 millones de habitantes. Se encuentra a unos 500 km al suroeste

de Tokyo y ambas están unidas por el famoso tren-bala (que os tengo que decir que se queda un poco anticuado comparado con nuestros modernos AVE).

Kyoto fue la capital de Japón desde el s. vi hasta 1868, en que la restauración de la dinastía Meiji trasladó la capitalidad a Tokyo. A su vez, Kyoto recoge el testigo de la antigua capital, Nara, que se encuentra al sur, no muy lejana.

“¿Por dónde comenzar? Por lo más famoso; por lo que todos tenemos en mente cuando pensamos en Japón: las geishas.”

**Kyoto la ciudad de los 2.000 templos.** Aunque, durante once siglos ha sido la capital del imperio nipón, su influencia fue más cultural

que real, pues aquí vivía la Familia Imperial, cuyo poder fue decreciendo hasta tener un poder puramente simbólico, pues eran las familias militares las que dominaban Japón y estas estaban instaladas en Edo (hoy, Tokyo). Sin embargo, aunque desde el punto de vista militar y administrativo no tenían el poder, sí eran el centro cultural y religioso de Japón. Por esto, Kyoto es la ciudad culturalmente más interesante de todo Japón, con unos 2.000 templos.

En definitiva, os invito a compartir mis días en Japón conmigo. Después de un viaje largo pero bueno (gracias a la bendita química, que me permitió dormir), llegamos el domingo por la mañana a Kyoto y, después de pasar por el hotel, comenzamos la visita a la ciudad. ¿Por dónde comenzar? Por lo más famoso; por lo que todos tenemos en mente cuando pensamos en Japón: las geishas.

Antiguamente, en las ciudades japonesas –y Kyoto era la más importante– el barrio de las geishas no sólo era el más visitado, sino el que le daba importancia a la ciudad. Seguía la estructura de las ciudades tradicionales: en la ladera norte solía estar lo más importante –el barrio de las geishas y los templos–; en el centro, la zona comercial y funcional administrativa (por ejemplo, el Palacio Imperial) y en la parte sur de la ciudad solía vivir la clase más humilde.

Pues hacia este barrio de la ladera norte de Kyoto nos dirigimos. Dicho barrio se llama Gion y el paseo por sus pequeñas calles con edificios antiguos es realmente una de las cosas más recomendables de Kyoto. Aquí se encuentran los restaurantes y las *tea houses* más sofisticados. Realmente, es una

experiencia muy agradable, que a pesar del cansancio físico que llevábamos, disfrutamos. El japonés es un pueblo curioso, extremo. La gente puede ser extraordinariamente ruidosa y, en otras ocasiones, exquisitamente educada. Llama la atención en Gion el silencio de algunas calles, así como la proporción de los edificios, a escala humana. En los restaurantes y casas de té se combinan de manera elegante todos los placeres unidos a los sentidos. No sólo se come y se bebe bien, sino que generalmente suena una música suave que a menudo tiene, como rumor de fondo, el de los arroyos cercanos, o simplemente el de los caños de agua corriendo, que producen una sensación de relajación. Así mismo, los olores de los locales mezclan especias, plantas y aromas exóticos.

Pero antes de seguir, dejadme decir algunas palabras sobre las geishas, que algunos pueden considerar una especie de prostitutas de lujo. Nada más lejos de la realidad en origen. Cuando uno atravesaba, en esa época, un exclusivo *tea house* o un restaurante, las geishas y sus aprendices («maiko») le salían a recibir y amenizaban la cena con danzas, facilitando cualquier necesidad del cliente y creando un ambiente sofisticado que sólo estaba al alcance de las élites sociales y económicas. Para las pocas geishas que siguen existiendo en Japón sigue siendo así, salvo en algún horrible espectáculo de geishas para turistas.

Culminando la ladera del barrio de Gion se encuentra el templo de Ysaka-Jinja, que es un templo particularmente popular, donde acuden muchos japoneses, no sólo contemplar el templo y sus maravillosos alrededores, sino también cumplir con

sus rituales religiosos y, sobre todo, a pedir algún tipo de deseo.

Después de pasar un día muy agradable en este barrio, bajamos hacia el centro de la ciudad, donde se encuentran las calles y el Palacio Imperial. Las calles comerciales y galerías del centro del centro de Kyoto nada tienen que envidiar a las de Tokyo, pero sin esa muchedumbre. Y tras una primera cena japonesa, nos dispusimos a descansar después de tan larga jornada.

Al día siguiente, después de ir al congreso, me pasé por el Pabellón de Plata, que es uno de los muchos templos zen de Japón. En dicho pabellón lo más destacado son los jardines zen, perfectamente cuidados y que transmiten un aire de paz, tranquilidad y relajación (cuando no hay hordas de turistas).

Yo necesitaba conocer la buena cocina japonesa, pues el día anterior habíamos ido a un sitio muy popular. Siguiendo los consejos de nuestra guía, nos fuimos a un restaurante bastante retirado del centro. Un cocinero, que hacía de maître, y que afortunadamente era de los pocos que hablaba bien inglés, y una camarera. Un sitio muy pequeño, para 10 comensales, con un menú fijo, a base de 10 platos diferentes. Esto sí me gustó. Me pareció diferente a la idea de los japoneses que yo tenía. Además, el ambiente era muy relajante.

Al día siguiente, excursión a Nara. La antigua capital del Estado, con sus templos, todos insertados en un parque en la ladera norte de la ciudad francamente precioso. Llama la atención que en ese parque hay más de 2.000 ciervos que campan a su aire debido a que, según la antigua religión sintoísta, eran animales sagrados, mensajeros de la divinidad.

En Nara se encuentra el Museo Nacional y, sobre todo, el templo más conocido de todos, el Todai-ji, donde hay uno de los tres budas más grandes del mundo. Pero a mí me gustó especialmente el templo KasugaTaisha, un pequeño templo zen en medio de árboles y un riachuelo, que invitaban a la meditación y el reposo.

### **La experiencia del «tren-bala».**

Al día siguiente, excursión a Tokyo. Necesitaba conocerlo. Con respecto al «tren-bala», la misma impresión que sobre el país: todo funciona a la perfección, puntual, con una gran frecuencia de trenes, y muy bien coordinados los horarios. Este concepto sí es de lo que me ha llamado la atención de una forma positiva en Japón. Todo funciona muy bien, con lógica y perfectamente coordinados unos servicios con otros. No tuvimos que esperar en los trasbordos en ningún sitio más de cinco minutos. Esta es una de las cosas positivas que me llevo de Japón. En cambio, de mi viaje a Tokyo saqué dos impresiones: que poca gente habla inglés en Japón y las grandes ciudades,



**Buda del templo de Todai-ji, en Nara**

estilo Tokyo, Shanghai, etc., no me gustan, aunque hay que visitarlas. Lo que más me gustó de Tokyo fue el Museo Nacional con su arte tan diferente del occidental. El museo en sí mismo, con un jardín zen en medio, te prepara el espíritu para la contemplación de ese tipo de arte. Personalmente me gusta más el arte occidental de nuestros museos, pero no dejo de reconocer su valor. Especialmente llamativas son, en sus salas, las explicaciones sobre los objetos de la vida tradicional japonesa que se conservan allí, una vida totalmente ritualizada, en la que cada gesto, cada trazo, cada movimiento se convierte en arte y tiene un significado simbólico. Algo análogo a lo que sucedía en la Edad Media en Europa.

¿Qué más decir con respecto a Tokyo? Que en un día sólo me pude hacer una idea de lo que es esta ciudad y cómo representa el cambio de la cultura japonesa desde el s. XIX (que podría ser más parecido a Kyoto) a la vida japonesa actual, tan masificada, tecnificada, pero funcionando al milímetro.

Último día. Para este día había dejado como fin de fiesta el templo posiblemente más famoso de todo Japón. Se trata del Kinkaku-ji, más conocido como el Templo

de Oro o el Pabellón de Oro. Es la foto más representativa de Japón y Patrimonio de la Humanidad. Fue construido originalmente en 1397 como retiro de un jefe militar. A su muerte, su hijo lo convirtió en templo. Está dedicado al budismo zen en su secta Rinzai. Además del espectacular pabellón, disfruté sobre todo de sus jardines y estanques zen. Están maravillosamente

“Todo funciona muy bien, con lógica y perfectamente coordinados unos servicios con otros.”

conservados y ordenados para producir el efecto de tranquilidad y meditación propios de la filosofía zen. Como casi todos, está en la zona norte, y desde allí partí hacia el último de mis objetivos: el famoso bosque de bambús.

Este bosque se encuentra dentro de una zona de varios templos a las afueras de Kyoto, en un lugar idílico y atravesado por un río que proyectaba una luz maravillosa en la hora vespertina a la que llegué. Dentro de este complejo de tem-

plos, visité el Adashino Nenbutsu-ji, templo zen a la salida del cual se encuentra el famoso bosque de bambús, perfectamente conservados, gracias a que está estrictamente prohibido pasear entre ellos. Se debe seguir un camino vallado, por el cual se pueden admirar los bambús, pero no penetrar en el bosque.

De vuelta a Kyoto, ya sólo me quedaba cenar en un sitio específico de sushi. Tengo que admitir que no soy un fanático de esta gastronomía. Sin embargo, el sitio al que fuimos me resultó agradable. Descubrí que también existen los sushis de carne: ¡Dios mío, es que, viajar da mucha cultura!

Hemos acabado nuestro viaje a Ítaca de esta edición. Atrás se queda casi una semana en Japón. Naturalmente, es muy poco tiempo para poder valorar un país y una cultura tan diferente a la nuestra. Vuelven conmigo las agradables sensaciones de una maravillosa estética, el perfecto funcionamiento del país y la suavidad de sus formas externas. Pero también la sensación de un pueblo conscientemente cerrado al mundo exterior, con notas de intolerancia y un excesivo gregarismo que a mí no me gusta. Es cuestión de opiniones. Como siempre. ■



# Contrastes

Escuchar atentamente y encontrar una buena solución para el malestar son objetivos prioritarios en la labor del psiquiatra. Aprender de cualquier persona y rechazar la confrontación otorgan al ser humano inteligencia y libertad. Contrastes propone preguntar y aprender desde posiciones heterogéneas. Descifremos los enigmas del Dr. Albert Solà, cinéfilo empedernido, oficial y caballero, y de la Dra. Carolina Franco, riojana gran reserva y agradecida.



**Nombre:**

Albert Solà Castelló

**Edad:**

77 años

**Actividad profesional y cargo:** Actualmente, práctica privada.

**El mejor año de su vida:** 1978. Inicio viajes a África (documentales y fotografía).

**De pequeño quería ser...** Locutor de radio.

**Pasional o racional:** Racionalmente apasionado.

**Comida o cena:** Cena.

**Su plato más íntimo:** Steak Tártaro.

**Su color preferido:** Azul.

**Un defecto:** La intolerancia.

**Planes de futuro:** Escribir: «Tengo un gran futuro a mis espaldas».

## Bloque personal

**Salud, trabajo y amor:** Salud: 60, Trabajo: 10 y Amor: 30

**Un lugar para perderse:** El Okavango.

**Un viaje pendiente:** Tailandia.

**La palabra que más veces utiliza a lo largo del día...** Pase el siguiente..

**Qué libro regalaría:** «El mundo de ayer», de Stefan Zweig.

**Canción de la que siempre solicitaría dos besos:** «Up where we belong» de «Oficial y Caballero».

**Película inolvidable:** Solo ante el peligro de Fred Zinnemann (Gary Cooper).

**Su último concierto:** «Las cuatro estaciones» de Vivaldi, en una recoleta iglesia en Venecia.

**Diurno o nocturno:** Nocturno en general, pero esto está variando últimamente.

**¿A qué edad se jubilaría?** ¡¡¡Nunca!!!

## Bloque profesional

**Una teoría que explique la conducta humana:** Behaviour Therapy.

**Qué tipo de trastorno mental cree que incrementará más su prevalencia en los próximos años.** La ansiedad generalizada.

**La última vez que....** ¡¡¡Huuuuuu!!!

**Característica psíquica que mejor define los tiempos actuales:** El desconcierto, la desorientación..

**Proverbio o frase/ejemplo ilustrativo que suele utilizar en su consulta:** Ante sus problemas usted puede reír o llorar. Le ayudaré a que pueda reírse de ellos.

**El año que viene...** ¡¡¡Mucho mejor!!!

**Un psiquiatra no debería ser...** Intransigente.

**¿Cuánto tiempo lleva dedicándose a la psiquiatría?** Desde 1963.

**Profesional que más le ha influido:** H.J. Eysenck. (Maudsley Hospital, Londres).

**Una depresión es...** Una respuesta humana ante los fenómenos humanos.

**Pelota, Caballo o Manzana:** Los tres

**Rorschach o MMPI:** Por supuesto MMPI.

**Amar es...** No decir nunca «Lo siento»... Ja,ja,ja.

**El pecado capital más extendido:** La envidia.

**Un diván sirve para...** Aparato que se vende en las sex shops. Antiguamente se utilizaba para practicar la relajación.

**Fármaco más importante en la historia de la psiquiatría:** Haloperidol.

**Nombre:**

Carolina Franco Porras

**Edad:**

38 años

**Actividad profesional y cargo:** Médico psiquiatra, responsable del Programa Jove de Patología Dual de Les Corts, Barcelona.

**El mejor año de su vida:** Son muchos, pero quizás el año 2007/32 años. Acabé la residencia y me vine a trabajar a Barcelona como adjunta a la Unidad de Trastorno Bipolar del Hospital Clínic.

**De pequeña quería ser...** Médico.

**Pasional o racional:** Una mezcla, intento poner mi pasión y alma en lo que hago, pero reconozco que soy racional.

**Comida o cena:** Antes prefería cena, ahora comida.

**Su plato más íntimo:** Mis ensaladas «Made in Carol» y jamón de Jabugo con una buena copa de cava o vino Rioja («soy una mujer de Rioja, como dice un gran amigo»).

**Su color preferido:** Negro.

**Un defecto:** La obsesividad.

## Bloque personal

**Planes de Futuro:** No tengo, para mí el futuro es el presente.

**Salud, trabajo y amor:** Salud: 50, Trabajo: 30, y Amor: 20, es una gran enseñanza de mi padre.

**Un lugar para perderse:** Cualquier playa salvaje con un mar inmenso.

**Un viaje pendiente:** África.

**La palabra que más veces utiliza a lo largo del día...** «Gracias» Me siento muy agradecida a los míos y a los pacientes con los que trabajo, pues con ellos todos los días aprendo.

**Qué libro regalaría:** «30 Palabras para la madurez», de José Antonio García Monge. Ya lo he regalado en varias ocasiones y a diferentes personas.

**Canción de la que siempre solicitaría dos besos:** «Boig per tu» de Savi.

**Película inolvidable:** «Memorias de África».

**Su último concierto:** Bruce Springsteen en Barcelona 2012 en el estadio olímpico.

**Diurno o Nocturno:** Diurna.

**¿A qué edad se jubilaría?** Cuando no pudiera ver a mis pacientes porque no puedo poner mi alma.

## ¿Cuánto tiempo lleva dedicándose a la psiquiatría?

Inicialmente estuve haciendo investigación clínica 2 años en Montreal y después me dediqué a la clínica, primero como MIR, me formé en el HGM Madrid (4 años), y desde hace 5 años como adjunta aquí en Barcelona, primero en la Unidad de Trastorno Bipolar del HCB y ahora en el CSMA de Les Corts, montando el programa Jove de Patología Dual, por lo tanto, desde hace 11 años. Pero mi dedicación y contacto con la psiquiatría es de familia.

**Profesional que más le ha influido:** Mi padre, es el más importante. La esencia de mi ejercicio profesional viene de lo que he aprendido de él y con él, pero todos los profesionales con los que he trabajado han influido en mi hacer actual, por lo que a todos ellos les estoy muy agradecida.

**Una depresión es...** «Una faena», pero nosotros tenemos la responsabilidad de explicarla bien y dar un tratamiento. Pienso que con un adecuado abordaje farmacológico y psicoterapéutico la persona puede estar estable y mantener un buen funcionamiento en la vida.

**Pelota, Caballo o Manzana:** Preguntas del Minimental test que no tenemos que olvidar de realizar en la clínica.

**Rorschach o MMPI:** MMPI.

**Amar es...** Una de las cosas más complejas de la psique del ser humano y el motor de la vida.

## Bloque profesional

**El pecado capital más extendido:** La envidia.

**Un diván sirve para...** Explorar en el interior de cada uno, evaluar el porqué y lo que queremos cambiar de nosotros mismos y pensar el cómo lo llevaremos a cabo.

**Fármaco más importante en la historia de la psiquiatría:** Carbonato de litio.

**Una teoría que explique la conducta humana:** Teoría del apego.

**Qué tipo de trastorno mental cree que incrementará más su prevalencia en los próximos años:** El trastorno bipolar y la patología dual.

**La última vez...** Que me leí un libro fue la «Rueda de la Vida» de Elisabeth Kübler-Ross. Pienso que todos los psiquiatras nos lo deberíamos leer.

**Característica psíquica que mejor define los tiempos actuales:** Resiliencia y creatividad.

**Proverbio o frase/ejemplo ilustrativo que suele utilizar en su consulta:** La vida no es blanco ni negro, hay una gama de colores donde podemos encontrar un abanico de opciones (anónimo).

**El año que viene...** Insisto, no hago planes, mi futuro es el hoy.

**Un psiquiatra no debería ser...** Inhumano ni rígido.

# IRSN: dos mecanismos de acción mejor que uno



F.J. Arranz

Departamento Médico e Innovación en Salud.  
ESTEVE. Barcelona

## Introducción

La historia de los antidepresivos modernos se remonta a los años 50 del siglo pasado, cuando Nathan Kline y cols. confirmaron los efectos antidepresivos de la iproniazida y, paralelamente, Kuhn demostró la eficacia de la imipramina. El descubrimiento de estos fármacos, junto con algunas observaciones que relacionaban los síntomas depresivos y el déficit de monoaminas promovió el desarrollo de la hipótesis monoaminérgica de la depresión, según la cual esta se produce en presencia de un déficit de catecolaminas (noradrenalina [NA] y dopamina) y/o serotonina (5HT)<sup>1</sup>. Desde entonces, la búsqueda y desarrollo de la mayoría de antidepresivos se ha basado fundamentalmente en los postulados de dicha hipótesis. Tras la introducción de los antidepresivos clásicos, la llegada de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) supuso una revolución, debido a su mayor facilidad de uso, tolerabilidad y seguridad, convirtiéndolos en los antidepresivos de referencia. Sin embargo, en la búsqueda de fármacos más eficaces, la investigación se centró en el desarrollo de fármacos que compaginasen el mecanismo de acción dual de los tricíclicos junto con la tolerabilidad y seguridad de los ISRS. El fundamento de este enfoque se basó en la observación de los efectos neuroquímicos y clínicos aditivos de la combinación de fluoxetina y desipramina<sup>2,3</sup>, y en los estudios con pacientes hospitalizados con depresión grave llevados a cabo por el *Danish University Antidepressant Group*<sup>4,5</sup>, que sugerían que clomipramina era más eficaz que citalopram y que paroxetina. Fruto de esa investigación fue el desarrollo de los inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), así como de otros duales con diferentes mecanismos de acción.

## Fundamentos de la acción dual

Algunas vías noradrenérgicas y serotoninérgicas inervan las mismas áreas cerebrales: corteza del hipotálamo y sistema límbico, interviniendo en la regulación del estado de ánimo, la ansiedad, las emociones, el apetito, el peso corporal, la función sexual y la capacidad de experimentar placer. Por otra parte, existen proyecciones noradrenérgicas independientes que terminan en la corteza y el cerebelo, involucradas en la regulación de funciones cognitivas y motoras, respectivamente. Se puede hipotetizar, pues, que la disminución de la actividad de vías noradrenérgicas y serotoninérgicas específicas da lugar a los distintos síntomas de la depresión<sup>6,7</sup>. Los estudios de depleción de neurotransmisores dan apoyo a esta teoría, por cuanto una dieta que produjo la depleción de serotonina, pero no la de NA, revirtió los efectos antidepresivos de los ISRS y, a la inversa, la depleción de NA, pero no de 5HT, revierte los efectos de un inhibidor de recaptación de NA<sup>8,9</sup>. Ello indica que tanto las vías noradrenérgicas como las serotoninérgicas están profundamente involucradas en la fisiopatología de la depresión, sin que exista un solapamiento completo de los efectos de los antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos. Algunos estudios parecen indicar que los antidepresivos con acción selectiva sobre la serotonina son especialmente eficaces en los síntomas de ansiedad, irritabilidad y agresividad, mientras que los fármacos noradrenérgicos serían más útiles para tratar la anhedonia y la falta de interés y motivación, si bien ambos tipos de fármacos mejoran el humor deprimido<sup>10</sup>. Por consiguiente, sería esperable que los fármacos con una acción dual sobre NA y 5HT tuvieran mayor eficacia en un espectro mayor de síntomas. Abundando en este

**Tabla 1.** Beneficios clínicos de los antidepresivos duales\*

- Eficacia en el tratamiento de un amplio espectro de pacientes con depresión
- Rápido inicio de acción
- Mayor eficacia global en comparación con los ISRS
- Eficacia sobre un amplio espectro de síntomas, incluyendo síntomas somáticos y dolorosos

\*Tomado de la referencia 6.

concepto, algunos estudios indican que la adición de fármacos noradrenérgicos produce un efecto sinérgico mejorando no sólo la actividad noradrenérgica, sino también la serotoninérgica<sup>11</sup>. De hecho, en la práctica clínica, es frecuente asociar antidepresivos con mecanismo de acción noradrenérgico para obtener respuesta cuando esta es insuficiente con un ISRS. Por otra parte, las vías espinales nociceptivas descendentes que parten del tronco cerebral y modulan la percepción del dolor son noradrenérgicas y serotoninérgicas. Se ha sugerido que la disfunción de estas vías da lugar a los síntomas somáticos de la depresión, y ello explicaría el hecho de que los antidepresivos duales 5HT/NA sean más efectivos que los selectivos en el tratamiento de los síntomas somáticos que acompañan a la depresión y también en el tratamiento del dolor crónico de pacientes no deprimidos<sup>10</sup>. Finalmente, algunos estudios indican que la acción combinada de los antidepresivos duales reduce el tiempo de inicio de la acción farmacológica<sup>3,12</sup>. En resumen, los beneficios potenciales de los antidepresivos duales se resumen en la tabla 1.

### **Dos mecanismos de acción mejor que uno**

Algunos estudios comparativos entre ISRS y tricíclicos no han hallado diferencias en cuanto a eficacia. Por otro lado, los metaanálisis han demostrado la mejor tolerabilidad de los ISRS<sup>13</sup>, pero no han conseguido tampoco demostrar la superioridad de los tricíclicos, excepto en pacientes hospitalizados con una depresión grave<sup>14,15</sup>. Es por ello que tradicionalmente se ha aceptado que, de forma global, la eficacia de los distintos antidepresivos, aunque persisten las dudas acerca de si la eficacia de los ISRS en pacientes más graves es equiparable a la de fármacos con acción dual.

En 2001, Thasse y cols. realizaron el primer metaanálisis de los estudios comparativos doble ciego entre venlafaxina, fluoxetina, paroxetina y fluvoxamina<sup>16</sup>, y encontraron porcentajes de respuesta y de remisión significativamente más altos con venlafaxina que con

los ISRS tras 8 semanas de tratamiento. Estos resultados fueron replicados posteriormente por los mismos autores mediante otro meta-análisis<sup>17</sup> que incluyó 34 estudios comparativos entre venlafaxina e ISRS, así como por un análisis de 32 estudios comparativos entre venlafaxina, antidepresivos tricíclicos, ISRS, trazodona y mirtazapina<sup>18</sup>, en el que venlafaxina demostró mayor eficacia que los ISRS. Más recientemente, un metaanálisis de 93 ensayos comparativos entre ISRS y fármacos de acción dual noradrenérgica y serotoninérgica (venlafaxina, duloxetina, milnaciprán, moclobemida, mirtazapina y mianserina)<sup>19</sup> concluyó que el porcentaje global de respuesta de los fármacos duales (63,6%) fue significativamente superior al de los ISRS (59,3%). En cuanto a duloxetina, un metaanálisis de los datos individuales de los pacientes pertenecientes a 6 estudios comparativos entre esta y paroxetina o fluoxetina<sup>20</sup>, demostró un porcentaje mayor de remisiones con duloxetina que con los ISRS en aquellos pacientes con depresión de intensidad al menos moderada.

En resumen, aunque no todos los estudios consiguen demostrar diferencias entre los ISRS y los duales, globalmente estos resultados sugieren que los fármacos con mecanismo de acción noradrenérgico y serotoninérgico combinado son más eficaces que los ISRS, si bien la diferencia es modesta y falta por demostrar que sea aplicable a todos los ISRS. Finalmente, se ha demostrado que la asociación de paroxetina o fluoxetina con otros fármacos con diferente mecanismo de acción proporciona unas tasas de eficacia mayores que las del ISRS sólo<sup>21,22</sup>.

### **Diferentes IRSN**

En España están comercializados venlafaxina, duloxetina y, más recientemente, desvenlafaxina. Todos ellos inhiben la recaptación de 5HT y NA, pero carecen de las propiedades bloqueadoras de los receptores  $\alpha_1$ , M1, o H1 propias de los tricíclicos<sup>23-25</sup>. La diferencia fundamental entre ellos reside en las diferentes potencias de inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina<sup>25</sup>. Así, mientras que en el caso de venlafaxina, con dosis bajas prevalece la inhibición de la recaptación de 5HT sobre la de NA, duloxetina se comporta como un IRSN desde la dosis inicial, debido al mayor equilibrio entre la potencia de inhibición de la recaptación de 5HT y NA (Tabla 2). En cuanto a desvenlafaxina, se trata del principal metabolito activo de venlafaxina y, por consiguiente, el principal responsable de la actividad antidepresiva de ésta. Aunque muestra mayor afinidad por el transportador de 5HT que por el de NA,

**Tabla 2.** Potencia de los IRSN respecto a la inhibición de la recaptación de 5HT y NA\*

Fármaco	Constante de afinidad de unión al transportador K <sub>i</sub> (nM/l)		Cociente de selectividad K <sub>i</sub>
	Transportador 5HT	Transportador NA	NA/5HT
Venlafaxina	82	2.480	30,2
Desvenlafaxina	40	558	13,9
Duloxetina	0,8	7,5	9,4

\*Los valores bajos indican mayor potencia. Tomado de la referencia 25.

es más adrenérgica que venlafaxina, pero es menos dual que duloxetina, ocupando una posición intermedia entre ambas. En clínica, los tres fármacos son eficaces, aunque la eficacia de desvenlafaxina no muestra un patrón dosis-dependiente; por el contrario, la magnitud del efecto es similar para todos los grupos de dosis y no hay evidencia clínica de que las dosis superiores a 50 mg/día proporcionen un beneficio adicional en pacientes con trastorno depresivo mayor. Los estudios con dosis superiores (200-400 mg/día) muestran una eficacia inconsistente y mayor incidencia de efectos adversos<sup>25,26</sup>. Paradójicamente, en el caso de duloxetina, el riesgo de aparición de hipertensión arterial es inferior al de venlafaxina y similar al del placebo<sup>24,27</sup>, pese a ser el más noradrenérgico (más dual) de los tres, lo que es probable que se deba a la diferente distribución de los dos fármacos en el organismo. Venlafaxina está indicada en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada, del trastorno de ansiedad social y del trastorno de pánico, además de la depresión mayor<sup>28</sup>, mientras que duloxetina está indicada en depresión mayor, trastorno de ansiedad generalizada y en el tratamiento del dolor de la neuropatía periférica diabética<sup>29</sup>. En el caso de desvenlafaxina, sólo está aprobada la indicación del tratamiento del trastorno depresivo mayor<sup>30</sup>.

En conclusión, numerosas evidencias apoyan el concepto de que el abordaje de la depresión mediante fármacos con más de un mecanismo de acción o con varios fármacos que combinan diferentes mecanismos, podrían proporcionar mayor eficacia, si bien está por determinar si las diferencias son más consistentes en diferentes subpoblaciones de pacientes con depresión.

## Bibliografía

- López Muñoz F, Álamo González C. Historia de la Psicofarmacología. TOMO II. Editorial Médica Panamericana; Madrid, 2007.
- Baron BM, et al., *Eur J Pharmacol*, 1988;154:125-134.
- Nelson JC, et al. *Biol Psychiatry*, 2004;55:296-300.
- Danish University Antidepressant Group. *Psychopharmacology*, 1986;90:131-138.
- Danish University Antidepressant Group. *J Affect Disord*, 1990;18:289-299.
- Shelton RC. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 17:5-10.
- Nutt DJ. *J Clin Psychiatry* 2008;69 Suppl E1:4-7.
- Kenn Delgado PL et al. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:411-418.
- Miller HL et al. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:117-128.
- Sussman N. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5[suppl 7]:19-26.
- Blier J. *Clin Psychiatry* 2001;62(suppl 4):7-11.
- Jain R. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6[suppl 1]:7-11.
- Montgomery SA. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9:47-53.
- Anderson I. *J Affect Disord* 2000;58(1):19-36.
- MacGillivray S et al. *BMJ* 2003;326(7397):1014.
- Thase ME et al. *Br J Psychiatry* 2001;178:234-241.
- Nemeroff CB et al. *Biol Psychiatry* 2008;63:424-434.
- Smith D et al. *Br J Psychiatry* 2002;180:396-404.
- Papakostas GI et al. *Biol Psychiatry* 2007;62:1217-1227.
- Thase ME et al. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:672-676.
- Blier P et al. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009;19(7):457-65.
- Blier P et al. *Am J Psychiatry* 2010;167(3):281-8.
- Wellington K, Perry CM. *CNS Drugs* 2001;15(8):643-69.
- Frampton JE, Plosker GL. *CNS Drugs* 2007;21(7):581-609.
- Kamath J, Handratta V. *Expert Rev Neurother*, 2008;8(12):1787-1797.
- Liebowitz MR, Tourian KA. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010; 12(3). pii: PCC.09r00845.
- Stahl SM et al. *CNS Spectr* 2005;10(9):732-47.
- Ficha Técnica de venlafaxina.
- Ficha Técnica de duloxetina.
- Ficha Técnica de desvenlafaxina.

# Interactivos



Queremos dedicar totalmente la sección Interactivos de este número a daros a conocer y animaros a hacer vuestra la página web de nuestra asociación. [www.asepp.es](http://www.asepp.es)

A lo largo del último año, la junta directiva de la ASEPP, reflejando así el sentir de muchos socios, se ha empeñado en realizar una profunda transformación de la web corporativa, para conseguir que ésta sea, no sólo una digna ventana pública de la Asociación, sino también un instrumento de comunicación e intercambio entre los socios.

La web de la ASEPP se organiza en dos bloques bien definidos y sencillos, con un acceso intuitivo y realizable desde distintos lugares: una parte pública, accesible toda ella cuando se conecta a la web ASEPP, y una parte privada, de acceso exclusivo a los socios.

La parte pública es de acceso general y presenta los siguientes apartados: la Asociación (trata de informar sobre el funcionamiento de ASEPP), servicios para los asociados (información relativa a los servicios específicos disponibles para los socios), directorio de profesionales, noticias, actividades, documentos de interés y contacto y sugerencias.

La parte privada o intranet es de acceso exclusivo para los asociados mediante unas claves personales. Consta de: directorio, noticias, eventos y dos seccio-

nes especiales (Para Trabajar y Para Compartir) y que merecen explicación propia.

En el apartado Para Trabajar hemos abierto inicialmente tres compartimentos: debate general (puntos de opinión/discusión entre asociados), preguntas frecuentes (cuestiones teóricas que puedan aclararse por esta vía) y espacio para la junta.

En el apartado Para Compartir se han habilitado inicialmente seis carpetas: documentos imprescindibles (informes generales de utilidad), documentos de los socios (comentarios de interés por parte de cualquier asociado), enlaces de interés (webs recomendadas por las distintas secciones de la asociación), material docente y asistencial (presentaciones y cursos de interés por su valor intrínseco o su novedad), congresos de la ASEPP (material sobre los congresos realizados) y reuniones de la junta directiva (actas de las reuniones).

Esperamos que esta nueva herramienta sirva para establecer un foro de continuo debate e información, así como conocer todas las actividades que desde la ASEPP se vayan promoviendo. Intentaremos captar vuestra atención para que participéis y así ayudéis al principal objetivo de la web: estar informados y comunicados.

# Decálogo de la ASEPP

## Los miembros de la ASEPP están comprometidos a:

1. Mantener en su ejercicio profesional los principios de la correcta praxis médica (*lex artis*), fundamentada en el humanismo, haciendo prevalecer la atención integral del paciente sobre cualquier otro tipo de interés.
2. Aspirar permanentemente a la excelencia profesional mediante la actualización continuada de sus conocimientos y habilidades, y desarrollando una actitud acorde a la misma.
3. Garantizar para sus pacientes el mejor tratamiento disponible, aplicándolo él mismo cuando posea los conocimientos y habilidades necesarios, o colaborando lealmente con otros profesionales en caso necesario, o derivándolo a otros dispositivos asistenciales cuando así lo requiera el diagnóstico o el estado del paciente.
4. Reservar y mantener la confidencialidad de todo cuanto el paciente le haya confiado en el ejercicio de la profesión, sin otros límites que los exigidos legalmente.
5. Ejercer su actividad profesional respetando en todo momento las convicciones y creencias del paciente.
6. Establecer con los pacientes a los que atiende un contrato terapéutico, explícito o implícito, en el que se determinen con claridad los servicios que se van a prestar y las contraprestaciones económicas que suponen para el paciente.
7. Facilitar en todo momento la información adecuada y necesaria, adaptada a las condiciones específicas de cada paciente, de forma que éste pueda decidir libremente sobre la atención que se le presta.
8. Incentivar el interés, mantenimiento y avance de la especialidad entre otros profesionales sanitarios, en las universidades, hospitales generales y psiquiátricos, y en cualquier otra institución pública o privada relacionada con los aspectos médicos, sociales y legales de los trastornos emocionales y mentales.
9. Apoyar la investigación, prevención y tratamiento de los trastornos psiquiátricos, así como la promoción de la salud mental.
10. Intervenir en los medios sanitarios y en la sociedad para mejorar el conocimiento y comprensión de estas enfermedades, a fin de eliminar el estigma de la enfermedad mental y trabajar para la mejor integración del paciente.

## FUNDAMENTOS DEL DECÁLOGO

La Asociación Española de **Psiquiatría Privada** elaboró un decálogo, aprobado en la junta ordinaria celebrada con motivo del Congreso Nacional en Valencia en mayo de 2012. Dicho decálogo tiene el objetivo de exponer los valores que se consideran consustanciales a la práctica de la actividad psiquiátrica en el seno de nuestra sociedad. Expresan, de forma resumida, la aspiración a la excelencia profesional –que se considera irrenunciable, en todos los campos de actuación del psiquiatra–, en especial en la atención a los pacientes, pero también mediante el desarrollo de actividades docentes e investigadoras, y en el marco de la sociedad en general, donde cabe nuestra actuación individual y colectiva. Elementos como la confidencialidad, la formación continuada, el respeto a los valores del paciente, el consentimiento informado y, en general, la buena praxis, se consideran la base de nuestro quehacer. El decálogo supone un compromiso personal y colectivo con todos ellos.

VII CONGRESO  
NACIONAL

ANSIEDAD  
Y TRASTORNOS  
COMÓRBIDOS

14 y 15 de febrero de 2014  
ESADEFORUM - Av. Pedralbes 60-62 - Barcelona

**Secretaría Técnica:**

Noemí Casanova Alba

Tel. 932186379/934151077

Congresoansiedad.secretaria@gmail.com

Avalado por la Asociación de Psiquiatría Privada Española (ASEPP)



# Agenda de Congresos Psiquiatría 2013-2014

## Febrero

**VII Congreso Nacional de Ansiedad y Trastornos Comórbidos.**

Lugar: Barcelona, 14-15 febrero de 2014.

**Rome Workshop on Experimental Psychopathology.**

Lugar: Roma, 28 de febrero y 1 de marzo de 2014.

## Marzo

**22th European Congress of Psychiatry.**

Lugar: Munich 1-4 de marzo de 2014.

**2014 Faculty of Forensic Psychiatry Annual Conference.**

Lugar: Belfast, 5-7 de marzo de 2014.

**Eating Disorders International Conference.**

Lugar: Londres, 13-15 de marzo de 2014.

**XXI Symposium Internacional sobre Actualizaciones y Controversias en Psiquiatría.**

Lugar: Barcelona, 14-15 de marzo de 2014.

**16th Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders.**

Lugar: Seul, 18-21 marzo de 2014.

**4th Meeting of European Societies of Biologic Psychiatry.**

Lugar: Gante, 26-28 de marzo de 2014.

**VI Congreso Nacional de Psicooncología.**

Lugar: Málaga, 27-29 de marzo de 2014.

## Abril

**IX Reunión Nacional de Medicina de la Adicción.**

Lugar: Barcelona, 3 de abril de 2014.

**XLI Jornadas Nacionales Socidrogalcohol.**

Lugar: Sevilla, 3-5 abril de 2014.

**ECNP School of Child and Adolescent Neuropsychopharmacology.**

Lugar: Venecia, 6-11 de abril de 2014.

**X Congreso Nacional de Trastornos de la Personalidad.**

Lugar: Barcelona 23-25 de abril de 2014.



## Formulario de Solicitud de Inscripción en la Asociación Española de Psiquiatría Privada

Av. Príncipe de Asturias, 4 08012 - Barcelona • Tel. 93 218 63 79 • www.asepp.es • asepp.psiquiatria@gmail.com

Quien suscribe este documento expresa conocer y aceptar los Estatutos de la asociación, al mismo tiempo que declara la exactitud y veracidad de los datos aportados.

Fecha

### DATOS PERSONALES\*

Nombre*			
Primer apellido*			
Segundo apellido*			
NIF*			Nº colegiado*
Calle*			
Población*			
Provincia*			C.P.*
Teléfono*			Móvil
Correo electrónico			

(\*) los datos personales son obligatorios para tramitar la inscripción

### DATOS PROFESIONALES

Consulta / Institución			
Calle			
Población			
Provincia			C.P.
Teléfono			Fax
Correo electrónico			

**5º Encuentros en Psiquiatría:  
Conducta Suicida.**

Lugar: Sevilla, 25-26 de abril de 2014.

**ISAD. Affective Disorders: integrated approaches  
for the 21 st century.**

Lugar: Berlín, 28-30 de abril de 2014.

**Mayo**

**167th Annual Meeting of the American Psychiatric  
Association APA 2014.**

Lugar: New York, 3-7 de mayo de 2014.

**19 International Congress  
of the A.P.P.A.C (Recent advances in  
Neuropsychiatric, Psychological  
and Social Sciences).**

Lugar: Atenas 13-16 de mayo de 2014.

**VII Congreso Nacional de la Asociación  
Española de Psiquiatría Privada.**

Lugar: San Sebastián, 23-24 de mayo de 2014.

**59º Congreso de Asociación Española  
de Psiquiatría y Adolescencia.**

Lugar: Santander 29-31 de mayo de 2014.

**Junio**

**XXVIII Congreso Centroamericano de Psiquiatría.**

Lugar: Bavaro 4-8 de junio de 2014.

**XI Curso de Fases iniciales de los trastornos  
psicóticos.**

Lugar: Oviedo, 5 de junio de 2014.

**14º Debates en Psiquiatría.**

Lugar: Oviedo, 6-7 de junio de 2014.

**XXIII Congreso Nacional de Psiquiatría Legal  
(SEPL).**

Lugar: Valencia, 11-13 de junio de 2014.

**29th CINP Congreso Mundial de  
Neuropsicofarmacología.**

Lugar: Vancouver, 22-26 de junio de 2014.

**Septiembre**

**XVI World Congress of Psychiatry.**

Lugar: Madrid, 14-18 septiembre 2014

**Octubre**

**27 th ECNP Congress.**

Lugar: Berlín, 18-21 de octubre de 2014.

**El importe de la cuota anual vigente es de 100€ (cuota exenta de IVA)**

**Si desea domiciliar el recibo, indique su número de cuenta.**

Entidad	Oficina	DC	Cuenta
También puede realizar transferencia bancaria en la cuenta: La Caixa 2100 – 0788 – 69 – 0200209527 Indicando nombre y apellidos del profesional que se inscribe			

**¿Dónde desea recibir las comunicaciones que le envíe la ASEPP?**

Domicilio particular			Consulta privada o Institución	
----------------------	--	--	--------------------------------	--

Rogamos devuelva esta solicitud de inscripción una vez cumplimentada, por correo postal o correo electrónico. Todas las comunicaciones le serán enviadas a la dirección que Vd. señale como de su preferencia, utilizando el correo electrónico como medio de comunicación habitual.

ASEPP le informa que sus datos serán incorporados en un fichero automatizado, que el uso de los mismos tendrá carácter confidencial y que los datos se utilizarán exclusivamente para poder prestar nuestros servicios. Puede ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición poniéndose en contacto con ASEPP.

Formulario inscripción  
V101112

# Xeristar® 60 mg

duloxetina HCl

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Xeristar 30 mg cápsulas duras gastroresistentes. Xeristar 60 mg cápsulas duras gastroresistentes. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Xeristar 30 mg: Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro). Excipientes: Cada cápsula contiene 8,6 mg de sacarosa. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección "Lista de excipientes". Xeristar 60 mg: Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloreuro). Excipientes: Cada cápsula contiene 17,2 mg de sacarosa. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsulas duras gastroresistentes. Xeristar 30 mg: Cuerpo de color blanco opaco, impreso con "30 mg" y una tapa de color azul opaco, impresa con un código de identificación numérico "9543". Xeristar 60 mg: Cuerpo de color verde opaco, impreso con "60 mg" y una tapa de color azul opaco, impresa con un código de identificación numérico "9542". **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento del trastorno depresivo mayor. Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Xeristar está indicado en adultos. **Posología y forma de administración.** Posología. *Trastorno depresivo mayor.* La dosis inicial y de mantenimiento

recomendada es de 60 mg una vez al día, con o sin comidas. En ensayos clínicos se han estudiado, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg/día hasta un máximo de 120 mg/día. Sin embargo, no existe evidencia clínica que sugiera que los pacientes que no responden a la dosis inicial recomendada se beneficien de incrementos en la dosis. Normalmente la respuesta terapéutica se observa a las 2-4 semanas de tratamiento. Después de la consolidación de la respuesta antidepressiva se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses, con el fin de evitar las recaídas. En pacientes que responden a la duloxetina, y con una historia previa de episodios repetidos de depresión mayor, se podría considerar un tratamiento a largo plazo adicional a dosis de 60 a 120 mg/día. *Trastorno de ansiedad generalizada.* La dosis inicial recomendada en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada es de 30 mg una vez al día independientemente de las comidas. La dosis se debe incrementar a 60 mg en pacientes con respuesta insuficiente, ésta es la dosis habitual de mantenimiento en la mayoría de los pacientes. En pacientes con trastorno depresivo mayor co-mórbido, tanto la dosis de inicio como la de mantenimiento es de 60 mg una vez al día (ver la recomendación de la dosis anteriormente indicada). Se ha demostrado que son eficaces dosis de hasta 120 mg al día siendo evaluadas desde una perspectiva de seguridad en los ensayos clínicos. Por lo tanto, puede considerarse un escalado de la dosis hasta 90 ó 120 mg en aquellos pacientes con respuesta insuficiente a dosis de 60 mg. El escalado de la dosis debe basarse en la respuesta clínica y en la tolerabilidad. Después de la consolidación de la respuesta, se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses para evitar recaídas. *Dolor neuropático periférico diabético.* La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, con o sin comidas. Se han evaluado en ensayos clínicos, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg una vez al día, hasta un máximo de 120 mg al día administradas en dosis igualmente divididas. La concentración plasmática de duloxetina muestra una gran variabilidad interindividual, de ahí que algunos pacientes que responden de forma insuficiente a la dosis de 60 mg puedan beneficiarse de una dosis mayor. La respuesta al tratamiento debe evaluarse a los 2 meses. En pacientes que presentan una respuesta inicial inadecuada, no es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho período de tiempo. El beneficio terapéutico se debe reevaluar regularmente (al menos cada 3 meses). *Pacientes de edad avanzada.* No se recomienda realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada únicamente por la edad. Sin embargo, al igual que con cualquier otro medicamento, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada, especialmente con Xeristar 120 mg al día para trastorno depresivo mayor, donde existen datos limitados (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Niños y adolescentes.* No se recomienda el uso de duloxetina en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Insuficiencia hepática.* Xeristar no se debe utilizar en pacientes con enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática (ver sección "Contraindicaciones"). *Insuficiencia renal.* No es necesario un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 80 ml/min). Xeristar no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min; ver sección "Contraindicaciones"). *Interrupción del tratamiento.* Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se interrumpa el tratamiento con Xeristar la dosis debe ser reducida gradualmente durante un período como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de retirada (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente. **Forma de administración.** Administración por vía oral.

**Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la duloxetina o a algunos de los excipientes. El uso de Xeristar en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAOs) está contraindicado (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática. Xeristar no debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino (inhibidores potentes del CYP1A2) dado que la combinación da lugar a concentraciones plasmáticas de duloxetina elevadas (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El inicio del tratamiento con Xeristar está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada, ya que esta situación podría exponer a los pacientes a un riesgo potencial de crisis hipertensiva (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** *Manía y convulsiones.* Xeristar debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o convulsiones. *Miastenia.* Se han descrito casos de miastenia en asociación con duloxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba Xeristar a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho. *Tensión arterial y frecuencia cardíaca.* Duloxetina ha sido asociada con un aumento de la tensión arterial e hipertensión clínicamente significativa en algunos pacientes. Esto podría ser debido al efecto noradrenérgico de la duloxetina. Se han notificado casos de crisis hipertensivas con duloxetina, especialmente en pacientes con hipertensión preexistente. Por lo tanto, en pacientes con hipertensión y/o otros trastornos cardíacos conocidos, se recomienda un seguimiento clínico de la presión arterial adecuado, especialmente durante el primer mes del tratamiento. Se debe utilizar duloxetina con precaución en aquellos pacientes cuya patología de base pueda verse comprometida por un aumento de la frecuencia cardíaca o de la tensión arterial. También se debe tener precaución cuando se utilice duloxetina con otros medicamentos que puedan perjudicar su metabolismo (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Para aquellos pacientes que experimenten un aumento sostenido de la tensión arterial durante el tratamiento con duloxetina debe considerarse bien la reducción de la dosis o bien la suspensión gradual del tratamiento (ver sección "Reacciones adversas"). En aquellos pacientes con hipertensión no controlada, no debe iniciarse el tratamiento con duloxetina (ver sección "Contraindicaciones"). *Insuficiencia renal.* En pacientes con insuficiencia renal grave en hemodialis (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) las concentraciones plasmáticas de duloxetina se encuentran incrementadas. Para pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección "Contraindicaciones". Para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada ver sección "Posología y forma de administración". *Uso con antidepresivos.* Se debe tener precaución al utilizar Xeristar en combinación con antidepresivos. En especial, no se recomienda la combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) reversibles selectivos. *Hierba de San Juan (Hypericum perforatum).* Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso en combinación de Xeristar con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). *Suicidio.* *Trastorno depresivo mayor y Trastorno de ansiedad generalizada.* La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (sucesos relacionados con suicidio). El riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Ya que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un seguimiento cercano del paciente hasta que se produzca dicha mejoría. La práctica clínica general indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación. Otras enfermedades psiquiátricas para las cuales se prescribe Xeristar, pueden también estar asociadas con un riesgo incrementado de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, las mismas precauciones mencionadas para los pacientes con trastorno depresivo mayor deben ser tomadas en pacientes con otros trastornos psiquiátricos. Se conoce que los pacientes con historia de sucesos relacionados con suicidio o aquellos que presenten un significativo grado de ideas suicidas antes de iniciar el tratamiento, tienen un mayor riesgo de ideas suicidas o comportamiento suicida y deben recibir una monitorización cuidadosa durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en enfermedades psiquiátricas, mostró un aumento del riesgo del comportamiento suicida con los antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años. Se han notificado casos de ideas y comportamientos suicidas durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección "Reacciones adversas"). Durante el tratamiento con el medicamento, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambio de dosis, se debe hacer un cuidadoso seguimiento a los pacientes y en particular, a aquellos de alto riesgo. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) sobre la necesidad de hacer un seguimiento de cualquier empeoramiento clínico, aparición de ideas o comportamientos suicidas y cambios inusuales del comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas. *Dolor neuropático periférico diabético.* Al igual que con otros medicamentos de acción farmacológica similar (antidepresivos), se han notificado casos aislados de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo. Consultar el texto del apartado anterior en relación con los factores de riesgo para los sucesos relacionados con el suicidio en depresión. Los médicos deben alertar a sus pacientes a que les comuniquen cualquier pensamiento o sentimiento de angustia en cualquier momento. *Uso en niños y adolescentes menores de 18 años.* No se han realizado ensayos clínicos con duloxetina en población pediátrica. Xeristar no debe emplearse para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en general, se han observado con mayor frecuencia comportamientos suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamientos opionistas e ira) en comparación con aquellos tratados con placebo. No obstante, si basándose en la necesidad clínica, se toma la decisión de tratar al paciente, se deberá monitorizar cuidadosamente la aparición de síntomas suicidas. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento. *Hemorragia.* Se han notificado casos de anomalías hemorrágicas, como equimosis, púrpura y hemorragia gastrointestinal con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (RSN), incluyendo duloxetina. Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria (p.ej: los AINE o ácido acetil salicílico (AAS)) y en pacientes con diátesis hemorrágica conocida. *Hiponatremia.* Se ha notificado hiponatremia en pacientes en tratamiento con Xeristar, incluidos casos con sodio sérico inferior a 110 mmol/L. La hiponatremia puede deberse a un síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). La mayoría de los casos de hiponatremia fueron notificados en pacientes de edad avanzada, especialmente cuando se asociaban con una historia reciente o con una condición que predisponía a una alteración en el balance de fluidos. Se debe tener precaución en pacientes con riesgo elevado de hiponatremia, como pacientes de edad avanzada, con cirrosis o pacientes que presenten deshidratación o que estén en tratamiento con diuréticos. *Interrupción del tratamiento.* Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca (ver sección "Reacciones adversas"). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento bruscamente tuvieron lugar en aproximadamente un 45% de los pacientes tratados con Xeristar y un 23% de los pacientes del grupo de placebo. El riesgo de aparición de los síntomas de retirada con los ISRS y los IRSN puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes se detallan en la sección "Reacciones adversas". Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la suspensión del tratamiento, aunque muy rara vez han habido notificaciones de estos síntomas en pacientes que intencionalmente olvidaron tomar una dosis. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de duloxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un período de como mínimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver sección "Posología y forma de administración"). *Pacientes de edad avanzada.* Se dispone de datos limitados del uso de Xeristar 120 mg en pacientes de edad avanzada con episodios depresivos mayores. Por ello, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada con la dosis máxima (ver sección "Posología y forma de administración"). Se dispone de datos limitados del uso de Xeristar en pacientes de edad avanzada con trastorno de ansiedad generalizada. *Acatisia/Inquietud psicomotora.* El uso de duloxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial. **Medicamentos que contienen duloxetina.** Duloxetina se utiliza bajo diferentes nombres comerciales en varias indicaciones (tratamiento del dolor neuropático diabético, trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada e incontinencia urinaria de esfuerzo). Se debe evitar el uso de más de uno de estos productos de forma conjunta. *Hepatitis/Elevación de las enzimas hepáticas.* Se han notificado casos de daño hepático con duloxetina, incluyendo un aumento grave de las enzimas hepáticas (> 10 veces por encima del límite normal), hepatitis e ictericia (ver sección "Reacciones adversas"). La mayoría de ellos ocurrieron durante los primeros meses de tratamiento. El patrón de daño hepático fue predominantemente hepatocelular. Duloxetina debe emplearse con precaución en pacientes tratados con otros medicamentos que se asocien con daño hepático. *Sacarosa.* Las cápsulas duras gastroresistentes de Xeristar contienen sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** *Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAOs):* Debido al riesgo del síndrome serotoninérgico, no se debe utilizar duloxetina en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAOs), o en los 14 días posteriores a la interrupción del tratamiento con un IMAO. Debido a la vida media de duloxetina, deben transcurrir al menos 5 días desde la interrupción del tratamiento con Xeristar y el inicio del tratamiento con un IMAO (ver sección "Contraindicaciones"). El riesgo del síndrome serotoninérgico con IMAOs selectivos reversibles, como moclobemida, es más bajo. No obstante, no se recomienda el uso en combinación de Xeristar con IMAOs selectivos reversibles (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Inhibidores del CYP1A2:* Puesto que el CYP1A2 está implicado en el metabolismo de la duloxetina, el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes del CYP1A2 es probable que produzca concentraciones mayores de duloxetina. La fluvoxamina (100 mg una vez al día), un potente inhibidor del CYP1A2, disminuyó el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina alrededor del 77 % y aumentó en 6 veces el AUC<sub>0-∞</sub>. Por ello, no se debe administrar Xeristar en combinación con inhibidores potentes del CYP1A2 como la fluvoxamina (ver sección "Contraindicaciones"). **Medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (SNC):** No se ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros medicamentos que actúan a nivel del SNC, a excepción de los mencionados en esta sección. Por lo tanto, se aconseja precaución cuando se use Xeristar en combinación con otros medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y medicamentos sedantes (p.ej., benzodiazepinas, morfina/miémicos, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos sedantes). *Síndrome serotoninérgico:* En raras ocasiones, se ha notificado síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento concomitante de ISRS (p.ej., paroxetina, fluoxetina) con medicamentos serotoninérgicos. Se recomienda precaución si se utiliza Xeristar conjuntamente con antidepresivos serotoninérgicos como ISRS, tricíclicos como clomipramina o amitriptilina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), venlafaxina o triptanos, tramadol, petidina y triptofano. *Efectos de la duloxetina en otros medicamentos. Medicamentos metabolizados por el CYP1A2.* La farmacocinética de la teofilina, sustrato del CYP1A2, no se vio significativamente afectada por la administración conjunta de duloxetina (60 mg dos veces al día). *Medicamentos metabolizados por el CYP2D6.* Duloxetina es un inhibidor moderado del CYP2D6. Cuando se administró duloxetina a una dosis de 60 mg dos veces al día con una dosis única de desipramina, un sustrato del CYP2D6, el área bajo la curva (AUC) de desipramina aumentó tres veces. La administración conjunta de duloxetina (40 mg dos veces al día) aumenta el área bajo la curva (AUC) en el estado de equilibrio de tolterodina (2 mg dos veces al día) en un 71 % pero no afecta la farmacocinética de su metabolito activo 5-hidroxi y no se recomienda un ajuste de dosis. Se recomienda precaución si se administra Xeristar con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP2D6 (risperidona, antidepresivos tricíclicos (TCAs) como nortriptilina, amitriptilina e imipramina) particularmente si tienen un estrecho índice terapéutico (como flecainida, propafenona y metoprolol). *Anticonceptivos orales y otros esteroides:* Los resultados de los estudios *in vitro* demuestran que la duloxetina no induce la actividad catalítica del CYP3A. No se han realizado estudios específicos de interacciones *in vivo*. *Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios:* Se debe tener precaución cuando se combine duloxetina con anticoagulantes orales o agentes antiplaquetarios debido a un riesgo potencial incrementado de sangrado que se atribuye a una interacción farmacodinámica. Se han notificado aumentos en los valores de INR cuando se administra conjuntamente duloxetina a pacientes tratados con warfarina. Sin embargo, la administración concomitante de duloxetina con warfarina en voluntarios sanos, bajo condiciones de estado de equilibrio como parte de un estudio de farmacología clínica, no resultó en un cambio clínicamente significativo del INR con respecto al valor basal, ni en la farmacocinética de la R- o S-warfarina. *Efectos de otros medicamentos sobre la duloxetina. Anticídios y antagonistas H2:* La administración conjunta de duloxetina con anticídios que contengan aluminio y magnesio, o con famotidina no tiene efecto significativo sobre la velocidad y magnitud de la absorción de la duloxetina, tras la administración de una dosis oral de 40 mg. *Inductores del CYP1A2:* Los análisis farmacocinéticos en la población han mostrado que los fumadores tienen concentraciones plasmáticas de duloxetina casi un 50 % más bajas que los no fumadores. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** *Embarazo.* No existen datos adecuados relativos al uso de duloxetina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a niveles de exposición sistémica (AUC) de duloxetina menores que los niveles máximos de exposición clínica. Se desconoce el riesgo potencial en los humanos. Se ha sugerido mediante datos epidemiológicos que el uso de ISRS durante el embarazo, particularmente en fases tardías del embarazo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). Aunque no hay estudios en los que se haya investigado la asociación de HPPRN con el tratamiento con IRSN, no se puede descartar este riesgo potencial al uso de duloxetina teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (inhibición de la recaptación de serotonina). Al igual que con otros medicamentos serotoninérgicos pueden aparecer síntomas de retirada en el neonato si la madre ha tomado duloxetina poco antes del parto. Entre los síntomas de retirada observados con duloxetina pueden incluirse hipotonía, temblores, nerviosismo, dificultad de alimentación, disnea y convulsiones. La mayoría de los casos han ocurrido tanto en el momento del nacimiento como durante los primeros días tras el nacimiento. Xeristar se debe utilizar durante el embarazo solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto. Las mujeres deben comunicar a su médico si se quedan embarazadas, o tienen intención de quedarse embarazadas, durante el tratamiento. *Lactancia.* La duloxetina se excreta muy débilmente en la leche materna humana según un estudio realizado en 6 madres en período de lactancia, que no dieron el pecho a sus hijos. La dosis diaria estimada para el lactante en mg/kg es aproximadamente de un 0,14% de la dosis consumida por la madre. Puesto que se desconoce la seguridad de duloxetina en niños, no se recomienda el uso de Xeristar durante la lactancia materna. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han

realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Xeristar puede estar asociado con la aparición de sedación y mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas. a. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con Xeristar fueron: náuseas, cefalea, sequedad de boca, somnolencia y mareos. No obstante, la mayoría de las reacciones adversas frecuentes fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio del tratamiento, y la mayoría tendieron a remitir con la continuación del tratamiento. **b. Resumen tabulado de reacciones adversas.** La tabla 1 muestra las reacciones adversas comunicadas por notificaciones espontáneas y durante los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con depresión, trastorno de ansiedad generalizada y dolor neuropático diabético (que incluyeron a un total de 7.819 pacientes, 4.823 tratados con duloxetina y 2.996 con placebo). **Tabla 1: Reacciones adversas.** Estimación de las frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Reacciones adversas				
Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<b>Infecciones e Infestaciones</b>				
		Laringitis.		
<b>Trastornos del Sistema Inmunológico</b>				
			Reacción anafiláctica. Trastorno de hipersensibilidad.	
<b>Trastornos Endocrinos</b>				
			Hipotiroidismo.	
<b>Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición</b>				
	Disminución del apetito.	Hiperglucemia (notificada especialmente en pacientes diabéticos).	Deshidratación. Hipernatremia. SIADH <sup>6</sup> .	
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>				
	Insomnio. Agitación. Disminución de la libido. Ansiedad. Orgasmos anormales. Sueños anormales	Ideación suicida <sup>5,7</sup> . Trastornos del sueño. Bruxismo. Desorientación. Apatía.	Comportamiento suicida <sup>5,7</sup> . Manía. Alucinaciones. Agresividad e ira <sup>4</sup> .	
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>				
Cefalea (14,4 %) Somnolencia (10,4 %)	Mareos. Letargo. Temblores. Parestesia.	Miclonía. Acatisia <sup>7</sup> . Nerviosismo. Alteraciones de la atención. Disgeusia. Discinesia. Síndrome de piernas inquietas. Sueño de baja calidad	Síndrome serotoninérgico <sup>6</sup> . Convulsiones <sup>1</sup> . Inquietud psicomotora <sup>6</sup> . Síntomas extrapiramidales <sup>6</sup> .	
<b>Trastornos Oculares</b>				
	Visión borrosa.	Midriasis. Trastornos visuales.	Glaucoma.	
<b>Trastornos del Oído y del Laberinto</b>				
	Acúfenos <sup>1</sup> .	Vértigo. Dolor de oído.		
<b>Trastornos Cardíacos</b>				
	Palpitaciones.	Taquicardia. Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación auricular.		
<b>Trastornos Vasculares</b>				
	Aumento de la tensión arterial <sup>3</sup> . Rubor.	Síncope <sup>2</sup> . Hipertensión <sup>3,7</sup> . Hipotensión ortostática <sup>2</sup> . Sensación de frío periférico.	Crisis hipertensivas <sup>3,6</sup> .	
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos</b>				
	Bostezos.	Espasmos laríngeos. Epistaxis.		
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>				
Náuseas (24,1 %) Sequedad de boca (13,1 %)	Estreñimiento. Diarrea. Dolor abdominal. Vómitos. Dispepsia. Flatulencia.	Hemorragia gastrointestinal <sup>7</sup> . Gastroenteritis. Eructos. Gastritis.	Estomatitis. Hematoquecia. Halitosis.	
<b>Trastornos Hepatobiliares</b>				
		Hepatitis <sup>3</sup> . Aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina). Daño hepático agudo.	Fallo hepático <sup>6</sup> . Ictericia <sup>6</sup> .	
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>				
	Aumento de la sudoración. Erupción.	Sudores nocturnos. Urticaria. Dermatitis de contacto. Sudores fríos. Reacciones de fotosensibilidad. Aumento de la tendencia a que se produzcan hematomas.	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>6</sup> . Edema angioneurótico <sup>6</sup> .	
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo</b>				
	Dolor musculoesquelético. Espasmo muscular.	Tensión muscular. Fasciculaciones musculares.	Trismo.	
<b>Trastornos Renales y Urinarios</b>				
	Disuria.	Retención urinaria. Dificultad para comenzar a orinar. Nicturia. Poliuria. Disminución del flujo urinario.	Olor anormal de la orina.	
<b>Trastornos del Aparato Reproductor y de la Mama</b>				
	Disfunción eréctil. Trastorno de la eyaculación. Eyaculación retardada.	Hemorragia ginecológica. Trastornos menstruales. Disfunción sexual.	Síntomas menopáusicos. Galactorrea. Hiperprolactinemia.	
<b>Trastornos Generales y Alteraciones en el Lugar de Administración</b>				
	Fatiga.	Dolor torácico <sup>7</sup> . Caídas <sup>8</sup> . Sensación anómala. Sensación de frío. Sed. Escalofríos. Malestar. Sensación de calor. Trastorno de la marcha.		
<b>Exploraciones Complementarias</b>				
	Pérdida de peso.	Aumento de peso. Aumento de la creatinofosfoquinasa en sangre. Hiperpotasemia.	Aumento del colesterol plasmático.	

<sup>1</sup> Los casos de convulsiones y casos de acúfenos se notificaron también después de la interrupción del tratamiento. <sup>2</sup> Los casos de hipotensión ortostática y síncope se notificaron particularmente al comienzo del tratamiento. <sup>3</sup> Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". <sup>4</sup> Los casos de agresividad e ira se han notificado principalmente al principio del tratamiento o después de la interrupción del mismo. <sup>5</sup> Los casos de ideación suicida y comportamiento suicida se notificaron durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). <sup>6</sup> Frecuencia estimada de las notificaciones de reacciones adversas de la vigilancia post-comercialización; no se observaron en ensayos clínicos controlados con placebo. <sup>7</sup> Sin diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo. <sup>8</sup> Las caídas fueron más comunes en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años).

**c. Descripción de determinadas reacciones adversas.** La interrupción del tratamiento con duloxetina (particularmente cuando se lleva a cabo de forma brusca) con frecuencia conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), fatiga, somnolencia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea, irritabilidad, diarrea, hiperhidrosis y vértigo. Generalmente, para los ISRS e IRSN estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con duloxetina, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En la fase aguda (12 semanas) de tres ensayos clínicos con duloxetina en pacientes con dolor neuropático diabético, se observaron pequeños incrementos, pero estadísticamente significativos, de los niveles de glucemia en ayunas en los pacientes tratados con duloxetina. Los valores de HbA1c permanecieron estables tanto en el grupo tratado con duloxetina como en el grupo tratado con placebo. En la fase de extensión de estos ensayos, de una duración de 52 semanas, se observó un aumento de HbA1c tanto en el grupo tratado con duloxetina como en el de terapia habitual, pero el incremento medio fue de un 0,3% mayor en el grupo tratado con duloxetina. Se observó también un pequeño incremento de la glucemia en ayunas y del colesterol total en el grupo de pacientes tratados con duloxetina mientras que estos parámetros analíticos mostraron una ligera disminución en el grupo de terapia habitual. El intervalo QT corregido en función de la frecuencia cardíaca que presentaron los pacientes tratados con duloxetina no difirió del observado en los pacientes tratados con placebo. No se observaron diferencias clínicamente significativas para los intervalos QT, PR, QRS, o QTc entre los pacientes tratados con duloxetina y los pacientes tratados con placebo. **Sobredosis.** Se han notificado casos de sobredosis de duloxetina con dosis de 5.400 mg, sola o en combinación con otros medicamentos. Se han notificado algunos casos de sobredosis mortales con duloxetina, principalmente en combinación con otros medicamentos, pero también con duloxetina sola a una dosis de aproximadamente 1.000 mg. Los signos y síntomas de sobredosis (con duloxetina sola o en combinación con otros medicamentos) incluyeron: somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico, convulsiones, vómitos y taquicardia. No se conoce un antídoto específico para duloxetina, pero si aparece el síndrome serotoninérgico, debe considerarse un tratamiento específico (como con ciproheptadina y/o control de la temperatura). Se debe establecer una vía respiratoria. Se recomienda el control de los signos cardíacos y vitales, junto con apropiadas medidas de apoyo y sintomáticas. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. La duloxetina tiene un gran volumen de distribución, por lo que es poco probable que la diuresis forzada, la hemoperfusión y la exanguinoperfusión sean beneficiosas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Contenido de la cápsula:** Hipromelosa. Succinato acetato de hipromelosa. Sacarosa. Esferas de azúcar. Talco. Dióxido de titanio (E171). Citrato de trietilo. **Cubierta de la cápsula.** 30 mg: Gelatina. Laurilsulfato de sodio. Dióxido de titanio (E171). Índigo carmin (E132). Tinta verde comestible. La tinta verde comestible contiene: Óxido de hierro negro - sintético (E172). Óxido de hierro amarillo - sintético (E172). Propilenglicol. Shellac. **Cubierta de la cápsula.** 60 mg: Gelatina. Laurilsulfato de sodio. Dióxido de titanio (E171). Índigo carmin (E132). Óxido de hierro amarillo (E172). Tinta blanca comestible. La tinta blanca comestible contiene: Dióxido de titanio (E171). Propilenglicol. Shellac. Povidona. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez,** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. No conservar a temperatura superior a 30°C. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de policloruro de vinilo (PVC), polietileno (PE) y policloruro de trifluoroetileno (PCTFE) sellados con una lámina de aluminio. Xeristar 30 mg está disponible en envases de 7 y 28 cápsulas. Xeristar 60 mg está disponible en envases de 28, 56, 84, 98, 100 (cada envase contiene 5 estuches de 20 cápsulas) y 500 cápsulas (cada envase contiene 25 estuches de 20 cápsulas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Eli Lilly Nederland BV, Groostslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holanda. **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Xeristar 30 mg: EU/1/04/297/001; EU/1/04/297/006; Xeristar 60 mg: EU/1/04/297/002; EU/1/04/297/003; EU/1/04/297/004; EU/1/04/297/005; EU/1/04/297/007; EU/1/04/297/008. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 17 de diciembre de 2004. Fecha de la última renovación: 24 de junio de 2009. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Julio 2011. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Financiado. Aportación reducida. **PRESENTACIÓN Y PRECIOS.** Xeristar 30 mg cápsulas duras gastroresistentes 28 cápsulas duras: P.V.P. 29,80 €; P.V.P. IVA 30,99 €; 7 cápsulas duras: P.V.P. 7,45 €; P.V.P. IVA 7,74 €. Xeristar 60 mg cápsulas duras gastroresistentes 28 cápsulas duras: P.V.P. 47,67 €; P.V.P. IVA 49,58 €. Comercializado por **ESTEVE**.

**ESTEVE**

[www.esteve.com](http://www.esteve.com)

**Prometax 4,6 mg/24 h parche transdérmico:** Cada parche transdérmico libera 4,6 mg de rivastigmina en 24 horas. Cada parche transdérmico de 5 cm<sup>2</sup> contiene 9 mg de rivastigmina. **Prometax 9,5 mg/24 h parche transdérmico:** Cada parche transdérmico libera 9,5 mg de rivastigmina en 24 horas. Cada parche transdérmico de 10 cm<sup>2</sup> contiene 18 mg de rivastigmina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver "Lista de Excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA** Parche transdérmico. **Prometax 4,6 mg/24 h parche transdérmico:** Parche transdérmico fino, de tipo matricial, compuesto por tres capas. La capa externa es de color beis y está marcada con «Prometax», «4,6 mg/24 h» y «AMCX». **Prometax 9,5 mg/24 h parche transdérmico:** Parche transdérmico fino, de tipo matricial, compuesto por tres capas. La capa externa es de color beis y está marcada con «Prometax», «9,5 mg/24 h» y «BHD». **DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas** Tratamiento sintomático de la demencia de Alzheimer leve a moderadamente grave. **Posología y forma de administración** El tratamiento debe ser iniciado y estar supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe basarse en las directrices actuales. Como con cualquier tratamiento en pacientes con demencia, sólo debe iniciarse el tratamiento con rivastigmina si se dispone de un cuidador que regularmente administre y controle el tratamiento.

## Posología

Parches transdérmicos	Tasa de liberación de rivastigmina en 24 h
Prometax 4,6 mg/24 h	4,6 mg
Prometax 9,5 mg/24 h	9,5 mg

**Dosis inicial** Se inicia el tratamiento con 4,6 mg/24 h. **Dosis de mantenimiento** Tras un mínimo de cuatro semanas de tratamiento, y si el médico responsable del tratamiento considera que lo tolera bien, la dosis de 4,6 mg/24 h puede aumentarse a 9,5 mg/24 h, que es la dosis efectiva recomendada y que se debe utilizar mientras el paciente continúe demostrando beneficio terapéutico. 9,5 mg/24 h es la dosis diaria efectiva que se debe utilizar mientras el paciente continúe demostrando beneficio terapéutico. El beneficio clínico de rivastigmina debe ser evaluado periódicamente. También debe considerarse la discontinuación cuando ya no exista evidencia de efecto terapéutico a la dosis óptima. Si se observan reacciones adversas gastrointestinales, debe interrumpirse el tratamiento temporalmente hasta que se hayan resuelto estas reacciones adversas. El tratamiento con el parche transdérmico puede reiniciarse a la misma dosis si no se ha interrumpido más de tres días. En caso contrario, el tratamiento debe iniciarse con 4,6 mg/24 h. **Cambio de cápsulas o solución oral a parches transdérmicos** Debido a que con la administración oral y transdérmica se obtiene una exposición comparable a rivastigmina, los pacientes en tratamiento con Prometax cápsulas o solución oral pueden cambiarse a Prometax parches transdérmicos como se indica a continuación: - un paciente con una dosis oral de 3 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h. - un paciente con una dosis oral de 6 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h. - un paciente con una dosis oral estable y bien tolerada de 9 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 9,5 mg/24 h. Si la dosis oral de 9 mg/día no ha sido estable y bien tolerada, se recomienda cambiar a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h. - un paciente con una dosis oral de 12 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 9,5 mg/24 h. Tras el cambio a los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h y asegurándose de que se toleran bien durante un mínimo de cuatro semanas de tratamiento, la dosis de 4,6 mg/24 h se debe aumentar a 9,5 mg/24 h, que es la dosis efectiva recomendada. Se recomienda aplicar el primer parche transdérmico al día siguiente de haber tomado la última dosis oral. **Poblaciones especiales:** -Población pediátrica: Prometax no debe utilizarse en la población pediátrica para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. -Pacientes con peso corporal inferior a 50 kg: Se debe tener especial atención en la titulación a dosis superiores a la dosis efectiva recomendada de 9,5 mg/24 h en pacientes con peso corporal inferior a 50 kg (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Estos pacientes pueden experimentar más reacciones adversas y tienen más probabilidad de discontinuar el tratamiento debido a reacciones adversas. - Insuficiencia hepática: No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, debido a un aumento en la exposición al fármaco en estas poblaciones de pacientes, como se ha observado en las formas orales, las recomendaciones de dosificación deben ser controladas cuidadosamente para ajustarse a la tolerancia individual en este grupo de pacientes, ya que los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). - Insuficiencia renal: No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, debido a un aumento en la exposición al fármaco en estas poblaciones de pacientes, como se ha observado en las formas orales, las recomendaciones de dosificación deben ser controladas cuidadosamente para ajustarse a la tolerancia individual en este grupo de pacientes, ya que los pacientes con insuficiencia renal clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Forma de administración** Los parches transdérmicos se deben aplicar una vez al día sobre la piel intacta, sana, limpia, seca y sin pelo de la zona alta o baja de la espalda, de la parte superior del brazo o pecho o en una zona donde no roce con la ropa ajustada. No se recomienda aplicar el parche transdérmico ni en el muslo ni en el abdomen, debido a que se ha observado una disminución de la biodisponibilidad de rivastigmina cuando el parche transdérmico se utiliza en estas zonas del cuerpo. No debe utilizarse el parche transdérmico sobre la piel enrojecida, irritada o con cortes. Se debe evitar repetir exactamente la misma zona de piel para la aplicación del parche transdérmico al menos durante 14 días para minimizar el riesgo potencial de irritación de piel. **Se debe instruir a los pacientes y cuidadores de las importantes instrucciones de administración:** - Cada día se debe retirar el parche del día anterior antes de aplicar un nuevo parche (ver "Sobredosis"). - El parche debe sustituirse por uno nuevo cada 24 horas. Sólo debe llevarse un parche al mismo tiempo (ver "Sobredosis"). - El parche transdérmico debe aplicarse presionando firmemente contra la piel con la palma de la mano durante un mínimo de

30 segundos hasta que los bordes estén bien pegados. - Si el parche se desprende, se debe aplicar uno nuevo durante el resto del día, y debe ser reemplazado a la hora habitual el siguiente día. - El parche puede utilizarse en todas las situaciones cotidianas, incluso durante el baño o épocas calurosas. - El parche no se debe exponer a ninguna fuente externa de calor (p.ej. excesiva luz solar, saunas, solarío) durante un periodo de tiempo largo. - El parche no debe cortarse en trozos. **Contraindicaciones** El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo rivastigmina, a otros derivados del carbamato o a alguno de los excipientes incluidos en Lista de excipientes. Historia previa de reacciones en el lugar de la aplicación sugestiva de dermatitis alérgica de contacto con parches de rivastigmina (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo") **Advertencias y precauciones especiales de empleo** La incidencia y gravedad de las reacciones adversas aumentan generalmente al aumentar la dosis, especialmente en los periodos de ajuste de dosis. Si se interrumpe el tratamiento durante tres días, debe reiniciarse con 4,6 mg/24 h. **Mal uso del medicamento y errores en la dosificación que producen sobredosis.** El mal uso del medicamento y errores en la dosificación con Prometax parche transdérmico han llevado a reacciones adversas graves, algunos casos han requerido hospitalización, y raramente pueden tener consecuencias fatales (ver "Sobredosis"). La mayoría de los casos de mal uso del medicamento y errores en la dosificación estaban relacionados con no retirar el parche viejo cuando se aplicaba el nuevo y el uso de múltiples parches al mismo tiempo. Se debe instruir a los pacientes y a sus cuidadores de las importantes instrucciones de administración de Prometax parches transdérmicos (ver "Posología y forma de administración"). - **Trastornos gastrointestinales.** Pueden producirse trastornos gastrointestinales dosis-dependientes, como náuseas, vómitos y diarrea, al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis (ver "Reacciones Adversas"). Estas reacciones adversas ocurren con más frecuencia en mujeres. Los pacientes que experimenten signos o síntomas de deshidratación debidos a vómitos o diarrea prolongados pueden ser controlados con fluidos intravenosos y reducción o discontinuación de dosis si son reconocidos y tratados rápidamente. La deshidratación puede asociarse con consecuencias graves. - **Pérdida de peso:** Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden perder peso mientras estén tomando inhibidores de las colinesterasas, como la rivastigmina. Durante el tratamiento con Prometax parches transdérmicos debe monitorizarse el peso del paciente. - **Otras reacciones adversas:** Se recomienda precaución al recetar Prometax parche transdérmico: - a pacientes con síndrome del nodo sinusal o trastornos de la conducción (bloqueo sinoauricular o bloqueo aurículoventricular) (ver "Reacciones Adversas"). - a pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa o con predisposición a estas enfermedades, ya que la rivastigmina puede provocar un aumento en las secreciones gástricas (ver "Reacciones Adversas"). - a pacientes predispuestos a una obstrucción urinaria y convulsiones, ya que los colinérgicos pueden inducir o exacerbar estas enfermedades. - a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC). - **Reacciones de la piel en el lugar de la aplicación:** Las reacciones de la piel en el lugar de la aplicación pueden aparecer con los parches de rivastigmina y generalmente son de intensidad leves a moderada. Se debe instruir adecuadamente a los pacientes y cuidadores. Estas reacciones adversas no son por sí mismas una indicación de sensibilización. Sin embargo, el uso de los parches de rivastigmina puede producir dermatitis alérgica de contacto. Se debe sospechar de dermatitis alérgica de contacto si la reacción en el lugar de la aplicación se extiende más allá del tamaño del parche, si hay evidencia de una reacción local más intensa (tales como eritema en aumento, edema, pápulas, vesículas) y si los síntomas no mejoran significativamente durante las 48 horas después de retirar el parche. En estos casos se debe interrumpir el tratamiento (ver "Contraindicaciones"). Los pacientes que experimenten reacciones en el lugar de la aplicación sugestivas de dermatitis alérgica de contacto a los parches de rivastigmina y que aún necesiten ser tratados con rivastigmina solo se deben cambiar a las formas orales de rivastigmina después de dar negativo en las pruebas de alergia y bajo monitorización médica cuidadosa. Puede que algunos pacientes sensibilizados a rivastigmina por exposición a los parches de rivastigmina, no puedan tomar ninguna forma de rivastigmina. Han habido notificaciones post-comercialización raras en pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad diseminadas de la piel cuando se les administró rivastigmina, independientemente de la vía de administración (oral, transdérmica). En estos casos se debe interrumpir el tratamiento (ver "Contraindicaciones"). **Otras advertencias y precauciones:** La rivastigmina puede exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales. Debe evitarse el contacto con los ojos tras manipular Prometax parches transdérmicos. Después de retirar el parche las manos se deben lavar con jabón o agua. En caso de contacto con los ojos o si los ojos se enrojecen después de manipular el parche, se deben lavar inmediatamente con abundante agua y pedir consejo médico si los síntomas no se resuelven. **Poblaciones especiales:** Los pacientes con peso corporal inferior a 50 kg pueden experimentar más reacciones adversas, y es más probable que interrumpen el tratamiento por esta causa (ver "Posología y forma de administración"). Se debe titular y monitorizar cuidadosamente a estos pacientes de reacciones adversas (p. ej. náuseas o vómitos excesivos) y si aparecen estos efectos adversos considerar la reducción de la dosis de mantenimiento al parche transdérmico de 4,6 mg/24 h. - Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas (ver "Posología y forma de administración"). En estos pacientes se debe considerar el uso de los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h tanto como dosis inicial como dosis **máxima**. - Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas (ver "Posología y forma de administración"). En estos pacientes se debe considerar el uso de los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h tanto como dosis inicial como dosis **máxima**. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han realizado estudios de interacciones específicas con Prometax parches transdérmicos. Como inhibidor de las colinesterasas, la rivastigmina puede potenciar excesivamente los efectos de los relajantes musculares del tipo succinilcolina durante la anestesia. Se recomienda seleccionar cuidadosamente los agentes anestésicos. Si es necesario, debe considerarse un ajuste de dosis o una interrupción temporal del tratamiento. Teniendo en cuenta sus efectos farmacodinámicos, la rivastigmina no debe administrarse junto con otras sustancias colinérgicas, y además podría interferir con la actividad de medicamentos anticolinérgicos. En ensayos con voluntarios sanos, no se observó interacción farmacocinética entre la rivastigmina por vía oral y digoxina, warfarina, diazepam o fluoxetina. El aumento del tiempo de protrombina inducido por la warfarina no está afectado por la administración oral de rivastigmina. No se observaron efectos adversos sobre la conducción cardíaca tras la administración concomitante de digoxina y rivastigmina por vía oral. No se detectaron alteracio-

nes en la farmacocinética de la rivastigmina ni un aumento del riesgo de sus efectos adversos clínicamente significativos tras la administración concomitante de rivastigmina con medicamentos recetados frecuentemente, tales como antiácidos, antieméticos, antihipertensivos de acción central, betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, agentes antitrombóticos, antianginosos, antiinflamatorios no esteroideos, estrógenos, analgésicos, benzodiazepinas y antihistamínicos. Teniendo en cuenta las características de su metabolismo, las interacciones metabólicas con otros medicamentos parecen poco probables, aunque la rivastigmina puede inhibir el metabolismo de otras sustancias mediado por la butirilcolinesterasa. **Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a rivastigmina. En estudios de toxicidad peri/postnatal en ratas, se observó un aumento en la duración de la gestación. La rivastigmina no debe utilizarse durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. **Lactancia** En animales la rivastigmina se excreta en la leche materna. En humanos se desconoce si la rivastigmina se excreta en la leche materna; por tanto, las pacientes tratadas con rivastigmina no deben dar el pecho a sus hijos. **Fertilidad** No se observaron efectos sobre la fertilidad o el desarrollo embrionario en ratas y conejos, excepto con dosis que inducen toxicidad materna. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad para conducir o comprometer la capacidad para utilizar máquinas. Además, la rivastigmina puede provocar síncope o delirios. Por lo tanto, la influencia de rivastigmina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Por tanto, en pacientes con demencia tratados con rivastigmina, el médico debe evaluar regularmente la capacidad para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja. **Reacciones adversas Resumen del perfil de seguridad** Las reacciones de la piel en el lugar de la aplicación (generalmente eritemas en el lugar de la aplicación de leves a moderados) son las reacciones adversas más frecuentes observadas con el uso de Prometax parche transdérmico. Las siguientes reacciones adversas más frecuentes son de naturaleza gastrointestinal, incluyendo náuseas y vómitos. Las reacciones adversas de la Tabla 1 se ordenan según el sistema de clasificación por órganos y sistemas MedDRA y por la categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La Tabla 1 muestra las reacciones adversas registradas en 854 pacientes con demencia de Alzheimer tratados con Prometax parches transdérmicos durante 24-48 semanas en ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, controlado con placebo y comparador activo, y a partir de los datos postcomercialización.

**Tabla 1**

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Frecuentes:	Infecciones del tracto urinario
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes:	Anorexia, disminución del apetito
Poco frecuentes:	Deshidratación
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes:	Ansiedad, depresión, delirio, agitación
Poco frecuentes:	Agresión
No conocida:	Alucinaciones, intranquilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Dolor de cabeza, síncope, mareo
Poco frecuentes:	Hiperactividad psicomotora
Muy raras:	Síntomas extrapiramidales
No conocida:	Empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, convulsiones
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes:	Bradicardia
No conocida:	Bloqueo atrioventricular, fibrilación atrial, taquicardia y síndrome del nodo sinusal
<b>Trastornos vasculares</b>	
No conocida:	Hipertensión
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal
Poco frecuentes:	Úlcera gástrica
No conocida:	Pancreatitis
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
No conocida:	Hepatitis, pruebas de función hepática elevadas
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes:	Rash
No conocida:	Prurito, eritema, urticaria, ampollas, dermatitis alérgica, reacciones de hipersensibilidad diseminadas de la piel
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuentes:	Incontinencia urinaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuentes:	Reacciones cutáneas en el lugar de administración (p. ej. eritema prurito, edema, dermatitis, irritación), estados de astenia (p. ej. fatiga, astenia), pirexia, disminución de peso
Rara:	Caídas

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas: En el ensayo clínico controlado con placebo anteriormente mencionado, con dosis mayores a las de 13,3 mg/24 h, se observaron con mayor frecuencia insomnio, y fallo cardíaco que con 13,3 mg/24 h o placebo, lo que sugiere una relación dosis-dependiente. Sin embargo, estos efectos no se produjeron con una mayor frecuencia con la dosis alta de Prometax parches transdérmicos que con placebo. Las siguientes reacciones adversas sólo se

han observado con Prometax cápsulas y solución oral, pero no en los ensayos clínicos con Prometax parches transdérmicos: somnolencia, malestar, temblor, confusión, aumento de la sudoración (frecuentes); úlcera duodenal, angina de pecho (raras); hemorragia gastrointestinal, (muy rara); y algunos casos de vómitos graves asociados con ruptura de esfago (frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Irritación de la piel** En un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo de 24 semanas de duración las reacciones cutáneas se evaluaron en cada visita utilizando una escala de medida de la irritación cutánea que valora el grado de gravedad de los siguientes síntomas en el lugar de administración: eritema, edema, descamación, fisuras, prurito y dolor/picor/ardor. El síntoma más frecuentemente observado fue el eritema que desaparece a las 24 horas en la mayoría de los pacientes. En el ensayo doble ciego de 24 semanas, los síntomas más frecuentes (escala de irritación cutánea) con Prometax 9,5 mg/24 h parches transdérmicos fueron eritema muy leve (21,8%), leve (12,5%) o moderado (6,5%) y prurito muy leve (11,9%), leve (7,3%) o moderado (5,0%). Los síntomas graves más frecuentes con Prometax 9,5 mg/24 h parches transdérmicos fueron prurito (1,7%) y eritema (1,1%). La mayoría de las reacciones cutáneas se limitaron al lugar de administración y sólo causaron la interrupción del tratamiento en el 2,4% de los pacientes del grupo de Prometax 9,5 mg/24 h parche transdérmico. En un ensayo clínico controlado con activo de 48 semanas de duración los casos de irritación cutánea fueron recogidos como reacciones adversas notificadas por los pacientes o cuidadores. Los casos de irritación cutánea que fueron notificados más frecuentemente durante las primeras 24 semanas del periodo doble ciego con la dosis alta de Prometax parches transdérmicos fueron, respectivamente, eritema en el lugar de administración (5,7% frente a 4,6%) y prurito en el lugar de administración (3,6% frente a 2,8%). Los porcentajes disminuyeron en ambos grupos de tratamiento con la dosis alta de Prometax parches transdérmicos con el tiempo (>24 semanas): eritema en el lugar de administración (0,8% frente a 1,6%) y prurito en el lugar de administración (0,4% frente a 1,2%), respectivamente. El prurito en el lugar de administración llevó a la discontinuación en 1,1% de los pacientes de cada uno de los grupos de tratamiento durante el total de la fase de tratamiento doble ciego de 24 semanas. Las reacciones en el lugar de administración fueron mayoritariamente leves a moderadas en gravedad y fueron clasificadas como graves en menos del 2% de los pacientes. Debido a la diferencia de los métodos utilizados para recoger el índice de casos de irritación cutánea, no se puede hacer una comparación directa en cada uno de estos estudios. **Sobredosis** Síntomas En la mayoría de los casos, la sobredosis accidental de rivastigmina por vía oral no se ha asociado con signos o síntomas clínicos, y en casi todos los casos los pacientes continuaron el tratamiento con rivastigmina. En los casos sintomáticos, se produjeron náuseas, vómitos, diarrea, hipertensión o alucinaciones. Debido al efecto vagotónico conocido de los inhibidores de la colinesterasa sobre la frecuencia cardíaca, pueden producirse también bradicardia y/o síncope. En un caso de ingestión de 46 mg de rivastigmina, tras un tratamiento conservador, el paciente se recuperó totalmente al cabo de 24 horas. Durante la fase de post-comercialización se ha notificado sobredosis con Prometax parche transdérmico como resultado del mal uso/errores en la dosificación (administración de múltiples parches al mismo tiempo). Los síntomas típicos notificados entre estos casos son similares a los vistos en los casos de sobredosis asociada con las formulaciones orales de Prometax. **Tratamiento** Debido a que la semivida de eliminación plasmática de la rivastigmina es de aproximadamente 3,4 horas, mientras que la duración de la inhibición de la acetilcolinesterasa es de aproximadamente 9 horas, en caso de sobredosificación asintomática se recomienda retirar inmediatamente cualquier Prometax parches transdérmicos y no utilizar ninguno nuevo durante las 24 horas siguientes. En sobredosis acompañadas de náuseas y vómitos graves, debe considerarse el uso de antieméticos. Debe efectuarse el tratamiento sintomático de otros efectos adversos, si se considera necesario. En sobredosis masivas puede utilizarse atropina. Se recomienda una dosis inicial de 0,03 mg/kg de sulfato de atropina por vía intravenosa, y elegir las dosis posteriores en función de la respuesta clínica. No se recomienda el uso de escopolamina como antídoto. **DATOS FARMACÉUTICOS** Lista de excipientes Lámina externa: - lámina de polietileno tereftalato lacada, Reservorio del medicamento: - alfa-tocoferol, - poli-(butilmetacrilato, metilmetacrilato), - copolímero acrílico. Matriz adhesiva: - alfa-tocoferol, - aceite de silicona, - dimeticona. Lámina de liberación: - película de poliéster recubierta de fluoropolímero. **Incompatibilidades** Para evitar interferencias con las propiedades adhesivas del parche transdérmico, no deber usarse ninguna crema, loción o polvos en la zona de la piel donde se vaya a aplicar el parche. **Periodo de validez** 2 años **Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar el parche transdérmico dentro del sobre hasta su uso. **Naturaleza y contenido del envase** Cada sobre, diseñado a prueba de niños, está fabricado de un material multilaminado de papel/poliéster /aluminio/poliacrilonitrilo. Cada sobre contiene un parche transdérmico. Se encuentran disponibles en envases que contienen 7 ó 30 sobres y en multienvases que contienen 60 ó 90 sobres. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación** Los parches transdérmicos utilizados se deben doblar por la mitad, con el lado adhesivo hacia dentro, meterlo en el sobre original y tirar de forma segura y fuera del alcance y vista de los niños. La eliminación de parches transdérmicos utilizados o no utilizados se realizará de acuerdo con las normativas locales o devuelto a la farmacia. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Novartis Europharm Limited, Wimbleshurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB Reino Unido **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/98/092/019-022, EU/1/98/092/023-026 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 04.12.1998, Fecha de la última renovación: 04.12.2008 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 01.2013. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Medicamento sujeto a prescripción médica restringida. Diagnóstico hospitalario. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD** Financiado. Aportación normal. **PRESENTACIÓN Y PRECIOS** Prometax 4,6 mg/24 h parche transdérmico, envase de 30 parches transdérmicos: PVP = 65,93 € PVP +IVA = 68,56 €. Prometax 4,6 mg/24 h parche transdérmico, envase de 60 parches transdérmicos: PVP = 131,85 € PVP +IVA = 137,13 €. Prometax 9,5 mg/24 h parche transdérmico, envase de 60 parches transdérmicos: PVP = 131,85 € PVP +IVA = 137,13 €. Con licencia de Novartis Farmacéutica, S.A. Comercializado por ESTEVE, Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221-08041 Barcelona

**Con licencia de Novartis Farmacéutica S.A.**

Un tratamiento  
redondo  
a un precio  
redondo

**-40%**  
PVP

 **Prometax**<sup>®</sup>  
Parche transdérmico  
RIVASTIGMINA

*1 al día*

Tratamiento de la enfermedad  
de Alzheimer leve  
a moderadamente grave

*Ahora la marca original a precio de genérico.*

**Xeristar**<sup>®</sup> 60 mg  
duloxetina HCl



En depresión,  
mejoría integral hacia la  
recuperación funcional