

# EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 6  
NUMERO 1  
1999  
FEBRERO

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

## DISTIMIA: HISTORIA, EPIDEMIOLOGÍA Y TERAPÉUTICA

Validez nosológica de la distimia. Parte I: datos históricos, epidemiológicos y clínicos.

*L. Waintraub, J.D. Guelfi* ..... 11

Validez nosológica de la distimia. Parte II: datos familiares, de comorbilidad, biológicos y psicológicos.

*L. Waintraub, J.D. Guelfi* ..... 21

Distimia y personalidad.

*J. Angst* ..... 34

Características, reconocimiento y tratamiento de los distímicos en la asistencia primaria.

*Y. Lecrubier, W. Weiller* ..... 49

## CARTA AL EDITOR

TEC seguida por tratamiento de clozapina en situaciones agudas de esquizofrenia.

*C. Castelnaud, M.L. Paillere-Martinot, M. Nartowski, P. Quintin* ..... 57

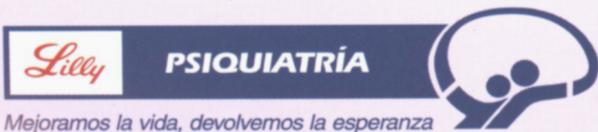
saned

SANIDAD Sa EDICIONES

*Nuevos objetivos en el  
tratamiento antipsicótico*

# **ZYPREXA<sup>TM</sup>** *Olanzapina*

*Un avance en  
la Reintegración  
del paciente<sup>1</sup>*

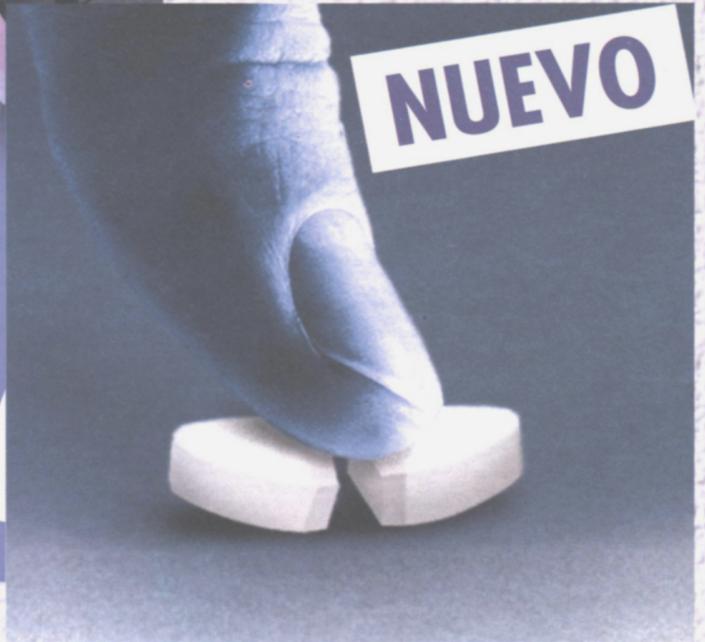
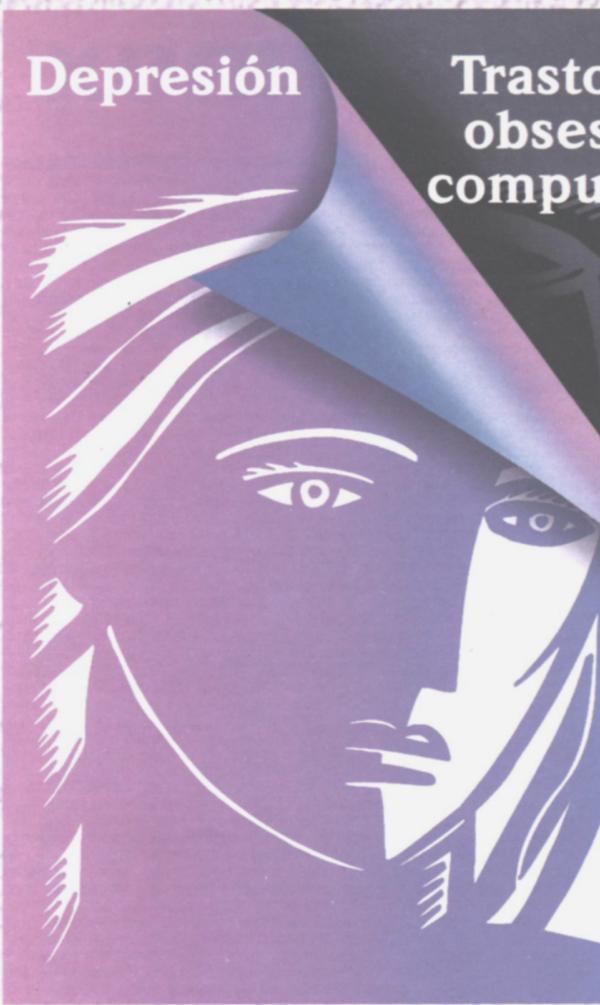


Mejoramos la vida, devolvemos la esperanza



Depresión

Trastorno  
obsesivo  
compulsivo



Para una mejor prescripción  
*Nuevo* comprimido  
ranurado de 100 mg.

Fluvoxamina

**DUMIROX**<sup>®</sup>



**El antidepresivo ISRS  
que trata los síntomas de ansiedad**  
*también*



Pharmacia  
& Upjohn



DUPHAR, S.A.

# 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, <i>Colombes, France</i>                      | M Fichter, <i>Prien am Chiemsee, Germany</i> | M Musalek, <i>Vienna, Austria</i>         |
| HS Akiskal, <i>Rockville, MD, USA</i>                | H Freeman, <i>London, UK</i>                 | D Naber, <i>Munich, Germany</i>           |
| NC Andreasen, <i>Iowa City, IA, USA</i>              | HJ Gaertner, <i>Tübingen, Germany</i>        | E O'Callaghan, <i>Dublin, Ireland</i>     |
| J Angst, <i>Zurich, Switzerland</i>                  | D Goldberg, <i>Manchester, UK</i>            | Y Ono, <i>Tokyo, Japan</i>                |
| M. Ansseau, <i>Liège, Belgium</i>                    | I Hand, <i>Hamburg, Germany</i>              | M Patris, <i>Strasbourg, France</i>       |
| P Baumann, <i>Lausanne, Switzerland</i>              | H Häfner, <i>Mannheim, Germany</i>           | J Pellet, <i>Saint-Etienne, France</i>    |
| H Beckmann, <i>Würzburg, Germany</i>                 | T Helgason, <i>Reykjavik, Iceland</i>        | C Perris, <i>Umeå, Sweden</i>             |
| P Berner, <i>Vienna, Austria</i>                     | H Hippus, <i>Munich, Germany</i>             | P Pichot, <i>Paris, France</i>            |
| A Bertelsen, <i>Risskov, Denmark</i>                 | A Jablenski, <i>Sofia, Bulgaria</i>          | T Pohlmaier, <i>Munich, Germany</i>       |
| J Biber, <i>Cádiz, Spain</i>                         | E Johnston, <i>Edinburgh, UK</i>             | H Pope, <i>Belmont, MA, USA</i>           |
| J Birley, <i>London, UK</i>                          | S Kasper, <i>Vienna, Austria</i>             | AJ Puech, <i>Paris, France</i>            |
| JC Bisserbe, <i>Meudon, France</i>                   | M Kastrup, <i>Hvidovre, Denmark</i>          | G Racagni, <i>Milan, Italy</i>            |
| B Bondy, <i>Munich, Germany</i>                      | D Kemali, <i>Naples, Italy</i>               | N Retterstøl, <i>Oslo, Norway</i>         |
| JP Boulenger, <i>Sherbrooke, Canada</i>              | R Kendell, <i>Edinburgh, UK</i>              | M A Ron, <i>London, UK</i>                |
| M Bourgeois, <i>Bordeaux, France</i>                 | D Klein, <i>New York, NY, USA</i>            | R Rosenberg, <i>Risskov, Denmark</i>      |
| F Brambilla, <i>Milan, Italy</i>                     | R Klein, <i>New York, NY, USA</i>            | M Roth, <i>Cambridge, UK</i>              |
| I Brockington, <i>Birmingham, UK</i>                 | S Langer, <i>Paris, France</i>               | F Rouillon, <i>Colombes, France</i>       |
| A Clare, <i>Dublin, Ireland</i>                      | J Lellouch, <i>Villejuif, France</i>         | J Saiz-Ruiz, <i>Madrid, Spain</i>         |
| F Clerget-Darpoux, <i>Paris, France</i>              | P Lemoine, <i>Lyon, France</i>               | A Sánchez-Blanke, <i>Zaragoza, Spain</i>  |
| V Conde Lopez, <i>Valladolid, Spain</i>              | T Lemperière, <i>Colombes, France</i>        | N Sartorius, <i>Geneva, Switzerland</i>   |
| S Consoli, <i>Paris, France</i>                      | JP Lépine, <i>Paris, France</i>              | F Schulsinger, <i>Copenhagen, Denmark</i> |
| P Cosyns, <i>Antwerp, Belgium</i>                    | OM Lesch, <i>Vienna, Austria</i>             | G Sedvall, <i>Stockholm, Sweden</i>       |
| J Cottraux, <i>Lyon France</i>                       | SW Lewis, <i>London, UK</i>                  | L Singer, <i>Strasbourg, France</i>       |
| M von Cranach, <i>Kaufbeuren, Germany</i>            | H Lôo, <i>Paris, France</i>                  | CN Stefanis, <i>Athens, Greece</i>        |
| A Dahl, <i>Oslo, Norway</i>                          | JJ López-Ibor, <i>Madrid, Spain</i>          | E Straube, <i>Tübingen, Germany</i>       |
| JM Danion, <i>Strasbourg, France</i>                 | P McGuffin, <i>Cardiff, UK</i>               | E Taylor, <i>London, UK</i>               |
| JFW Deakin, <i>Manchester, UK</i>                    | W Maier, <i>Mainz, Germany</i>               | P Taylor, <i>London, UK</i>               |
| M de Bonis, <i>Le Kremlin Bicêtre, Paris, France</i> | A Mann, <i>London, UK</i>                    | L Träskman-Bendz, <i>Lund, Sweden</i>     |
| H Dufour, <i>Lausanne, Switzerland</i>               | K Mann, <i>Tübingen, Germany</i>             | J Vallejo, <i>Barcelona, Spain</i>        |
| R Engel, <i>Munich, Germany</i>                      | I Marks, <i>London, UK</i>                   | L Waintraub, <i>Paris, France</i>         |
| T Fahy, <i>Galway, Ireland</i>                       | J Marlet, <i>Venray, The Netherlands</i>     | D Widlöcher, <i>Paris, France</i>         |
| L Farde, <i>Stockholm, Sweden</i>                    | J Massanna, <i>Barcelona, Spain</i>          | J Wilmotte, <i>Charleroi, Belgium</i>     |
| A Féline, <i>Le Kremlin Bicêtre, Paris, France</i>   | J Mendlewicz, <i>Brussels, Belgium</i>       | J Wing, <i>London, UK</i>                 |
| A Fernandes da Fonseca, <i>Porto, Portugal</i>       | HJ Möller, <i>Munich, Germany</i>            | FT Zimmer, <i>Tübingen, Germany</i>       |
| F Ferrero, <i>Geneva, Switzerland</i>                | N Müller, <i>Munich, Germany</i>             | J Zohar, <i>Beer-Sheva, Israel</i>        |

## 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/Pscal, Current Contents/Clinical Medicine and Social Behavioral Sciences, Excerpta Medica/EMbase, Psychological Abstracts

## Director de la Edición Española: C. Ballús

saned  
SANIDAD SA EDICIONES

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

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

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

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

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artcomp, 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

# EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 6, Número 1, Febrero 1999

## DISTIMIA: HISTORIA, EPIDEMIOLOGÍA Y TERAPÉUTICA

Validez nosológica de la distimia. Parte I: datos históricos, epidemiológicos y clínicos.

*L. Waintraub, J.D. Guelfi* ..... 11

Validez nosológica de la distimia. Parte II: datos familiares, de comorbilidad, biológicos y psicológicos.

*L. Waintraub, J.D. Guelfi* ..... 21

Distimia y personalidad.

*J. Angst* ..... 34

Características, reconocimiento y tratamiento de los distímicos en la asistencia primaria.

*Y. Lecrubier, W. Weiller* ..... 49

## CARTA AL EDITOR

TEC seguida por tratamiento de clozapina en situaciones agudas de esquizofrenia.

*C. Castelnau, M.L. Paillere-Martinot, M. Nartowski, P. Quintin* ..... 57

**EL MEDICO** interactivo  
DIARIO ELECTRONICO DE LA SANIDAD

Documentos médicos de interés que Vd. podrá encontrar  
en EL MEDICO INTERACTIVO, Diario Electrónico de la Sanidad

-  Real Decreto-Ley 1/99 sobre selección de personal estatutario y provisión de plazas en las instituciones sanitarias de la Seguridad Social.
-  Texto íntegro del último documento emitido por la Comisión de Formación Continuada del SNS.
-  Normativa de la OMC para regular las formas de participación o colaboración en eventos profesionales.
-  Documento de la Comisión Deontológica de la OMC sobre la Libertad de prescripción.
-  Sentencia del Supremo reconociendo la jurisdicción social para resolver reclamaciones de daños y perjuicios de los médicos contra el Insalud.
-  Proyecto de Real Decreto sobre un sistema excepcional de acceso al título de médico especialista.
-  Informe técnico en la AETS sobre ecografía en Atención Primaria.

Recuerde que EL MEDICO INTERACTIVO además le informa diariamente de todo lo que acontece en la sanidad nacional e internacional y le ofrece acceso a multitud de información, tanto médica como de interés general. Acceso libre y gratuito

<http://www.medynet.com/elmedico>

# ADOFEN®

Comprimidos

FLUOXETINA



El inhibidor selectivo **Patrón** en el tratamiento antidepresivo

UNICO APROBADO EN LA DEPRESION CON ANSIEDAD ASOCIADA

## Eficacia y Seguridad en:

- **DEPRESION**
- **BULIMIA NERVIOSA**
- **TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO**



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: amilón de maíz y dmelicosa. **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 sufren 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 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. **Trastorno obsesivo-compulsivo:** El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. La eficacia de fluoxetina ha sido establecida en ensayos clínicos de 13 semanas de duración con pacientes ambulatorios con trastorno obsesivo-compulsivo cuyos diagnósticos correspondían estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo-compulsivo del DSM-III. **Farmacología y forma de administración:** Depresión. Tratamiento inicial: la dosis inicial recomendada es de 20 mg a 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 o 5 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 eulimia. **Bulimia nerviosa:** La dosis recomendada es de 60 mg al día. **Trastorno obsesivo-compulsivo:** 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 o 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 deberá exceder de 80 mg/día. **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 monoaminooxidasa (IMAO), ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tienen vidas medias largas de eliminación, deberá pasarse un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo con IMAO. **Advertencias y precauciones generales de empleo:** **Advertencias:** Algunos pacientes con erupción cutánea relacionada con fluoxetina, han desarrollado reacciones sistémicas serias, posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara se ha comunicado exfoliación 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 por sí mismos presentan niveles plasmáticos estables, cuando se ha administrado fluoxetina asociada a estos agentes. El tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por el sistema P450 II D6 (flucanazol, trametazina, carbamazepina y antidepresivos tricíclicos) puede requerir dosis más bajas de las habituales tanto de fluoxetina como de 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 este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo del embrión o feto, a la gestación y al desarrollo pre y postnatal. Fluoxetina no debe ser utilizada 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 maquinaria peligrosa, 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 menor que la de placebo, incluyen: ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, astenia, temblor, sudoración, anorexia, náuseas, diarrea y mareo. Reacciones menos frecuentes incluyen: resequedad 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 hipertrofia, 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 1987, se habían comunicado dos muertes entre 38 comunicaciones de sobredosis agudas con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos y/o a cohort. 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 457 mg/l y 4,8 mg/l, respectivamente. En el otro caso, que también resultó en la muerte del paciente se detectaron tres medicamentos en plasma a las concentraciones siguientes: 91 mg/l de fluoxetina, 1,10 mg/l de norfluoxetina, 1,80 mg/l de temazepam. Tratamiento. Se recomienda tratamiento sintomático y de 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 resuelven 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 ingerido 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 de observación médica estrecha del paciente. **Presentaciones:** **Adofen 20 mg cápsulas:** Envase con 14 cápsulas para uso oral (983379) PVP: 2.421 ptas. PVP/IVA: 4.2538 ptas. **Adofen 20 mg cápsulas:** Envase con 28 cápsulas para uso oral (801-8) PVP: 4.765 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg líquido:** Envase con 70 ml para uso oral (687400) PVP: 2.422 ptas. PVP/IVA: 4.253 ptas. **Adofen 20 mg líquido:** Envase con 140 ml para uso oral (687392) PVP: 4.432 ptas. PVP/IVA: 4.4679 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 14 comprimidos para uso oral (673590) PVP: 2.422 ptas. PVP/IVA: 4.2519 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 28 comprimidos para uso oral (673582) PVP: 4.764 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 14 sobres para uso oral (665844) PVP: 2.422 ptas. PVP/IVA: 4.2519 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 28 sobres para uso oral (665836) PVP: 4.764 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Con receta médica.

# EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volume 6, Number 1, February 1999

## DYSTHYMIA: HISTORY, EPIDEMIOLOGY AND THERAPEUTICS

Nosological validity of dysthymia. Part I: historical, epidemiological and clinical data.

L. Waintraub, J.D. Guelfi ..... 11

Nosological validity of dysthymia. Part II: familial, comorbidity, biological and psychological.

L. Waintraub, J.D. Guelfi ..... 21

Dysthymia and personality.

J. Angst ..... 34

Characteristics, recognition and treatment of dysthymics in primary care.

Y. Lecrubier, W. Weiller ..... 49

## LETTER TO THE EDITOR

ECT followed by clozapine treatment in acute situations of schizophrenia.

C. Castelnaud, M.L. Paillere-Martinot, M. Nartowski, P. Quintin ..... 57

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** PRISDAL 20 mg Comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg, excipientes (contenido lactosa), c.s. **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos recubiertos. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Episodios depresivos mayores. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. **Posología y forma de administración:** Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto y el anciano. **Depresión: Adultos:** La dosis mínima eficaz es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 60 mg/día. La dosis óptima es de 40 mg/día. **Ancianos:** La dosis diaria recomendada es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. **Duración del tratamiento:** El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas. No existen estudios sobre prevención de recurrencias. **Trastorno de angustia: Adultos:** La dosis inicial es de 10 mg/día. Después de una semana se incrementa la dosis a 20 mg/día. La dosis óptima es de 20-30 mg/día. En caso de no obtener respuesta suficiente, esta dosis puede incrementarse hasta un máximo de 60 mg/día. **Ancianos:** Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar la dosis a 20 mg/día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. **Duración del tratamiento:** El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año). **En caso de insuficiencia hepática:** Los pacientes afectos de función hepática disminuida no deberían recibir dosis superiores a 30 mg/día. **En caso de insuficiencia renal:** No se requieren precauciones especiales para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Hasta el momento no se dispone de información para el tratamiento de pacientes con función renal severamente disminuida (aclaramiento de la creatinina <20 ml/min). **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a citalopram. Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, ante la ausencia de datos. Niños de menos de 15 años de edad: no se dispone de datos. **Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase Interacciones con otros medicamentos).** **Contraindicaciones relativas:** asociaciones con los IMAO selectivos A. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias:** Como en todo tratamiento con antidepressivos, el riesgo de suicidio persiste en el periodo inicial del tratamiento en los pacientes depresivos, porque la supresión de la inhibición psicomotora puede preceder a la acción antidepressiva propiamente dicha. Dado que al inicio del tratamiento aparecen insomnio o nerviosismo, se puede considerar una disminución de la dosis o un tratamiento sedante asociado hasta la mejoría del episodio depresivo. Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar una intensificación de su sintomatología al inicio del tratamiento con antidepressivos. Este aumento paradójico inicial de la ansiedad es más aparente en los primeros días, desapareciendo al continuar el tratamiento, en el plazo de 2 semanas desde el inicio del mismo. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. La cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia. **Precauciones especiales de empleo:** En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase Posología y forma de administración). En caso de crisis maniaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroléptico sedante. La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase Interacciones con otros medicamentos) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad: sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia, asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento **extremadamente riguroso** del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico (véase más adelante) al que está expuesto. En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia clínica y terapia electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas impone la interrupción del tratamiento. Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo. **Interacciones con otros medicamentos u otras formas de interacción:** Interacciones con otros medicamentos. **ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS:** + IMAO no selectivos. Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico\*. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de un IMAO y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de citalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO. \*Síndrome serotoninérgico: La asociación de IMAO, selectivo o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un "síndrome serotoninérgico". El litio que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada. Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte. Estos síntomas pueden ser: psíquicos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma); motores (mioclonías, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad); vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertemia, sudores); digestivos (diarrea). Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroléptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroléptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neurolépticos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. + IMAO selectivo B (selegilina) (por extrapolación a partir de la fluoxetina). Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada del citalopram y el inicio de un tratamiento por IMAO. + ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE: + IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatonas). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico\* (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (véase Precauciones de empleo). **ASOCIACIONES QUE PRECISAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** + Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. + Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico\* (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. **ASOCIACIÓN A TENER EN CUENTA:** + Imipramina. El citalopram comporta un aumento del 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **Embarazo y lactancia:** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia (véase Datos preclínicos de seguridad). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **Reacciones adversas:** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente desaparecen al mejorar el episodio depresivo. Se han encontrado, en monoterapia o en asociaciones con otros psicótropos, los siguientes trastornos: neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; cutáneos: exantema, prurito; visuales: trastornos de adaptación; metabólicos: pérdida o aumento de peso; cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; de la libido; de la micción; diáforesis. **Sobredosis:** Los principales síntomas hallados son: fatiga, vértigos, temblores de las manos, náuseas, somnolencia. Durante las tentativas de intoxicación voluntaria con una mezcla medicamentosa, asociada o no con el alcohol, el citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (véase Interacciones con otros medicamentos y precauciones de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante al menos 24 horas. No existe tratamiento específico. **Datos preclínicos sobre seguridad:** Citalopram tiene una toxicidad aguda débil. En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún elemento perjudicial en su empleo terapéutico. Durante los experimentos sobre animales, citalopram no se ha mostrado como teratógeno y no ha modificado la gestación ni la mortalidad perinatal de las crías. Sin embargo, concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase Embarazo y lactancia). **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Periodo de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar a temperatura ambiente (inferior a +25°C). **Naturaleza y contenido del recipiente:** Envase conteniendo 14 y 28 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ninguna. **Nombre y domicilio social del titular de la autorización de comercialización:** ALMIRALL PRODESFARMA, S.A. General Mitre, 151 - 08022 Barcelona (España). P.V.P. (IVA): PRISDAL 14 comprimidos recubiertos, 2.723 ptas.; PRISDAL 28 comprimidos recubiertos, 5.446 ptas. Licencia de H. Lündbeck, A/S Denmark. Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **Fecha de elaboración:** Enero 1999.

# **PRISDAL<sup>®</sup>**

Citalopram

*Sin interferencias*



**El ISRS más selectivo  
para tratar la depresión  
y el trastorno de angustia  
¡Con toda seguridad!**

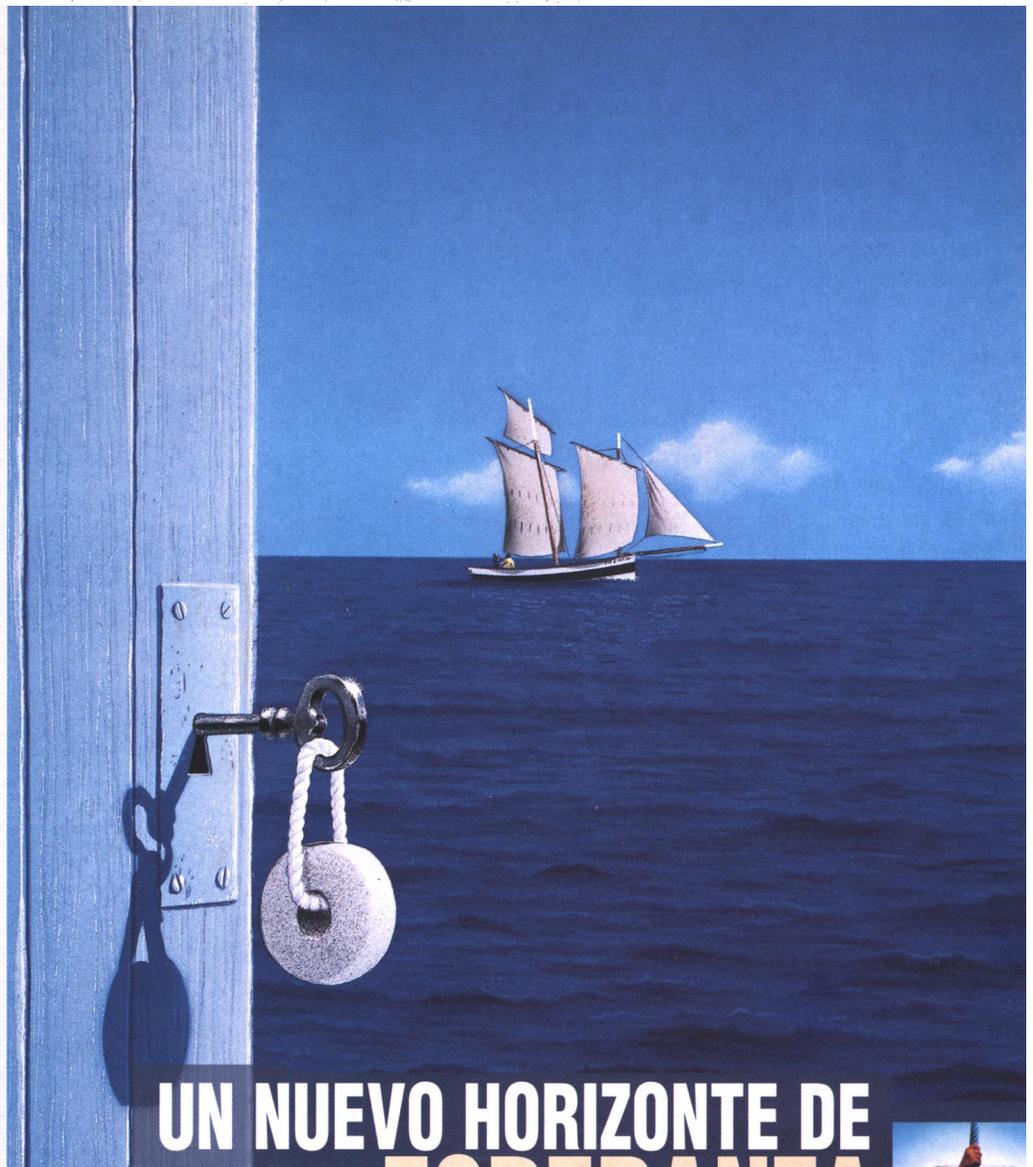
**NUEVA  
INDICACIÓN**

 **Almirall Prodesfarma**

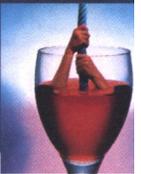
**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** CAMPRAL®, comprimidos laqueados. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Acamprosato 333,0 mg., Excipientes, c.s.p. 1 comprimido. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos laqueados. **4. DATOS CLÍNICOS:**

**a. Indicaciones terapéuticas:** Acamprosato está indicado en la terapia de "mantenimiento de abstinencia en pacientes dependientes del alcohol". Deberá ser combinada con psicoterapia. **b. Posología y forma de administración:** Pacientes, cuyo peso es superior a los 60 kg, 2 comprimidos de acamprosato tres veces al día (2 comprimidos por la mañana, 2 al mediodía y 2 por la noche). En pacientes con peso inferior a los 60 kg, la posología es de 4 comprimidos en tres tomas diarias (2 comprimidos por la mañana, 1 al mediodía, y 1 por la noche). La duración recomendada es 1 año. **c. Contraindicaciones:** hipersensibilidad conocida al fármaco, insuficiencia renal e insuficiencia hepática severa. **d. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Acamprosato no constituye tratamiento para el período de desintoxicación alcohólica. No está indicada su administración a niños ni ancianos. **e. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La administración simultánea de alcohol y acamprosato no afecta las propiedades farmacocinéticas ni del alcohol ni del acamprosato. La administración de acamprosato conjuntamente con las comidas reduce la biodisponibilidad del fármaco, en comparación con la administración en ayunas. Los estudios farmacocinéticos han sido completados y no han puesto de manifiesto interacciones entre acamprosato y diazepam, disulfiram e imipramina. **f. Embarazo y lactancia:** Aunque en los estudios realizados en animales no se haya evidenciado ni fetotoxicidad ni teratogenicidad, la seguridad de acamprosato en mujeres embarazadas no ha quedado establecida. Acamprosato no deberá ser administrado durante el embarazo. Ante la ausencia de estudios realizados en humanos para determinar si acamprosato es excretado o no a través de la leche materna, se recomienda no administrar acamprosato a mujeres en período de lactancia. **g. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han descrito. **h. Reacciones adversas:** Las reacciones adversas que con mayor frecuencia aparecen tras la administración de acamprosato son de carácter gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y dermatológico (prurito, erupción maculopapular), siendo, cuando aparecen, de carácter leve y transitorio. Otras reacciones descritas como alteraciones de la libido, frigidez o impotencia, lo han sido en igual proporción que con placebo. **i. Sobre-dosificación:** Han sido descritos cinco casos de sobre-dosificación asociada con la terapia de acamprosato en humanos, incluyendo un paciente que ingirió 43 g de acamprosato. Después de practicar un lavado gástrico, todos los pacientes se recuperaron completamente. En dos casos apareció diarrea. No se manifestó ningún caso de hipercalcemia a consecuencia de una sobre-dosificación. Sin embargo, en caso de suceder así, el paciente deberá ser sometido a tratamiento por hipercalcemia aguda. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

**a. Propiedades farmacodinámicas:** Acamprosato (acetil homotaurinato de calcio) tiene una estructura molecular similar a la de los aminoácidos neuromoduladores, tales como la taurina o ácido gamma amino butírico (GABA), incluyendo una acetilación que permite atravesar la barrera hematoencefálica. Acamprosato posee una actividad estimulante del neurotransmisor inhibidor de la transmisión GABA, así como una acción antagonista de los aminoácidos excitatorios, particularmente el glutamato. Estudios llevados a cabo en animales de experimentación han demostrado que el acamprosato posee un efecto específico sobre la dependencia del alcohol, pues reduce la ingesta voluntaria en ratas con dependencia del alcohol, sin modificar la ingesta alimentaria ni la ingesta de líquidos. **b. Propiedades farmacocinéticas:** La absorción de acamprosato en el tracto gastrointestinal es moderada, lenta y prolongada con una considerable variabilidad inter-individual, siendo habitualmente inferior al 10% del fármaco ingerido durante las primeras 24 horas. La ingesta reduce la absorción oral de acamprosato. Se consiguen niveles plasmáticos estables al séptimo día de la administración repetida. No hay fijación a las proteínas plasmáticas. El 50% de acamprosato se excreta por la orina sin ser metabolizado. Existe una relación lineal entre los valores de aclaramiento de creatinina y el aclaramiento plasmático aparente total, aclaramiento renal, y vida media plasmática de acamprosato. La farmacocinética de acamprosato no se modifica por alteraciones de la función hepática. **c. Datos preclínicos de seguridad:** En los estudios preclínicos se detectaron signos de toxicidad relacionados con la ingesta excesiva de calcio, pero no por la acetilhomotaurina. Se han observado alteraciones del metabolismo fósforo-calcio, incluyendo diarrea, calcificación de los tejidos blandos, lesiones renales y cardíacas. Acamprosato no evidenció ningún efecto mutagénico o cancerígeno, así como tampoco ningún efecto teratogénico, ni tampoco reacciones adversas sobre el sistema reproductor de las hembras o machos. Investigaciones in vitro e in vivo en búsqueda de efectos mutagénicos no han evidenciado potencial de toxicidad genética. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **a. Relación de excipientes:** Crospovidona, celulosa microcristalina, silicato de magnesio, glicolato, sodico de almidón, sílice anhidro coloidal, estearato de magnesio, Eudragit L 30 D, talco, propilenglicol. **b. Incompatibilidades:** No se han descrito. **c. Período de validez:** 3 años. **d. Precauciones especiales de conservación:** No procede. **e. Naturaleza y contenido del recipiente. Precio de venta al público:** Hojas de aluminio/blisters PVC de 12 ó 20 comprimidos. Los blister se presentan en envases de 84 comprimidos. PVP (IVA) 4= 5.655 ptas N.M. **f. Instrucciones de uso/manipulación:** No procede. **g. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización:** Lipha S.A. 34, rue Saint Romain. 69379 LYON CEDEX 08. FRANCIA. **Distribuidor:** Merck Farma y Química, S.A. Polígono Merck. 08100 Mollet del Vallès (Barcelona). Condiciones de dispensación: con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal. Fecha de revisión: Noviembre 1996.



## UN NUEVO HORIZONTE DE ESPERANZA



**Campral**®  
acamprosato

**Siempre a su lado** Campral abre un nuevo horizonte de esperanza en el tratamiento de todos los pacientes con problemas derivados del consumo de alcohol. **Campral** es una valiosa ayuda para mantener la abstinencia y prevenir las recaídas. Por eso **Campral** está siempre a su lado, dándoles seguridad.

**MERCK**

Pioneros en la investigación y el tratamiento del alcoholismo