

# EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 5  
NUMERO 8  
1998  
NOVIEMBRE

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- Valoración de la versión francesa del Cuestionario de Crisis de Ira de Fava en pacientes deprimidos.  
*P. Monrand, G. Thomas, C. Bungener, M. Ferreril, R. Jouvent*..... 495
- El entorno escolar y la experiencia docente como factores de riesgo para síntomas depresivos en los profesores.  
*D. Jurado, M. Gurpegui, O. Moreno, J. De Dios Luna*..... 504
- Cleptomanía: características de 12 casos.  
*G. Wiedemann*..... 510
- Precisión de los diagnósticos de esquizofrenia basados en registros en un estudio genético.  
*T. Mäkikyrö, M. Isohanni, J. Moring, H. Hakko, I. Hovatta, J. Lönnqvist*..... 528
- Estudio de validación de la versión francesa de la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS): nuevos resultados sobre su uso y propiedades psicométricas.  
*N. Guedeny, J. Fermanian*..... 538

saned

SANIDAD Sa EDICIONES



# EUROPEAN PSYCHIATRY

**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 Ballus (Barcelona), H Heimann (Tübingen)

## Consejo Editorial

J Adès, *Colombes, France*  
HS Akiskal, *Rockville, MD, USA*  
NC Andreasen, *Iowa City, IA, USA*  
J Angst, *Zurich, Switzerland*  
M. Ansseau, *Liège, Belgium*  
P Baumann, *Lausanne, Switzerland*  
H Beckmann, *Würzburg, Germany*  
P Berner, *Vienna, Austria*  
A Bertelsen, *Risskov, Denmark*  
J Biber, *Cadiz, Spain*  
J Birley, *London, UK*  
JC Bisserte, *Meudon, France*  
B Bondy, *Munich, Germany*  
JP Boulenger, *Sherbrooke, Canada*  
M Bourgeois, *Bordeaux, France*  
F Brambilla, *Milan, Italy*  
I Brockington, *Birmingham, UK*  
A Clare, *Dublin, Ireland*  
F Clerget-Darpoux, *Paris, France*  
V Conde Lopez, *Valladolid, Spain*  
S Consoli, *Paris, France*  
P Cosyns, *Antwerp, Belgium*  
J Cottraux, *Lyon, France*  
M von Cranach, *Kaufbeuren, Germany*  
A Dahl, *Oslo, Norway*  
JM Danion, *Strasbourg, France*  
JFW Deakin, *Manchester, UK*  
M de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*  
H Dufour, *Lausanne, Switzerland*  
R Engel, *Munich, Germany*  
T Fahy, *Galway, Ireland*  
L Farde, *Stockholm, Sweden*  
A Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*  
A Fernandes da Fonseca, *Porto, Portugal*  
F Ferrero, *Geneva, Switzerland*

M Fichter, *Prien am Chiemsee, Germany*  
H Freeman, *London, UK*  
HJ Gaertner, *Tübingen, Germany*  
D Goldberg, *Manchester, UK*  
I Hand, *Hamburg, Germany*  
H Häfner, *Mannheim, Germany*  
T Helgason, *Reykjavik, Iceland*  
H Hippus, *Munich, Germany*  
A Jablenski, *Sofia, Bulgaria*  
E Johnston, *Edinburgh, UK*  
S Kasper, *Vienna, Austria*  
M Kastrup, *Hvidovre, Denmark*  
D Kemali, *Naples, Italy*  
R Kendell, *Edinburgh, UK*  
D Klein, *New York, NY, USA*  
R Klein, *New York, NY, USA*  
S Langer, *Paris, France*  
J Lellouch, *Villejuif, France*  
P Lemoine, *Lyon, France*  
T Lemperière, *Colombes, France*  
JP Lépine, *Paris, France*  
OM Lesch, *Vienna, Austria*  
SW Lewis, *London, UK*  
H Llo, *Paris, France*  
JJ López-Ibor, *Madrid, Spain*  
P McGuffin, *Cardiff, UK*  
W Maier, *Mainz, Germany*  
A Mann, *London, UK*  
K Mann, *Tübingen, Germany*  
I Marks, *London, UK*  
J Marlet, *Venray, The Netherlands*  
J Massanna, *Barcelona, Spain*  
J Mendlewicz, *Brussels, Belgium*  
HJ Möller, *Munich, Germany*  
N Müller, *Munich, Germany*

M Musalek, *Vienna, Austria*  
D Naber, *Munich, Germany*  
E O'Callaghan, *Dublin, Ireland*  
Y Ono, *Tokyo, Japan*  
M Patris, *Strasbourg, France*  
J Pellet, *Saint-Etienne, France*  
C Perris, *Umeå, Sweden*  
P Pichot, *Paris, France*  
T Pohlmaier, *Munich, Germany*  
H Pope, *Belmont, MA, USA*  
AJ Puech, *Paris, France*  
G Racagni, *Milan, Italy*  
N Retterstøl, *Oslo, Norway*  
M A Ron, *London, UK*  
R Rosenberg, *Risskov, Denmark*  
M Roth, *Cambridge, UK*  
F Rouillon, *Colombes, France*  
J Saiz-Ruiz, *Madrid, Spain*  
A Sánchez-Blanco, *Zaragoza, Spain*  
N Sartorius, *Geneva, Switzerland*  
F Schulsinger, *Copenhagen, Denmark*  
G Sedvall, *Stockholm, Sweden*  
L Singer, *Strasbourg, France*  
CN Stefanis, *Athens, Greece*  
E Straube, *Tübingen, Germany*  
E Taylor, *London, UK*  
P Taylor, *London, UK*  
L Träskman-Bendz, *Lund, Sweden*  
J Vallejo, *Barcelona, Spain*  
L Waintraub, *Paris, France*  
D Widlöcher, *Paris, France*  
J Wilmotte, *Charleroi, Belgium*  
J Wing, *London, UK*  
FT Zimmer, *Tübingen, Germany*  
J Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

## Association of European Psychiatrists

**President:** J Angst (Zürich); **Past President:** R Murray (London); **President Elect:** N Sartorius (Geneva); **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**, 141, rue de Javel, 75747 París, Francia. Indexada en: Biological Abstracts/Biosis, CNRS/Pascal, Current Contents/Clinical Medicine and Social and Behavioral Sciences, EMBASE/Excerpta Medica, Psychological Abstracts, Reference Update, Research Alert, Scisearch, Science Citation Index, Social Sciences Citation Index

## Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD SA EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.A.). C/ Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID. Telf.: (91) 359 40 92. saned@medynet.com  
Caspe, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.


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

Publicación Bimensual (8 números al año).

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

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

Copyright de los textos originales 1998. 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 

# Tegretol®

Carbamazepina

## EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 5, Número 8, Noviembre 1998

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- Valoración de la versión francesa del Cuestionario de Crisis de Ira de Fava en pacientes deprimidos.**  
*P. Monrand, G. Thomas, C. Bungener, M. Ferreril, R. Jouvent* ..... 495
- El entorno escolar y la experiencia docente como factores de riesgo para síntomas depresivos en los profesores.**  
*D. Jurado, M. Gurpegui, O. Moreno, J. De Dios Luna* ..... 504
- Cleptomanía: características de 12 casos.**  
*G. Wiedemann* ..... 510
- Precisión de los diagnósticos de esquizofrenia basados en registros en un estudio genético.**  
*T. Mäkikyrö, M. Isohanni, J. Moring, H. Hakko, I. Hovatta, J. Lönnqvist* ..... 528
- Estudio de validación de la versión francesa de la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS): nuevos resultados sobre su uso y propiedades psicométricas.**  
*N. Guedeney, J. Fermanian* ..... 538

**Composición.** Carbamazepina (DCI), comprimidos de 200 y de 400 mg. Excipientes: ácido silícico coloidal, estearato magnésico, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa sódica.

**Indicaciones.** Epilepsia: Crisis epilépticas parciales con sintomatología compleja o simple. Crisis epilépticas primarias y secundariamente generalizadas con componente tónico-clónico. Formas epilépticas mixtas.

Manía y tratamiento profiláctico de la enfermedad maniaco-depresiva.

Neuralgia esencial del trigémino. Neuralgia esencial del glossofaríngeo.

Síndrome de deshabituación del alcohol.

**Posología.** Epilepsia: Siempre que sea posible se recurrirá al régimen monoterapéutico. Los comprimidos de Tegretol® se administrarán durante o después de las comidas, con un poco de líquido. Es conveniente administrar una posología individual progresiva. Para averiguar cuál es la dosis óptima puede ser útil determinar el nivel plasmático, ante todo en el tratamiento asociativo. Los niveles plasmáticos deben estar entre 5 y 10 mcg/ml. Cuando un tratamiento antiepiléptico se continúe con Tegretol®, la dosis de la medicación anterior se reducirá gradualmente.

Adultos: inicialmente 200 mg 1-2 veces al día e incrementar gradualmente hasta la dosis óptima, habitualmente 400 mg 2-3 veces al día.

Niños: dosis entre 10-20 mg/kg/día, instaurados gradualmente y distribuidos en varias tomas. Utilizar los comprimidos de 200 mg.

Hasta 1 año	100-200 mg/día
1-5 años	200-400 mg/día
6-10 años	400-600 mg/día
11-15 años	600-1000 mg/día

**Manía y profilaxis de la enfermedad maniaco-depresiva:** la dosis oscila entre 400 y 1500 mg/día, siendo la usual 400-600 mg/día, repartidos en 2-3 tomas. **Neuralgia del trigémino:** inicialmente 200-400 mg/día e incrementar paulatinamente hasta que se instaure la analgesia (generalmente 200 mg 3-4 veces al día), posteriormente reducción gradual hasta la dosis mínima eficaz. En pacientes de edad avanzada o hipersensibles es conveniente iniciar el tratamiento con 100 mg dos veces al día. **Deshabituación alcohólica:** como promedio 200 mg 3 veces al día. En los casos graves se puede aumentar los primeros días (p. ej. a 400 mg 3 veces al día). Cuando se comience el tratamiento de las manifestaciones graves de deshabituación, Tegretol® se combinará con sustancias sedantes hipnóticas (p. ej. clometazol, clordiazepóxido). Una vez que haya remitido el estado agudo se continuará administrando Tegretol® en régimen monoterapéutico.

**Contraindicaciones.** Bloqueo atrioventricular. Hipersensibilidad a la carbamazepina. Depresión de la función hematopoyética.

**Advertencias.** Para prevenir en lo posible la aparición de discrasias sanguíneas, se efectuará un análisis hematológico completo antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el mismo (ver Precauciones). Este control es especialmente importante en pacientes que estén recibiendo dosis muy altas o que tengan antecedentes de reacciones hematológicas a otros medicamentos. El tratamiento debe ser suspendido si los resultados indican depresión de la médula ósea. Se instruirá al paciente que informe inmediatamente al médico si aparece sintomatología indicativa de alteración hemática (fiebre sin causa evidente, lagas en la boca, petequias, etc.). Tegretol® no está indicado en ausencias (petit mal), por ser en general ineficaz y porque excepcionalmente se han descrito y atribuido a la carbamazepina exacerbaciones de las crisis en pacientes con ausencias atípicas. En niños menores de tres años se procurará, en lo posible, no sobrepasar la dosis de 200 mg/día. Como en todos los antiepilépticos, es importante tener en cuenta que la suspensión del tratamiento no debe hacerse bruscamente, en caso de absoluta necesidad, la transición a otra medicación se hará bajo protección con diazepam.

**Precauciones.** Tegretol® debe ser administrado únicamente bajo supervisión médica. Se recomienda una dosificación cuidadosa en pacientes con lesiones hepáticas y renales o con afecciones más cardiovasculares graves, edad avanzada y en presencia de glaucoma. Antes de iniciar el tratamiento se examinarán el cuadro hemático y la función hepática. Luego, durante el primer mes se controlará semanalmente el cuadro hemático y posteriormente a intervalos mensuales, mientras que la función hepática se vigilará periódicamente. Si aparecen reacciones cutáneas alérgicas, descenso en las cifras de eritrocitos o empeora la función hepática, se suspenderá la medicación. Una leucopenia asintomática, no progresiva o fluctuante, se observa con relativa frecuencia; sin embargo, usualmente ello no obliga a suspender la medicación. El tratamiento con Tegretol® deberá discontinuarse si la leucopenia es progresiva o se acompaña de manifestaciones clínicas (p. ej. fiebre o dolor de garganta). Cuando se establezca una terapéutica antiepiléptica con Tegretol® asociado a fenitoína, fosfomicida o ácido valproico, será preciso controlar y eventualmente modificar la dosis de éstos, en base a la teoría de interacción que existe entre ellos (ver Interacciones). La carbamazepina puede disminuir la tolerancia al alcohol, por lo que se recomienda no tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento. Asimismo, puede disminuir la capacidad de reacción (p. ej. para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa). En ratas se ha observado un aumento de la incidencia de hepatomas después de administrarles carbamazepina durante dos años; sin embargo, en terapéutica clínica no se ha demostrado la trascendencia de dicho fenómeno.

**Embarazo y lactancia.** A las enfermas en edad fértil se les prescribirá Tegretol® en régimen de monoterapia siempre que sea posible. En el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses, se sopesará cuidadosamente la necesidad de su utilización, frente a los posibles riesgos; no debe administrarse más que cuando, a juicio del médico, resulte imprescindible. Dado que la carbamazepina pasa a la leche materna, se prescindirá de la lactancia natural, salvo que resulte imprescindible para el niño.

**Incompatibilidades.** No se han descrito.

**Interacciones.** La carbamazepina puede disminuir la acción de algunos medicamentos que se metabolizan en el hígado. Por ello, al establecer o suspender el tratamiento, se ajustará la dosificación de los anticoagulantes orales a las necesidades clínicas. Asimismo, el efecto de los contraceptivos hormonales puede verse afectado por la acción de la carbamazepina y otros anticonvulsivantes, por lo que es aconsejable recurrir a métodos contraceptivos no hormonales. Teóricamente, el estímulo del metabolismo hepático ocasionado por la carbamazepina podría disminuir la eficacia de la fenitoína, etosuximida o ácido valproico, si se administran conjuntamente. Certos efectos secundarios de Tegretol® pueden ser potenciados por la administración conjunta de inhibidores de la monoaminooxidasa. Es conveniente dejar un intervalo de 15 días entre el tratamiento con uno de estos preparados y la prescripción de carbamazepina ya que, teóricamente, con el uso simultáneo podrían presentarse, crisis hipertensivas, estados convulsivos o ambos. La troleandomicina, eritromicina, isonazida, ciertos antagonistas del calcio (p. ej. verapamil, diltiazem), dextropropoxifeno, viloxacina y posiblemente la cimetidina, pueden incrementar, en ciertas ocasiones, los niveles plasmáticos de carbamazepina; dado que un aumento de éstos puede dar lugar a efectos secundarios (p. ej. vértigo, cefalea, ataxia, diplopía y nistagmo), la dosis de carbamazepina deberá ajustarse convenientemente y/o monitorizarse los niveles plasmáticos. La combinación con litio, muy útil para tratar la manía, ocasionalmente puede dar lugar a síntomas neurológicos reversibles.

**Efectos secundarios.** Si se respeta la posología recomendada y se toman en consideración las precauciones reseñadas anteriormente, Tegretol® es en general bien tolerado. En ciertas ocasiones, sobre todo al comienzo del tratamiento, pueden presentarse anorexia, sequedad de boca, náuseas, diarrea, estreñimiento, cefaleas, vértigo, somnolencia, ataxia, trastornos de la acomodación, diplopía y, en ancianos, confusión y agitación. Estos fenómenos secundarios suelen desaparecer espontáneamente a los 7-14 días, o bien después de reducir de modo transitorio la dosificación. Han sido descritos excepcionalmente casos de hiponatremia, obida al efecto antiurético de la carbamazepina, con eventuales vómitos, cefaleas y confusión mental. También en casos aislados, se han presentado reacciones cutáneas alérgicas, fiebre, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica, caída del cabello, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, tromboembolia, trastornos de la conducción de estímulos y proteinuria. Se han observado alteraciones en las pruebas de función hepática, ictericia colestática y hepatocelular, hepatitis y tumefacción de ganglios linfáticos.

**Intoxicación y su tratamiento.** Las manifestaciones de intoxicación aguda por carbamazepina suelen ser de tipo neuromuscular: agitación, temblores, convulsiones, ataxia, vértigo, trastornos psicomotores o de la conciencia, etc. de diversa intensidad, pudiendo llegar incluso al coma profundo. Pueden presentarse también otros síntomas: respiratorios (frecuencia irregular, depresión respiratoria), gastrointestinales (náuseas, vómitos), cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, trastornos de la conducción), en general de carácter benigno—graves sólo a dosis muy elevadas—y renales (anuria, oliguria, retención). El tratamiento tenderá a la evacuación del tóxico (vómito provocado, lavado de estómago), reducción de la absorción y aceleración de la eliminación. Además de las medidas de carácter general se establecerá el adecuado tratamiento sintomático. Como anticonvulsivantes pueden emplearse diazepam o fenobarbital, si bien debe recordarse que pueden intensificar la depresión respiratoria, hipotensión y coma. Durante varios días se vigilará la respiración, función cardíaca (ECG), tensión arterial, temperatura, reflejo pupilar y función renal y vesical. Pueden producirse también alteraciones en el EEG. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar servicio de Información Toxicológica. Teléfono (91) 562 04 20.

**Presentaciones y P.V.P. IVA 4 - N.M.** Comprimidos de 200 mg, envase con 50, 776 ptas., con 100, 1484 ptas.; de 400 mg, envase con 30, 865 ptas., con 100, 2767 ptas.

Especialidad de aportación reducida para los beneficiarios de la Seguridad Social.

**Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Especialidad de aportación reducida para los beneficiarios de la Seguridad Social.

La alternativa eficaz en

- Enfermedad maníaco-depresiva
- Síndrome de deshabitación alcohólica

**Tegretol**<sup>®</sup>  
Carbamazepina



 **NOVARTIS**

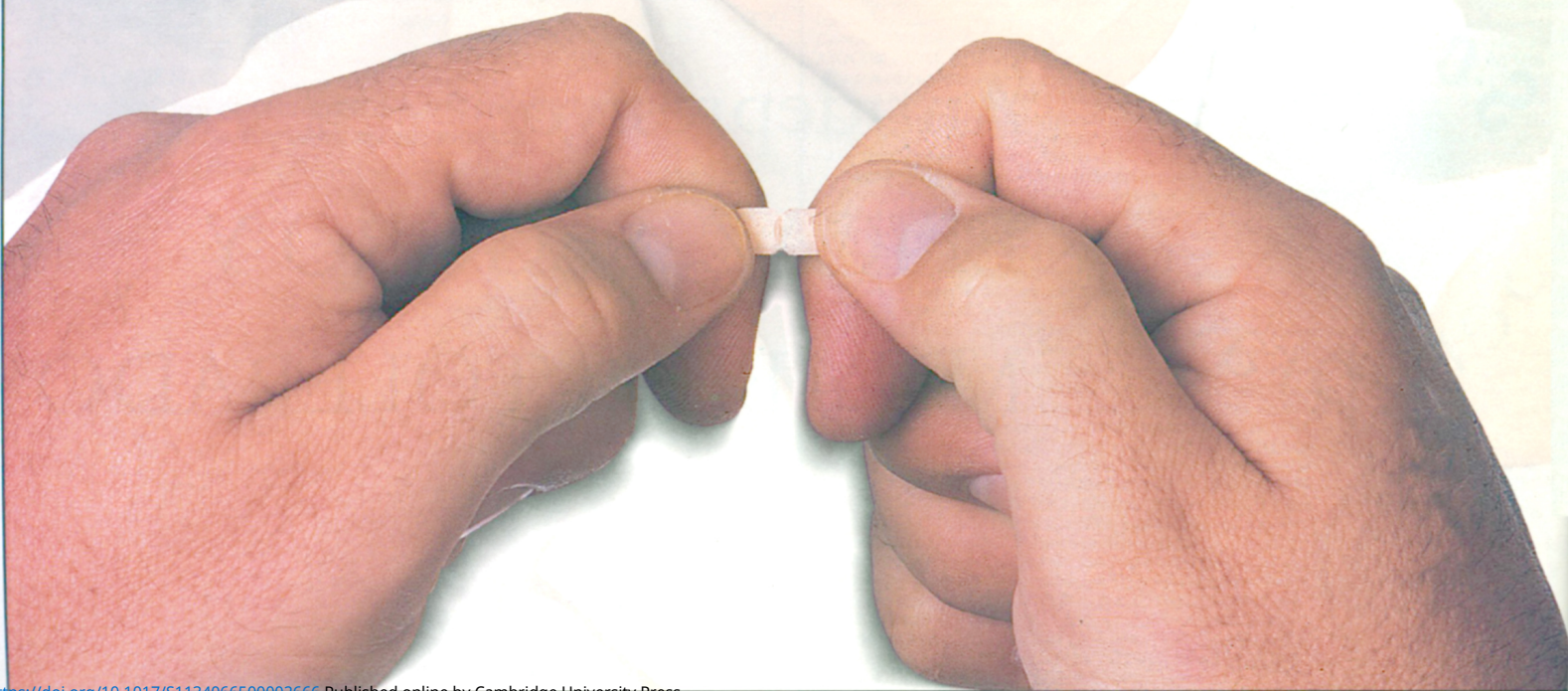
**Sistema Nervioso Central**

**Novartis Farmacéutica, S.A.**  
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona



Nueva presentación en  
para el mejor

AHORA  
RANURADO



# MDRAL<sup>®</sup>

lafaxina



comprimidos ranurados  
ajuste de la dosis.



Ahora más que nunca.  
El antidepresivo  
de 1<sup>a</sup> elección.

 **Wyeth**  
Psiquiatría

# Ahora más que nunca. El antidepresivo de 1ª elección.

# VANDRAL®

venlafaxina

**FIGHA TECNICA:** 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: VANDRAL 37,5 mg, VANDRAL 50 mg, VANDRAL 75 mg (Venlafaxina). 2. COMPOSICION: VANDRAL 37,5: Venlafaxina (D.C.I.) (dorzidrato), 37,5 mg. VANDRAL 50: Venlafaxina (D.C.I.) (dorzidrato), 50 mg. VANDRAL 75: Venlafaxina (D.C.I.) (dorzidrato), 75 mg. 3. FORMA FARMACEUTICA: Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37,5 - 50 - 67,5). 4. DATOS CLINICOS: 4.1. INDICACIONES TERAPEUTICAS: VANDRAL está indicado para el tratamiento de la depresión. 4.2. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Dosificación habitual: La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (37,5 mg, dos veces al día). Si después de varias semanas de tratamiento no se obtiene la respuesta clínica esperada, la dosis puede incrementarse hasta 150 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (75 mg, dos veces al día). Si a juicio facultativo (p. ej. en pacientes con depresión severa u hospitalizados) fuera necesario empezar el tratamiento con dosis superiores, para obtener una respuesta más rápida, la dosis de 150 mg al día puede administrarse en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Seguidamente la dosis diaria debe incrementarse de forma gradual (50-75 mg cada 2 ó 3 días), hasta obtener la respuesta deseada. A continuación, la dosis debe reducirse gradualmente hasta alcanzar el nivel de dosificación habitual, fundamentado en la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis máxima recomendada es de 375 mg al día. Forma de administración: Se recomienda ingerir VANDRAL durante las comidas con un poco de agua. Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL (Venlafaxina) menores de las habituales. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada, debe reducirse la dosis un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática, deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. Pacientes de edad avanzada: Al igual que con otros antidepresivos debe individualizarse la dosis de VANDRAL (Venlafaxina) y administrarse con precaución en pacientes de edad avanzada. Uso en pediatría: No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no deberá administrarse a este grupo de edad. Tratamiento de mantenimiento: Los episodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo que el médico deberá reevaluar periódicamente la utilidad de administrar VANDRAL (Venlafaxina), por un periodo de tiempo más prolongado. Suspensión del tratamiento: Aunque con VANDRAL (Venlafaxina) no se ha observado un síndrome de abstinencia claro, cuando debe administrarse durante más de una semana y luego interrumpir el tratamiento, se recomienda reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una semana. 4.3. CONTRAINDICACIONES: VANDRAL (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar a pacientes de edades inferiores a 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). 4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Inhibidores de la monoaminooxidasa: No se ha evaluado el uso concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de IMAO y antidepresivos, deberían transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del IMAO y el inicio del tratamiento con VANDRAL. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda intercalar un periodo mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento y el inicio de un tratamiento con un IMAO. Erupciones y posibles eventos alérgicos: Durante los ensayos clínicos un 4% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) sufrieron erupciones. Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o tendimientos alérgicos relacionados. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta esta circunstancia. Uso en insuficiencia renal o hepática: En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, o cirrosis hepática, el aclaramiento de VANDRAL (Venlafaxina) y de su metabolito activo (O-desmetilvenlafaxina) disminuyeron, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesaria la administración de una dosis menor o menos frecuente. VANDRAL (Venlafaxina), al igual que todos los antidepresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. Epilepsia: En los pacientes estudiados a nivel mundial, durante el desarrollo de Venlafaxina, se observó que un 0,2% presentaron convulsiones (descritas como una posible crisis comicial). Todos los pacientes se recuperaron. Aunque este índice es bajo, VANDRAL (Venlafaxina) debe, como todos los antidepresivos, administrarse con precaución a los pacientes con antecedentes de epilepsia. Enfermedad cardíaca: Se deberán tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías, pues VANDRAL (Venlafaxina) puede producir hipertensión, palpitaciones y vasodilatación. Terapia electroconvulsiva (TEC): No se han evaluado los beneficios de una combinación de terapia electroconvulsiva con VANDRAL (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración simultánea. Adición: Los estudios clínicos no han mostrado signos de adicción al medicamento, desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, no es posible predecir, en base a los estudios de investigación, hasta qué punto un fármaco activo sobre el sistema nervioso central (S.N.C.), puede, una vez comercializado, ser usado de forma inadecuada y/o abusivamente. Por consiguiente, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y controlar si presentan signos de empleo erróneo o abuso de VANDRAL (Venlafaxina), por ej., desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adicción al medicamento. Suicidio: En todos los pacientes deprimidos, debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescripciones de VANDRAL (Venlafaxina) deben hacerse por la mínima cantidad de comprimidos compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosificación. 4.5. INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION: Inhibidores de la monoaminooxidasa: El uso concomitante con inhibidores de la MAO está contraindicado. Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Fármacos activos sobre el S.N.C.: No se ha valorado sistemáticamente el riesgo del uso de VANDRAL (Venlafaxina) en combinación con otros fármacos activos sobre el S.N.C., excepto en los casos de litio y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) con otros fármacos. Cuando Venlafaxina y diazepam o Venlafaxina y litio se administran conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. VANDRAL (Venlafaxina) no modificó la farmacocinética de diazepam ni la de litio, ni alteró los efectos psicómotors y psicométricos inducidos por diazepam. Cimetidina: La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de VANDRAL (Venlafaxina), pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de O-desmetilvenlafaxina, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, cuando VANDRAL (Venlafaxina) se administra conjuntamente con cimetidina, puede ser necesario ajustar la dosificación. En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, la interacción podría ser más acusada, por lo que en estos pacientes está indicada una monitorización clínica. Etanol: Cuando se administraron alcohol de un modo esporádico (consumo equivalente a unos 85-0-desmetilvenlafaxina y etanol, no se alteraron. La administración concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) y antihipertensivos o de incompatibilidad entre VANDRAL (Venlafaxina) y antihipertensivos (Venlafaxina) con warfarina, insulina y digoxina, debido a la falta de estudios clínicos en los que se evalúan los beneficios del uso combinado electroconvulsiva (TEC): Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Inhibidores de la monoaminooxidasa: No se ha evaluado la interacción de VANDRAL (Venlafaxina) con inhibición o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos: Cuando se administró concomitantemente Venlafaxina con un de Venlafaxina al mismo eficaz. Triptófano: La administración una mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la con triptófano en pacientes deprimidos. 4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA: Venlafaxina se administró por vía oral a dosis de hasta 80 mg/kg/día (el hombre). Con la dosis de 80 mg/kg/día se observó una de la toxicidad materna causada por esta dosificación. Ninguna morfológica de los fetos. En otro estudio de teratología en conejos, (aproximadamente 12 veces la dosis máxima recomendada para caracterizado por un ligero incremento de la resorción y la pérdida En ninguno especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse de estudios en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios humana, sólo debe utilizarse VANDRAL (Venlafaxina) durante el Debe instruirse a los pacientes para que notifiquen a su médico si embarazadas durante el tratamiento. Las mujeres que potencialmente anticonceptivo adecuado si están recibiendo VANDRAL (Venlafaxina). Venlafaxina pasa a la leche materna. Se desconoce si Venlafaxina VANDRAL (Venlafaxina) no debe administrarse durante la lactancia, EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHICULOS Y sanos que VANDRAL (Venlafaxina) no afecta la actividad psicómotora pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debiendo ser advertidos adversos observados más comúnmente, en el curso de los ensayos al menos en el 3% de los pacientes tratados fueron: Generales: palpitaciones, vasodilatación. Durante los ensayos clínicos, el de la presión arterial de algunos pacientes. Se observaron incrementos Hg, en comparación con aumentos ligeramente mayores (3,5 mm Hg) y reducciones de 2 mm Hg, aproximadamente, en pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) presentaron aumentos estaban relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis inferiores a 200 mg/día mostraron incrementos menores, mientras que en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300 a 375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en decibitos y diastólica de 4 mm Hg, aproximadamente, en la semana 4, y de 7 mm Hg, en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial basal, durante el tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina), no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión. En pacientes tratados con dosis superiores a 150 mg/día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. No se ha evaluado ni utilizado VANDRAL (Venlafaxina) en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o de cardiopatía inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos. En un 0,9% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) se hallaron anomalías electrocardiográficas clinicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo y a un 1,4% en los pacientes del tratamiento comparativo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías cuya frecuencia fuese igual o superior al 1%. En los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) no se observaron arritmias importantes ni una prolongación significativa de los intervalos PR, QRS o QTc medios. Durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto, sustancialmente menos que con los antidepresivos de referencia empleados. Sistema gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas y vómitos. Metabolismo y nutrición: aumento de peso. Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, vahidos, sueños anormales, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, parestesias, somnolencia, temblor y sequedad de boca. Piel y anexos: sudoración, exantemas. Organos sensoriales: trastornos de la acomodación visual. Aparato urogenital: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria. Otras reacciones adversas, observadas en menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) fueron: Aumento reversible de las enzimas hepáticas (0,5%). Crisis cólicas (0,2%). Aunque los efectos descritos se presentaron durante el tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina), no necesariamente deben considerarse causados por el tratamiento. Menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) durante los ensayos clínicos, presentó un incremento o pérdida de peso clinicamente significativas. Los ensayos clínicos con VANDRAL (Venlafaxina) no se diseñaron específicamente para evaluar los efectos de la suspensión del tratamiento, puesto que los protocolos requerían una suspensión gradual del mismo. Sin embargo, un análisis retrospectivo de 412 pacientes que suspendieron bruscamente el tratamiento con dosis de  $\geq 150$  mg/día, no reveló apenas la aparición de síntomas específicos de tipo abstinencia en el momento de la suspensión brusca de VANDRAL (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaníaco. Como es sabido con la suspensión del tratamiento de antidepresivos aparecen efectos debidos a la privación y, por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL (Venlafaxina) y controlar al paciente. 4.9. SOBREDOSIFICACION: En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (DL50), de Venlafaxina por vía oral, fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis máxima recomendada en el hombre. En el marco de los ensayos clínicos se dispone de 11 informes de sobredosificación aguda de Venlafaxina, solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se referían a la ingestión de una dosis total de VANDRAL (Venlafaxina) que no era mucho más elevada que la dosis terapéutica habitual. En los dos pacientes que habían ingerido las dosis más altas, se estimó que habían tomado, aproximadamente, 2,5 y 0,75 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. En el resto de los pacientes, la somnolencia fue el síntoma más frecuente. Tres pacientes presentaron una taquicardia sinusal leve. Ninguno de los pacientes tratados sufrió convulsiones, sufrimiento respiratorio, trastornos cardiacos significativos, ni presentó anomalías significativas en los pruebas de laboratorio. Además, se ha informado recientemente de un paciente que ingirió 2,75 g de VANDRAL (Venlafaxina) junto con naproxen y tiraxina. Sufrió convulsiones generalizadas y coma, por lo que fue preciso instaurar medidas de reanimación de urgencia. La recuperación fue buena, sin secuelas. Tratamiento de la sobredosificación: Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco y de los signos vitales y el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. Debería considerarse la conveniencia de administrar carbón activado, provocar vómitos o, proceder a lavado gástrico. No se conocen antidotos específicos para VANDRAL (Venlafaxina). Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodialisis de ambas sustancias es bajo. 6. DATOS FARMACEUTICOS: 6.1. Lista de excipientes: Celulosa microcristalina. Lactosa. Almidón glicolato sódico. Estearato magnésico. Óxido de hierro amarillo. Óxido de hierro marón. 6.2. INCOMPATIBILIDADES: No se conocen. 6.3. PERIODO DE VALIDEZ: Tres años. 6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE SERVICIO: Almacenar a temperatura ambiente, en un lugar seco. 6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE: Los comprimidos van envasados en blísters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL 37,5: 60 comprimidos. VANDRAL 50: 30 comprimidos. VANDRAL 75: 60 comprimidos. 6.6. INSTRUCCIONES DE USO / MANIPULACION: Los comprimidos de VANDRAL deben ingerirse durante las comidas con un poco de agua. 6.7. PRESENTACIONES Y P.V.P.: VANDRAL 37,5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P. (IVA): 7.834 Ptas.; VANDRAL 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA): 4.962; VANDRAL 75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA): 12.847 Ptas.; 6.8. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION: Wyeth-ATI, 28080 Madrid. Fecha última revisión: Octubre, 1995. Con receta médica. Información Médica: 91-334 64 00.



**Wyeth**  
Psiquiatría



# EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volume 5, Number 8, November 1998

## ORIGINAL ARTICLES

<b>Fava's Anger Attacks questionnaire: evaluation of the French version in depressed patients.</b> <i>P. Monrand, G. Thomas, C. Bungener, M. Ferreril, R. Jouvent</i> .....	495
<b>School setting and teaching experience as risk factors for depressive symptoms in teachers.</b> <i>D. Jurado, M. Gurpegui, O. Moreno, J. De Dios Luna</i> .....	504
<b>Kleptomania: characteristics of 12 cases.</b> <i>G. Wiedemann</i> .....	510
<b>Accuracy of register-based schizophrenia diagnoses in a genetic study.</b> <i>T. Mäkikyrö, M. Isohanni, J. Moring, H. Hakko, I. Hovatta, J. Lonnqvist</i> .....	528
<b>Validation study of the French version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): new results about use and psychometric properties.</b> <i>N. Guedeney, J. Fermanian</i> .....	538

## ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LOS NUEVOS ANTIPSICÓTICOS?

Los resultados\* de un estudio comparativo Risperdal™ vs. olanzapina, a las 8 semanas, muestran que Risperdal™ puede ofrecer más ventajas que olanzapina

La aparición de nuevos antipsicóticos, que han demostrado en la práctica clínica beneficios en cuanto a efectividad y tolerancia respecto a los neurolépticos convencionales, ha permitido el inicio de un proceso de cambio en el tratamiento farmacológico de los trastornos psicóticos. En la actualidad se está produciendo el recambio de los neurolépticos convencionales por los nuevos antipsicóticos.

Por otra parte, una visión cada vez más integral del tratamiento de los pacientes psicóticos está permitiendo al clínico variar incluso el pronóstico de la enfermedad y, en gran medida, se están cumpliendo las aspiraciones del clínico de mejorar tanto la calidad de vida como la funcionalidad de estos enfermos.

La selección del antipsicótico más adecuado para un determinado paciente se basa cada vez con mayor frecuencia en el establecimiento, *a priori*, de los resultados (*outcomes*) que se desean alcanzar. En este sentido, resulta necesario llevar a cabo comparaciones entre los nuevos antipsicóticos utilizando metodología que resulte adecuada para la elección de la mejor intervención terapéutica.

Los hallazgos de un estudio comparativo presentado en París, en uno de los Congresos Internacionales de Psiquiatría más importantes, confirman que tanto Risperdal™ (risperidona) como olanzapina son seguros y efectivos en el tratamiento de pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos aunque Risperdal™ puede ofrecer más ventajas que olanzapina en el tratamiento de síntomas especialmente relevantes y se asocia, de manera significativa, a un menor aumento de peso.

En el estudio aleatorizado, doble ciego, y con una primera fase de 8 semanas de duración, se reclutaron 407 pacientes estadounidenses con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo ( a 202 se les prescribió Risperdal™ y a 205 olanzapina). La segunda fase del estudio tiene una extensión a 44 semanas más de seguimiento.

Para valorar la eficacia de ambos fármacos, los pacientes fueron evaluados mediante la escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS). Entre los que completaron las 8 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron Risperdal™ mostraron una mejoría significativamente mayor que olanzapina (  $p=0.03$ ) en síntomas positivos tales como alu-

cinaciones y delirios (Figura 1), así como ansiedad/depresión ( $p=0,01$ ). El Dr. Robert Conley, Profesor de Psiquiatría en la Universidad de Maryland e investigador que ha participado en el estudio, declaró: "Aunque el estudio confirma que ambos fármacos ofrecen beneficios reales a los pacientes, los resultados indican que Risperdal™ puede tener ventajas significativas, incluso en el tratamiento de los síntomas positivos, una de las principales prioridades para los médicos que tratan pacientes con esquizofrenia". El Dr. Conley también afirmó: "El estudio proporciona a los médicos y a los pacientes nueva información que les ayudará a seleccionar el antipsicótico más adecuado".

Durante las 8 semanas de estudio, los pacientes en tratamiento con Risperdal™ y con olanzapina experimentaron pocos síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con los antipsicóticos clásicos o convencionales.

Aproximadamente un 80% de los pacientes que participaron en el estudio, en los dos grupos de tratamiento, fueron pacientes ambulatorios. Aunque en el protocolo se indicaba cómo titular la dosis al inicio de la investigación, se permitió que los médicos seleccionaran las dosis de acuerdo con las utilizadas en la práctica clínica habitual (2-6 mg al día para Risperdal™ y 5-20 mg al día para olanzapina). La dosis diaria media para Risperdal™ fue de 4,8 mg y para olanzapina 12,5 mg, lo que refleja las dosis utilizadas en la práctica clínica rutinaria.

Otro hallazgo relevante es que se encontró una diferencia significativa entre los dos fármacos en lo que se refiere al aumento de peso que experimentaron los pacientes durante el tratamiento. El número de pacientes que experimentaron un aumento de peso igual o superior al 7% , en 8 semanas, fue significativamente mayor entre los pacientes que tomaron olanzapina (29,5%) que entre los que tomaron Risperdal™ (14,5%) ( $p<0,001$ ) (Figura 2).

El Dr. Conley destacó: "Será importante observar cómo evolucionan estas diferencias al cabo de un año". "Un aumento de peso significativo puede asociarse a una mala cumplimentación del tratamiento, así como a graves riesgos para la salud tales como diabetes o enfermedades cardiovasculares".

Figura 1. Cambios en la puntuación de la subescala del síndrome positivo de la PANSS

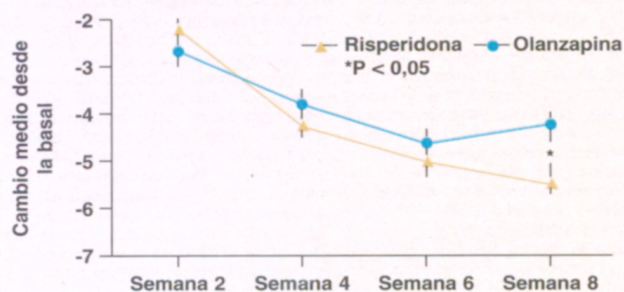


Figura 2. Porcentaje de pacientes con aumento de peso  $\geq 7\%$  a  $\geq 20\%$  en la semana 8

