

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA MEDICA Y SALUD MENTAL

11241
2 ej 21

TESINA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRIA

1. TITULO: CARBAMACEPINA EN EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE PSICOSIS NO ESQUIZOFRENICAS: UN ENSAYO CLINICO CONTROLADO.
2. ALUMNO: DR. JOSE ANTONIO JASSO *Jasso*
- 3.-ASESOR: DR. HECTOR A. ORTEGA SOTO *Ortega*
4. INSTITUCION: HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ S.S.

Mt...

[Signature]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Signature]

Vo. Bo. 20-II-89



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

5. INTRODUCCION:

El tratamiento de elección en todos aquellos cuadros que cursan con sintomatología psicótica (desde el punto de vista farmacológico) consiste en la administración de un cierto tipo de drogas psicotrópicas conocidas como neurolepticos (NLP) o antipsicóticos (1, 2). En ciertos casos como el brote maníaco los NLP se utilizan conjuntamente con otros medicamentos, las sales de litio en el ejemplo mencionado (3, 4); en otros, constituyen el tratamiento único, como en la esquizofrenia (1, 2, 3). Aunque no cabe la menor duda de la eficacia que tienen los NLP para el control de la sintomatología psicótica, sus efectos colaterales y las complicaciones tardías que pueden dar lugar (5) justifican la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas.

Todos los NLP pueden dar lugar, en mayor o menor grado, a efectos motores extrapiramidales secundarios (SEP) y a complicaciones tardías, también motoras (5). Dentro de los primeros se encuentran un síndrome parkinsoniano, acatisia y distonía de torsión; la complicación principal es el síndrome llamado disquinesia tardía. La incidencia de SEP en nuestro medio parecer ser mucho más alta (6) que la reportada en las poblaciones caucásicas (ver 5). El hallazgo es importante en tanto que puede dar lugar, por un lado, a que el paciente psicótico se niegue a ingerir su medicina (7), y por otro a que estos SEP -en particular la acatisia- se malinterpreten como una exacerbación del cuadro psicopatológico y lleven al médico a aumentar la dosis del NLP incrementandose consecuentemente el síntoma colateral (5).

Además se ha observado que aquellos pacientes que cursan con un daño orgánico cerebral, tienen una mayor susceptibilidad a padecer SEP cuando se les administra NLP (8).

También se ha mencionado que este tipo de pacientes, así como aquellos con diagnóstico de desorden afectivo, sufren con mayor frecuencia que otro grupo diagnóstico, la complicación--disquinesia tardía (9). Por tanto resulta deseable explorar---otras alternativas farmacológicas para el manejo del tipo de--paciente señalado. En este contexto se ha propuesto la carbama--cepina (CBZ) (10, 11, 12) como una droga que pudiera ser útil.

El episodio maníaco se maneja durante los primeros días con antipsicóticos, especialmente haloperidol (HLP) (2, 3, 4) al--cual se adicionan sales de litio. Una vez logrado el control--de la sintomatología psicótica se suspende el HLP y se mantie--ne al paciente con sales de litio.

El litio tiene un efecto terapéutico cuando los niveles san--guíneos se encuentran entre 0.8 y 1.2 meq/lt. Por abajo de es--te rango es inefectivo y por arriba sumamente tóxico (4). Inde--pendientemente de los niveles, el litio tiene un potencial an--titiroidéico importante, así como la capacidad para producir cua--dros de diabétes insípida nefrogénica (4). El antipsicótico---por su parte produce síntomas extrapiramidales, en nuestra po--blación con una alta frecuencia y severidad (6), cuyo manejo--no es fácil y pueden llevar al paciente a abandonar prematura--mente el tratamiento. Además, dado el esquema de uso de los an--tipsicóticos en el trastorno afectivo bipolar el riesgo de que produzca una disquinesia tardía, que puede llegar a ser inca--pacitante es alta (13). En vista de estos hechos es importante encontrar una droga que sea efectiva en el control del cuadro--psicótico, que además tuviera utilidad en la prevención de rea--caídas y cuyos efectos colaterales y/o complicaciones tardías--no existiesen o fueran menos graves.

Uno de los diagnósticos que con más frecuencia se encuentran en el servicio de hospitalización del hospital psiquiátrico---Fray Bernardino Alvarez (HPFBA) es el del síndrome orgánico ce--rebral mixto (delirante-alucinatorio) secundario al abuso de--

sustancias inhalables, cuadro que se maneja habitualmente con antipsicóticos y en ocasiones con CBZ. Algunos médicos de este hospital han observado que la segunda controla adecuadamente-- el cuadro y dado que no produce síntomas colaterales severos-- la utilizan con más frecuencia.

Sin embargo se tratan de meras observaciones aisladas que-- requieren ser confirmadas con un estudio controlado.

6. ANTECEDENTES:

Una serie de alteraciones psiquiátricas han sido tratadas con el anticonvulsivo tricíclico iminodibencil: carbamacepina. Estas alteraciones son: el síndrome de Kluber-Bucy-- (14) y otros síndromes orgánicos cerebrales (10, 15), el trastorno limítrofe de la personalidad (16), la psicosis agudas (17) y la enfermedad afectiva mayor (11, 12).

En 1973 Okuma y col. (12) reportaron que la CBZ fue un tratamiento efectivo en cerca del 50% de 64 pacientes maníacos agudos y en 3 de 9 deprimidos. Encontraron también evidencias-- de un efecto profiláctico en casos de manía recurrente (71%)-- y en depresiones (64%) en una muestra de 31 pacientes. Después en 1979 el mismo grupo (18) comparó la CBZ y la clorpromacina en el tratamiento de manía aguda en un estudio doble ciego; encontraron que ambas drogas eran igualmente efectivas como agentes antimaníacos.

En 1980 Ballenger y Post (19) analizaron el efecto de la CBZ en la enfermedad maniaco depresiva en un estudio doble ciego-- cruzado. Administraron a 9 pacientes maníacos CBZ y 7 de ellos tuvieron una respuesta de moderada a buena; al cruzarlos a placebo recayeron y al reinstalar la CBZ mostraron nuevamente mejoría. Este efecto terapéutico se obtuvo con dosis de 600 a 1600 mg/día; que correspondieron a niveles séricos de 8 a 12 microgramos/ml. Los autores (20) postulan un modelo de "kindling"-- (encendimiento) de los trastornos afectivos mayores, en donde los cambios bioeléctricos acumulativos, particularmente en el-

área límbica, secundarios a estrés repetido, ya sea bioquímico o psicológico, pueden desembocar en una sensibilización anormal de las neuronas límbicas y producir subsecuentemente alteraciones psiquiátricas. La CBZ, al ser agente "antikidling", podría ser una droga excelente para el manejo de estas alteraciones.

En ocasiones el efecto antimaniaco de la CBZ solo se manifiesta cuando se asocia con litio. Lipinsky y Pope (21) reportaron tres casos de manía aguda que respondieron pobremente al litio o a la CBZ administrados como droga única, pero que mejoraron cuando se combinaban ambos.

Además de la acción antimaniaca aguda también se ha apreciado un efecto profiláctico de la CBZ en la enfermedad maniaco-depresiva; así en 1983 Post, Uhde, Ballenger y Squilace siguieron durante 1.7 años en promedio, 7 pacientes con enfermedad afectiva resistentes al litio a los que administraban CBZ como profiláctico; se evidenció una reducción significativa en la frecuencia de las recaídas, así como una disminución en la severidad de los síntomas cuando llegaban a presentarse. Seis de los siete pacientes recayeron cuando se disminuyó la CBZ o se suspendió (22).

Así mismo la CBZ se ha utilizado como tratamiento antidepresivo en el desorden depresivo mayor, encontrándose eficaz. En un estudio doble ciego con 35 pacientes deprimidos con diagnóstico de desorden depresivo mayor, 20 de éstos, mostraron una mejoría leve y 12 una mejoría significativa. La dosis administrada fue de 1 600 a 2 200 mg/día, durante un promedio de 45 días (23). El grado de respuesta antidepresiva se ha relacionado con niveles séricos y en LCR del metabolito de la CBZ 10-11-epóxido. En 1983 Post y col. (24) midieron los niveles de CBZ y su metabolito en sangre y LCR en 18 pacientes con enfermedad afectiva tratados únicamente con CBZ por un promedio de 33 días y dosis promedio de 1055 mg/día; los niveles en plasma fueron de 6.6 microgramos/ml y de 2.06 ± 0.10 microgramos/ml en

LCR. Los del 10-11-epóxido en LCR eran de 0.91 ± 0.09 microgramos/ml. Las concentraciones de CBZ en plasma o en LCR no se relacionaron significativamente con el grado de respuesta antidepresiva o antimaniaca. En contraste, la del metabolito mencionado sí se relacionó importantemente con la respuesta antidepresiva. Sin embargo, se acepta en general, que niveles séricos de 6 a 12 microgramos/ml son los límites del rango de niveles plasmáticos de CBZ adecuados para producir una acción anticonvulsivante y probablemente psicotrópica (25).

Recientemente aparecieron dos reportes de casos (10, 15) en el que se muestra que la CBZ controló efectivamente la sintomatología psicótica en pacientes con daño orgánico cerebral demostrado.

Como puede inferirse de la información presentada la CBZ parece ser un agente eficaz, tanto en el control, de la sintomatología maníaca aguda como en la prevención de recaídas, y puede ser útil en el control, de síndromes orgánicos cerebrales--- con síntomas psicóticos. Sin embargo, hasta ahora el número de pacientes estudiados es bajo, por lo que se decidió realizar este estudio, del cual el presente documento es un reporte inicial.

7. MATERIAL Y METODO:

7.1 Población estudiada: se estudiaron dos tipos de población--- que acudió al HPFBA para su atención: una con diagnóstico de enfermedad bipolar (manía) y otra con el síndrome orgánico cerebral mixto (delirante-alucinatorio) secundario al abuso de inhalables. La muestra final consistirá de 40 pacientes con diagnóstico de enfermedad bipolar y 40 con el síndrome orgánico cerebral. El reporte actual comprende 8 pacientes con el segundo diagnóstico y 6 con el de manía

Estos cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: -- Entre 19 y 50 años de edad

-- Cualquier sexo, si es mujer, premenopáusica y sin

riesgo de embarazo.

- Diagnosticados con los criterios del DSM-III (29) en ambos casos.
- Ausencia de enfermedad física (determinada por la HC- y exámenes de laboratorio de rutina) o embarazo.
- Ausencia de alteraciones conductuales que pongan en riesgo la integridad física del paciente y/o de los demás (agitación severa, agresividad física)
- Que no hayan recibido medicamentos psicotrópicos en las últimas dos semanas.
- Carta de consentimiento informado firmada por el paciente y el familiar.

7.2 METODO:

Se trata de dos subprotocolos, ambos seguirán un diseño doble ciego controlado.

A) Ensayo CBZ vs HLP en pacientes con trastorno afectivo bipolar (manía).

Se incluyeron 6 pacientes, referidos por el servicio de urgencias, que llenaron los criterios de inclusión señalados en el apartado 7.1 población a estudiar. Se pasaron al servicio de hospitalización continua del HPPBA, en donde se les realizaron exámenes de laboratorio de rutina. Mediante un sorteo, con una tabla de números aleatorios, cada sujeto se asignó a cada uno de los dos grupos: CBZ o HLP.

Se realizó una evaluación basal con la escala breve de sintomatología psiquiátrica (BPRS) (26), y la escala para manía (MAS) y la de síntomas colaterales (28). Posteriormente se inició la administración de droga como se señala más adelante (esquema de medicación). Se evaluaron luego cada 4 días con las mismas escalas.

B) Ensayo CBZ vs HLP en pacientes con síndrome orgánico

cerebral mixto secundario a abuso de sustancias in
halables.

Se colectó una muestra de 8 pacientes, obtenidos en--
las mismas circunstancias que los anteriores y trata--
dos similarmente. Así mismo eran asignados aleatoria--
mente a cada uno de los dos grupos: CBZ o HLP. La me--
dicación se administró como se señala más adelante.

Inmediatamente antes de que se iniciara el tratamien--
to farmacológico se realizó una evaluación basal con--
las escalas de BPRS y DiMascio (27). Cada sujeto era--
evaluado una vez a la semana con estas mismas escalas
a lo largo de todo el estudio, por dos evaluadores cie--
gos a la medicación.

7.3 PROCEDIMIENTO:

a) Selección de pacientes:

Se proporcionó a los médi--
cos del servicio de urgencias del HPFBA información--
general acerca de las características de los pacientes
candidatos a este proyecto y se les pidió que cuando--
detectaran este tipo de pacientes, avisaran a cualquie--
ra de los investigadores. Los que procedieron a evalu--
ar al candidato mediante una entrevista no estructu--
rada. Si el candidato satisfacía los criterios diagn--
nósticos del DSM-III (29) para trastorno bipolar (ma--
nía) o síndrome orgánico cerebral mixto secundario al
abuso de inhalantes y los criterios de inclusión ya--
señalados en el apartado 7.1 población a estudiar--
(incluyendo la carta de consentimiento informado), el
paciente se internó en el mencionado hospital. Una vez
internado se le tomó sangre para análisis de laborato--
rio de rutina (BH, QS, VDRL y PFH), si los resultados
se encontraban dentro de los límites normales, el pa--
ciente se asignaba a alguno de los grupos.

b) Asignación de pacientes:

Se realizó un sorteo, mediante una tabla de números aleatorios, independiente para cada subprotocolo. En cada uno de ellos los sujetos recibieron un número progresivo, que correspondía a su vez a un número aleatorio que determina el grupo de tratamiento al que se le asignó. El sorteo se realizó previo a la selección por un investigador ajeno a ésta.

c) Esquema de medicación:

Para ambos subprotocolos las drogas se administraron en presentaciones (cápsulas) idénticas. La dosis máxima diaria de CBZ fue de 1 600 mg y la de HLP de 40 mg. Las presentaciones contenían 200 mg de CBZ o 5 mg de HLP. El número máximo de cápsulas al día para ambas drogas fue de 8. En ambos subprotocolos la dosis inicial fue de 3 cápsulas al día en tres tomas la cual no se modificó durante los días 1 al 7.

Si en la evaluación del día 8 se observaba una disminución mayor o igual al 25% en el puntaje total de BPRS comparado con el basal, el paciente siguió recibiendo la misma dosis durante 4 semanas al término de las cuales se dió por terminado el estudio. En caso contrario (una disminución en el puntaje del BPRS menor al 25%) se incrementó la dosis en 1 cápsula al día. Y las valoraciones se realizaron cada 4 días hasta que se obtuvo la respuesta deseada (mejoría mayor o igual al 25%), o se alcanzó la dosis máxima.

d) Evaluaciones clínicas:

Las evaluaciones diagnósticas para incluir a un paciente en el proyecto se realizaron mínimo por dos investigadores. Uno realizó la entrevista clínica no estructurada y el otro permaneció como observador. Cuando ambos estuvieron de acuerdo en el diagnóstico-

tico el paciente se incluyó en el estudio. En caso de--
desacuerdo ambos investigadores discutieron el diagnós-
tico para tratar de llegar a un acuerdo.

La evaluación basal se hizo por dos investigadores--
ciegos inmediatamente antes de que se administrara la--
primera dosis. Esta evaluación comprendió la escala de-
BPRS, DiMascio y manía en su caso esta última. Se reali-
zó entre 8 y 9 am.

La primera evaluación se realizó a los 7 días, a la-
misma hora de la basal y por los mismos investigadores--
para cada escala. Se hacía antes de la primera toma del
día (8-9 hrs am) esto es 10 a 12 hrs. después de la últ
tima dosis. En caso de que esta evaluación mostrara una
disminución mayor o igual al 25% en el puntaje del BPRS
con respecto a la basal se realizó una evaluación subse-
cuente cada 7 días por 4 ocasiones.

Si la disminución del BPRS era inferior al 25% se re-
alizaron evaluaciones cada 4 días hasta que se alcanzó--
la disminución requerida o la dosis máxima. A partir de
este momento se realizaron evaluaciones cada 7 días en-
las mismas condiciones durante 4 semanas.

e) Medicación concomitante:

En caso de agitación extrema--
se podía administrar HLP 5 Mg IM cada 8 hrs (o cada 2--
hrs.) registrandose motivo y hora de cada administra-
ción. Cuando un paciente requirió más de 10 mg por día-
se dió de baja y se consideró fracaso terapéutico.

Si las calificaciones en las escalas de DiMascio eran
mayores de 2, se administró biperiden 6 mg al día divi-
dido en dos tomas; estos datos se consignaron en los ex-
pedientes de cada paciente.

8. RESULTADOS:

Se incluyeron 14 pacientes en total, de los cuales 8 se diagnosticaron como SOC mixto secundario a inhalantes y 6 como maniacos. Los primeros fueron todos hombres y mujeres las del segundo grupo. (cuadro no. 1)

CUADRO No. 1			
SEXO POR DIAGNOSTICO			
SEXO	DIAGNOSTICO	%	N
M	SOC	100	8
F	MANIA	100	6

El tratamiento se administró con un porcentaje del 43% para los del grupo del HLP (6 pacientes) y 57% (8 pacientes) para el grupo de CBZ. (cuadro no. 2).

CUADRO No. 2		
PORCENTAJE DE TRATAMIENTO		
MEDICAMENTO	%	N
HLP	43	6
CBZ	57	8
TOTAL	100	14

El tratamiento según el sexo y el diagnóstico fue en el grupo de HLP: 50% para sexo femenino y 38% para el masculino.

Y en el grupo de CBZ femenino 50% y masculino 62% (cuadro no.3)

CUADRO No. 3		
TRATAMIENTO SEGUN EL SEXO		
SEXO	MEDICAMENTO	
	HLP	CBZ
F	50%	50%
M	38%	62%

La edad promedio en relación al diagnóstico fue de 24.1 ± 3.8 en el SOC y de 35.2 ± 16.9 para manía. En relación con el tratamiento fueron de 32.2 ± 17.7 para el grupo de HLP y de 26.4 ± 6.2 para el grupo de CBZ. (CUADRO no. 4 y 5)

CUADRO No. 4	
EDAD Y DIAGNOSTICO	
DIAGNOSTICO	EDAD
SOC	24.1 ± 3.8
MANIA	35.2 ± 16.9

CUADRO No. 5	
EDAD Y GRUPO MEDICAMENTOSO	
MEDICAMENTO	EDAD
HLP	32.2 ± 17.7
CBZ	26.4 ± 6.2

Los puntajes del BPRS (valoración de evolución del cuadro) se apreció que gradualmente fueron hacia mejoría tanto en el grupo de CBZ como en el de HLP (CUADRO No. 6)

Lo mismo se apreció en la escala de manía, al confrontar las evaluaciones subsecuentes con la basal. (CUADRO No.7)

Con respecto a los resultados de las valoraciones con las escalas de DiMascio se apreciaron, como era de esperarse, mayor severidad en el grupo de HLP que en el de CBZ (CUADRO no. 8).

CUADRO No. 6

BPRS $\bar{X} \pm$ de (n)								
EVALUACIONES								
BASAL	1a.	2a.	3a.	4a.	5a.	6a.		
<u>MEDICACION</u>								
CBZ	23.5 \pm 9.3 (8)	15.4 \pm 7.9(8) [*]	15.0 \pm 7.0(7)	15.3 \pm 7.6(7)	11.3 \pm 7.6(7)	5.0 \pm 4.7(4)	5.4 \pm 6.2(4)	
HLP	23.6 \pm 10.4(6)	15.6 \pm 4.8(6) ^{**}	18.9 \pm 6.3(6)	13.2 \pm 8.5(5)	11.6 \pm 11.3(5)	10.8 \pm 6.5(5)	18.9 \pm 7(3)	
"t"	t=0.03	t=0.07	t=1.04	t=0.42	t=0.06	t=1.48	t=2.71	
"p"	*vs basal p < 0.05						p < 0.05	
	**vs basal p < 0.05							

CUADRO No. 7

MAS $\bar{X} \pm$ de (n)			
VALORACIONES			
MED.	BASAL	1a	2a
CBZ	29.2 \pm 3.8 (3)	24.3 \pm 4.7 (26.4 \pm 6.4
HLP	29.1 \pm 5.4 (3)	24.8 \pm 2.8	17 \pm 7.4
"t"	t=0.44	t=0.16	t=1.67 (4)

CUADRO No. 8

DIMASCIO $\bar{X} \pm \delta$ e (n)

GRUPO MED.	1a	2a	3a	4a	5a	6a
CBZ	1.6 \pm 0.8(8)	1.4 \pm 1.1 (7)	1.9 \pm 1.6 (7)	0.6 \pm 0.6 (7)	0.6 \pm 0.5(4)	0.9 \pm 1.2 (4)
HLP	1.9 \pm 0.6(6)	5.6 \pm 2.4(6)	5.1 \pm 2.1 (5)	3.2 \pm 1.3(5)	3.8 \pm 1.8 (5)	4.9 \pm 4.9 (30)
"t" y "p"		t=4.17 (11) p < 0.01	t=2.96 (10) p < 0.05	t=4.5 (10) p < 0.01	t=3.4 (7) p < 0.05	t=1.61 (5) ns

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

9. DISCUSION:

Los resultados indican que la CBZ es efectiva en el manejo de ambos cuadros y paradójicamente en los casos de SOC se aprecia en ocasiones empeoramiento con HLP al inicio de algunos pacientes en su puntaje de BPRS.

En el grupo de manía tres se trataron con CBZ apreciándose en dos de estas pacientes leve mejoría y franca en una de las mismas con dosis de 800 mg/ día. Las ~~crestratadas~~ tratadas con HLP no respondieron, saliendo una de ellas del estudio en la tercera evaluación.

Son un grupo poco numeroso y por lo tanto se debe ser cauteloso al concluir. El estudio aun se está realizando y las conclusiones finales deberán obtenerse entonces; pero por ahora en este grupo hubo mejores resultados con la CBZ.

En el grupo de SOC los resultados fueron similares, con mejoría regular a buena, en ambos grupos (SOC y manía).

Con respecto a los SEP como era de esperarse se encontraron altas calificaciones en la escala de DiMascio en el grupo HLP lo que indica una valoración o un manejo adecuado de los evaluadores de dichos síntomas. Estos disminuyeron al administrar el biperiden.

10. CONCLUSIONES:

Al parecer existe buena respuesta a la CBZ en pacientes con manía y SOC por inhalantes. Los datos que surjan al término del estudio serán concluyentes. Por ahora sólo se puede ser cautos al analizar estos resultados ya que la muestra es mínima.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1.-Black JL, Richelson E, Richardson JW: antipsychotic agents: A clinical update Mayo Clinic Proc 60: 707, 1986.
- 2.-Appleton WS: fourth Psychoactive drug usage guide: J Clin Psychiatry. 43: 12, 1982.
- 3.-Hollister L: Antipsychotic Medications and the treatment of--schizophrenia and Psychopharmacology: From theory to practice Barchas JD y eds (ed). Oxford University press, New York 1977 pp. 121-150
- 4.-Sack RL, Defrastes E: lithium and the treatment of mania. and psychopharmacology: from theory to practice. Arch JD, Berger--PA, Ciaramello RD y CD (ED). Oxford University press, New York 1977, pp. 208-225
- 5.-Ortega Soto HA: El síndrome extrapiramidal con el uso de psicofarmacos. Psiquiatría(Mex.) 1 (3): 141, 1985.
- 6.-Ortega SOTO, HA, Jasso A.: aparente efecto paradójico del biperiden. Trabajo presentado en V congreso nacional de la sociedad mexicana de psiquiatría biológica. Puebla Puebla. 15-20--abril, 1986
- 7.-Vanputten T: Why do schizophrenic patient refuse to take their--drugs. Arch Gen Psychiatry 31:67, 1974
- 8.-Simpson GM, pi. e. Sramek JJ: adverse effects of antipsychotic drugs 21: 138, 1981
- 9.-Tarcy D, Baldessarini RJ: tardive dyskinesia. and Rev Med 35: 605, 1984
- 10.-Antón RF, Waid R, Ffocey M, Aubuchon P: Case report of carbamazepine treatment of organic brain syndrome with psychotic--features. J Clin Psychofarmacol 6: 232, 1986
- 11.-Ballenger JC, Post RM: Carbamazepine in manic-depressive illness: a new treatment. Am J Psychiatry 137:782, 1980
- 12.-Okuma T. Kishimoto A, Inoue K, and col.: antimanic and prophylactic effect of carbamazepine on manic depressive psychosis. Folia psychiat Neurolog J PA 27: 283-1973

- 13.--Jeste Dve, Jeste SD, Nyatt RJ: reversivle tardive dyskinesia: implications for therapeutic strategy and prevention of tar~~di~~ve disgyinesia. Mod. prbl. farmaco psychiatry 21:34-1983
- 14.--Stewartt JT carbamacepine treatment of a patient with Kluver-Bucy syndrome. J Clin Psychiatry 46: 496-1985
- 15.--Essa M: carbamazepine in dementia. J Clin Psychopharmacology 6:234, 1986
- 16.--Gardner DL, Gowdry: positive effects of carbamazepine on Behavioral dyscontrol in bordeline personality disorder. Am J. psychiatry.143: 519, 1986
- 17.--Lenzi A, Lazzerini F. Grossi E. and col. Use carbamazepine in acute psychosis: A controlled study. J Int Med Res 14:78 1986.
- 18.--Okuma T, Inanaga K, Otsuky S, and col.: comparison of the an~~ti~~manic efffcaty~~x~~ of carbamazepine and cholopromazine: A dou~~bl~~e blind controlled study. Psychofarmacol (Berlin) 66: 211, 1979
- 19.--Ballenger JC, Post RM: C rbamacepine in manicdepressive-Illness a new treatment. Am J Psychiatry, 137: 782-790, 1980
- 20.--Post RM, Uhde TW, Patman FW, and cols.: Kindling and carba--macepina in affective illness. J Nav Ment Dis 170: 717, 1982
- 21.--Lipinski JF, Pope HG: Possible synergitic action between car--bamazepine and litheum carbonate in the treatment of three--acutely manic patients, Am J Psychiatry .139: 948, 1982
- 22.--Post RM, Uhde, TW, Ballneger JC, Squilace KR: Profilactic---effic~~y~~ of carbamazepine in manic depressive illness. Am J Psy~~chi~~atry. 140:1602, 1983
- 23.-- Post RM, Uhde TW, Roy-Berne FB, Hoffe RT: antidepressant effect of carbamazepine. Am J Psychiatry 143: 29, 1986
- 24.--Post RM, Uhde TW, Ballenger, JC, And cols.: Carbamacepina and its 10-11-epoxide metabolite in plasma and CSF. Arch Gen Psy~~chi~~atry. 40: 673, 1983
- 25.--Eadie NJ: anticonvulsant drugs: and update. Drugs 27: 328.1984

- 26.--Overall JE, German DR: The brief psychiatryc rating scale psy
chol Rep. 10:799, 1969
- 27.--DiMascio A, Bernardo DL, Greenblat DJ, Mauder JE: A contro--
lled trial of amantadinain drugs- induced extrapyramidal --
disorder Arch Gen Psychiatry 33: 599, 1976
- 28.--Escla de efectos colaterales farmacológicos, versión de la--
división de investigaciones clínicas, IMP
- 29.--American Psychiatryc assosiation diagnostic and statistical--
manual of mental disorders (Third edition). APA, Washinton--
USA 1970
- 30.--García MC: Métodos inmunoenzimáticos con especial preferencia
al sistema EMIT. Revista AEA, 240:32, 1980
- 31.--Cresse I, Snyder SH: A simple an sensitive radioreceptor assay
for antipepophthnic drugs in blood. Nature 270: 180, 1977
- 32.--Ortega Soto, Solano S, Torner ML and col.: Efectos de neuro
léuticos en hormons y receptores. Memorias III reunión de--
investigación y enseñanza del IMP, 1986 pp24-28.

13. ANEXOS

ESCALA BREVE DE APRECIACION PSIQUIATRICA

Nombre del paciente: _____

Fecha: _____ Protocolo: _____ Código del paciente en el protocolo: _____

Debe evaluarse la presencia y severidad de cada síntoma durante la entrevista excepto los apartados 2, 10, 11, 12, 15 y 16 que se califican en base al estado del paciente durante los últimos 3 días. Cuando existan dudas solicitar información al personal de enfermería o familiares del paciente. La entrevista debe tener una duración entre 15 y 30 minutos. La severidad se califica del "0 al 4", el 0 implica normalidad y el 4 máxima severidad de acuerdo al glosario de la escala.

1.	Preocupaciones somáticas hipocondriasis no delirante y delirante (vg. ausencia de órganos internos).	0	1	2	3	4
*2.	Ansiedad psíquica (irritabilidad, inseguridad, aprensión, temor, terror o pánico). No incluye signos físicos.	0	1	2	3	4
3.	Aislamiento emocional (falta de contacto con el entrevistador durante la entrevista).	0	1	2	3	4
4.	Desorganización conceptual (trastornos formales del pensamiento; vaguedad, lógica propia, bloqueos, neologismos, incoherencia).	0	1	2	3	4
5.	Autodepreciación y sentimientos de culpa (sentimientos de minusvalía e ideas de culpa, culpa delirante).	0	1	2	3	4
6.	Ansiedad somática (concomitantes fisiológicos de la ansiedad: malestar abdominal, temblor, sudoración, etc.).	0	1	2	3	4
7.	Trastornos motores específicos (conductas bizarras, posturas excéntricas, manierismos, agitación catatónica).	0	1	2	3	4

8.	Autoestima exagerada (presunción, autocomplacencia, Ideas delirantes de grandeza).	0	1	2	3	4
9.	Animo deprimido (desaliento, tristeza, depresión, desesperanza, desamparo).	0	1	2	3	4
*10.	Hostilidad (sentimientos o acciones en contra de la gente fuera de la entrevista, violencia física).	0	1	2	3	4
*11.	Suspición (desconfianza, ideas de referencia, ideas de persecución).	0	1	2	3	4
*12.	Alucinaciones (percepciones sin objeto).	0	1	2	3	4
13.	Retardo psicomotor (actividad verbal y motora, expresión facial).	0	1	2	3	4
14.	Falta de cooperación (actitud del paciente hacia la entrevista y observador).	0	1	2	3	4
*15.	Contenido extraño del pensamiento (ideas de control, influencia, celos, religiosas, sexuales, expansivas, etc. <u>No incluye</u> : grandeza, persecución o culpa).	0	1	2	3	4
*16.	Afecto aplanado o inapropiado (reducción en la intensidad de las emociones o incongruencias con la situación o contenido del pensamiento).	0	1	2	3	4
17.	Agitación psicomotora (actividad verbal y motora, expresión facial).	0	1	2	3	4
18.	Desorientación (obnubilación de la conciencia, confusión o desorientación en tiempo, lugar y persona).	0	1	2	3	4

* Evaluar estado de los últimos 3 días.

Puntaje total: _____

ESCALA PARA MANIA

Nombre del paciente: _____

Fecha: _____ Protocolo: _____ Código del paciente en el protocolo: _____

Marque con una X la calificación del síntoma de acuerdo a lo observado durante la entrevista y en caso necesario, en base al estado del paciente durante los últimos 3 días. La duración de la entrevista deberá ser entre 15 y 30 minutos.

1.	Actividad motora (expresión facial, gesticulación, movimiento corporal, inquietud).	0	1	2	3	4
2.	Actividad verbal (verborrea).	0	1	2	3	4
3.	Fuga de Ideas (asociaciones fortuitas, coherencia, cambios de tema).	0	1	2	3	4
4.	Volumen de la voz (gritos, cantos, escándalo).	0	1	2	3	4
*5.	Hostilidad/destructividad (hostilidad, irritabilidad, amenazas, violencia física).	0	1	2	3	4
6.	Estado de ánimo (optimismo, euforia, bromas, risas, exaltación incongruente).	0	1	2	3	4
7.	Autoestima (sobrestimación de capacidades; capacidades, poderes o conocimientos extraordinarios).	0	1	2	3	4
8.	Contacto/intrusividad (entrometimiento, argumentación, dominio, manipulación).	0	1	2	3	4
*9.	Sueño (últimas 3 noches) (reducción 25%, 50%, 75% o insomnio total).	0	1	2	3	4
10.	Interés sexual (coqueteo, flirteo, atuendo provocativo, sexualidad excesiva).	0	1	2	3	4
*11.	Trabajo (rendimiento laboral, distractibilidad, motivaciones fluctuantes, actividad hospitalaria).	0	1	2	3	4

* Evaluar estado de los 3 últimos días.

Puntaje Total: _____

ESCALA DE EVALUACION PARA SINTOMAS EXTRAPIRAMIDALES

Nombre del paciente _____ No. _____

Fecha _____ Hora _____ Evaluador _____

1. SINDROME PARKINSONICO

A) EXPRESION FACIAL:

0 = normal

1 = discretamente rígida

2 = cara rígida (dificultad del paciente para arrugar la frente o silbar)

3 = cara de máscara

B) TEMBLOR

0 = ausente

1 = temblores finos que pueden suprimirse voluntariamente

2 = temblores moderadamente dominantes que no se suprimen voluntariamente

3 = temblores persistentes

C) AQUINESIA

0 = ausente

1 = disminución del balanceo de los brazos al caminar, pero la amplitud de la marcha permanece normal

2 = desaparición del balanceo de los brazos al caminar y disminución de la amplitud de la marcha, también la postura general es muy rígida

3 = marcha sumamente rígida y lenta

D) RIGIDEZ

0 = tono muscular normal

1 = hipertonía muscular percibida en la flexión pasiva de la muñeca

2 = fenómeno de la rueda dentada percibida en el movimiento pasivo del antebrazo, la extensión de éste está alterada aunque es fácil

3 = fenómeno de la rueda dentada severo, la extensión del antebrazo es difícil

2. ACATISIA

0 = ausente

1 = el paciente dice que siente el impulso de moverse

2 = el paciente dice que le es difícil permanecer en un mismo lugar (piernas inquietas)

3 = el paciente no puede permanecer en un mismo lugar (debe moverse alrededor)

3. DISTONIA

0 = ausente

1 = el paciente refiere espasmos ocasionales en ojos, brazos o cuello

2 = el paciente exhibe poses exageradas, torsiones del cuello, o protrusiones de la lengua. El equilibrio está alterado pero es controlable

3 = las posiciones y los movimientos espásticos impiden el funcionamiento. La coordinación del equilibrio es incontrolable

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente hago constar que después de haber sido informado detalladamente de los beneficios y riesgos que implica participar en el proyecto:

"Carbamazepina en el tratamiento de las psicosis no esquizofrénicas: un ensayo clínico controlado" y sin presión alguna he decidido participar (que participe mi familiar) en él.

Entiendo que me puede ser administrado el tratamiento habitual en el hospital o bien uno experimental para el control de mi padecimiento, que esta decisión dependerá sólo del azar y que ni el médico ni yo sabremos que medicamento estoy recibiendo. Estoy advertido de que en caso necesario me será administrado un tratamiento complementario de tal manera que no se ponga en riesgo mi integridad. Se me comunicó que el tratamiento habitual (haloperidol) produce síntomas motores colaterales y que en caso de que éstos se presentaran se me administrarán los medicamentos convenientes para controlarlos. También se me indicó que me tomarán una muestra sanguínea (10ml) cada semana durante las 4 a 8 semanas que comprende el estudio.

Asimismo, se me dijo que puedo abandonar el estudio en el momento que lo desee y que en tal caso quedará bajo la responsabilidad del médico que me haya asignado el hospital y que será él quien, de acuerdo a las normas del hospital, decidirá la conducta a seguir en mi caso particular. Esto significa que mi tratamiento no se verá afectado por la decisión que tome con respecto al estudio.

Firma del paciente

Firma del testigo

Firma del familiar responsable

Firma del testigo

Firma del investigador

Firma del médico del
HPFBA