

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 8
Número 1
FEBRERO
2001

20 FEB. 2001

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 11 **Rasgos de personalidad y tabaquismo en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo**
S. Bejerot, et al.
- 20 **Función hemisférica en la esquizofrenia de tipo desorganizado: rendimiento en la prueba de extinción de cualidades**
B. Spivak, et al.
- 27 **Evaluación del sistema supervisor en sujetos ancianos con y sin desinhibición**
E. Gokalsing, et al.
- 38 **La valpromida aumenta la amplitud del ritmo circadiano de la frecuencia cardíaca en los trastornos bipolares y unipolares en remisión. Un estudio controlado con placebo**
P. Lemoine, et al.
- 48 **Tratamiento complementario del trastorno bipolar con gabapentina**
E. Vieta, et al.
- 54 **La Escala de Evaluación del Suicidio: un instrumento que evalúa el riesgo de suicidio de personas que han intentado quitarse la vida**
A. Niméus, et al.
- 63 **INFORME CLÍNICO**
Mejoría de la discinesia tardía en una paciente bipolar con olanzapina
E. Esel, et al.

saned
SANIDAD EDICIONES



En esquizofrenia

Seroquel
quetiapina

Atípico por su alta eficacia sin los efectos adversos típicos

UN NUEVO CONCEPTO DE ANTIPSICÓTICO DE PRIMERA LÍNEA

- Tan eficaz como haloperidol frente a síntomas positivos^{1,2}
- Eficaz en el tratamiento de los síntomas negativos^{2,3,4}
- Mejora la función cognitiva^{5,6,7}
- Incidencia de efectos extrapiramidales igual a placebo incluso a altas dosis⁸
- No requiere controles hematológicos⁹
- No aumenta los niveles de prolactina respecto a placebo mínima incidencia de disfunción sexual^{9,11}
- Mínimo aumento de peso^{7,12}

UNA MIRADA QUE SE ABRE AL MUNDO

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos constituyen una inmensa carga física, emocional y financiera para los enfermos, sus familias y la sociedad en general. Cada año, millones de personas sufren de enfermedades invalidantes, tales como la esquizofrenia, la depresión, la migraña y el accidente cerebrovascular agudo. La depresión es más común de lo que creemos, y afecta a unos 80 millones de personas en todo el mundo. A lo largo de su vida, aproximadamente una de cada cien personas sufrirá de esquizofrenia, pero muchas más se verán afectadas de forma indirecta. El 12% de la población sufre de migrañas tan severas que las crisis impactan de forma significativa en su calidad de vida. El accidente cerebrovascular agudo es la tercera causa más frecuente de muerte. En AstraZeneca queremos buscar soluciones a estas enfermedades invalidantes. Nuestra inversión en investigación se dirige a desarrollar productos con menos efectos adversos. Productos que no sólo traten la enfermedad, sino que prevengan la progresión de la misma. Nuestro objetivo está claro. Desarrollar nuevos métodos para ayudar a los pacientes de todo el mundo con enfermedades del Sistema Nervioso Central, minimizando los efectos adversos. Tal vez nunca lo consigamos, pero

AstraZeneca

TRABAJANDO JUNTOS POR EL VALOR DE LA INNOVACIÓN

BIBLIOGRAFÍA:

(1) Emsley RA, et al. A comparison of the effects of quetiapine ('Seroquel') and haloperidol in schizophrenic patients with a history of and a demonstrated, partial response to conventional antipsychotic treatment. *Int. Clin. Psychopharmacol* 2000; 15(3):121-131. (2) Copolov DL, Link CGG, Kowalczyk B. A multicentre, double-blind, randomized comparison of quetiapine (ICI 204,636, 'Seroquel') and haloperidol in schizophrenia. *Psychol. Med.* 2000; 30:95-106. (3) Small JG et al. Seroquel study group. Quetiapine in patients with schizophrenia. A high and low dose double-blind comparison with placebo. *Arch. Gen. Psychiatr.* 1997; 54:549-557. (4) Peuskens J, Link CG. A comparison of quetiapine and chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. *Acta. Psychiatr. Scand* 1997; 96:265-273. (5) Sax KW, Strakowski SM, Keck PE Jr. Attentional improvement following quetiapine fumarate treatment in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 1998; 33:151-155. (6) Velligan DI, Miller AL. Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60 (suppl 23):25-28. (7) Purdon SE, Malla A, Labelle A, Lit W. Neuropsychological change in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with quetiapine or haloperidol. *J. Psychiatry Neurosci.* 2000; In press. (8) Arvanitis LA, Miller BG. Seroquel trial study group. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. *Biol. Psychiatry* 1997; 42:233-246. (9) Kasper S, Müller-Spahn F. Review of quetiapine and its clinical applications in schizophrenia. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2000; 1(4): 783-801. (10) Hamner MB et al. Plasma prolactin in schizophrenia subjects treated with Seroquel (ICI 204,636). *Psychopharmacol. Bull.* 1996; 32:107-110. (11) Meats P. Quetiapine (Seroquel); an effective and well tolerated atypical antipsychotic. *Int. J. Psychiatry Clin. Prac.* 1997; 1:231-239. (12) Rak IW et al. Weight changes in patients treated with Seroquel (quetiapine). *Schizophr. Res.* 2000; 41 (1):B83.

FICHA TÉCNICA:

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: SEROQUEL* 25, SEROQUEL* 100, SEROQUEL* 200. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de SEROQUEL 25 mg contiene 25 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), cada comprimido de SEROQUEL 100 mg contiene 100 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), y cada comprimido de SEROQUEL 200 mg contiene 200 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. Los comprimidos de SEROQUEL* 25 son de color melocotón, los de SEROQUEL* 100 son amarillos y los de SEROQUEL* 200 son blancos. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración:** SEROQUEL se administrará dos veces al día, con o sin alimentos. **Adultos:** La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de terapia es 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis se titulará a la dosis efectiva usual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día. **Geriatría:** Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL deberá emplearse con precaución en geriatría, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La tasa de titulación de dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se redujo en un 30%-50% en sujetos geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes. **Pediatría y adolescencia:** La seguridad y eficacia de SEROQUEL no se han evaluado en niños y adolescentes. **Alteración renal:** No se requiere ajuste posológico en pacientes con alteración renal. **Alteración hepática:** Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, SEROQUEL se empleará con precaución en pacientes con alteración hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con alteración hepática conocida deberán iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se aumentará diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este producto. Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Cardiovascular:** SEROQUEL será empleado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis y, por lo tanto, si esto ocurre, se debe considerar una reducción de la dosis o una titulación más gradual. **Convulsiones:** En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL o con placebo; no obstante, como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con un historial convulsivo. **Síntomas extrapiramidales:** En ensayos clínicos controlados, la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue diferente de la de placebo dentro del rango de dosis terapéutica recomendado. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se deberá considerar la reducción de la dosis o interrupción del tratamiento con SEROQUEL. **Síndrome neuroleptico maligno:** El síndrome neuroleptico maligno se ha asociado al tratamiento antipsicótico. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatininafosfoquinasa. En tal caso, se interrumpirá la terapia con SEROQUEL y se administrará el tratamiento médico apropiado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Teniendo en cuenta los efectos principales de Quetiapina sobre el sistema nervioso central, SEROQUEL será empleado con precaución en combinación con otros fármacos de acción central y alcohol. El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP 3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en la AUC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores de CYP 3A4. Tampoco está recomendado tomar Quetiapina con zumo de pomelo. La co-administración de SEROQUEL y fenitoína (inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de Quetiapina en aproximadamente el 450%; por lo tanto, se pueden requerir dosis mayores de SEROQUEL para mantener el control de los síntomas psicóticos en pacientes a los que se co-administra estos dos fármacos u otros inductores del enzima hepático (por ejemplo carbamazepina, barbitúricos, rifampicina). La dosis de SEROQUEL puede requerir ser reducida si se retira fenitoína y se reemplaza por un no-inductor (por ejemplo, valproato sódico). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepresivos imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2D6) o fluoxetina (un conocido inhibidor de CYP 3A4 y de CYP 2D6). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipsicóticos risperidona o haloperidol; sin embargo, el uso concomitante de SEROQUEL y tiordiazina provocó aumentos en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de Quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimetidina. La farmacocinética de litio no se alteró con la administración de SEROQUEL. No se han realizado estudios formales de interacción con fármacos cardiovasculares comúnmente utilizados. **Embarazo y lactancia:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Quetiapina durante el embarazo humano.

 **Seroquel**
quetiapina

Hasta la fecha, no existen indicaciones de peligrosidad en pruebas en animales, aunque no han sido examinados los posibles efectos sobre los ojos del feto. Por tanto, SEROQUEL solamente se utilizará durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales. Se desconoce el grado en el que Quetiapina se excreta en la leche humana. En consecuencia, se deberá aconsejar a las mujeres que se encuentran en periodo de lactancia que eviten la lactancia durante el tratamiento con SEROQUEL. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, Quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental; por tanto, se deberá aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual. **Reacciones adversas:** El tratamiento con SEROQUEL puede asociarse a astenia leve, sequedad de boca, rinitis, dispepsia o estreñimiento. Se puede producir somnolencia leve, habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento, la cual generalmente se resuelve con la administración continuada de SEROQUEL. Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL se puede asociar también con un aumento de peso limitado, predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento. Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa adrenérgica, Quetiapina puede inducir comúnmente hipotensión ortostática, asociada a mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Han existido informes ocasionales de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL, aunque la frecuencia no fue superior a la observada en los que se administró placebo en ensayos clínicos controlados (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros agentes antipsicóticos, se han comunicado raramente casos de posible síndrome neuroleptico maligno en pacientes tratados con SEROQUEL (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros antipsicóticos, se han observado en pacientes tratados con SEROQUEL leucopenia y/o neutropenia. No se comunicaron casos de neutropenia grave persistente o agranulocitosis en los ensayos clínicos controlados con SEROQUEL. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión de la terapia con SEROQUEL se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la leucopenia y/o neutropenia incluyen un recuento bajo pre-existente de glóbulos blancos y un historial de leucopenia y/o neutropenia inducidas por fármacos. Ocasionalmente, se ha observado eosinofilia. En algunos pacientes tratados con SEROQUEL, se han observado aumentos asintomáticos en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de GGT, los cuales fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con este fármaco. Se han observado durante el tratamiento con SEROQUEL ligeras elevaciones en los niveles de triglicéridos séricos en periodos de no ayuno y de colesterol total. El tratamiento con SEROQUEL se ha asociado a descensos ligeros, relacionados con la dosis, de los niveles de hormonas tiroideas, en especial T₄ total y T₄ libre. La reducción en T₄ total y libre fue máxima en el plazo de las primeras 2 a 4 semanas del tratamiento con Quetiapina, sin una reducción adicional durante el tratamiento a largo plazo. En casi la totalidad de los casos, el cese del tratamiento con Quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T₄ total y libre, independientemente de la duración de tal tratamiento. Los niveles de globulina ligadora de tiroxina (TBG) no se modificaron y, generalmente, no se observó un aumento recíproco de tiroxina ("hormona estimulante del tiroides", TSH). No existen indicios de que SEROQUEL pueda causar hipotiroidismo de importancia clínica. Las incidencias de las posibles reacciones adversas citadas anteriormente, observadas como reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados de Fase I/III con SEROQUEL se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

dicha lactancia durante el tratamiento con SEROQUEL. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, Quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental; por tanto, se deberá aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual. **Reacciones adversas:** El tratamiento con SEROQUEL puede asociarse a astenia leve, sequedad de boca, rinitis, dispepsia o estreñimiento. Se puede producir somnolencia leve, habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento, la cual generalmente se resuelve con la administración continuada de SEROQUEL. Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL se puede asociar también con un aumento de peso limitado, predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento. Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa adrenérgica, Quetiapina puede inducir comúnmente hipotensión ortostática, asociada a mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Han existido informes ocasionales de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL, aunque la frecuencia no fue superior a la observada en los que se administró placebo en ensayos clínicos controlados (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros agentes antipsicóticos, se han comunicado raramente casos de posible síndrome neuroleptico maligno en pacientes tratados con SEROQUEL (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros antipsicóticos, se han observado en pacientes tratados con SEROQUEL leucopenia y/o neutropenia. No se comunicaron casos de neutropenia grave persistente o agranulocitosis en los ensayos clínicos controlados con SEROQUEL. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión de la terapia con SEROQUEL se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la leucopenia y/o neutropenia incluyen un recuento bajo pre-existente de glóbulos blancos y un historial de leucopenia y/o neutropenia inducidas por fármacos. Ocasionalmente, se ha observado eosinofilia. En algunos pacientes tratados con SEROQUEL, se han observado aumentos asintomáticos en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de GGT, los cuales fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con este fármaco. Se han observado durante el tratamiento con SEROQUEL ligeras elevaciones en los niveles de triglicéridos séricos en periodos de no ayuno y de colesterol total. El tratamiento con SEROQUEL se ha asociado a descensos ligeros, relacionados con la dosis, de los niveles de hormonas tiroideas, en especial T₄ total y T₄ libre. La reducción en T₄ total y libre fue máxima en el plazo de las primeras 2 a 4 semanas del tratamiento con Quetiapina, sin una reducción adicional durante el tratamiento a largo plazo. En casi la totalidad de los casos, el cese del tratamiento con Quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T₄ total y libre, independientemente de la duración de tal tratamiento. Los niveles de globulina ligadora de tiroxina (TBG) no se modificaron y, generalmente, no se observó un aumento recíproco de tiroxina ("hormona estimulante del tiroides", TSH). No existen indicios de que SEROQUEL pueda causar hipotiroidismo de importancia clínica. Las incidencias de las posibles reacciones adversas citadas anteriormente, observadas como reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados de Fase I/III con SEROQUEL se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Muy habitual (> 10%)	Nervioso: Somnolencia
Habitual (1% al 10%)	General: Astenia Cardiovascular: Hipotensión postural, hipotensión, taquicardia Digestivo: Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia Hémico y linfático: Leucopenia Metabólico y nutricional: Aumento de ALT (SGPT), aumento de AST (SGOT), aumento de peso Nervioso: Mareo Respiratorio: Rinitis
No habitual (0,1% al 1%)	Cardiovascular: Síncope Digestivo: Aumento de GGT Metabólico y nutricional: Hipercolesterolemia, hiperlipidemia Hémico y linfático: Eosinofilia Nervioso: Convulsiones
Rara (0,01% al 0,1%)	General: Síndrome neuroleptico maligno Digestivo: Ictericia Nervioso: Crisis de gran mal

Muy rara

Sobredosificación: La experiencia obtenida en ensayos clínicos con SEROQUEL en sobredosificación es limitada. Se han tomado dosis estimadas de Quetiapina de hasta 20 g, sin consecuencias fatales. Los pacientes se recuperaron sin secuelas. En general, los signos y síntomas comunicados fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, es decir, adormecimiento y sedación, taquicardia e hipotensión. No existe un antídoto específico para Quetiapina. En casos de signos graves, se deberá considerar la posible implicación de varios fármacos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular. Ya que no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosificación, se deberá considerar el lavado gástrico (tras la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto a un laxante. Se deberá mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ningún requisito especial. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION:** Con receta médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACION DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Especialidad de aportación reducida (Cicero). **PRESTACION Y PRECIOS:** Los comprimidos de SEROQUEL se acondicionan en blisters de PVC/aluminio, dispuestos en cartuchos. Los formatos que se comercializan en España son: - SEROQUEL 25: Envase conteniendo 6 comprimidos (PVP IVA4- 831 Pts. M.R.). - SEROQUEL 100: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 15.951 Pts. M.R.). - SEROQUEL 200: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 23.051 Pts. M.E.). **NUMERO DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** SEROQUEL 25, comprimidos de 25 mg: 63.054. SEROQUEL 100, comprimidos de 100 mg: 63.055. SEROQUEL 200, comprimidos de 200 mg: 63.056. **FECHA DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** Abril 2000. Para más información, consultar la ficha técnica completa. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** ZENECA Farma, S.A. La Relva, s/n. Porriño (Pontevedra). Marzo 2000. ser9911.v1.4. *Marca Registrada.



<http://www.medynet.com>

El portal médico **LIDER** en Internet

LIDER en usuarios

54.535 (30 septiembre 2000).

LIDER en consultas

1.048.769 (Control OJD septiembre 2000).

LIDER en contenidos

Más de 53 páginas webs de diversas Sociedades Médico-Científicas y otras entidades.

LIDER en información

EL MEDICO INTERACTIVO DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD.

404.605 consultas (Control OJD septiembre 2000).

LIDER en servicios

Simulador de pacientes, Videoconferencias y Videosimposios, Aula Acreditada, Buscador propio de recursos nacionales sanitarios en Internet.

LIDER en tecnología

RDSI, Fibra Óptica, ADSL, Telefonía Móvil, Correo Electrónico protegido.

**MEDYNET, UNA REALIDAD AL SERVICIO
DEL MÉDICO PROFESIONAL.**



Grupo
saned

Casp, 172 - 4º A • 08013 **Barcelona** • Telf.: 93 247 24 11 • Fax: 93 265 52 24 • E-mail: sanedb@medynet.com
Capitán Haya, 60 • 28020 **Madrid** • Telf.: 91 749 95 04 • Fax: 91 749 95 05 • E-mail: medynet@medynet.com

EUROPEAN PSYCHIATRY

Indexada en: BIOSIS/Biological Abstracts, Current Contents/Clinical Medicine and Social and Behavioural Sciences, EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE/Index Medicus, PASCAL/INIST-CNRS, Psychological Abstracts, PsycINFO, PsyLIT, Research Alert, SciSearch.

Editors-in-chief: P Boyer, Y Lecrubier (Paris).

Secretariat: Hôpital de la Salpêtrière, INSERM U 302, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Tel: (33) 01 42 16 16 56. Fax: (33) 01 45 85 28 00

Editors: JD Guelfi (Paris/Villejuif), R. Murray (London), M. Maj (Naples), CB Pull (Luxembourg), M. Ackenheil (Munich), P Bech (Copenhagen),

Editors Emeritus: C Ballús (Barcelona), H Heimann (Tübingen).

Consejeros estadísticos: A. Heyting (Damarken), N. Takei (Hamamatsu), B. Fallisord (Paris).

Consejo Editorial

Arango, Celso, *Madrid, Spain*
Bellivier, Franck, *Créteil, France*
Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*
Biver, Françoise, *Brussels, Belgium*
Bolton, Patrick, *Cambridge, UK*
Craddock, Nick, *Birmingham, UK*
Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*
D'Amato, Thierry, *Lyon, France*
Deuschle Michael, *Mannheim, Germany*
Dollfus, Sonia, *Caen, France*
Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*
Falkai, Peter, *Bonn, Germany*
Frangou, Sophia, *London, UK*
Franke, Petta, *Bonn, Germany*
Galderisi, Silvana, *Napoli, Italy*
Gillberg, Christopher, *Gothenburg, Sweden*
Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*
Gorwood, Philip, *Colombes, France*
Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Heilig, Markus, *Huddinge, Sweden*
Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*
Heun, Reinhard, *Bonn, Germany*
Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove, Czech Republic*
Huron, Caroline, *Paris, France*
Krebs, Marie-Odile, *Paris, France*
Kugener, Thomas, *Innsbruck, Austria*
Licht, Ramus Wentzer, *Risskov, Denmark*
Lieb, Roselind, *Munich, Germany*
Mallet, Luc, *Paris, France*
Martinor, Jean-Luc, *Orsay, France*
McGuire, Philip, *London, UK*
Mico, Juan Antonio, *Cadiz, Spain*
Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*
Monteleone, Palmerio, *Napoli, Italy*
Motlova, Lucie, *Prague, Czech Republic*
Nyberg, Svante, *Stockholm, Sweden*
O'Callaghan, Eadhard, *Dublin, Ireland*

O'Keane, Veronica, *Dublin, Ireland*
Papezova, Hana, *Prague, Czech Republic*
Pélissolo, Antoine, *Paris, France*
Percudani, Mauro, *London, UK*
Perreti, Charles Siegfried, *Reims, France*
Pilowsky, Lyn, *London, UK*
Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*
Prince, Martin, *London, UK*
Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*
Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*
Schmidt, Ulrike, *London, UK*
Schütz, Christian, *Munich, Germany*
Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*
Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*
Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*
Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*
Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*
Yazgan Yanki, *Istanbul, Turkey*

Association of European Psychiatrists

President: N. Sartorius (Geneva); **Past President:** J. Angst (Zürich); **President Elect:** G. Sedvall (Stockholm); **Secretary General:** CB Pull (Luxembourg); **Treasurer:** M Patris (Strasbourg); **Counsellors:** H Häfner (Mannheim), Y Lecrubier (Paris); **Section:** L Singer (Strasbourg).

European Psychiatry, edición original, es publicada por **Editions Scientifiques Elsevier**, 23 rue Linois, 75724 Paris, cedex 15, Francia.

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.L.). C/ Capitán Haya, 60. 28020 MADRID. Telf.: (91) 749 95 06. saned@medynet.com

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

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

Suscripciones: SANED, S.A. Capitán Haya, 60. 28020 MADRID.

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artcomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.G.B. Resina, 13-15. Madrid.

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

Copyright de los textos originales 2001. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Sumario

Vol. 8 - Núm. 1 - Febrero 2001

ARTÍCULOS ORIGINALES

Rasgos de personalidad y tabaquismo en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo

S. Bejerot, L. von Knorring, L. Ekselius 11

Función hemisférica en la esquizofrenia de tipo desorganizado: rendimiento en la prueba de extinción de cualidades

B. Spivak, D. Elimelech, R. Ocring, R. Mester, M. Kotler, A. Weizman 20

Evaluación del sistema supervisor en sujetos ancianos con y sin desinhibición

E. Gokalsing, P. H. Robert, V. Lafont, I. Medecin, C. Baudu, P. Boyer, D. Pringuey, G. Darcourt 27

La valpromida aumenta la amplitud del ritmo circadiano de la frecuencia cardíaca en los trastornos bipolares y unipolares en remisión. Un estudio controlado con placebo

P. Lemoine, J. Fondarai, T. Faivre 38

Tratamiento complementario del trastorno bipolar con gabapentina

E. Vieta, A. Martínez-Arán, E. Nieto, F. Colom, M. Reinares, A. Benabarre, C. Gastó 48

La Escala de Evaluación del Suicidio: un instrumento que evalúa el riesgo de suicidio de personas que han intentado quitarse la vida

A. Niméus, M. Alsén, L. Träskman-Benz 54

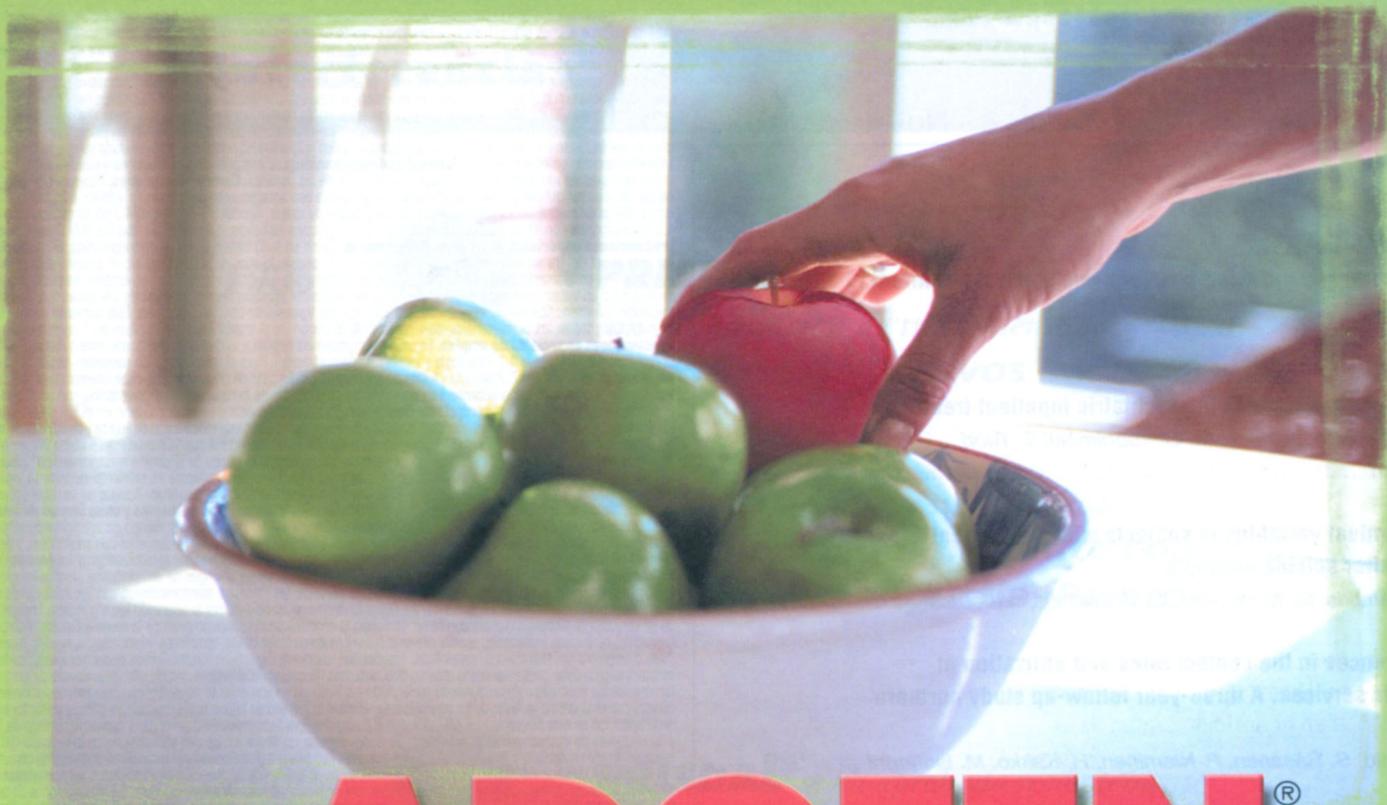
INFORME CLÍNICO

Mejoría de la discinesia tardía en una paciente bipolar con olanzapina

E. Esel, M. T. Turan, S. Sofuoglu, A. S. Gönül 63

FICHA TÉCNICA ADOFEN: Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad. Composición cualitativa y cuantitativa: Adofen 20 mg cápsulas: Cada cápsula contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: almidón de maíz y dimelicoso. Adofen 20 mg líquido: Cada 5 ml contienen fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: sacarosa, aproximadamente 3 g, ácido benzoico, glicerol, saborizante de menta y agua purificada. Adofen 20 mg comprimidos: cada comprimido contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Adofen 20 mg sobres: cada sobre contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Datos clínicos. Indicaciones terapéuticas: Depresión: El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada (DSM III, ICD-9 y RDC). La eficacia de fluoxetina fue establecida en ensayos clínicos de 5 a 6 semanas de duración con pacientes ambulatorios que sufrían depresión y cuyo diagnóstico correspondía estrechamente a la categoría DSM-III de los trastornos depresivos mayores. Bulimia nerviosa: El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la bulimia nerviosa. En dos ensayos controlados, a doble ciego y aleatorios, en pacientes con bulimia nerviosa, fluoxetina ha mostrado una disminución significativa de la voracidad y de la actividad purgante en comparación con el placebo. Trastornos obsesivo-compulsivos: El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo. La eficacia de la fluoxetina ha sido establecida en ensayos clínicos de 13 semanas de duración con pacientes ambulatorios con trastornos obsesivo-compulsivos cuyos diagnósticos correspondían estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo-compulsivo del DSM-III. Posología y forma de administración: Depresión. Tratamiento inicial: la dosis inicial recomendada es de 20 mg al día por la mañana. Después de varias semanas de tratamiento, y en caso de no observarse mejoría clínica, se puede considerar un aumento de la dosis. Las dosis por encima de 20 mg/día deben administrarse dos veces al día (por ejemplo, por la mañana y al mediodía), y no debe excederse de la dosis máxima de 80 mg/día. Como sucede con otros antidepresivos, para que se alcance el efecto antidepresivo total, puede necesitarse un tiempo de 4 ó más semanas de tratamiento. Mantenimiento, continuación, tratamiento prolongado: No existen datos suficientes para poder hacer una recomendación en cuanto al tiempo que debe mantenerse el tratamiento de las personas tratadas con fluoxetina. En general, los episodios agudos de depresión necesitan varios meses de farmacoterapia sostenida. No se conoce si la dosis utilizada para inducir la remisión es idéntica a la que se necesita para mantener la eutimia. Bulimia nerviosa: La dosis recomendada es de 60 mg al día. Trastornos obsesivo-compulsivos: La dosis de 20 mg/día a 60 mg/día es la dosis recomendada para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. Los pacientes que recibieron 40 ó 60 mg de fluoxetina en los ensayos clínicos de estudio de esta indicación, tendieron a mostrar un comienzo de la eficacia más temprana que los que recibieron 20 mg de fluoxetina. Debido a que el trastorno obsesivo-compulsivo es una patología crónica, es razonable considerar el mantenimiento del tratamiento una vez que el paciente haya respondido al mismo. La eficacia de fluoxetina durante un tiempo mayor a trece semanas no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto, el método deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. En cualquiera de las indicaciones, la dosis de clorhidrato de fluoxetina no debería exceder de 80 mg diarios. Uso en pediatría: No se recomienda el uso de fluoxetina en niños dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. Uso en pacientes de edad avanzada: Se recomienda una dosis diaria de 20 mg. Insuficiencia hepática: Se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes. Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal grave, se recomienda la administración de dosis menores o menos frecuentes. Forma de administración: Adofen® se administra por vía oral. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a fluoxetina. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tiene vidas medias largas de eliminación, deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo con IMAOs. Advertencias y precauciones generales de empleo: Advertencias. Algunos pacientes con erupción cutánea relacionada con fluoxetina, han desarrollado reacciones sistemáticas serias, posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara se ha comunicado éxitos en asociación con estos eventos. El clorhidrato de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible. Adofen 20 mg líquido: "Este medicamento contiene azúcar (sacarosa) en su composición, 3 g por cada 5 ml aproximadamente, por lo que tendrán que tenerlo en cuenta las personas diabéticas". Precauciones: Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes al comienzo del tratamiento, ya que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión, y puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. Se ha producido activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con fluoxetina. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se recomienda precaución si se requiere la utilización concomitante de clorhidrato de fluoxetina con otros medicamentos activos a nivel del sistema nervioso central, incluyendo el litio. Puede haber tanto aumento como disminución de los niveles de litio cuando se utiliza conjuntamente con fluoxetina. Se han comunicado casos de toxicidad por litio. Se deben vigilar los niveles de litio cuando ambos medicamentos se administran conjuntamente. Pacientes con dosis estables de fenitoína, han presentado aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína y toxicidad clínica por fenitoína, tras iniciar tratamiento concomitante con fluoxetina. Se han observado incrementos superiores a dos veces las concentraciones plasmáticas de otros antidepresivos heterocíclicos, que previamente presentan niveles plasmáticos estables, cuando se ha administrado fluoxetina asociada a estos agentes. El tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por e isoenzima P450 II D6 (flecainida, encainida, vinblastina, carbamacepina y antidepresivos tricíclicos) puede requerir dosis más bajas de las habituales tanto de fluoxetina como del otro medicamento. En pacientes con diabetes, se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina e hiperglucemia tras la suspensión. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o del agente hipoglucemiante oral. Ver también apartado de Contraindicaciones. Embarazo y lactancia: Categoría B1: No se ha establecido la seguridad de ese medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo del embrión o feto, la gestación y el desarrollo peri y posnatal. Fluoxetina no debe ser utilizado en pacientes embarazadas, a no ser que sea claramente necesario. Fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre clorhidrato de fluoxetina a mujeres durante la lactancia. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: Fluoxetina puede producir efectos adversos leves o moderados. Los pacientes deben tener precaución cuando manejen maquinarias peligrosas, incluyendo automóviles, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. Reacciones adversas: Las reacciones más comúnmente observadas en asociación con el uso de fluoxetina y cuya frecuencia fue mayor del 2% y mayor que la de placebo, incluyen: ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, astenia, temblor, sudoración, anorexia, náuseas, diarrea y mareo; reacciones menos frecuentes incluyen: cefalea, sequedad de boca, dispepsia y vómitos. También se han comunicado otras reacciones graves menos frecuentes (incidencia menor del 1%) que incluyen: síncope, arritmia cardíaca, anomalías en las pruebas de función hepática, hipo e hipertiroidismo, aumento del tiempo de hemorragias, síndrome cerebral agudo y convulsiones. Ver también apartado: advertencias y precauciones especiales de empleo. Sobredosisificación y su tratamiento: Signos y síntomas: Las náuseas y vómitos son los síntomas predominantes en la sobredosis de fluoxetina. Otros síntomas pueden ser: agitación, convulsiones, inquietud, hipomanía y otros signos de excitación del Sistema Nervioso Central. Desde su comercialización las comunicaciones de casos de muerte atribuidas a una sobredosis de fluoxetina solo han sido extremadamente raras. Hasta Diciembre de 1997, se habían comunicado dos muertes entre 38 comunicaciones de sobredosis aguda con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos y/o alcohol. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 1.800 mg de fluoxetina en combinación con una cantidad no determinada de maprotilina. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y maprotilina fueron de 4,57 mg/l y 4,18 mg/l, respectivamente. En el otro caso, que también resultó en la muerte del paciente se detectan tres medicamentos en plasma a las concentraciones siguientes: 1,93 mg/l de fluoxetina, 1,10 mg/l de norfluoxetina, 1,80 mg/l de temazepam. Tratamiento: Se recomienda tratamiento sintomático y se apoyo. El empleo de carbón activado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico y debería ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelvan de manera espontánea pueden responder a diazepam. En el manejo de la sobredosis se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido una diversidad de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingieran una cantidad excesiva de antidepresivos se debería proceder con especial cuidado ya que en tales casos se podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo requerido de observación médica estrecha del paciente. Presentaciones: Adofen 20 mg cápsulas: Envase con 14 cápsulas para uso oral (983379) P.V.P.: 2.421 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.528 ptas. Adofen 20 mg cápsulas: Envase con 28 cápsulas para uso oral (801118) P.V.P.: 4.785 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.976 ptas. Adofen 20 mg líquido: Envase con 70 ml para uso oral (687400) P.V.P.: 2.422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.519 ptas. Adofen 20 mg líquido: Envase con 140 ml para uso oral (687392) P.V.P.: 4.432 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.608 ptas. Adofen 20 mg comprimidos: Envase con 14 comprimidos para uso oral (673590) P.V.P.: 2.422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.519 ptas. Adofen 20 mg comprimidos: Envase con 28 comprimidos para uso oral (673582) P.V.P.: 4.784 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.976 ptas. Adofen 20 mg sobres: Envase con 14 sobres para uso oral (665844) P.V.P.: 2.422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.519 ptas. Adofen 20 mg sobres: Envase con 28 sobres para uso oral (665836) P.V.P.: 4.784 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.976 ptas. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Con receta médica.

La Fluoxetina Original a precio de referencia



ADOFEN[®]

Fluoxetina



FERRER INTERNACIONAL
GRAN VIA CARLOS III, 94. 08028 BARCELONA

División  Neuropsicofarmacología



EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 8 - No. 1 - February 2001

ORIGINAL ARTICLES

Personality traits and smoking in patients with obsessive-compulsive disorder

S. Bejerot, L. von Knorring, L. Ekselius 11

Hemispheric function in disorganized type schizophrenia: performance on the Quality Extinction Test

B. Spivak, D. Elimelech, R. Ocring, R. Mester, M. Kotler, A. Weizman 20

Evaluation of the supervisory system in elderly subjects with and without disinhibition

E. Gokalsing, P. H. Robert, V. Lafont, I. Medecin, C. Baudu, P. Boyer, D. Pringuey, G. Darcourt 27

Valpromide increases amplitude of heart rate circadian rhythm in remitted bipolar and unipolar disorders. A placebo-controlled study

P. Lemoine, J. Fondarai, T. Faivre 38

Adjunctive gabapentin treatment of bipolar disorder

E. Vieta, A. Martínez-Arán, E. Nieto, F. Colom, M. Reinares, A. Benabarre, C. Gastó 48

The Suicide Assessment Scale: an instrument assessing suicide risk a ttempters

A. Niméus, M. Alsén, L. Träskman-Bendz 54

INFORM CLINIC

Improvement of tardive dyskinesia in a bipolar patient with olanzapine

E. Esel, M. T. Turan, S. Sofuoglu, A. S. Gönül 63



ANTE LA DEPRESIÓN



Dobupal venlafaxina Retard 150 mg

EL TRATAMIENTO DE PRIMERA
LÍNEA DE LA DEPRESIÓN (1)

EN PSIQUIATRÍA



- **POR SU TOLERABILIDAD** (2,3)
- **POR SU EFECTIVIDAD** (4)

**COMODIDAD
POSOLÓGICA**

1 toma al día

UN TRATAMIENTO DE PRIMERA PARA ESTAR DE PRIMERA

