


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA




**Seguimiento del Programa de Farmacovigilancia Dirigido a Pacientes que
Utilizan Medicamentos para Enfermedades Mentales (Fase III)
(Aplicación de guías de control de efectos adversos)**

Hilda Julieta Juárez Barrera
Hanz Bennett Orellana Herrarte
Angel Romeo Bendfeldt Maldonado

QUÍMICOS FARMACÉUTICOS

Guatemala, Febrero de 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**Seguimiento del Programa de Farmacovigilancia Dirigido a Pacientes que
Utilizan Medicamentos para Enfermedades Mentales (Fase III)
(Aplicación de guías de control de efectos adversos)**

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

Presentado por

Hilda Julieta Juárez Barrera

Hanz Bennett Orellana Herrarte

Angel Romeo Bendfeldt Maldonado

Para optar al título de
QUÍMICOS FARMACÉUTICOS

Guatemala, Febrero de 2016

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Br. Michael Javier Mó Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores De León	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios

por habernos acompañado y guiado a lo largo de nuestra carrera, por ser nuestra fortaleza en todo momento, por brindarnos una vida llena de aprendizajes y darnos la oportunidad de culminar este camino que decidimos recorrer de su mano.

A Nuestros Padres

Por apoyarnos, por los valores que nos han inculcado, y por brindarnos la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de nuestra vida.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por ser nuestra Alma Mater y habernos aceptado ser parte de ella formándonos como profesionales íntegros y capaces.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Por brindarnos todos los conocimientos necesarios para ejercer nuestra carrera de la mejor forma posible.

Al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt

Por permitirnos realizar nuestro Trabajo de Investigación en sus instalaciones y por todo el apoyo brindado.

A nuestra Asesora MSc. Gloria María Eleonora Gaitán Izaguirre

Por darnos la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento en el campo, por tener la paciencia para guiarnos durante todo el desarrollo de este Trabajo, pero sobre todo gracias por su gran apoyo y amistad.

A nuestra Revisora Licda. Raquel Azucena Pérez Obregón

Por su apoyo, paciencia, consejos y revisión de este Trabajo de Investigación, gracias por ayudarnos a hacer posible este logro.

DEDICATORIA

Hilda Julieta Juárez Barrera

A Dios

Por permitirme llegar a este punto de mi vida, hoy me gradué de la universidad y la felicidad que siento la quiero compartir contigo, tú siempre me acompañas, me cuidas, me das tú amor y haces que pueda cumplir mis metas.

A mis padres

Hilda Yolanda Barrera Molina de Juárez y Miguel Ángel Francisco Juárez Pérez quienes me dieron la vida, gracias por ayudarme cada día a cruzar con firmeza el camino de la superación, porque con su apoyo y aliento hoy he logrado uno de mis más grandes anhelos este logro va dedicado a ustedes.

A mis hermanos

Por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido.

A mi abuelita, primos, tíos y sobrinos

Por todo el amor brindando y estar pendientes de mí, les agradezco la orientación que siempre me han otorgado.

A mis amigos y compañeros de Seminario

Por su amistad y por su apoyo incondicional cuando lo necesite. A mis compañeros de Seminario por la amistad, cariño, esfuerzo y dedicación en la elaboración de este Seminario, sin ustedes este logro no sería posible.

Al Servicio de Consulta terapéutica y toxicológica SECOTT

Por darme la oportunidad de realizar mi EPS en sus instalaciones y por el apoyo recibido en todo momento. Con especial dedicatoria a Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre por su orientación, enseñanza y por ser una persona de bien para mi vida le aprecio mucho, gracias.

DEDICATORIA

Hanz Bennett Orellana Herrarte

A Dios

Por darme la vida, acompañarme a lo largo de mi carrera universitaria, por la fuerza y sabiduría para continuar y lograr esta meta.

A mis Padres

Carlos Orellana y Edith Herrarte por ser los pilares de mi vida, por el esfuerzo, sacrificio y apoyo que me han brindado para ser quien soy, gracias por nunca dejarme solo y animarme para seguir adelante, este triunfo también es de ustedes.

A mis Hermanas

Natali por tu apoyo incondicional y ayudarme a lograr mis objetivos, Melanie porque a pesar de tu corta edad día a día sin importar el cansancio pusiste tu semilla de amor en mi y eso era suficiente para saber que tenía un motivo más para no seguir adelante.

A mis abuelos, tíos y primos

Por brindarme su apoyo y consejo en todo momento así como su cariño y compañía.

A mis Amigos y Compañeros de Seminario

Por el apoyo incondicional y por tantas experiencias únicas compartidas a lo largo de estos años en la universidad. A Hilda Juárez y Angel Bendfedlt por permitirme trabajar junto a ustedes en muchas oportunidades y en especial en este Seminario, gracias por todo el esfuerzo y dedicación.

A el Laboratorio Nacional de Salud

Por la oportunidad de realizar mi EPS en sus instalaciones y por apoyarme en los últimos pasos de mi carrera universitaria.

DEDICATORIA

Angel Romeo Bendfeldt Maldonado

A Dios

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis Padres

Romeo Bendfeldt y Julia Maldonado por haberme apoyado en todo momento por sus consejos, sus valores, por ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me han inculcado siempre y que me han permitido ser una persona de bien, pero más que nada por su amor incondicional.

A mi hermana

Ana Julia Bendfeldt por ser el ejemplo de una hermana mayor de la cual aprendí aciertos en momentos difíciles y por haberme brindado su amor y apoyo incondicional.

A mi Familia

Por su cariño y por estar siempre pendientes de mí y mi carrera.

A mis Amigos y Compañeros de Seminario

Por brindarme su amistad y apoyo a lo largo de nuestra formación profesional y especialmente a mis compañeros de Seminario Hanz Orellana e Hilda Juárez por la compañía y apoyo incondicional a lo largo del proceso de la elaboración de nuestro Seminario.

A CEGIMED

Por la oportunidad de realizar mi EPS en dicha institución y brindarme su cariño y amistad.

ÍNDICE

1. AMBITO DE LA INVESTIGACIÓN.....	1
2. RESUMEN.....	2
3. ANTECEDENTES	5
3.1. Historia del Hospital Roosevelt	5
3.2. Historia del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-, del Hospital Roosevelt.....	7
3.3. Historia del Departamento de Salud Mental, Hospital Roosevelt.	9
3.4. Farmacovigilancia	11
3.4.1. Objetivos de la farmacovigilancia (UPPSALA, OMS 2001).....	13
3.5. Reacciones Adversas a Medicamentos (UPPSALA).	13
3.6. Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.....	17
3.7. Programa Nacional de Farmacovigilancia en Guatemala.....	17
3.8. Farmacovigilancia en el Hospital Roosevelt.....	18
3.9. Atención Farmacéutica	19
3.9.1. Problema Relacionado con Medicamentos (PRM)	19
3.9.2. Problema de Salud.....	19
3.9.3. Problemas Relacionados con Medicamentos.....	20
3.9.4. Seguimientos Farmacoterapéutico.....	20
3.9.5. Método Dáder de SFT	24
3.9.6. Intervención para resolver los RNM (fase de intervención).....	27
3.9.7. Nuevo estado de situación del paciente	27
3.10. Estudios relacionados a nivel nacional	28
3.11. Estudios relacionados a nivel internacional	30
3.12. Enfermedades psiquiátricas.....	34
3.12.1 Trastorno Depresivo	34
3.12.2 Trastorno bipolar	35
3.12.3 Esquizofrenia	36
3.13. Fármacos ansiolíticos	37
3.13.1 Benzodiazepinas.....	37
3.14. Antipiscóticos	45

3.15.	Estabilizadores del estado de ánimo.....	53
3.15.1.	Litio.....	53
3.15.2.	Carbamacepina.....	58
3.15.3.	Ácido Valpróico	61
3.16.	Antidepresivos	64
3.16.1.	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	65
3.16.2.	Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina	71
3.16.3.	Antidepresivos tricíclicos.	74
3.16.4.	Antagonistas de 5-HT ₂	78
3.16.5.	Antidepresivos tetracíclicos y unicíclicos	81
3.16.6.	Inhibidores de la monoaminoxidasa	85
4.	JUSTIFICACIÓN	91
5.	OBJETIVOS	93
5.1.	Objetivo General.....	93
5.2.	Objetivo Específico.....	93
6.	HIPÓTESIS.....	95
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	96
7.1.	Universo de trabajo (población)	96
7.2.	Muestra	96
7.3.	Criterios.....	97
7.3.1.	Criterios de Inclusión.....	97
7.3.2.	Criterios de Exclusión	97
7.4.	Recursos.....	97
7.4.1.	Recursos Humanos	97
7.4.2.	Recursos Institucionales.....	97
7.4.3.	Recursos Materiales.....	98
7.4.4.	Recursos financieros.....	99
7.5.	Métodos y Procedimientos	99
6.5.1.	Fase I: “Fomentar el equipo multidisciplinario”	99
7.5.2.	Fase II “Implementación del Programa de Farmacovigilancia”	100
7.5.3.	Fase III “Recopilación y análisis de datos obtenidos en el Programa de Farmacovigilancia”	100

7.6.	Diseño de la investigación	101
7.6.1.	Tipo de estudio	101
7.6.2.	Variables analizadas	101
7.6.3.	Tamaño de la muestra	102
7.6.4.	Medición	102
7.6.5.	Análisis estadístico	103
8.	RESULTADOS.....	105
9.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	142
10.	CONCLUSIONES	154
11.	RECOMENDACIONES	156
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	157
13.	ANEXOS.....	160

1. AMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

El fin primordial de Farmacovigilancia es proporcionar de forma continua la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, posibilitando así la adopción de las medidas oportunas y de este modo asegurar que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas.

La importancia de dar seguimiento a la implementación de un programa de farmacovigilancia radica en que de esta forma se puede proteger al paciente de los posibles efectos adversos, tomando medidas preventivas para evitar dichos efectos adversos, alertar a los médicos y a los pacientes de los mismos, por lo tanto la implementación de un programa de farmacovigilancia es esencial para un tratamiento seguro.

El ámbito donde se implementarán las Guías de control de efectos adversos de medicamentos será en pacientes que presenten problemas de Salud Mental (ambulatorios) del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

La aplicación de las Guías de control de efectos adversos de Farmacovigilancia se brindó en la Instalación del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica – SECOTT-, ubicado en el sótano del Hospital Roosevelt durante la primer semana, sin embargo se observó dificultad por parte de los pacientes para llegar a dicha instalación por lo que se tomo la decisión de continuar la aplicación de las guías en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

2. RESUMEN

La presente investigación se trata de un estudio descriptivo transversal, sobre seguimiento del programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para enfermedades mentales (fase III), mediante la implementación de guías de control de efectos adversos, el mismo fue realizado en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt. Esto con el fin de contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, a través de la detección de las reacciones adversas a los mismos. Para el estudio la muestra fue definida por conveniencia, debido a la inexistencia de datos estadísticos sobre la cantidad de pacientes, patologías que padecen, y la frecuencia a la que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, por ello se definió que la muestra serían pacientes que asistieran a consulta externa a dicho Departamento en un periodo de 3 meses equivalentes a 48 días hábiles de consulta.

El estudio inicialmente fue realizado en el Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT- ubicado en el sótano a un costado de la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt, para lo cual se realizó un croquis, el cual se les brindo a los pacientes indicándoles que en este lugar seguiría la consulta. Por la poca asistencia de los pacientes debido a que no localizaban el SECOTT, se decidió realizar el estudio en las instalaciones del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

Se llevo a cabo mediante la entrevista a los pacientes que presentaban alguna de las patologías de interés (Trastorno Depresivo, Trastorno Bipolar y Esquizofrenia). Dicha entrevista se realizaba mediante la implementación de guías de control de efectos adversos, dependiendo que medicamento utilizaba.

Los resultados obtenidos en la investigación fueron tabulados y graficados, se pudieron observar varios aspectos importantes entre los que cabe mencionar que la patología de mayor incidencia fue el Trastorno Depresivo con 76 casos reportados, este tipo de patologías afectaron en mayor medida a pacientes de sexo femenino con 74 casos, principalmente a mujeres entre las edades de 25 a 50 años con 63 casos. El grupo farmacoterapéutico más utilizado para el tratamiento de estas enfermedades mentales fueron los Antidepresivos ya que se reporto un total de 39 casos de prescripción.

Los efectos adversos reportados por los pacientes se tabularon y graficaron según el grupo y familia de medicamentos y según la clasificación CIE – 10. Se pudo observar que los efectos adversos más frecuentes para el grupo de Antidepresivos fue sedación con cuatro casos para la familia de Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación y para los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina fueron los trastornos sexuales con 10 casos, en el caso de las Benzodiazepinas fue fatiga y debilidad con 12 casos, mientras que sequedad de boca con 18 casos lo fue para los Antipsicóticos Atípicos y por último se observó que para los Estabilizadores del Estado del Ánimo fueron polidipsia con dos casos para el Litio, somnolencia para las Carbamacepinas con tres casos y aumento de peso, dolor abdominal, agruras, náuseas y vómitos para el Ácido Valproico con siete casos cada uno.

La clasificación CIE – 10 permitió clasificar estos efectos adversos según el aparato o sistema que afectaron pudiéndose observar que en el caso de los Antidepresivos los efectos adversos que afectaron al Comportamiento fueron los más frecuentes con 26 casos, el Aparato Digestivo para las Benzodiazepinas y Estabilizadores del Estado del Ánimo con 16 casos para cada grupo farmacoterapéutico y por ultimo para los Antipsicóticos el Sistema Nervioso con 10 casos.

Además se utilizó el algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna Modificado, con el cual se determinó la causa de los efectos adversos y la gravedad de los mismos. Se pudo concluir mediante este algoritmo de causalidad que la mayoría de los efectos adversos se catalogan como Posibles – Serios reportando 306 casos Posibles y 149 Serios, sin embargo en algunos casos juego un papel muy importante en dicha causalidad la presencia de interacciones farmacológicas que pueden existir en esquema terapéuticos que incluyan más de un medicamento, ya que al evaluar estas interacciones se observo que las mimas potenciaban o favorecían la presencia de la reacción adversa. Al finalizar el estudio se observaron eventos adversos en algunos pacientes que no se pudieron atribuir a el uso del medicamento por tratarse de casos aislados y no estar indicados en la literatura del medicamento, tales como el caso de síntomas gastrointestinales y nauseas por el uso de Antipsicóticos Atípicos y en el caso de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina se reportaron casos de enojo, llanto y aislamiento.

3. ANTECEDENTES

3.1. Historia del Hospital Roosevelt

La historia del Hospital Roosevelt empieza a escribirse en la década de los 40`s, iniciando en enero 1942 se celebró en Río de Janeiro la III Reunión de los Ministros de Relaciones Exteriores de las Repúblicas Americanas. Aprobado por dicha reunión, por medio de la resolución No.30, se creó la Agencia del Gobierno de los Estados Unidos de Norte América denominada "Institutos de Asuntos Interamericanos", con el objetivo primordial de fomentar el bienestar general y afianzar las relaciones amistosas entre los países americanos.

Agosto 1942 el Instituto de Asuntos Interamericanos, celebró el 14 de agosto de 1942 con el Gobierno de Guatemala por medio de la subsidiaria el "Servicio Cooperativo Interamericano de la Salud Pública (SCISP), un contrato por el cual además de algunos comprometerse a ejecutar otros trabajos de salud y saneamiento, se comprometía a construir un hospital de 300 camas en la ciudad de Guatemala, adoptando la suma de medio millón de quetzales (Q.500,000.00) y toda la parte técnica y administrativa que necesitara tal construcción".

De esta manera se escogió el lugar adecuado para construir el nuevo Hospital. El proyecto se ubicó en los terrenos de la antigua finca "La Esperanza", lo que ahora es la zona 11 de esta Ciudad Capital y se inicia el proyecto.

Todos unidos, técnicos americanos, constructores y mano de obra Guatemalteca se conjugaron para sacar adelante la obra. La construcción del Hospital Roosevelt se inició a finales del año 1944 siendo de nacionalidad Guatemalteca los constructores y encargados del proyecto, el ingeniero Héctor Quezada.

Agosto 1945 importantes cambios políticos suceden en Guatemala. La nueva Junta Revolucionaria de Gobierno suscribe con el "Servicio Cooperativo Interamericano de la Salud Pública" (SCISP) un nuevo convenio, por medio del cual el cupo del Hospital Roosevelt, se elevó a 1,000 camas, considerando las necesidades hospitalarias del país.

Y además se da un paso importante en el sistema de salud como lo es el edificar una Escuela de Enfermeras con todos los requisitos indispensables.

El Hospital Roosevelt contaba, con un edificio principal de cuatro (4) pisos, edificios anexos para maternidad y pediatría, edificios para mantenimiento, lavandería, transportes y además amplios parqueos.

EL 3 de enero de 1955 se da a conocer al público, el costo total de la construcción del Hospital Roosevelt y el equipamiento que ascendió a Q 8, 282,831.33. De los cuales el Gobierno de Guatemala aportó Q7, 260,166.33 equivalente al 87.65% del monto total. El Gobierno de los Estados Unidos había aportado un millón (Q.1, 000,000) lo que equivale el 12.07%; mientras que otras entidades aportaron Q 22,664 que equivale al restante 0.28%.

Diciembre 1955 Siguió el tiempo inexorable, el 15 de diciembre de 1955 queda inaugurada oficialmente la primera sección concluida de esta magna Obra; Maternidad de Hospital Roosevelt, con una capacidad 150 camas (Hospital Roosevelt, s.f.).

3.2. Historia del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-, del Hospital Roosevelt

El Subprograma de Farmacia Hospitalaria del Programa Experiencias Docentes con la Comunidad -EDC- preocupado por la necesidad de información y asesoría del gremio Médico y Farmacéutico del Hospital Roosevelt, fundan el 2 de Septiembre del 2008, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud, el Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT-. El cual es un Centro de Información y una herramienta para las entidades de salud, que proporciona información técnica y científica en forma objetiva y oportuna, para atender necesidades particulares de información sobre medicamentos, terapéutica, toxicología, problemas relacionados con los medicamentos (PRM), farmacovigilancia y atención farmacéutica.

El primer antecedente en el Hospital Roosevelt que muestra la necesidad de un centro de información de medicamentos es el realizado en 1997 por los estudiantes del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad EDC, a través del Sub-programa de Farmacia Hospitalaria en su práctica hospitalaria, titulado: “Evaluación diagnóstica para la Implementación de un Servicio de Información de Medicamentos” en donde concluye que el personal de salud obtiene información a través de bibliotecas, las cuáles no se encuentran actualizadas, y que en la mayor parte del personal de salud hay ausencia de información actualizada y objetiva sobre medicamentos.

Posteriormente en noviembre de 2007, Cabrera, J. Asesorado por Gaitán, E. realizaron la Tesis Adgradum: “Implementación del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica del Hospital Roosevelt” en donde se realizó una encuesta cuya muestra fue de noventa (90) sujetos que laboran en el Hospital Roosevelt, evaluando la necesidad de la implementación del SECOTT. Concluyendo que es necesaria la implementación de dicho servicio para brindar información actualizada de medicamentos, terapéutica y toxicología.

A lo largo de los casi siete años de trabajo (Julio 2008 a Marzo 2015) se han resuelto 1,504 consultas terapéuticas y 175 consultas toxicológicas y en el área de Farmacovigilancia se han recibido 230 notificaciones por reacción adversa y 43 notificaciones por falla terapéutica. En el servicio de atención farmacéutica durante el tiempo que se ha llevado a cabo, se ha atendido a un total de 641 pacientes con Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en la Consulta Externa I. A partir del segundo semestre del año 2012 se inicia el programa de atención Farmacéutica en la clínica de Dermatología y se ha logrado atender a un total a la fecha de 599 pacientes del Hospital Roosevelt.

3.2.1. Misión: Somos la unidad operacional Hospitalaria que proporciona información técnico-científica y que administra toda la información disponible sobre medicamentos, terapéutica y toxicología, comprometidos para satisfacer las diferentes necesidades de información de los profesionales de salud, estudiantes y pacientes en general de manera independiente.

3.2.2. Visión: Ser el principal difusor de información sobre medicamentos, terapéutica y toxicología del Hospital Roosevelt para profesionales, estudiantes y pacientes en general, y el Centro más grande de información de apoyo en la toma de decisiones para los profesionales de la salud de la red hospitalaria en Guatemala.

3.2.3. Objetivo: Ofrecer atención especializada de consultas sobre problemas específicos relacionados con sustancias tóxicas y medicamentos, proporcionar información a pacientes individuales o en grupos específicos de alto riesgo dirigida a promover el cumplimiento de la terapia, uso racional de los medicamentos y el manejo adecuado de sustancias que en algún momento constituyen un riesgo tóxico (SECOTT, 2015).

3.3. Historia del Departamento de Salud Mental, Hospital Roosevelt.

La Unidad de Salud Mental lleva más de 25 años de prestar servicio a pacientes con problemas de salud mental, anteriormente compartía el mismo espacio físico con la Unidad de Neurología.

Para el año 2005 la Unidad se trasladó a otra parte de la Consulta Externa I. En el 2011 dejó de ser Unidad y se nombró Departamento de Salud Mental dependiendo directamente de la Dirección Médica Administrativa.

El Departamento de Salud Mental se encarga de atender a pacientes que padezcan alguna afección mental ya sea que estén ingresados en el Hospital o sean referidos de otros servicios (Psiquiatría de enlace), así como paciente de egreso de la Institución que deba mantener control de su afección por consulta externa.

3.3.1. Objetivos del Departamento de Salud Mental:

1. Brindar Atención Psiquiátrica y Psicológica a pacientes internados y ambulatorios del Hospital Roosevelt.
2. Conformar equipos multidisciplinarios de asistencia y docencia en donde existan temas de salud a tratar.
3. Coordinar conjuntamente con las autoridades administrativas las políticas internas del manejo correcto de pacientes y procedimientos que atañen el área de Salud Mental y otros padecimientos de enfermedad médica.
4. Capacitar al personal de las diferentes áreas del Hospital que tengan relación con el paciente psiquiátrico.
5. Servir de apoyo a los diferentes Servicios Administrativos y Asistenciales del Hospital Roosevelt para mejorar el ambiente laboral y relaciones interpersonales.

3.3.2. Cuerpo de Trabajo

El Departamento de Salud Mental está formado por

- 2 Psiquiatras
- 1 Médico Residente que pertenece al Hospital Nacional de Salud Mental y que efectúa su práctica de psiquiatría de enlace en el Servicio.
- 6 Licenciadas en Psicología

3.3.3. Horario de Atención de Consulta Externa

Lunes a viernes (exceptuando el día jueves): 8:00 a 14:00 Hrs.

El Departamento de Salud Mental, no cuenta con el servicio de encamamiento, por lo que si se presentan pacientes críticos se refieren al Hospital Nacional de Salud Mental, y si son pacientes pediátricos al Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General San Juan de Dios.

3.3.4. Diagnóstico

El Psiquiatra evalúa al paciente para determinar la patología y dependiendo del resultado se médica o solo se difiere a Psicología para seguimiento Psicoterapéutico.

3.3.5. Programas de Docencia y Apoyo

- Atención a pacientes de Juzgados de Familia
- Procuraduría de los Derechos Humanos, Atención a la Víctima y Protección a la mujer.
- Educación Médica continua los días Jueves
- Coordinar y tutorar estudiantes de Psicología y Medicina que efectúen su electivo en el Departamento de Salud Mental.
- Centro de práctica del Post-grado de Psiquiatría de la USAC.

(Rabanales, 2015).

3.4. Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia es la ciencia de recolectar, monitorear, investigar, estimar y evaluar información sobre las reacciones adversas que se presentan por el uso de los medicamentos, productos biológicos o medicina tradicional y herbaria, con el fin de identificar nueva información sobre los riesgos y asumir medidas orientadas a su control y prevención. El objetivo general de Farmacovigilancia es contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, a través de la detección precoz de las reacciones adversas a los mismos (UPPSALA, OMS. 2001).

Farmacovigilancia está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en una situación favorable, o bien a suspender su uso cuando esto no sea posible (Hernández, G., Moreno, A., Zaragoza, F., & Porras, 2011).

Recientemente se realizó un Seminario de Investigación con el objetivo de elaborar una propuesta de instrumento que sirva de base para implementar un programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para el Trastorno del estado de Ánimo y de Pensamiento en el área pública y privada de la ciudad capital de Guatemala. Específicamente para identificar nueva información sobre las reacciones adversas de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo. Por lo que se diseñó y validó un formato de guías de control de efectos adversos de medicamentos para que sea de mayor facilidad para el paciente pueda ubicar el efecto adverso, al igual que para el médico, farmacéutico de poder explicar didácticamente estos efectos adversos. Así también se utilizó una hoja de recolección de datos como herramienta complementaria de las guías de control de efectos adversos, y así reunir la información necesaria para llenar el algoritmo de causalidad y de esta manera calcular la categoría de probabilidad de los efectos adversos encontrados en el paciente psiquiátrico (Rodríguez & Morales, 2013).

La Farmacovigilancia es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países (y aún entre regiones en algunos países) en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos (UPPSALA, OMS, 2001).

Todo esto puede ser debido a diferencias en:

- La producción de medicamentos.
- La distribución y el uso (por ejemplo, indicaciones, dosis, disponibilidad).
- La genética, la dieta, las tradiciones de la población.
- La cantidad y la composición (excipientes) de los productos farmacéuticos fabricados localmente.
- El uso de sustancias medicamentosas (por ejemplo, plantas medicinales) que pueden presentar problemas toxicológicos, cuando se usan bien solos o en combinación con otros medicamentos

(UPPSALA, OMS, 2001).

Los datos que proceden del propio país o región pueden tener una mayor relevancia y valor educativo, y pueden estimular la toma de decisiones reguladoras en el ámbito nacional. La información obtenida de un determinado país (por ejemplo, el país de origen del medicamento) puede no ser relevante para otras partes del mundo, donde las circunstancias sean diferentes. Cuando no existe la información de una región puede tardarse más tiempo en detectar un problema por parte de las autoridades reguladoras de medicamentos, de los farmacéuticos, de los pacientes y de las compañías farmacéuticas (UPPSALA, OMS, 2001).

Por otra parte, la vigilancia internacional, como la del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS-WHO, pueden proporcionar información sobre posibles aspectos de seguridad sobre medicamentos que aún no se hayan detectado en el país. La farmacovigilancia es necesaria para la prevención de riesgos en los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costos

económicos asociados a los efectos adversos no esperados. En conclusión, los medicamentos comercializados necesitan una vigilancia continua en cada uno de los países (UPPSALA, OMS, 2001).

3.4.1. Objetivos de la farmacovigilancia (UPPSALA, OMS 2001).

La farmacovigilancia se ocupa de la detección, evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados.

3.4.1.1. Los principales objetivos de la farmacovigilancia son:

1. Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
2. Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas (conocidas).
3. Identificación de los factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
4. Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio-riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

3.4.1.2. Los objetivos finales de la farmacovigilancia son:

1. El uso racional y seguro de los medicamentos.
2. La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados, la educación y la información a los pacientes.

3.5. Reacciones Adversas a Medicamentos (UPPSALA).

Consisten en la aparición de cualquier respuesta no deseada, y por tanto no buscada con dosis adecuadas de un medicamento administrado con fines

diagnósticos, terapéuticos o profilácticos, empleando una pauta posológica correcta (UPPSALA, OMS, 2001).

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituyen un importante problema de salud pública, siendo la cuarta causa de muerte en el mundo occidental. En las últimas cuatro décadas del siglo XX se retiraron por motivos de seguridad 121 productos farmacéuticos (principios activos diferentes) después de haber sido comercializados, la mitad en los 5 primeros años de comercialización, y un tercio en los dos primeros años. Estas situaciones suponen importantes demandas asistenciales por parte de los pacientes que recibían los medicamentos. Además generan alerta y desconfianza en la sociedad, y su gestión supone un reto para las autoridades sanitarias, los médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios que atienden a los pacientes.

3.5.1 Clasificación (UPPSALA)

Es difícil hacer una clasificación de las reacciones adversas de los medicamentos según su mecanismo de producción porque en las consideraciones pertinentes se sobreponen elementos de mecanismo farmacocinético o farmacodinámico, tipo de lesión (anatómica, bioquímica, funcional, etc.), localización de la lesión, grupo de población afectado, etc. Una clasificación que sirve para comprender mejor los principales mecanismos de producción sería la que propone seis tipos de reacciones adversas (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.1 Sobredosis Relativa: Cuando un fármaco es administrado a dosis habituales pero a pesar de ello, sus concentraciones son superiores a las habituales (obviamente por causas farmacocinéticas) se habla de sobredosis relativa (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.2 Efectos Colaterales: Son los inherentes a la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta

indeseable en un momento determinado de su aplicación (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.3 Efectos Secundarios: Son los debidos no a la acción farmacológica principal sino a la consecuencia de su efecto buscado. En la práctica desde un punto de vista clínico a menudo es difícil distinguir un efecto secundario de uno colateral (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.4 Idiosincrasia: La idiosincrasia se define como una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático. En general se considera que se trata de un fenómeno de base genética y que las respuestas idiosincráticas se deben a polimorfismo genético (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.5 Hipersensibilidad alérgica: Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la medicación de algún mecanismo inmunitario. Por lo tanto es necesaria la noción de contacto previo. Se trata de reacciones de intensidad claramente no relacionada con la dosis administrada (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.6 Tolerancia: La tolerancia es el fenómeno por el cual en caso de administración repetida, continuada o crónica de un fármaco o droga siempre a la misma dosis, disminuye progresivamente la intensidad de los efectos. También se define como aquel fenómeno por el que en administración repetida, continuada o crónica de un fármaco o droga, es necesario aumentar progresivamente la dosis para poder mantener la misma intensidad de efectos. En principio, se desarrolla para todos los efectos del fármaco, tanto los deseables como los indeseables (UPPSALA, OMS, 2001).

Esta clasificación tiene sus inconvenientes. A pesar de que es útil para describir los principales mecanismos productores, no tiene mucha aplicabilidad clínica y

epidemiológica; además, algunos efectos de importancia clínica y sanitaria (UPPSALA, OMS, 2001).

Por eso en la actualidad se acepta la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson como la más adecuada. Según estos autores, las reacciones adversas producidas por medicamentos podrían subdividirse en dos grandes grupos: las que son efectos farmacológicos normales pero aumentados (tipo A o augmented) y las que son efectos farmacológicos totalmente anormales e inesperados si se tiene en cuenta la farmacología del medicamento considerado (tipo B o bizarre) (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.7 Las reacciones de tipo A: Son el resultado de una acción y efecto farmacológicos exagerados, pero por otra parte normales, de un fármaco administrado a las dosis terapéuticas habituales.

Se trata de cuadros predecibles si se conocen las propiedades farmacológicas del producto administrado. Forman lo que se podría considerar como uno de los extremos del espectro de variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos, al igual que esta variabilidad, pueden ser debidas a causas farmacéuticas (cantidad del fármaco, velocidad de su liberación), farmacocinéticas (variaciones en la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción) y farmacodinámicas (por la variabilidad en la sensibilidad del receptor o en los mecanismos homeostáticos que condicionan el efecto farmacológico). Generalmente dependen de la dosis y a pesar que su incidencia y la morbilidad que producen en la comunidad es elevada, en general su letalidad es baja (UPPSALA, OMS, 2001).

3.5.1.8 Las reacciones de tipo B: Son efectos totalmente aberrantes que no son de esperar sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a las dosis terapéuticas habituales en un paciente cuyo organismo hace un tratamiento farmacocinético

normal del fármaco administrado. En general se trata de cuadros de aparición impredecible, que no se suelen observar en las pruebas toxicológicas preclínicas con animales de experimentación. Aunque su incidencia y la morbilidad que producen es baja, su letalidad puede ser alta (UPPSALA, OMS, 2001).

Como todas las clasificaciones, esta también tiene sus inconvenientes. Por eso, a medida que crece el conocimiento sobre un fármaco, lo que antes se consideraba como una reacción de tipo B puede pasar a ser considerado como discinesia tardía producida por los antipsicóticos, la depresión producida por flunaricina o las neoplasias de origen farmacológico (UPPSALA, OMS, 2001).

Se ha propuesto que las reacciones adversas de tipo C serían las asociadas a tratamientos prolongados y las de tipo D la retardadas (UPPSALA, OMS, 2001).

3.6. Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

El programa internacional de farmacovigilancia de la OMS funciona desde 1970, y en la actualidad participan en él 35 países. En cada país participante hay un centro nacional donde se reciben las notificaciones, se clasifican las sospechas de reacciones según su relación causal con el fármaco sospechoso, se almacena y se procesa la información y periódicamente (cada tres meses) ésta se envía al Centro Colaborador Internacional del Programa, situado en Uppsala (UPPSALA, OMS, 2001).

3.7. Programa Nacional de Farmacovigilancia en Guatemala.

El programa nacional de farmacovigilancia, conformado a partir del acuerdo gubernativo No 712-99, del 17 de septiembre de 1999. El Programa Nacional de Farmacovigilancia debe recoger información sobre la seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, basándose en la notificación

espontánea de reacciones adversas, publicación de casos individuales, así como de otros métodos de tipo descriptivo y analítico, en este sentido, incorpora a los profesionales de la salud, establecimientos farmacéuticos y de salud, instituciones y empresas del sector público y privado, que se relacionan con el uso de medicamentos, en una red de comunicación que permita consolidar y diseminar toda la información que se genere sobre reacciones adversas, en el ámbito nacional (MSPyAS, 2010).

El Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene como centro de su estructura a la Unidad de Vigilancia del Medicamento, área técnica de la Dirección de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud Ministerio de Salud, asimismo, se ha considerado la implementación de la Red Nacional de Centros de Referencia descentralizados en los diferentes niveles, tanto en el sector público y privado (MSPyAS, 2010).

En 1986 se estableció un programa de farmacovigilancia terapéutica computarizada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) con apoyo técnico y financiero de OPS/OMS y AID, este programa aborda el aspecto de calidad de la terapia medicamentosa (Pirir, 2007).

3.8. Farmacovigilancia en el Hospital Roosevelt

En el Hospital Roosevelt se logró el establecimiento de un Subcomité de Farmacovigilancia dentro del Hospital Roosevelt conformado por médicos, farmacéuticos y enfermeras representantes de las diferentes especialidades, el cual realiza reuniones mensuales para la evaluación de la notificación hechas al Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica–SECOTT- desde el año 2008 (Gaitán & Cerna, 2009).

3.9. Atención Farmacéutica

Atención Farmacéutica (AF) consiste en la realización del seguimiento farmacológico en el paciente, con dos objetivos:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen, resolverlos entre los dos o con la ayuda de su médico (Paura, 2010).

Atención Farmacéutica “Es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Es el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente” (Reunión Organización Mundial de la Salud, Tokio, 1993) (Consenso de Granada, 1993).

3.9.1. Problema Relacionado con Medicamentos (PRM)

Es todo problema de salud que sucede (PRM manifestado) o es probable que suceda (PRM no manifestado) en un paciente y que está relacionado con sus medicamentos (Paura, 2010).

3.9.2. Problema de Salud

Es todo aquello que requiere (o puede requerir) una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente); cualquier queja, observación o hecho que un agente de salud percibe una desviación de la normalidad (Paura, 2010).

3.9.3. Problemas Relacionados con Medicamentos

Necesidad de que los medicamentos estén indicados:

- PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.
- PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:

- PRM 3. El paciente no responde al tratamiento.
- PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.

Necesidad de que los medicamentos sean seguros:

- PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
- PRM 6. El paciente usa un medicamento que le produce una Reacción Adversa.

(Consenso de Granada, 2012).

3.9.4. Seguimientos Farmacoterapéutico

Para poder empezar a hablar de Seguimiento Farmacoterapéutico debemos definir algunos conceptos importantes como:

- **PRM:** Es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente (Muñoz, 2011).
- **PRUM:** Corresponde a causas prevenibles de problemas relacionados con los resultados de los medicamentos (resultados negativos asociados a los medicamentos), asociados a errores de medicación (prescripción, dispensación, administración o uso por parte del paciente o cuidador), incluyendo los fallos en el sistema de suministro de medicamentos, relacionados principalmente a la ausencia en los servicios de procesos administrativos y técnicos que garanticen la existencia de medicamentos

que realmente se necesiten, acompañados de las características de efectividad, seguridad, calidad de la información y educación necesaria para su utilización correcta. Dependiendo del momento de la fase del proceso de uso (cadena terapéutica) en que se puedan presentar, los PRUM pueden ser de 6 tipos:

- PRUM relacionado con la disponibilidad.
- PRUM relacionado con la calidad
- PRUM relacionado con prescripción
- PRUM relacionado con dispensación
- PRUM relacionado con la administración
- PRUM relacionado con el uso

(Muñoz, 2011).

- **RNM:** Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos. La clasificación de los RNM se fundamenta en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: necesaria, efectiva y segura; a partir de las cuales el tercer consenso de Granada establece los siguientes RNM:
 - RNM de Necesidad:
 - Problema de salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
 - Problema de salud por medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita
 - RNM de Efectividad:
 - Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
 - Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

- RNM de Seguridad:
- Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
- Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento

(Muñoz, 2011).

En general, la problemática de los medicamentos se relaciona con la oferta, los costos, la demanda, los errores de medicación (la forma como se prescriben, dispensan, administran y usan), con los resultados buscados y con los efectos no deseados sobre el estado de salud del paciente o la comunidad.

Aspectos que se vienen trabajando con la participación del químico farmacéutico, mediante la identificación, prevención y resolución de los problemas relacionados con los resultados (Resultados Negativos Asociados a la Medicación -RNM-) y con el proceso de utilización de los medicamentos (Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos- PRUM-). En este sentido, esta labor se convierte en el objetivo central del seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), bien sea en el ámbito hospitalario o ambulatorio. Por ello, en el marco del concepto de la Atención Farmacéutica, el SFT es una vía para que el farmacéutico contribuya a la utilización efectiva, segura y económica de los medicamentos y al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes, dentro del proceso de atención en salud, cumpliendo con las funciones básicas de informar y educar al paciente, y realizar el seguimiento de los resultados alcanzados con la farmacoterapia.

El SFT es la práctica profesional en la que el químico farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos, mediante la detección y prevención de PRUM, y la identificación, prevención y resolución de RNM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Con este servicio se busca alcanzar la

máxima efectividad y seguridad de los medicamentos que el paciente va a utilizar o ya está utilizando. De esta definición de SFT es preciso que se consideren ciertos aspectos:

El SFT aborda de manera global todos los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Por ello, debe ser un servicio que se debe orientar a pacientes que, por sus características clínicas, requieran de una evaluación y seguimiento más cercano de los resultados que se buscan con la utilización de la farmacoterapia, o exista un alto riesgo de la presentación de efectos no deseados. En este sentido, los pacientes con problemas de salud crónicos son uno de los grupos de pacientes que tienen una mayor probabilidad de presentación de RNM o PRUM.

La detección, prevención y resolución de RNM requiere de la valoración y evaluación continuada de los efectos de los medicamentos que utiliza el paciente. Por ello, el SFT es una actividad clínica, en la que el farmacéutico debe detectar (identificar) cambios en el estado de salud del paciente atribuibles a la utilización de la farmacoterapia.

Función que requiere de la definición y valoración de variables clínicas (síntomas, signos, eventos clínicos, mediciones metabólicas o fisiológicas) que permitan determinar si la farmacoterapia es necesaria, efectiva y/o segura, idealmente de forma cuantitativa (Muñoz, 2011).

La realización del SFT requiere de la colaboración e integración del farmacéutico en el equipo de salud que atiende al paciente. Dentro de este equipo, el farmacéutico debe conocer y definir su rol y limitaciones, en el manejo y cuidado de los problemas de salud, aportando cuando lo crea conveniente, su juicio clínico desde la perspectiva del medicamento.

El SFT debe proveerse de forma continuada y, por tanto, el farmacéutico debe cooperar y colaborar con el paciente durante el tiempo que lo requiera. Para ello debe centrarse, además de la prevención o resolución de los RNM, en el tratamiento integral de los problemas de salud del paciente. Para intentar

prolongar su continuidad en el tiempo, en el SFT debe diseñarse un plan de actuación para preservar o mejorar el estado de salud del paciente, así como para evaluar de forma continua los resultados de las intervenciones realizadas para alcanzar tal fin (Muñoz, 2011).

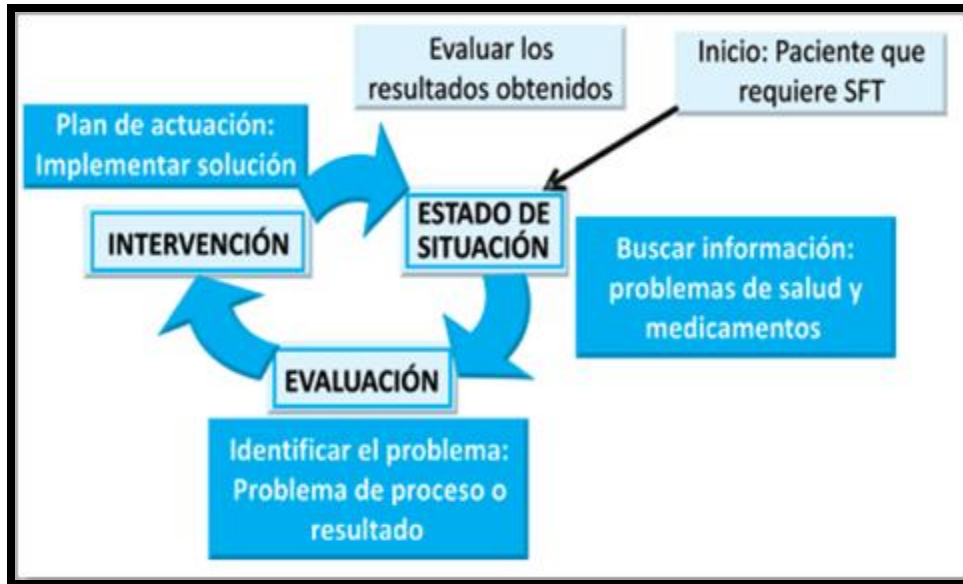
El SFT se realiza de forma sistematizada y se ajusta a unas directrices o pautas coherentes y relacionadas entre sí, con el objetivo de mejorar o mantener el estado de salud del paciente. El SFT necesita del diseño y desarrollo de procedimientos (métodos), fácilmente aplicables en cualquier ámbito asistencial, que establezcan un modo estructurado y ordenado de actuar, centren el trabajo (intervención) del farmacéutico y aumenten la probabilidad de éxito de la intervención.

El SFT debe realizarse de forma documentada y, por tanto, requiere que el farmacéutico adopte un papel activo en el diseño y elaboración de sistemas de registro que le permitan documentar su actividad y asumir la responsabilidad correspondiente.

3.9.5. Método Dáder de SFT

El Método Dáder de SFT es una herramienta desarrollada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (España), para facilitar la realización y el logro de los objetivos establecidos con el SFT. Aunque en el método se identifican claramente 9 pasos o etapas, se puede establecer que las fases centrales del proceso de Seguimiento Farmacoterapéutico son la elaboración del primer estado de situación del paciente, la evaluación e identificación de sospechas de RNM, intervención para resolver los RNM y el nuevo estado de situación del paciente (Figura 1) (Muñoz, 2011).

Figura 1: Pasos clave del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico



(Muñoz, 2011).

- a. Elaboración del primer estado de situación. El farmacéutico elabora el primer estado de situación del paciente. La información necesaria la obtiene de una entrevista concertada con el paciente y a la que éste acude con sus medicamentos y la información de sus problemas de salud. Para ello, el farmacéutico le informa de la importancia de traer a la cita los medicamentos que usa y los resultados de las pruebas de laboratorio más recientes que tenga. En el estado de situación quedaron registrados los problemas de salud (fecha de inicio, si está controlado o no y si le preocupa o no al paciente) y, en la misma línea en la que aparece el problema de salud, los medicamentos (inicio de su utilización, principios activos que componen el medicamento o la estrategia terapéutica, pauta posológica del medicamento prescrita y la que utiliza el paciente). En la figura 2 se presenta el estado de situación del Método Dáder.

- b. Evaluación e identificación de sospechas de RNM. El cumplimiento de esta fase requiere de la revisión y documentación bibliográfica de los aspectos claves sobre problemas de salud y medicamentos, en la situación clínica concreta del paciente definida por el estado de situación.

Figura 2: Estado de situación, método Dáder

Paciente:				Fecha:								
Sexo:	Edad:	IMC:	Alergias:									
ESTADO DE SITUACIÓN							EVALUACIÓN			I.F.		
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				N	E	S	Sospecha de RNM	(fecha)
Problemas de Salud	Desde	Controlado	Preocupación	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pausa RX	Pausa LTA					
Observaciones:							Fecha		Parámetros			

(Muñoz, 2011).

De los problemas de salud es necesario identificar: objetivos a conseguir en el control del problema, hábitos higiénico dietéticos saludables y tratamiento no farmacológico coadyuvante, otros problemas de salud relacionados que pudiesen contribuir al agravamiento de las consecuencias del problema de salud y sus indicadores correspondientes, prevención primaria de los problemas de salud, consecuencias posibles de la falta de control del problema de salud y estrategias farmacológicas habituales.

Con la información recolectada y analizada, el farmacéutico debe proceder a identificar las sospechas de RNM.

3.9.6. Intervención para resolver los RNM (fase de intervención)

En esta fase se busca resolver los RNM detectados, al igual que los PRUM, y establecer un plan de seguimiento para evitar la aparición de nuevos RNM. La intervención puede realizarse con el paciente directamente, o con el médico (cuando el problema de salud necesite de la valoración médica o esté relacionado con medicamentos de prescripción médica) y finaliza con la verificación del resultado de la decisión del médico, es decir si ha desaparecido o no el motivo de la intervención, en el tiempo suficiente para que ello se pueda valorar (Muñoz, 2011).

3.9.7. Nuevo estado de situación del paciente

El desenlace de la intervención genera otro estado de situación del paciente. En función de que los RNM se mantengan o no, se continúa con el plan de actuación, el cual debe ser susceptible a modificaciones con el paciente o con el médico si no está generando el resultado esperado, o se realiza un plan de seguimiento de los problemas del paciente, de acuerdo a las características de dichos problemas y a la idiosincrasia del paciente (Muñoz, 2011).

3.10. Estudios relacionados a nivel nacional

3.10.1 Nombre: “Programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para trastornos del estado de ánimo (fase I).”

3.10.1.1 Metodología: Para la realización del diseño del programa de farmacovigilancia se determinó cuáles eran las enfermedades mentales más comunes a nivel de las diferentes instituciones psiquiátricas en Guatemala, las cuales fueron: Esquizofrenia, Trastornos del estado del ánimo y Depresión. Esto sirvió de base para el diseño de guías de control de efectos adversos. Se realizaron tres guías de control de efectos adversos a manera de manual, según los grupos de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos psiquiátricos: Antipsicóticos, Estabilizadores del estado del ánimo y Antidepresivos. Para cada guía se asignó un color: Antipsicóticos – verde; Estabilizadores del estado del ánimo – amarillo; y Antidepresivos celeste. Para lo cual se tomó como muestra cinco clínicas psiquiátricas, tanto públicas como privadas, de la ciudad capital de Guatemala (Hospital de Salud Mental, Hospital Psiquiátrico Santa Clara Villa Sol, Centro Psiquiátrico San Miguel Arcángel, Clínica del Dr. Erick Von Ahn Rodas y Casa de Salud Mental Getsemaní). Realizado por los Estudiantes de Farmacología II en el año 2011 de la Escuela de Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

3.10.1.2 Conclusión: Basado en los antecedentes, se determinó que las enfermedades mentales más comunes a nivel de las diferentes instituciones psiquiátricas de Guatemala son la esquizofrenia, trastornos del estado del ánimo y depresión. Las guías de farmacovigilancia diseñadas en el presente estudio comprobaron ser útiles para determinar los efectos adversos presentados por el

tratamiento proporcionado a los pacientes pertenecientes a las clínicas públicas y privadas bajo estudio. Por lo tanto, pueden ser utilizadas por los profesionales encargados del tratamiento de dichos pacientes para brindar una atención segura a los mismos (Estudiantes de quinto año, 2012).

3.10.2 Nombre: Programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para trastornos del estado de ánimo y del pensamiento (Fase II) (Validación de guías de control de efectos adversos)

3.10.2.1 Objetivo: Elaborar una propuesta de instrumento que sirva de base para implementar un programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para el trastorno del estado de ánimo y de pensamiento en el área pública y privada de la ciudad capital de Guatemala.

3.10.2.2 Metodología: Se diseñaron 4 guías de control de efectos adversos dirigido a pacientes con trastornos del estado de ánimo y pensamiento (hospitalizados y/o ambulatorios). La validación de las guías se realizó con personal de salud de las clínicas y hospitales: Hospital Psiquiátrico Santa Clara Villa Sol, Centro Psiquiátrico San Miguel Arcángel, Hospital Nacional de Salud Mental y Clínica del Dr. Erick Von Ahn Rodas. Y con los estudiantes de noveno ciclo en el año 2012 de la carrera de Química Farmacéutica de la Universidad de San Carlos de Guatemala (divididos en 2 grupos); químicos farmacéuticos profesionales y químicos farmacéuticos con pensum cerrado.

3.10.2.3 Conclusión: Se diseñaron y validaron exitosamente cuatro guías de control de efectos adversos de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento, a través de la evaluación de cuatro grupos principales conformados por alumnos de la carrera de quinto año de la carrera de química

farmacéutica, estudiantes de pensum cerrado y profesionales de la carrera de química farmacéutica, y personal de salud que trabaja directamente con pacientes de trastornos del estado de ánimo y pensamiento (Rodríguez & Morales, 2013).

3.11. Estudios relacionados a nivel internacional

3.11.1 Nombre: Farmacovigilancia de la sertralina en pacientes cubanos con episodio de depresión mayor.

3.11.1.1 Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal que clasifica como un estudio de utilización de medicamentos sobre consecuencias prácticas, para ello se revisaron las historias clínicas y cuadernos de recogida de datos de 40 pacientes incluidos en el ensayo clínico académico, fase III, multicéntrico "Uso de la sertralina en pacientes con episodio de depresión mayor", que acudieron a la consulta de psiquiatría del Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de la provincia de Cienfuegos durante el período 2005-2006. Estos pacientes se diagnosticaron según lo establecido en el Manual diagnóstico y estadística de los trastornos mentales (DSM-IV).

La duración del tratamiento fue de 10 semanas y el seguimiento de 6 meses. La dosis inicial para ambos grupos fue de 50 mg diarios que podían incrementarse a partir de la 4ta semana, a razón de 50 mg cada 2 semanas, hasta una dosis máxima de 200 mg diarios. Durante el tratamiento el 50% de los pacientes incluidos podía recibir el medicamento de estudio o el placebo, mientras que en el seguimiento todos recibieron sertralina.

Se recogió la cantidad de eventos adversos, tipo de evento adverso, gravedad, desenlace, actitud con respecto al fármaco y si requirieron tratamiento. Se clasificaron según su intensidad en:

ligeros, moderados y severos. Para evaluar la causalidad se clasificaron en: definitivas, probables, posibles, condicionales y no relacionadas de acuerdo con el algoritmo de Karch-Lasagna.

Los resultados obtenidos fueron introducidos y procesados mediante el paquete estadístico SPSS versión 13.0 para Windows y fueron expresados en número y porcentaje utilizando estadística descriptiva.

3.11.1.2 Conclusión: De los 40 pacientes incluidos, 24 presentaron eventos adversos para un 60 %; de ellos, 16 (67 %) en el grupo tratado con sertralina y 8 (33 %) en los tratados con placebo. Los eventos adversos más frecuentes fueron: disminución de peso, sequedad bucal, cefalea, diarreas y náuseas. En su mayoría resultaron de intensidad ligera, causalidad probable y sin necesidad de tratamiento. El uso del fármaco se consideró seguro en el tratamiento de estos pacientes. (Pérez, L., Ramos, A., Cordero, J. & Fernández, O., 2010).

3.11.2 Nombre: Caracterización farmacoterapéutica y eventos adversos de pacientes con trastornos psiquiátricos.

3.11.2.1 Metodología: Se realizó un estudio de tipo prospectivo descriptivo con los pacientes que egresaron de la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, entre el 30 de agosto de 2011 y el 10 de enero de 2012. Se recolectaron y analizaron datos sociodemográficos, antecedentes mórbidos y farmacoterapéuticos obtenidos a partir de la ficha clínica de los pacientes. Además, previamente al alta se entrevistó a los pacientes para identificar eventos adversos.

3.11.2.2 Conclusión: Se estudiaron 48 pacientes entre los cuales un 95,8% tenía algún trastorno psiquiátrico, presentando como morbilidad psiquiátrica en un 31,2% de los casos. La mayoría de

los pacientes eran mujeres (64,6%) y el promedio de edad fue de $34,8 \pm 13,5$ años. El 41,7% de ellos era casado y tenían en promedio $1,3 \pm 1,7$ hijos. Los principales diagnósticos de egreso fueron trastornos del estado del ánimo. Los trastornos bipolares fueron más frecuentes que los depresivos, en ambos sexos. La mayor proporción de medicamentos indicados fueron psicofármacos, con un promedio de $3,0 \pm 0,9$ psicofármacos por paciente. El 95,8% de la muestra tenía polifarmacia de psicofármacos (2 o más), siendo lo más frecuentes los antipsicóticos atípicos. Los principales síntomas mencionados por los pacientes fueron constipación y somnolencia, siendo en ambos casos más frecuentes en mujeres que en hombres. Considerando que los pacientes con trastornos psiquiátricos presentan una alta frecuencia de polifarmacia y de eventos adversos, es necesario tomar medidas de farmacovigilancia para detectar problemas relacionados con medicamentos y evitar reacciones adversas serias (Becerra, P, 2012).

3.11.3 Nombre: Reacciones adversas psiquiátricas y neurológicas reportadas al sistema regional de farmacovigilancia del NEA.

3.11.3.1 Metodología: Para el presente estudio se evaluaron los reportes espontáneos de Farmacovigilancia de la Cátedra de Farmacología de la UNNE, que utiliza la Ficha Amarilla del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). La misma contiene los datos del paciente, descripción de la reacción adversa a los medicamentos (RAM), fármacos involucrados, dosis, vías administradas, fecha de iniciación y finalización de tratamiento e indicaciones terapéuticas. Se recibieron reportes de RAM de varios Hospitales y Centros de Salud de la Región del Nordeste.

Las fichas fueron reportadas por médicos, kinesiólogos y enfermeros, farmacéuticos, estudiantes de medicina y por el propio consumidor. La información recogida fue cuantificada, analizada, codificada y procesada. Para evaluar las reacciones adversas notificadas se utilizó el Diccionario de reacciones adversas a los Medicamentos de la OMS (ADR-WHO) y la Clasificación Anátomo-Terapéutica de los Medicamentos de la OMS (ATC). Las reacciones adversas fueron evaluadas en relación a su causalidad, fueron utilizados el algoritmo de Naranjo, y el de la FDA de los EEUU (Food and Drug Administration) y de este modo se evaluó si hubo secuencia temporal razonable (fue codificada como posible), si la reacción mejoró al retirar el medicamento (probable), si reapareció al repetir la medicación (probada) o si existió una reacción causal alternativa para la reacción (dudosa). Además fueron clasificadas en relación al sexo, a su gravedad en leves, moderadas, graves y fatales. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el sistema SPSS PC (Statistic Package for Social Sciences in Personal Computers) y el sistema de bases de datos de Microsoft Access.

3.11.3.2 Conclusión: En conclusión, estos reportes espontáneos demuestran algunos aspectos de la situación sociosanitaria de nuestra zona, en relación con la prescripción de medicamentos. Este estudio, en particular, constituye una señal de alerta, recordando que si bien los medicamentos desempeñan un rol importante y son necesarios para la salud no están desprovistos de cierta toxicidad inherente y son causantes de cuadros polisintomáticos que en muchas ocasiones pueden ser confundidos con síndromes neurológicos o psiquiátricos, con quienes se hace necesario realizar el diagnóstico diferencial (Dos Santos, L., Valsecia, E., & Malgor L., 2000).

3.12. Enfermedades psiquiátricas

Los Trastornos psiquiátricos son enfermedades del sistema nervioso central caracterizadas por alteraciones en la emoción, cognición, motivación y socialización. Como resultado de su elevada prevalencia, inicio temprano y persistencia, contribuyen de manera sustancial a la carga de enfermedad en todo el mundo. La mayor parte de los trastornos psiquiátricos son síndromes heterogéneos de los cuales aún se desconoce la neuropatología y marcadores biológicos auténticos. Por lo tanto los diagnósticos todavía se hacen sólo con base en las observaciones clínicas (Harrison, 2014).

Los trastornos del estado del ánimo se caracterizan por una alteración en la regulación del ánimo, comportamiento y afecto. Estos trastornos se subdividen en: 1) Trastornos depresivos; 2) trastornos bipolares y 3) depresión relacionada con una enfermedad médica o con abuso de una sustancia o alcohol (Harrison, 2014). Para fines de este estudio nos vamos a enfocar en Trastornos depresivos, trastorno bipolar y esquizofrenia.

3.12.1 Trastorno Depresivo

3.12.1.1 Etiología y fisiopatología

Las alteraciones neuroendócrinas que reflejan los signos y síntomas neurovegetativos son: 1) aumento de la secreción de cortisol y de hormona liberadora de corticotropina, 2) aumento del tamaño de las suprarrenales, 3) descenso de la respuesta inhibitoria de los glucocorticoides a la dexametasona, 4) respuesta amortiguada de la tirotrona (Harrison, 2014).

3.12.1.2 Manifestaciones clínicas

La depresión se define como un estado de ánimo deprimido que se mantiene diariamente por un mínimo de dos semanas. El episodio se caracteriza por tristeza, indiferencia, apatía o irritabilidad, y suele asociarse a cambios de los modelos de sueño, apetito o peso corporal; agitación o retardo motor; fatiga;

pérdida de la capacidad de concentración y de decisión; sensación de culpa o vergüenza y pensamientos relacionados con la muerte (Harrison, 2014).

3.12.1.3 Tratamiento

Valorar las características del paciente y elegir el fármaco más adecuado; considerar su estado de salud, el perfil de efectos secundarios, la comodidad, el costo, las preferencias del paciente, el riesgo de interacción medicamentosa, la posibilidad de suicidio y los antecedentes de su cumplimiento con la medicación.

Instaurar la nueva medicación a 1/3 o 1/2 de la dosis objetivo si el fármaco es un TCA, bupropión, ventlafaxina o mirtazapina; si es un SSRI, a la dosis completa, según la tolerancia (Harrison, 2014).

3.12.2 Trastorno bipolar

3.12.2.1 Etiología y fisiopatología

La predisposición genética al trastorno bipolar resulta evidente en los estudios familiares; la tasa de concordancia entre los gemelos monocigóticos alcanza el 80%. Los pacientes con trastorno bipolar también parecen tener alteración de los ritmos circadianos y es probable que el efecto terapéutico del litio se deba a la recuperación de la sincronía en los ritmos intrínsecos vinculados con el ciclo de luz y oscuridad (Harrison, 2014).

3.12.2.2 Manifestaciones clínicas

El trastorno bipolar se caracteriza por oscilaciones impredecibles del estado del ánimo, desde la manía (o hipomanía) a la depresión. Algunos pacientes presentan solo crisis repetidas de manía, que en su forma pura se asocia con un incremento de la actividad psicomotriz, extroversión social excesiva, menor necesidad de dormir, impulsividad y afección de la capacidad de juicio y un estado de ánimo expansivo, grandilocuente y a veces irritable (Harrison, 2014).

3.12.2.3 Tratamiento

El carbonato de litio es el medicamento básico para tratar el trastorno bipolar, si bien tiene igual eficacia en la manía aguda el valproato sódico y la olanzapina, y la lamotrigina en la fase de depresión (Harrison, 2014).

Medicamentos que se pueden utilizar para tratar el trastorno bipolar

- **Litio:** Dosis inicial: 300 mg bid o tid / concentración terapéutica en sangre: 0.8 -1.2 mg/L
- **Ácido Valproico:** Dosis inicial: 250 mg tid Carbamazepina-oxacarbazepina: Dosis inicial 200 mg bid (carbamazepina); 150 mg bid (oxacarbazepina)
- **Lamotrigina:** Dosis inicial: 25 mg/día (Harrison, 2014).

3.12.3 Esquizofrenia

3.12.3.1 Epidemiología y fisiopatología

Las encuestas epidemiológicas han identificado varios factores de riesgo de esquizofrenia, entre los que se incluyen susceptibilidad genética, lesiones en los comienzos del desarrollo y haber nacido en meses de invierno y de padres añosos. Los factores genéticos intervienen cuando menos en un subgrupo de personas que terminan por mostrar esquizofrenia. El trastorno se observa en alrededor de 6.6% de todos los parientes de primer grado de un caso afectado. Si los padres tienen la enfermedad, el peligro de transmitirla a sus hijos es de 40%. Las familias predispuestas a la esquizofrenia también están en peligro de presentar otros trastornos psiquiátricos (Harrison, 2014).

3.12.3.2 Manifestaciones clínicas

La esquizofrenia es un síndrome heterogéneo que se caracteriza por perturbaciones del lenguaje, la percepción, el pensamiento, la relación social, el afecto y la voluntad. No tiene manifestaciones patonómicas. Este síndrome suele aparecer en los últimos años de la adolescencia, su comienzo es insidioso (menos común, agudo) y clásicamente su pronóstico es adverso, ya

que el paciente avanza desde el retraimiento social y las distorsiones. Los enfermos con esquizofrenia pueden presentar síntomas masivos (como desorganización conceptual, ideas delirantes o alucinaciones) o síntomas negativos (deterioro funcional, anhedonia, expresión emocional reducida, alteración de la concentración y decremento de las relaciones sociales) y deben tener al menos dos de estos síntomas durante un periodo mínimo de un mes y síntomas continuos de la enfermedad al menos durante seis meses para cumplir los criterios diagnósticos formales (Harrison, 2014) (Hales,R., Yudofsky,S., 2005).

3.12.3.3 Tratamiento

Los antipsicóticos son el elemento básico de tratamiento inmediato y de sostén de la esquizofrenia; tienen eficacia para tratar alucinaciones, ideas delirantes y trastornos ideatorios (Harrison, 2014).

3.13. Fármacos ansiolíticos

3.13.1 Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas son los fármacos ansiolíticos que se utilizan con más frecuencia. Éstos han reemplazado en gran medida a los barbitúricos y al meprobamato en el tratamiento de la ansiedad, debido a que las benzodiazepinas son más inocuas y eficaces (Harvey, 2012) (Giménez, 2005).

3.13.1.1. Mecanismo de acción

Los objetivos para la acción de las benzodiazepinas son los receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA-A). Estos receptores están compuestos principalmente por familias de subunidades α , β y γ , una combinación de cinco o más de las cuales integran la membrana postsináptica. Según los tipos, el número de subunidades y la región del cerebro donde se localicen estos

receptores, su activación da lugar a efectos farmacológicos diferentes (Harvey, 2012).

Las benzodiazepinas modulan los efectos del GABA mediante la unión a un sitio específico de alta afinidad, localizado en la interfase de las subunidades α y γ^2 (estos sitios de unión se etiquetan a menudo como receptores benzodiazepínicos). Dos subtipos de receptores de benzodiazepina, que se hallan habitualmente en el SNC, se han designado como BZ1 y BZ2, si su composición incluye la subunidad α^1 o la subunidad α^2 , respectivamente. Las localizaciones de los receptores benzodiazepínicos en el SNC coinciden con las de las neuronas GABA. La unión del GABA a su receptor desencadena la apertura de un canal de cloro, lo que aumenta el paso de este ion. Las benzodiazepinas aumentan la frecuencia de apertura de los canales producida por el GABA. La entrada de iones cloro (Cl^-) causa una ligera hiperpolarización que aleja el potencial postsináptico de su umbral de descarga y, por lo tanto, inhibe la formación de potenciales de acción. La unión de una benzodiazepina a su sitio receptor aumenta la afinidad del GABA por su sitio de unión propio (y viceversa), sin que se modifique en realidad el número total de sitios. Los efectos clínicos de las diferentes benzodiazepinas guardan una buena correlación con la afinidad de unión de cada fármaco por el complejo formado por el receptor de GABA y el canal de Cl^- (Harvey, 2012) (Sweetman, S. 2009).

2.13.1.2. Acciones

Las benzodiazepinas no poseen actividad antipsicótica ni analgésica y no afectan al sistema nervioso autónomo. Todas las benzodiazepinas presentan las siguientes acciones, en mayor o menor grado:

1. Reducción de la ansiedad: A dosis bajas, las benzodiazepinas son ansiolíticas. Se cree que la reducción de la ansiedad se produce por un refuerzo selectivo de la transmisión GABA-érgica en las neuronas que

poseen la subunidad α^2 en sus receptores GABA-A, con inhibición de los circuitos neuronales en el sistema límbico cerebral (Harvey, 2012).

2. Acción sedante e hipnótica: Todas las benzodiazepinas que se utilizan para tratar la ansiedad presentan ciertas propiedades sedantes, y algunas pueden ocasionar hipnosis (sueño producido artificialmente) a dosis más altas. Se ha observado que sus efectos están mediados por los receptores GABA-A α^1 (Harvey, 2012).
3. Amnesia anterógrada: La alteración temporal de la memoria con el uso de las benzodiazepinas también está mediada por los receptores GABA-A α^1 , trastornando asimismo la capacidad individual de aprendizaje y de elaborar nuevas memorias (Harvey, 2012).

3.13.1.3 Usos terapéuticos

Las distintas benzodiazepinas presentan pequeñas diferencias en sus propiedades relativas ansiolíticas, anticonvulsivas y sedantes. Sin embargo, la duración de su acción varía ampliamente en este grupo, de modo que las consideraciones farmacocinéticas a menudo adquieren importancia para elegir una u otra benzodiazepina (Harvey, 2012).

1. Trastornos de ansiedad: Las benzodiazepinas son eficaces para el tratamiento de los síntomas de ansiedad secundarios a los siguientes procesos: trastorno de angustia, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, ansiedad por el rendimiento, trastorno por estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo y la ansiedad extrema que a veces se produce por fobias específicas, como el temor a volar. Las benzodiazepinas también son útiles en el tratamiento de la ansiedad que acompaña a ciertos tipos de depresión y esquizofrenia. Estos fármacos no se han de usar para aliviar el estrés normal de la vida diaria. Deben reservarse, en cambio, para la ansiedad intensa y continuada, y consumirse sólo durante breves períodos de tiempo por su potencial adictivo. Los agentes de acción prolongada, como el clonazepam, el lorazepam y el

diazepam, son preferibles a menudo en los pacientes con ansiedad que pueden requerir tratamiento durante largos períodos. Los efectos ansiolíticos de las benzodiazepinas son menos susceptibles de generar tolerancia que los efectos sedantes e hipnóticos. [Nota: la tolerancia, es decir, la disminución de la respuesta a las dosis repetidas del fármaco, ocurre cuando se utilizan durante más de 1 o 2 semanas. Existe tolerancia cruzada entre los agentes de este grupo y el etanol. Se ha observado que la tolerancia se asocia con un descenso en la densidad de los receptores GABA.] En los trastornos de angustia, el alprazolam es eficaz para el tratamiento a corto y largo plazo, aunque puede causar reacciones de abstinencia en aproximadamente el 30% de los casos (Harvey, 2012).

2. Trastornos del sueño: No todas las benzodiazepinas son útiles como fármacos hipnóticos, aunque todas tienen efectos sedantes o calmantes. Tienden a disminuir el lapso que transcurre hasta conciliar el sueño e aumentan el estadio II del sueño sin movimientos oculares rápidos (REM). Disminuyen el sueño REM y el de ondas lentas. En el tratamiento del insomnio, es importante equilibrar el efecto sedante necesario para dormir y la sedación residual (resaca) al despertarse. Las benzodiazepinas que se prescriben habitualmente para los trastornos del sueño incluyen el flurazepam, un fármaco de acción prolongada, el temazepam, de acción intermedia, y el triazolam, de acción corta (Harvey, 2012).
3. Triazolam: Esta benzodiazepina tiene una acción relativamente breve, por lo cual se utiliza para inducir el sueño en los pacientes con insomnio recurrente. Mientras que el temazepam es útil en el insomnio producido por la incapacidad para mantener el sueño, el triazolam es eficaz en los casos de dificultad para dormirse. A menudo aparece tolerancia en unos pocos días, y la interrupción del fármaco con frecuencia da lugar a insomnio de rebote, lo que induce al paciente a solicitar otra prescripción o a emplear dosis más elevadas. Es preferible, por tanto, utilizar este fármaco de modo intermitente, más que a diario. En general, los hipnóticos deben administrarse sólo

durante un período limitado, habitualmente inferior a 2 o 4 semanas (Harvey, 2012).

3.13.1.4. Farmacocinética

Las benzodiazepinas son lipófilas, se absorben rápida y completamente después de su administración oral y se distribuyen por todo el organismo (Harvey, 2012).

Las velocidades de absorción oral de los sedantes-hipnóticos difieren con base en varios factores, que incluyen la lipofilia. Por ejemplo, la absorción de triazolam es en extremo más rápida que la de diazepam, y el metabolito activo del clorazepato es más rápida que la de otras benzodiazepinas de uso frecuente. La liposolubilidad tiene una participación importante en la determinación de la velocidad a la que un sedante-hipnótico particular penetra al sistema nervioso central, propiedad causante del inicio rápido de los efectos de triazolam, y los hipnóticos más recientes eszopiclona, zaleplon y zolpidem. Todos los sedantes-hipnóticos cruzan la barrera placentaria durante el embarazo. Si se administran sedantes-hipnóticos antes del parto, esto puede contribuir a la depresión de las funciones vitales del recién nacido. Los sedantes-hipnóticos también son detectables en la leche materna y pueden ejercer efectos depresores en el lactante (Katzung, 2013).

La semivida de las benzodiazepinas tiene gran importancia clínica ya que la duración de su acción puede determinar la utilidad terapéutica. Pueden dividirse en fármacos de acción corta, intermedia y prolongada. Los fármacos de acción prolongada dan lugar a metabolitos activos con semividas prolongadas. Sin embargo, en algunas benzodiazepinas, la duración clínica de la acción no siempre guarda relación con la semivida real. Este hecho puede deberse a las tasas de disociación de los receptores en el SNC y a la subsiguiente redistribución en otros lugares (Harvey, 2012).

La mayoría de las benzodiazepinas, incluidos el clordiazepóxido y el diazepam, se metabolizan a través del sistema microsómico hepático, con la formación de

compuestos que también son activos. En estas benzodiazepinas, la semivida aparente del fármaco representa las acciones combinadas del fármaco original y de sus metabolitos. Los efectos no sólo finalizan con su excreción, sino también con su redistribución. Las benzodiazepinas se excretan por la orina como glucurónidos o metabolitos oxidados. Todas las benzodiazepinas atraviesan la barrera placentaria y pueden deprimir el SNC del recién nacido si se administran antes del parto. Los lactantes criados con lactancia materna también pueden quedar expuestos a estos fármacos (Harvey, 2012).

El metabolismo hepático contribuye a la depuración de todas las benzodiazepinas. Los patrones y las velocidades del metabolismo dependen de los fármacos individuales. Casi todas las benzodiazepinas presentan oxidación microsómica (reacciones de fase I) que incluyen la N-desalquilación y la hidroxilación alifática catalizada por isoenzimas del citocromo P450, en especial CYP3A4. Los metabolitos se conjugan después (reacciones de fase II) para formar glucurónidos que se excretan en la orina. Sin embargo, muchos metabolitos de fase I de las benzodiazepinas tienen actividad farmacológica, algunos con semivida prolongada. La formación de metabolitos activos ha complicado los estudios de farmacocinética de las benzodiazepinas en seres humanos porque la semivida de eliminación del fármaco original puede tener poca relación con los efectos farmacológicos en cuanto al tiempo. Las benzodiazepinas, cuyo fármaco original o metabolito activo tiene semivida prolongada, son las que con toda probabilidad causarán efectos acumulativos con múltiples dosis. Los efectos acumulativos y residuales como la somnolencia excesiva parecen menos problemáticos con fármacos como el estazolam, oxazepam y lorazepam, que tienen semivida relativamente breve y se degradan directamente a glucurónidos inactivos. El metabolismo de varias benzodiazepinas de uso frecuente, que incluyen diazepam, midazolam y triazolam, es afectado por inhibidores e inductores de las isoenzimas hepáticas P450 (Katzung, 2013).

Los metabolitos hidrosolubles de los sedantes-hipnóticos, formados principalmente por conjugación de metabolitos de fase I, se excretan sobre todo a través del riñón. En la mayor parte de los casos, los cambios en la función renal no tienen un efecto notorio sobre la eliminación de los fármacos originales (Katzung, 2013).

La biodisponibilidad de los sedantes-hipnóticos puede tener influencia de varios factores, en particular de las alteraciones de la función hepática resultantes de enfermedades, aumentos o decrementos de la actividad de enzimas microsómicas inducidos por fármacos. En pacientes de edad muy avanzada y aquellos con hepatopatía grave, la semivida de eliminación de estos fármacos a menudo aumenta de manera significativa. En tales casos, las dosis múltiples normales de esos sedantes-hipnóticos pueden causar efectos excesivos en el sistema nervioso central. La actividad de las enzimas microsómicas hepáticas del metabolismo de fármacos puede aumentar en pacientes expuestos a ciertos sedantes-hipnóticos más antiguos a largo plazo. Las benzodiazepinas y los hipnóticos más recientes no cambian la actividad enzimática del metabolismo hepático de los fármacos con el uso continuo (Katzung, 2013).

3.13.1.5. Efectos adversos

Somnolencia y estado confusión: Son los dos efectos adversos más comunes de las benzodiazepinas. La ataxia se produce a dosis altas e impide las actividades que requieren una coordinación motora fina, como conducir un automóvil. Con el uso de benzodiazepinas pueden aparecer trastornos cognitivos (disminución de la memoria para los hechos antiguos y problemas de adquisición de nuevos conocimientos). El triazolam, una de las benzodiazepinas orales más potentes y de eliminación más rápida, a menudo produce la adquisición precoz de tolerancia, insomnio en las primeras horas de la madrugada y ansiedad diurna, además de amnesia y confusión (Harvey, 2012). Dependencia: Puede desarrollarse dependencia psicológica y física de las benzodiazepinas si se administran dosis altas durante un período prolongado.

La interrupción brusca de la administración da lugar a síntomas de abstinencia, con estado confusional, ansiedad, agitación, nerviosismo, insomnio, tensión y, raras veces, convulsiones. Debido a la semivida prolongada de algunas benzodiazepinas, los síntomas de abstinencia pueden aparecer lentamente y persistir durante unos días tras la suspensión del tratamiento. Las benzodiazepinas cuya semivida de eliminación es breve, como el triazolam, inducen reacciones de abstinencia más bruscas e intensas que aquellas otras cuya eliminación es lenta, como el flurazepam (Harvey, 2012).

3.13.1.6. Precauciones

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución en los pacientes con hepatopatías. Se evitará su uso en los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. El alcohol y otros depresores del SNC refuerzan sus efectos sedantes e hipnóticos. Sin embargo, las benzodiazepinas son considerablemente menos peligrosas que los antiguos ansiolíticos e hipnóticos. En efecto, una sobredosis de estos fármacos raras veces es letal, a menos que además se ingieran otros depresores centrales, como el alcohol (Harvey, 2012).

3.13.1.7. Interacciones farmacológicas

Las interacciones farmacológicas más frecuentes que implican a los sedantes-hipnóticos son aquellas con otros fármacos depresores del SNC, que causan efectos aditivos. Las interacciones tienen alguna utilidad terapéutica cuando se administran los fármacos como adyuvantes en la práctica de la anestesia. Sin embargo, si no se prevén, tales alteraciones pueden llevar a consecuencias graves, que incluyen una mayor depresión con el uso concomitante de muchos otros medicamentos. Los efectos aditivos pueden producirse con el uso concomitante de bebidas alcohólicas, analgésicos opioides, anticonvulsivos y fenotiacinas. Es menos obvia, pero igual de importante, la depresión mayor del SNC con diversos antihistamínicos, antihipertensivos y fármacos antidepresivos tricíclicos. Se han revisado antes las interacciones que implican cambios en la

actividad de los sistemas enzimáticos hepáticos del metabolismo de fármacos (Katzung, 2013).

3.14. Antipsicóticos

Varias estructuras químicas se han vinculado con las propiedades antipsicóticas. Los fármacos se pueden clasificar en varios grupos:

3.14.1. Antipsicóticos típicos

1. Derivados de fenotiazinas: Tres subfamilias de fenotiazinas, sobre todo aquellas con moléculas de cadena lateral, alguna vez fueron las más utilizadas como antipsicóticos. Los derivados alifáticos (p. ej., clorpromazina) y los derivados de la piperidina (p. ej., tioridazina) son los menos potentes. Estos fármacos producen más sedación y aumento de peso. Los derivados de la piperazina son más potentes (eficaces a dosis menores), pero no siempre más útiles. La perfenazina, un derivado de la piperazina. Los derivados de la piperazina son también más selectivos en sus efectos farmacológicos. En fecha reciente, un estudio grande realizado en Estados Unidos (CATIE) señaló que la perfenazina era tan eficaz como los fármacos antipsicóticos atípicos, con excepción de la olanzapina, y se concluyó que los fármacos antipsicóticos típicos constituyen el tratamiento ideal de la esquizofrenia con base en su menor costo. Sin embargo, tiene numerosos errores en el diseño, ejecución y análisis, por lo que su repercusión en la práctica es mínima (Katzung, 2013).
2. Derivados del tioxanteno: El tiotixeno es el fármaco prototipo de este grupo. (Katzung, 2013)
3. Derivados de la butirofenona: Este grupo, del cual el haloperidol es el más administrado, tiene una estructura muy diferente respecto de los dos grupos precedentes. El haloperidol es una butirofenona y es el fármaco más usado de los antipsicóticos típicos, a pesar de la elevada frecuencia de síntomas extrapiramidales relacionada con este grupo. Las difenilbutilpiperidinas son

compuestos muy relacionados. Las butirofenonas y sus congéneres tienden a ser más potentes y a causar menos efectos autónomos, pero mayores efectos extrapiramidales que las fenotiazinas (Katzung, 2013).

4. Estructuras diversas: La pimocida y la molindona son fármacos antipsicóticos típicos. No hay diferencia significativa en la eficacia entre estos nuevos antipsicóticos típicos y los antiguos (Katzung, 2013).

3.14.2. Antipsicóticos atípicos

La Clozapina, asenapina, olanzapina, quetiapina, paliperidona, risperidona, sertindol, ziprasidona, zotepina y aripiprazol son fármacos antipsicóticos atípicos. La clozapina es el prototipo. La paliperidona es una 9-hidroxisrisperidona, el metabolito activo de la risperidona, que se convierte con rapidez en 9-hidroxisrisperidona in vivo en la mayoría de los pacientes, excepto en casi 10% de aquellos con metabolismo atenuado. El sertindol ya tiene aprobación en algunos países europeos pero no en Estados Unidos. La farmacología de estos fármacos es compleja pero comparten un mayor potencial para modificar la actividad de los receptores de 5-HT_{2A} que de interferir con la acción de los receptores D₂. En la mayor parte de los casos actúan como agonistas parciales en el receptor 5-HT_{1A} y generan efectos sinérgicos con el antagonismo de los receptores 5-HT_{2A}. La mayor parte es antagonista de los receptores de 5-HT₆ o 5-HT₇. La sulpirida y la sulprida constituyen otra clase de antipsicóticos atípicos. Tienen potencia equivalente para los receptores D₂ y D₃, pero también son antagonistas de 5-HT₇. No tienen relación directa entre EPS y la eficacia antipsicótica. Sin embargo, también producen aumentos notorios de la cifra de prolactina sérica y no están exentos del riesgo de discinesia tardía, como la clozapina y la quetiapina (Katzung, 2013).

3.14.3. Mecanismo de acción

Los primeros antipsicóticos fenotiacínicos, con la clorpromazina como prototipo, mostraron una amplia variedad de efectos en el sistema nervioso central, sistema

nervioso autónomo y endocrino. Aunque la eficacia de estos fármacos es impulsada sobre todo por el bloqueo del receptor de D2, sus acciones adversas se rastrearon hasta los efectos bloqueadores en una amplia variedad de receptores, entre ellos los adrenérgicos α y los muscarínicos, histamínicos H1 y 5-HT2 (Katzung, 2013).

Sistemas dopaminérgicos: Para la comprensión de la esquizofrenia y el mecanismo de acción de los fármacos antipsicóticos son importantes cinco sistemas o vías dopaminérgicas. La primera vía, aquella con más estrecha relación con la conducta y la psicosis, es la vía mesolímbica-mesocortical, que se proyecta desde cuerpos celulares cerca de la sustancia negra hasta el sistema límbico y la neocorteza. El segundo sistema, la vía negroestriada, consta de neuronas que se proyectan desde la sustancia negra hasta el cuerpo estriado dorsal, que incluye al núcleo caudado y putamen; participa en la coordinación del movimiento voluntario. El bloqueo de los receptores D2 en la vía negroestriada se encarga del EPS. La tercera vía, el sistema tuberoinfundibular, surge de los núcleos arqueados y las neuronas periventriculares y secreta dopamina hacia la circulación porta hipofisaria. La dopamina secretada por estas neuronas inhibe de forma fisiológica la secreción de prolactina de la hipófisis anterior. El cuarto sistema dopaminérgico, la vía medular periventricular, consta de neuronas del núcleo motor del vago cuyas proyecciones no están bien definidas. Este sistema puede intervenir en la conducta de alimentación. La quinta vía, la vía incerto hipotalámica, forma conexiones de la zona medial incerta con el hipotálamo y la amígdala (Katzung, 2013).

Receptores de dopamina y sus efectos: En la actualidad se han descrito cinco receptores de dopamina constituidos por dos familias separadas, la de los grupos parecidos a D1 y la de los parecidos a D2. El receptor D1 es codificado por un gen en el cromosoma 5, aumenta el AMPc por activación acoplada de Gs de la adenililciclase y se localiza en forma preferente en el putamen, núcleo auditivo, tubérculo y la corteza olfatoria. El otro miembro de esta familia, D5, codificado por

un gen en el cromosoma 4, también aumenta el AMPc y se encuentra en el hipocampo y el hipotálamo (Katzung, 2013).

Diferencias entre los fármacos antipsicóticos: Si bien todos los fármacos antipsicóticos eficaces bloquean los receptores D2, el grado de tal bloqueo en relación con otras acciones sobre los receptores varía en forma considerable entre ellos. Se han realizado numerosos experimentos de unión de ligando con receptores en un esfuerzo por descubrir una sola acción del receptor que fuera mejor para predecir la eficacia antipsicótica. Un resumen de las afinidades relativas entre el receptor y varias sustancias de importancia ilustra la dificultad de inferir conclusiones simples a partir de tales experimentos:

- Clorpromazina: $\alpha_1 = 5\text{-HT2A} > D2 > D1$
- Haloperidol: $D2 > \alpha_1 > D4 > 5\text{-HT2A} > D1 > H1$
- Clozapina: $D4 = \alpha_1 > 5\text{-HT2A} > D2 = D1$
- Olanzapina: $5\text{-HT2A} > H1 > D4 > D2 > \alpha_1 > D1$
- Aripiprazol: $D2 = 5\text{-HT2A} > D4 > \alpha_1 > = H1 \gg D1$
- Quetiapina: $H1 > \alpha_1 > M1,3 > D2 > 5\text{-HT2A}$

Por lo tanto, la mayor parte de los fármacos antipsicóticos atípicos y algunos típicos son al menos tan potentes para la inhibición de 5-HT2A como de los receptores D2 (Katzung, 2013).

3.14.4. Farmacocinética

La mayor parte de los fármacos antipsicóticos se absorbe con facilidad pero en forma incompleta. Muchos presentan un significativo metabolismo de primer paso. En consecuencia, las dosis orales de clorpromazina y tioridazina tienen disponibilidad sistémica de 25 a 35%, en tanto que el haloperidol, con menor metabolismo de primer paso, presenta una disponibilidad promedio de casi 65%. En su mayor parte, los fármacos antipsicóticos son muy liposolubles y se unen a proteínas (92 a 99%). Tienden a presentar grandes volúmenes de distribución (por

lo regular mayor de 7 L/kg). En general, tienen una duración clínica de acción mucho mayor que lo que se calcularía a partir de sus semividas plasmáticas. Esto es paralelo a una ocupación prolongada de los receptores de dopamina D2 por los fármacos antipsicóticos típicos. Los metabolitos de la clorpromazina pueden excretarse en la orina durante semanas después de la última dosis de administración crónica del fármaco. Las fórmulas inyectables de acción prolongada pueden causar algún bloqueo de receptores D2 de tres a seis meses después de la última inyección. El tiempo transcurrido hasta la recurrencia de los síntomas de psicosis es muy variable después de la interrupción de los fármacos antipsicóticos. El tiempo promedio para las recaídas en pacientes estables con esquizofrenia que interrumpen el medicamento es de seis meses. La clozapina es una excepción, porque la recaída después de la suspensión suele ser rápida e intensa. Por consiguiente, la clozapina nunca debe interrumpirse en forma abrupta, a menos que se requiera desde el punto de vista clínico por los efectos adversos, como la miocarditis o la agranulocitosis que son urgencias reales (Katzung, 2013).

La mayor parte de los fármacos antipsicóticos se degrada casi por completo por oxidación o desmetilación, catalizadas por enzimas del citocromo P450 microsómico hepático, de las que CYP2D6, CYP1A2 y CYP3A4 son las principales isoformas que intervienen. Deben considerarse las interacciones entre fármacos cuando se combinan antipsicóticos con otros psicotrópicos diversos o fármacos, como el ketoconazol, que inhiben diversas enzimas del citocromo P450. A las dosis clínicas habituales los fármacos antipsicóticos no suelen interferir con el metabolismo de otros compuestos (Katzung, 2013).

3.14.5. Usos terapéuticos

Indicaciones psiquiátricas: La esquizofrenia es la principal indicación de los antipsicóticos, que también son muy utilizados en pacientes con el trastorno bipolar psicótico (BP1), la depresión psicótica y la depresión resistente al tratamiento. Las formas catatónicas de la esquizofrenia se tratan mejor con

benzodiazepinas intravenosas. Se pueden requerir fármacos antipsicóticos para tratar los componentes psicóticos de esa forma de enfermedad, y son aún el principal recurso terapéutico para el trastorno (Katzung, 2013).

3.14.6. Efectos adversos

La mayor parte de los efectos no deseados de los fármacos antipsicóticos corresponde a extensiones de sus acciones farmacológicas conocidas, pero pocos efectos son de naturaleza alérgica y algunos son idiosincrásicos.

1. Efectos conductuales: Los fármacos antipsicóticos típicos más antiguos producen efectos desagradables. Muchos pacientes dejan de tomarlos por los efectos adversos, que pueden mitigarse al administrarlos a dosis pequeñas durante el día y en mayor porcentaje por la noche. La “seudodepresión” que puede ser efecto de la acinesia inducida por fármacos, responde casi siempre al tratamiento con fármacos contra el Parkinson. Otras seudodepresiones pueden deberse a dosis más altas que las necesarias en un paciente con remisión parcial, en cuyo caso la disminución de la dosis puede aliviar los síntomas. Son posibles estados tóxicos de confusión con dosis muy altas de fármacos que tienen acciones antimuscarínicas notorias (Katzung, 2013).
2. Efectos neurológicos: Las reacciones extrapiramidales que ocurren en forma temprana durante el tratamiento con agentes antiguos incluyen el síndrome de Parkinson típico, acatisia (inquietud incontrolable) y reacciones distónicas agudas (tortícolis o retrocolis espásticas). La acatisia y las reacciones distónicas también responden al tratamiento, pero muchos autores prefieren usar un antihistamínico sedante con propiedades anticolinérgicas, como difenhidramina, que puede administrarse por vía parenteral u oral. La discinesia tardía, como su nombre indica, es un síndrome de aparición tardía de movimientos coreoatetoides anormales. Es el efecto indeseado más importante de los fármacos antipsicóticos. Se ha propuesto que es secundario a una deficiencia colinérgica relativa, secundaria a supersensibilidad de los receptores de dopamina en el núcleo caudado y putamen (Katzung, 2013).

3. Efectos en el sistema nervioso autónomo: La mayoría de los enfermos puede tolerar los efectos adversos antimuscarínicos de los fármacos antipsicóticos. A aquellos que presentan gran incomodidad o retención urinaria u otros síntomas graves se les puede cambiar a un fármaco sin acción antimuscarínica significativa. La hipotensión ortostática o la alteración de la eyaculación, complicaciones frecuentes del tratamiento con clorpromazina y mesoridacina, deben tratarse con un cambio a fármacos que tengan acciones menos notorias de bloqueo de receptores adrenérgicos (Katzung, 2013).
4. Efectos metabólicos y endocrinos: El aumento de peso es muy frecuente, en especial con clozapina y olanzapina, y requiere vigilancia de la ingestión de alimentos, en especial los carbohidratos. Puede presentarse hiperglucemia, pero aún no se dilucida si es secundaria al aumento de peso vinculado con la resistencia a la insulina o a otros mecanismos potenciales. Tal vez se presente hiperlipidemia (Katzung, 2013).
5. Reacciones tóxicas o alérgicas: La agranulocitosis, ictericia colestásica y erupciones cutáneas rara vez ocurren con los fármacos antipsicóticos de alta potencia utilizados hasta la fecha. A diferencia de otros antipsicóticos, la clozapina causa agranulocitosis en un número pequeño pero significativo de individuos, casi 1 a 2% de los tratados (Katzung, 2013).
6. Complicaciones oculares: Los depósitos en las porciones anteriores del ojo (córnea y cristalino) son una complicación frecuente del tratamiento con clorpromazina. Pueden acentuar el proceso normal de envejecimiento del cristalino. La tioridazina es el único fármaco antipsicótico que causa depósitos en la retina y en casos avanzados puede simular una retinitis pigmentosa (Katzung, 2013).
7. Toxicidad cardíaca: La tioridazina a dosis mayores de 300 mg diarios casi siempre se vincula con anomalías menores de las ondas T, que se corrigen con facilidad. Las sobredosis de tioridazina se relacionan con arritmias ventriculares graves, como taquicardia ventricular polimorfa en entorchado, bloqueo de la conducción cardíaca y muerte súbita; no se sabe si la tioridazina

puede causar esos mismos trastornos cuando se utiliza a dosis terapéuticas (Katzung, 2013).

8. Uso durante el embarazo; dismorfogénesis: Aunque los fármacos antipsicóticos parecen relativamente seguros durante el embarazo, puede pasarse por alto un pequeño aumento del riesgo de teratogénesis. Las preguntas acerca de usar estos fármacos durante el embarazo o producir un aborto cuando el feto ya ha estado expuesto deben responderse de manera individual. Si una embarazada puede tratar de estar libre de fármacos antipsicóticos durante el embarazo, es deseable por sus efectos sobre los neurotransmisores que intervienen en el neurodesarrollo (Katzung, 2013).
9. Síndrome neuroléptico maligno: Este trastorno que pone en riesgo la vida se presenta en personas en extremo sensibles a los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos. El síntoma inicial es una rigidez muscular notoria. Si se altera la sudación, como ocurre a menudo durante el tratamiento con fármacos anticolinérgicos, tal vez aparezca fiebre, que alcanza con frecuencia cifras peligrosas. La leucocitosis y la fiebre alta vinculadas con este síndrome pueden sugerir en forma errónea un proceso infeccioso. A menudo se encuentra inestabilidad autónoma con alteración de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca (Katzung, 2013).

3.14.7. Interacciones farmacológicas

Los antipsicóticos producen interacciones farmacodinámicas más importantes que las farmacocinéticas, debido a sus múltiples efectos.

Son posibles efectos aditivos cuando estos fármacos se combinan con otros que tienen efectos sedantes, acción de bloqueo de receptores adrenérgicos α , efectos anticolinérgicos y, con respecto a la tioridazina y ziprasidona, actividad similar a la de la quinidina. Se han comunicado diversas interacciones farmacocinéticas, pero ninguna de importancia clínica (Katzung, 2013).

3.15. Estabilizadores del estado de ánimo

3.15.1. Litio

En 1949, Cade descubrió que el litio era un tratamiento eficaz para el trastorno bipolar, lo que suscitó una serie de estudios con grupo testigo que confirmaron su eficacia como monoterapia para la fase maniaca del trastorno bipolar (Katzung, 2013).

3.15.1.1. Mecanismo de acción

A pesar de una investigación considerable, la base bioquímica de los tratamientos estabilizadores de estado de ánimo, incluidos el litio y los anticonvulsivos, no se conoce del todo. El litio inhibe en forma directa dos vías de transducción de señales. Suprime las señales de inositol por agotamiento intracelular de éste e inhibe la cinasa-3 de la sintasa de glucógeno (GSK-3), una proteína cinasa multifuncional. La GSK-3 es componente de diversas vías de señalización intracelulares, que incluyen las de insulina/factor de crecimiento similar a la insulina, factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la vía de señal Wnt. Todas ellas llevan a la inhibición de GSK-3. Esta última fosforila a la catenina β , como resultado de la interacción con factores de transcripción. Las vías facilitadas de esa forma regulan el metabolismo energético, proveen neuroprotección y aumentan la plasticidad neurológica. (Katzung, 2013).

3.15.1.2. Farmacocinética

El litio es un catión monovalente pequeño. Su absorción es casi completa en 6 a 8 h; cifras plasmáticas máximas en 30 min a 2 h, su distribución en el agua corporal total; ingreso lento al compartimiento intracelular. El volumen de distribución inicial es de 0.5 L/kg que aumenta a 0.7 a 0.9 L/kg; ocurre algún secuestro en el hueso. No hay unión a proteínas. Su excreción es casi por completa en la orina. La depuración del litio es de casi 20% de la

correspondiente de creatinina. La semivida en plasma es de casi 20 horas (Katzung, 2013).

3.15.1.3. Usos terapéuticos

1. Trastorno afectivo bipolar hasta fecha reciente se prefería en forma universal el carbonato de litio como tratamiento del trastorno bipolar, en especial en la fase maniaca. Con la aprobación del valproato, aripiprazol, olanzapina, quetiapina, risperidona y ziprasidona para esa indicación, un porcentaje más pequeño de pacientes bipolares recibe ahora litio. Tal tendencia se refuerza por el inicio lento de acción del litio, que a menudo ha sido complementado con la administración simultánea de fármacos antipsicóticos o benzodiazepinas potentes en pacientes con manía grave. La tasa de éxito global para alcanzar la remisión de la fase maniaca del trastorno bipolar puede ser hasta de 80%, pero menor en pacientes que requieren hospitalización. Se aplica una situación similar al tratamiento de mantenimiento, que tiene casi 60% de eficacia global, pero ésta es menor en individuos con enfermedad grave. Estas consideraciones han llevado a usar en mayor proporción el tratamiento combinado en casos graves. Después de controlar la manía se puede interrumpir el fármaco antipsicótico y continuar las benzodiazepinas y el litio como tratamiento de mantenimiento. La fase depresiva del trastorno maniaco depresivo requiere a menudo el uso simultáneo de un fármaco antidepressivo (Katzung, 2013).
2. Otras aplicaciones: La depresión endógena recurrente con un patrón cíclico se controla con litio o imipramina; ambos son superiores al placebo.

3. El trastorno esquizoafectivo, otro proceso patológico con un componente afectivo caracterizado por una mezcla de síntomas esquizofrénicos y depresión o agitación, se trata con fármacos antipsicóticos solos o en combinación con litio. Se agregan varios antidepresivos en presencia de depresión. El litio solo rara vez tiene éxito para el tratamiento de la esquizofrenia, pero su adición a un antipsicótico puede rescatar a un paciente resistente al tratamiento. La carbamazepina puede actuar bien cuando se combina con un fármaco antipsicótico. Una aplicación interesante del litio, que cuenta con cierto respaldo de estudios con grupo testigo, es como adyuvante de los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) en pacientes con depresión unipolar que no responden por completo a la monoterapia con un antidepresivo. Para esta aplicación parecen adecuadas las concentraciones de litio en el extremo inferior de los límites para la enfermedad maniaco-depresiva (Katzung, 2013).

4. Vigilancia del tratamiento: Los médicos dependen de la medición de las concentraciones de litio sérico para valorar tanto la dosis requerida para el tratamiento de la manía aguda como para el mantenimiento profiláctico. Estos parámetros requieren por lo general 10 a 12 h después de la última dosis, de tal modo que todos los datos en las publicaciones relativos a dichas concentraciones reflejan ese intervalo. Debe realizarse una medición inicial de la concentración sérica de litio casi cinco días después de iniciar el tratamiento, momento en el que se alcanzan condiciones de equilibrio. Si la respuesta clínica sugiere un cambio en la dosis, la simple operación aritmética (la nueva dosis equivale a la dosis actual multiplicada por la concentración sanguínea deseada y dividida entre la concentración sanguínea presente) debe suministrar la concentración deseada. La concentración sérica alcanzada con la dosis ajustada se puede revisar después de

transcurridos otros cinco días. Una vez que se ha logrado la concentración deseada se puede cuantificar a intervalos crecientes, a menos que el esquema tenga influencia de una enfermedad intercurrente o la introducción de un nuevo fármaco al programa terapéutico (Katzung, 2013).

5. Tratamiento de mantenimiento: La decisión de usar litio como tratamiento profiláctico depende de muchos factores: la frecuencia e intensidad de las crisis previas, un patrón creciente de aparición y el grado hasta el cual el sujeto desea seguir un programa de tratamiento indefinido de mantenimiento. Si la crisis actual fue la primera del paciente o éste no es confiable, puede interrumpirse el tratamiento después de la desaparición de la crisis. Los individuos que tienen una o más crisis de afección por año son elegibles para el tratamiento de mantenimiento. Aunque algunos se pueden mantener con cifras séricas de 0.6 meq/L, los mejores resultados se han obtenido con cifras más altas, de 0.9 meq/L (Katzung, 2013).

3.15.1.4. Efectos adversos y complicaciones

Muchos efectos adversos vinculados con el tratamiento con litio se presentan en diversos momentos después de su inicio. Algunos son inocuos, pero es importante estar al tanto de los episodios adversos, que pueden representar reacciones tóxicas graves inminentes (Katzung, 2013).

1. Efectos adversos neurológicos y psiquiátricos: El temblor es uno de los efectos adversos más frecuentes del tratamiento con litio y se presenta a dosis terapéuticas. El propranolol y el atenolol, que son eficaces para el temblor esencial, también alivian el producido por el litio. Otras anomalías neurológicas comunicadas incluyen coreoatetosis, hiperactividad motora, ataxia, disartria y afasia. Los trastornos psiquiátricos ante concentraciones tóxicas se manifiestan por lo general por confusión mental y abstinencia.

La aparición de nuevos síntomas neurológicos o psiquiátricos es una indicación clara de interrumpir el tratamiento con litio en forma transitoria y vigilar con gran cuidado sus cifras séricas (Katzung, 2013).

2. Disminución de la función tiroidea: El litio tal vez atenúe la función tiroidea en la mayoría de los pacientes expuestos, pero el efecto del fármaco es reversible o no progresivo. Pocos individuos presentan crecimiento tiroideo franco y aún menos sufren síntomas de hipotiroidismo. Aunque se han propuesto pruebas tiroideas iniciales seguidas por vigilancia regular de la función tiroidea, tales procedimientos no son rentables. Es prudente la medición de las concentraciones séricas de TSH cada seis a 12 meses (Katzung, 2013).
3. Edema: El edema es un efecto adverso frecuente del tratamiento con litio y puede relacionarse con algún efecto del litio sobre la retención de sodio. Aunque el aumento de peso es de esperar en pacientes que presentan edema, la retención de agua no contribuye al aumento de peso observado hasta en 30% de los individuos que reciben litio (Katzung, 2013).
4. El síndrome de bradicardia-taquicardia (“de seno enfermo”): Es una contraindicación definitiva del uso de litio porque el ion deprime aún más al nódulo sinusal. A menudo se observa aplanamiento de la onda T en el ECG, pero es de importancia cuestionable (Katzung, 2013).

3.15.1.5. Interacciones farmacológicas

La depuración renal del litio disminuye en casi 25% con el uso de diuréticos (p. ej., tiazidas), y puede ser necesario disminuir la dosis en un grado semejante. Se ha observado una disminución similar en la depuración del litio con varios de los más nuevos fármacos antiinflamatorios no esteroideos que bloquean la síntesis de prostaglandinas. Esta interacción no se ha informado con el ácido acetilsalicílico o el paracetamol. Todos los neurolépticos estudiados a la fecha, con la posible excepción de la clozapina y los antipsicóticos atípicos más recientes, pueden

producir síndromes extrapiramidales más intensos cuando se combinan con litio (Katzung, 2013).

3.15.2. Carbamazepina

Estrechamente relacionada con la imipramina y otros antidepresivos, la carbamazepina es un componente tricíclico eficaz para el tratamiento de la depresión bipolar. Al principio salió al mercado para el tratamiento de la neuralgia de trigémino pero demostró también ser eficaz en el manejo de la epilepsia (Katzung, 2013).

3.15.2.1. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la carbamazepina parece ser similar al de la fenitoína. A semejanza de ésta, la carbamazepina muestra actividad contra las crisis convulsivas inducidas con electrochoque máximo, antagoniza los conductos del Na^+ a concentraciones terapéuticas e inhibe las descargas repetitivas de alta frecuencia de neuronas en cultivo. También actúa en el ámbito presináptico para disminuir la transmisión en la sinapsis. Asimismo se ha descrito la potenciación de una corriente de K^+ controlada por voltaje. Es probable que tales efectos contribuyan con la acción anticonvulsiva de la carbamazepina. Los estudios de unión muestran que la carbamazepina interactúa con los receptores de adenosina, pero se desconoce el significado funcional de esta observación (Katzung, 2013).

3.15.2.2. Farmacocinética

La velocidad de absorción de la carbamazepina varía de forma considerable entre pacientes, aunque al parecer ocurre una absorción casi completa en todos ellos. Suelen alcanzarse concentraciones máximas de 6 a 8 h después de su administración. La absorción lenta del fármaco después de las comidas ayuda al paciente a tolerar dosis diarias totales mayores. El volumen de distribución es lento y es de casi 1 L/kg. El medicamento se une por casi 70%

a las proteínas plasmáticas; no se ha observado desplazamiento de otros fármacos de los sitios de unión a proteínas. La carbamazepina tiene una eliminación sistémica muy baja, de casi 1 L/kg/día al inicio del tratamiento. El fármaco tiene una capacidad notoria de inducción de enzimas microsomales. Por lo general, la semivida de 36 h observada en los sujetos después de una dosis inicial única disminuye hasta de 8 a 12 h en aquellos que reciben tratamiento continuo. Por lo tanto, son de esperar ajustes considerables de la dosis durante las primeras semanas de tratamiento. La carbamazepina también altera la depuración de otros fármacos. La carbamazepina se metaboliza por completo en los seres humanos generando varios derivados. Uno de ellos, el 10,11-epóxido de carbamazepina ha mostrado tener actividad anticonvulsiva. Se desconoce la contribución de éste y otros metabolitos sobre la actividad clínica de la carbamazepina (Katzung, 2013).

3.15.2.3. Usos terapéuticos

Aunque la carbamazepina se ha considerado durante mucho tiempo un fármaco ideal para las crisis parciales y las tónico-clónicas generalizadas, algunos de los fármacos anticonvulsivos más recientes están empezando a tomar su lugar. La carbamazepina no es sedante dentro de sus límites terapéuticos usuales. El fármaco también es muy eficaz en algunos pacientes con neuralgia del trigémino, aunque individuos de edad avanzada pueden no tolerar dosis mayores de manera adecuada, presentando ataxia e inestabilidad; asimismo, es útil para controlar la manía en algunos pacientes con trastorno bipolar (Katzung, 2013).

3.15.2.4. Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes relacionados con la dosis de carbamazepina son diplopía y ataxia. La diplopía suele presentarse primero y puede durar menos de una hora en un periodo particular del día. El reajuste de la dosis diaria dividida, a menudo puede remediar esa alteración.

Otras manifestaciones relacionadas con la dosis incluyen malestares gastrointestinales leves, inestabilidad y, a dosis mucho más altas, somnolencia. En ocasiones ocurren hiponatremia e intoxicación por agua y pueden tener relación con la dosis. Hay preocupación considerable acerca de la aparición de discrasias sanguíneas idiosincrásicas con la carbamazepina, que incluyen casos letales de anemia aplásica y agranulocitosis. La mayor parte de ellas se ha presentado en pacientes ancianos con neuralgia del trigémino y casi todas en los primeros cuatro meses del tratamiento. La leucopenia que se observa en algunos pacientes no es necesariamente una indicación para interrumpir el tratamiento, pero requiere vigilancia cuidadosa. La reacción idiosincrásica más frecuente es un exantema eritematoso; otras respuestas, como la disfunción hepática, son inusuales.

3.15.2.5. Interacciones farmacológicas

Las interacciones farmacológicas que involucran a la carbamazepina tienen una relación casi exclusiva con las propiedades de inducción de enzimas del fármaco. La mayor capacidad metabólica de las enzimas hepáticas puede causar una disminución de la concentración de carbamazepina en estado de equilibrio y una mayor tasa de metabolismo de otros fármacos, por ejemplo primidona, fenitoína, etosuximida, ácido valproico y clonazepam. Otros medicamentos, como el propoxifeno, la troleandomicina y el ácido valproico, pueden inhibir la eliminación de la carbamazepina y aumentar su concentración sanguínea en estado de equilibrio. Sin embargo, otros anticonvulsivos como la fenitoína y el fenobarbital pueden reducir la concentración de carbamazepina en estado de equilibrio por inducción enzimática. No se han comunicado interacciones de unión a proteínas significativas en términos clínicos (Katzung, 2013).

3.15.3. Ácido Valpróico

Se encontró que el valproato sódico, también usado como ácido libre (ácido valpróico), tiene propiedades anticonvulsivas cuando se utiliza como solvente en la búsqueda de otros fármacos indicados contra las crisis. Se introdujo al mercado en Francia en 1969, pero no obtuvo licencia en Estados Unidos hasta 1978. El ácido valpróico está por completo ionizado al pH corporal y por ese motivo se puede asumir que la forma activa del fármaco es el valproato, sin importar que se administre ácido valpróico o una de sus sales (Katzung, 2013).

3.15.3.1. Mecanismo de acción

La evolución temporal de la actividad anticonvulsiva del valproato parece estar mal correlacionada con la concentración sanguínea o tisular del fármaco original, una observación que dio lugar a considerable especulación acerca de las especies activas y los mecanismos de acción del ácido valpróico. El valproato es activo contra las crisis inducidas con electrochoque máximo y pentilentetrazol. El valproato bloquea la descarga repetitiva de alta frecuencia de neuronas en cultivo a concentraciones terapéuticas importantes. Su actividad contra las crisis parciales puede ser consecuencia de este efecto sobre las corrientes de Na^+ . El bloqueo de la excitación mediada por el receptor de NMDA pudiese también ser importante. Se ha prestado gran atención a los efectos del valproato sobre el GABA. Varios estudios mostraron concentraciones aumentadas de GABA en el cerebro después de la administración de valproato, si bien no se ha definido el mecanismo de dicho incremento. Se ha descrito un efecto del valproato que facilita la acción de la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), enzima encargada de la síntesis de GABA. Pudiese contribuir un efecto inhibitor sobre el transportador GAT-1 de GABA. A concentraciones muy altas el valproato inhibe a la transaminasa de GABA en el cerebro, lo que así bloquea la fragmentación de dicho neurotransmisor. Sin embargo, a las dosis relativamente bajas de valproato necesarias para abolir las crisis inducidas por pentilentetrazol, la

concentración de GABA cerebral puede mantenerse sin cambios. El valproato produce una disminución en el contenido de aspartato en el cerebro de los roedores, pero no se conoce la importancia de ese efecto sobre su acción anticonvulsiva. El ácido valpróico es un potente inhibidor de la desacetilasa de histonas, mecanismo a través del cual cambia la transcripción de muchos genes. Algunos otros fármacos anticonvulsivos (topiramato, carbamazepina y un metabolito de levetiracetam) muestran un efecto similar, pero en menor grado (Katzung, 2013).

3.15.3.2. Farmacocinética

El valproato se absorbe bien después de una dosis oral, con biodisponibilidad mayor del 80%. Se observan concentraciones sanguíneas máximas en 2 h. La presencia de alimentos puede retrasar la absorción y se puede reducir la toxicidad si el fármaco se administra entre comidas. El ácido valpróico se une en un 90% a las proteínas plasmáticas, aunque la fracción unida disminuye a concentraciones sanguíneas mayores de 150 µg/ml. Puesto que el valproato está en extremo ionizado y unido a proteínas, su repartición se confina en esencia al agua extracelular, con un volumen de distribución de casi 0.15 L/kg. A dosis mayores hay un aumento de la fracción libre de valproato que da como resultado concentraciones totales del fármaco menores que las esperadas. Puede ser útil en términos clínicos, por tanto, cuantificar las concentraciones total y libre del medicamento. La depuración del valproato es baja y depende de la dosis; su semivida varía de nueve a 18 h. Casi 20% del compuesto se excreta como conjugado directo del valproato. La sal sódica de valproato se encuentra en el mercado europeo como tableta, en forma muy higroscópica. Las concentraciones máximas después de la administración de las tabletas con capa entérica se alcanzan en 3 a 4 h. Se dispone de varios preparados de liberación prolongada; no todos son bioequivalentes y podrían requerir de un ajuste de la dosis (Katzung, 2013).

3.15.3.3. Usos terapéuticos

El valproato es muy eficaz contra las crisis de ausencia y suele preferirse cuando el paciente tiene ataques tónico-clónicos generalizados concomitantes. El valproato es único con respecto a su capacidad de controlar ciertos tipos de convulsiones mioclónicas; en algunos casos el efecto es muy notorio.

El fármaco es eficaz para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas, en especial las primarias. Unos cuantos pacientes con ataques atónicos pueden también responder y algunas de las pruebas sugieren que el fármaco es eficaz ante las crisis parciales. Otros usos del valproato incluyen el tratamiento del trastorno bipolar y la profilaxis de la migraña (Katzung, 2013).

3.15.3.4. Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes relacionados con la dosis de valproato son náusea, emesis y otras manifestaciones gastrointestinales, como dolor abdominal y pirosis. La administración del fármaco debe iniciarse en forma gradual para evitar estos síntomas. La sedación es rara cuando se administra valproato solo, pero puede ser sorprendente cuando se agrega fenobarbital. A menudo se observa un temblor fino con concentraciones más altas. Otros efectos adversos reversibles que se observan en un pequeño número de pacientes incluyen aumento de peso, mayor apetito y pérdida de cabello. La toxicidad idiosincrásica del valproato se limita en gran parte al hígado, pero pudiese ser grave; parece haber pocas dudas de que la hepatotoxicidad del valproato haya sido la causa de más de 50 muertes tan sólo en Estados Unidos. El riesgo es máximo para pacientes menores de dos años de edad y aquellos que toman múltiples medicamentos. Las concentraciones de aminotransferasa de aspartato iniciales pueden no estar elevadas en sujetos susceptibles, aunque en un momento dado se tornan anormales. Casi todas las muertes han ocurrido en los cuatro meses que siguen al inicio del tratamiento. Algunos clínicos recomiendan el tratamiento con L-carnitina oral o

intravenosa tan pronto como se sospeche hepatotoxicidad grave. Se recomienda vigilar de manera cuidadosa la función hepática cuando se inicia la administración del fármaco; la hepatotoxicidad es reversible en algunos casos si se retira el medicamento. La otra respuesta idiosincrásica observada con el valproato es la trombocitopenia, si bien no hay casos documentados de hemorragia anormal. Debería señalarse que el valproato es un fármaco anticonvulsivo eficaz y popular, y que sólo un pequeño número de pacientes presentó efectos tóxicos graves por su uso. Varios estudios epidemiológicos del valproato han confirmado una mayor incidencia de espina bífida en la descendencia de mujeres que lo tomaron durante el embarazo. Además, se ha comunicado una mayor incidencia de anomalías cardiovasculares, bucofaciales y digitales. Esas observaciones deben considerarse forzosamente en la selección de fármacos durante el embarazo (Katzung, 2013).

3.15.3.5. Interacciones farmacológicas

El valproato desplaza a la fenitoína de las proteínas plasmáticas. Además de sus interacciones de unión, el valproato inhibe el metabolismo de varios fármacos, incluidos el fenobarbital, la fenitoína y la carbamazepina, lo que provoca un incremento de las concentraciones de dichos fármacos en estado de equilibrio. La inhibición del metabolismo del fenobarbital, por ejemplo, puede causar que las concentraciones de barbitúricos aumenten de manera aguda, con producción de estupor o coma. El valproato puede disminuir de forma dramática la depuración de lamotrigina (Katzung, 2013).

3.16. Antidepresivos

Los antidepresivos actualmente disponibles constituyen una variedad notoria de tipos químicos. Esas diferencias y las correspondientes en sus objetivos moleculares proveen la base para distinguir entre varios subgrupos.

3.16.1. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors) representan una clase químicamente diversa de fármacos cuya acción primaria es la inhibición del transportador de serotonina (SERT, serotonin transporter). La fluoxetina se introdujo en Estados Unidos en 1988 y con rapidez se convirtió en uno de los fármacos de prescripción más común en la práctica médica. El desarrollo de la fluoxetina surgió de la investigación de sustancias que tenían alta afinidad por los receptores de monoaminas, pero carecían de la correspondiente para histamina, acetilcolina y receptores adrenérgicos α que se observa con los antidepresivos tricíclicos (TCA, tricyclic antidepressants). En la actualidad existen seis SSRI disponibles y son los antidepresivos más frecuentes en uso clínico. Además de su empleo en la depresión mayor, los SSRI tienen indicaciones en GAD, PTSD, OCD, trastorno de pánico, PMDD y bulimia. La fluoxetina, sertralina y citalopram son isómeros formulados en formas racémicas, en tanto que paroxetina y fluvoxamina no tienen actividad óptica. El escitalopram es el enantiómero S del citalopram. Como todos los antidepresivos, los SSRI son muy lipófilos.

La aceptación de los SSRI surge sobre todo de su facilidad de uso, seguridad en cuanto a sobredosis, tolerancia relativa, costo (todos excepto el escitalopram están disponibles como preparados genéricos), y el amplio espectro de usos (Katzung, 2013).

3.16.1.1. Mecanismo de acción

El transportador de serotonina (SERT) es una glucoproteína con 12 regiones transmembrana embebidas en la terminal axónica y membranas de cuerpos celulares de neuronas serotoninérgicas. Cuando la serotonina extracelular se une a los receptores en el transportador ocurren cambios conformacionales en éste y la serotonina, el Na^+ y Cl^- entran a la célula. La unión de K^+ intracelular produce entonces el retorno del transportador a su conformación original y la emisión de serotonina dentro de la célula. Los SSRI causan inhibición

alostérica del transportador, por unión al receptor en otro sitio diferente al de la unión activa de la serotonina. A dosis terapéuticas se inhibe casi 80% de la actividad del transportador. Hay polimorfismos funcionales de SERT que determinan la actividad del transportador. Los SSRI tienen efectos leves sobre otros neurotransmisores. A diferencia de TCA y SNRI, hay pocas pruebas de que estos últimos tengan efectos notorios sobre receptores adrenérgicos β o el transportador de noradrenalina, NET. La unión al transportador de serotonina se vincula con inhibición tónica del sistema dopaminérgico, aunque hay variabilidad interindividual sustancial en ese efecto. Los SSRI no se unen de manera intensa a los receptores histamínicos, muscarínicos, o de otro tipo (Katzung, 2013).

3.16.1.2. Farmacocinética

Todos los SSRI se absorben bien tras la administración oral. Los niveles máximos se alcanzan por término medio al cabo de 2 a 8 h. Los alimentos ejercen un escaso efecto sobre la absorción (excepto con la sertralina, cuya absorción aumenta con los alimentos). Sólo la sertralina experimenta un metabolismo significativo de primer paso. Todos estos agentes se distribuyen bien, con unos volúmenes de distribución mucho mayores que el peso corporal (15-30 l/kg). La mayoría de los ISRS presentan semividas plasmáticas que oscilan entre las 16 y las 36 h. Son metabolizadas por las enzimas dependientes de P450 y por conjugación con glucurónidos o sulfatos. [Nota: los metabolitos no contribuyen en general a la actividad farmacológica.] La fluoxetina difiere de los otros fármacos de este grupo en dos aspectos. En primer lugar, su semivida es mucho más prolongada (50 h) y se halla disponible como preparado de liberación prolongada para ser administrada una vez a la semana. En segundo lugar, el metabolito del enantiómero S, la S-norfluoxetina, es tan potente como el compuesto original. La semivida del metabolito es muy prolongada, de 10 días por término medio. La fluoxetina y la paroxetina son inhibidores potentes de una isoenzima hepática del citocromo

P450 (CYP2D6), responsable de la eliminación de los antidepresivos tricíclicos, así como de los fármacos neurolépticos y algunos antiarrítmicos y antagonistas adrenérgicos β . Otras enzimas del citocromo (CYP2C9/19, CYP3A4, CYP1A2) intervienen en el metabolismo de los ISRS y también pueden ser inhibidas en distintos grados por los ISRS e influir, por lo tanto, en el metabolismo de múltiples medicamentos. La excreción de los ISRS se produce principalmente por vía renal, a excepción de la paroxetina y la sertralina, que también se excretan en las heces (35 y 50%, respectivamente). Las dosis de todos estos fármacos deben reducirse en los pacientes con trastornos hepáticos.

El comienzo de los efectos terapéuticos de los principales antidepresivos (antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la monoaminoxidasa) requiere varias semanas (Harvey, 2012).

3.16.1.3. Indicaciones

1. La indicación principal para los ISRS es la depresión, para la cual pueden ser tan eficaces como los antidepresivos tricíclicos.
2. Otros diversos trastornos responden también favorablemente a los ISRS, a saber: trastorno obsesivo-compulsivo (la única indicación aprobada para la fluvoxamina), trastorno de angustia, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno por estrés postraumático, trastorno de ansiedad social, trastorno disfórico premenstrual y bulimia nerviosa (para esta última indicación, sólo está autorizada la fluoxetina) (Harvey, 2012).

3.16.1.4. Efectos adversos

- Ansiedad.
- Insomnio.
- Síntomas gastrointestinales.
- Disfunción sexual.
- Potencial teratogénico con la paroxefina.
- Anorexia y Pérdida de peso.
- Náusea.
- Temblores

(Katzung, 2013).

3.16.1.5. Precauciones

1. Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos.
2. La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar.
3. El Síndrome de Serotonina y reacciones parecidas a Síndrome neuroléptico maligno han ocurrido con ISRS cuando se utilizan solos y en particular cuando se usa en combinación con fármacos serotoninérgicos o antidopaminérgicos.
4. Usar con cautela en individuos con disfunción renal o hepática; ancianos; uso concomitante de depresores del SNC; embarazo; y en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular.
5. Puede disminuir el umbral de crisis convulsivas, tener precaución en pacientes con un trastorno previo de crisis convulsivas o padecimiento predisponente de crisis convulsivas como lesión cerebral, alcoholismo o tratamiento concurrente con otros medicamentos que disminuyen el umbral de crisis convulsivas.
6. Emplear con precaución con el uso concomitante de medicamentos que afectan la coagulación, el riesgo de sangrado puede potenciarse.
7. Puede ocasionar o exacerbar la disfunción sexual.

8. El tratamiento no debe interrumpirse de manera abrupta en pacientes que reciben dosis elevadas durante periodos prolongados.

(American Pharmacists Association®, 2011)

3.16.1.6. Contraindicaciones

1. Hipersensibilidad.
2. Uso concomitante con IMAOs, Pimozida o Tioridazina, Alosetron, y Tizanidina.
3. Sertralina está contraindicado en el uso concomitante con Disulfiram.
4. El tratamiento con un IMAO debe interrumpirse durante 14 días antes de iniciar un ISRS.
5. El tratamiento con un IMAO o Tioridazina no debe iniciarse sino hasta 5 semanas después de suspender el ISRS

(American Pharmacists Association®, 2011).

3.16.1.7. Interacciones

La mayor parte de los antidepresivos, incluidos los inhibidores de recaptación de serotonina selectivos, muestra interacciones entre fármacos basadas en sus vías de metabolismo de citocromos P (CYP). La paroxetina y, en menor grado, la fluoxetina, son inhibidores potentes del CYP2D6. Los otros inhibidores selectivos de recaptación de serotonina aparte de la fluvoxamina, son inhibidores al menos moderados de CYP2D6. Esta inhibición puede generar incrementos desproporcionados de las concentraciones plasmáticas de los fármacos metabolizados por CYP2D6 cuando se aumentan las dosis de estos medicamentos. La fluvoxamina inhibe directamente a CYP1A2 y CYP2C19; la fluoxetina y la fluvoxamina también impiden la acción de CYP3A4. Una interacción prominente es el aumento de la concentración de antidepresivos tricíclicos que se puede observar durante la administración concomitante de antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Otra interacción farmacológica importante con los

inhibidores selectivos de recaptación de serotonina se encuentra por medio de un mecanismo farmacodinámico. Los inhibidores selectivos de monoaminoxidasa mejoran los efectos de los inhibidores de la recaptación de serotonina debido a la inhibición del metabolismo de serotonina. La administración de estos fármacos juntos puede generar aumentos sinérgicos en la serotonina cerebral extracelular, lo cual lleva a la aparición del síndrome de serotonina. Los síntomas de este síndrome incluyen hipertermia, rigidez muscular, mioclono, temblores, inestabilidad autonómica, confusión, irritabilidad y agitación; esto puede progresar a coma y muerte. Los otros fármacos que pueden producir el síndrome de serotonina comprenden los sucedáneos de anfetaminas, como la metilendioximetanfetamina (“éxtasis”), que libera serotonina directamente a las terminales nerviosas. El tratamiento primario consiste en suspender todos los fármacos serotoninérgicos, así como suministrar antagonistas de serotonina no selectivos y medidas de apoyo.

Puesto que los inhibidores de la monoaminoxidasa disponibles actualmente se unen de manera irreversible a la monoaminoxidasa y bloquean el metabolismo enzimático de los neurotransmisores monoaminérgicos, los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina no deberían iniciarse hasta al menos 14 días luego de la interrupción del tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa; esto permite la síntesis de nueva monoaminoxidasa.

Para todos los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina excepto fluoxetina, deberán pasar al menos 14 días antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa, luego de finalizar un tratamiento con un inhibidor selectivo de recaptación de serotonina. Puesto que el metabolito activo norfluoxetina tiene una semivida de una a dos semanas, deberían pasar al menos cinco semanas entre la suspensión de fluoxetina y el inicio de un inhibidor de la monoaminoxidasa (Brunton, 2012).

3.16.2. Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina

Dos clases de antidepresivos actúan como inhibidores combinados de la recaptación de serotonina y noradrenalina: los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors) y los antidepresivos tricíclicos (TCA) (Katzung, 2013).

3.16.2.1. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina.

Los SNRI incluyen venlafaxina, su metabolito desvenlafaxina y duloxetina. Otro SNRI, el milnaciprán, ha recibido aprobación para el tratamiento de la fibromialgia en Estados Unidos, pero también se ha estudiado de manera extensa como antidepresivo. En Europa se vende desde hace varios años. Además de su uso en la depresión mayor, otras aplicaciones de los SNRI incluyen el tratamiento de trastornos dolorosos como las neuropatías y las fibromialgias. Los SNRI también se usan en el tratamiento de la ansiedad generalizada, incontinencia urinaria de esfuerzo y síntomas vasomotores de la menopausia.

Los SNRI no tienen relación desde el punto de vista químico entre sí. La venlafaxina se descubrió en el proceso de valoración de sustancias químicas que inhibían la unión de imipramina. Los efectos de la venlafaxina in vivo son similares a los de la imipramina, pero con un perfil de efectos adversos más favorable. Todos los SNRI se unen a los transportadores de serotonina (SERT) y noradrenalina (NET), como los TCA. Sin embargo, a diferencia de los TCA, los SNRI no tienen mucha afinidad por otros receptores. La venlafaxina y desvenlafaxina son compuestos bicíclicos, en tanto que la duloxetina es una estructura trianular no relacionada con los TCA. El milnaciprán contiene un anillo de ciclopropano y está disponible como mezcla racémica (Katzung, 2013).

3.16.2.1.1. Mecanismos de acción

Los SNRI se unen a los transportadores de serotonina y noradrenalina. El NET es, desde el punto de vista estructural, muy similar al transportador de 5-HT. Como el transportador de serotonina, se trata de un complejo de 12 dominios transmembrana con unión alostérica con la noradrenalina. El NET también tiene afinidad moderada por la dopamina. La venlafaxina es un inhibidor débil de NET, en tanto que la desvenlafaxina, duloxetina y milnaciprán son inhibidores más equilibrados de SERT y NET. No obstante, la afinidad de casi todos los SNRI tiende a ser mucho mayor para SERT que para NET. Los SNRI difieren de los TCA porque carecen de los potentes efectos antihistamínicos, bloqueadores adrenérgicos α y anticolinérgicos de los TCA. Como resultado, los SNRI tienden a ser favorecidos respecto de los TCA para el tratamiento del MDD y los síndromes dolorosos, en virtud de su mejor tolerabilidad (Katzung, 2013).

3.16.2.1.2. Farmacocinética

La venlafaxina se degrada ampliamente en el hígado a través de la isoenzima CYP2D6 hasta O-desmetilvenlafaxina (desvenlafaxina). Ambas tienen semividas similares de casi 11 h. A pesar de las semividas relativamente breves, ambos fármacos están disponibles en presentaciones que permiten su dosificación una vez al día. La venlafaxina y la desvenlafaxina tienen la más baja unión a proteínas de todos los antidepresivos (27 a 30%). A diferencia de casi todos los antidepresivos, la desvenlafaxina se conjuga y no presenta metabolismo oxidativo extenso. Al menos 45% de la desvenlafaxina se excreta sin cambios en la orina, en comparación con 4 a 8% de la venlafaxina.

La duloxetina se absorbe bien y tiene una semivida de casi 12 h, pero se dosifica una vez al día. Se une en alto grado a las proteínas (97%) y presenta metabolismo oxidativo amplio a través de CYP2D6 y CYP1A2.

Las afecciones hepáticas alteran de manera significativa la concentración de la duloxetina, a diferencia de la desvenlafaxina (Katzung, 2013).

3.16.2.1.3. Indicaciones

1. Depresión mayor
2. Trastornos de dolor crónico
3. Fibromialgia
4. Síntomas de la perimenopausia
5. La desvenlafaxina está en proceso de aprobación por la FDA para el tratamiento de esos síntomas vasomotores
6. La duloxetina es un SNRI que tiene aprobación para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo en Europa.

(Katzung, 2013).

3.16.2.1.4. Efectos adversos

1. Los SNRI provocan muchos de los efectos adversos serotoninérgicos relacionados con los SSRI. Más aún, los SNRI pueden también inducir efectos noradrenérgicos, incluida la elevación de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca y la activación del SNC, con insomnio, ansiedad y agitación.
2. Los efectos hemodinámicos de los SNRI no tienden a ser problemáticos en la mayoría de los pacientes. Se ha observado un incremento de la presión sanguínea vinculado con la dosis, más a menudo con la forma de liberación inmediata de la venlafaxina, en comparación con otros SNRI.
3. De manera similar, hay más informes de toxicidad cardíaca con la sobredosis de venlafaxina respecto de los otros SNRI o SSRI.

La duloxetina rara vez se relaciona con toxicidad hepática en personas con antecedente de daño hepático. Todos los SNRI se han vinculado con un síndrome de abstinencia que se asemeja al observado con la discontinuación de los SSRI.

(Katzung, 2013)

3.16.2.1.5. Interacciones

Mientras que se sugiere un lapso de 14 días para concluir el tratamiento con el inhibidor de la monoaminoxidasa y poner en marcha el tratamiento con venlafaxina, se considera seguro un intervalo de solo siete días después de interrumpir la venlafaxina antes de comenzar el uso de dicho inhibidor. La duloxetina posee un intervalo parecido para iniciar el siguiente tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa, pero necesita solamente un periodo de espera de cinco días para empezar el régimen con dichos inhibidores luego de terminar con la duloxetina. El incumplimiento de estos periodos de espera necesarios quizás origine el síndrome de serotonina, como se describió antes respecto de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (Brunton, 2012).

3.16.3. Antidepresivos tricíclicos.

Los TCA fueron la clase predominante de antidepresivos hasta la introducción de los SSRI en los decenios de 1980 y 1990. En Estados Unidos se dispone de nueve TCA y todos tienen un núcleo iminobencílico (tricíclico). Las diferencias clínicas entre los TCA son relativamente sutiles. Por ejemplo, el TCA prototipo, la imipramina, y su metabolito, la desipramina, difieren sólo por un grupo metilo en la cadena lateral de propilamina. Sin embargo, dicha diferencia menor produce un cambio sustancial en sus perfiles farmacológicos. La imipramina es muy anticolinérgica y un inhibidor relativamente fuerte de la recaptación de serotonina así como de noradrenalina. Por el contrario, la desipramina es mucho menos anticolinérgica e inhibidora de la recaptación de noradrenalina más potente y algo más selectiva que la imipramina.

En la actualidad los TCA se prescriben sobre todo en la depresión que no responde a los antidepresivos de uso más frecuente, como los SSRI y SNRI. Su pérdida de aceptación surge en gran parte de su baja tolerabilidad en comparación con los nuevos compuestos, su dificultad de uso y la mortalidad

por sobredosis. Otras indicaciones de los TCA incluyen el tratamiento de trastornos dolorosos, enuresis e insomnio (Katzung, 2013).

3.16.3.1. Mecanismo de acción

Los TCA tienen una función parecida a la de los SNRI y al parecer su actividad antidepresiva se relaciona sobre todo con su inhibición de la recaptación de 5-HT y noradrenalina. Dentro de los TCA hay una considerable variabilidad en su afinidad por SERT en comparación con NET. Por ejemplo, la clomipramina tiene relativamente muy poca afinidad por NET, pero se une en grado notable a SERT. Tal selectividad por el transportador de serotonina contribuye a los beneficios conocidos de la clomipramina en el tratamiento de OCD.

Por otro lado, los TCA de tipo amina secundaria, desipramina y nortriptilina, son relativamente más selectivos para NET. Aunque el TCA de tipo amina terciaria, imipramina, tiene de manera inicial más efectos de serotonina, su metabolito, la desipramina, equilibra después ese efecto con una mayor inhibición del NET. Los efectos adversos frecuentes de los TCA, incluida la xerostomía y el estreñimiento, son atribuibles a las potentes acciones antimuscarínicas de muchos de ellos. Los TCA también tienden a ser potentes antagonistas del receptor H₁ de histamina. Algunas veces se prescriben los TCA como hipnóticos, como la doxepina, y se usan en el tratamiento del prurito por sus propiedades antihistamínicas. El bloqueo de los receptores adrenérgicos α puede provocar efectos ortostáticos sustanciales, en particular en pacientes de edad avanzada (Katzung, 2013).

3.16.3.2. Farmacocinética

Los antidepresivos tricíclicos se absorben bien por v.o. Por su naturaleza lipófila, se distribuyen ampliamente y penetran con facilidad en el SNC. Esta liposolubilidad explica también la variabilidad de la semivida de estos fármacos, que para la imipramina, por ejemplo, es de 4 a 17 h. como

resultado de su variable metabolismo de primer paso por el hígado, la biodisponibilidad de los ATC es escasa e inconstante. Por tanto, deben ajustarse las dosis a partir de la respuesta del paciente y los niveles plasmáticos. El período inicial de tratamiento es típicamente de 4 a 8 semanas. La dosis puede reducirse gradualmente para mejorar la tolerancia, a menos que se produzcan recaídas. Estos fármacos son metabolizados por el sistema microsomal hepático (y, por tanto, pueden ser sensibles a los agentes que inducen o inhiben las isoenzimas CYP450) y se conjugan con el ácido glucurónico. Por último, los ATC se excretan como metabolitos inactivos por vía renal (Harvey, 2012).

3.16.3.3. Indicaciones

Los ATC son eficaces para tratar la depresión mayor moderada o grave. Algunos pacientes con trastorno de angustia también responden a estos fármacos. La imipramina se ha usado para controlar la enuresis nocturna en niños (mayores de 6 años), dado que estimula la contracción del esfínter vesical interno. En el momento actual se utiliza con cautela debido a su capacidad para producir arritmias cardíacas y otros problemas cardiovasculares graves. Los ATC, especialmente la amitriptilina, se han empleado para tratar la cefalea migrañosa y los síndromes de dolor crónico (p. ej., el dolor «neuropático») en diversos procesos álgicos de causa desconocida. Pequeñas dosis de ATC, especialmente la doxepina, pueden ser utilizadas para el tratamiento del insomnio (Harvey, 2012).

3.16.3.4. Efectos adversos

1. Los efectos anticolinérgicos talvez son los más frecuentes y producen xerostomía, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa y confusión. Son más frecuentes con los TCA de tipo amina terciaria, como amitriptilina e imipramina, en comparación con los de tipo amina secundaria, desipramina y nortriptilina.

2. La potente propiedad de bloqueo α de los TCA causa con frecuencia hipotensión ortostática.
3. El antagonismo de H1 por los TCA se vincula con aumento de peso y sedación. Los TCA son antiarrítmicos de clase 1A y son origen de arritmias a dosis más altas.
4. Los efectos sexuales son frecuentes, en particular con los TCA muy serotoninérgicos, como la clomipramina.
5. Los TCA implican un síndrome de abstinencia que se caracteriza por rebote colinérgico y síntomas seudogripales.

(Katzung, 2013).

3.16.3.5. Precauciones

1. Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos.
2. La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar.
3. Usar con precaución en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular.
4. El tratamiento no debe interrumpirse de manera abrupta en pacientes que reciben dosis elevadas durante periodos prolongados.
5. Puede disminuir el umbral de crisis convulsivas, tener precaución en pacientes con un trastorno previo de crisis convulsivas o padecimiento predisponente de crisis convulsivas como lesión cerebral, alcoholismo o tratamiento concurrente con otros medicamentos que disminuyen el umbral de crisis convulsivas.

(American Pharmacists Association®, 2011).

3.16.3.6. Contraindicaciones

1. Hipersensibilidad.
2. Uso de inhibidores de la MAO durante los últimos 14 días.
3. Fase aguda de recuperación después de infarto miocárdico.
4. El uso concurrente de Cisaprida y Tioridazina.

(American Pharmacists Association®, 2011).

3.16.3.7. Interacciones

Los fármacos que inhiben el CYP2D6, como los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos. Otras sustancias que pueden actuar del mismo modo son los antipsicóticos tipo fenotiazina, los antiarrítmicos tipo 1C, y otros medicamentos con efectos antimuscarínico, antihistamínico y antagonistas adrenérgicos α . Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar las acciones de las aminas simpaticomiméticas y no deben utilizarse al mismo tiempo con inhibidores de la monoaminoxidasa o dentro de los 14 días de haber suspendido los inhibidores de la monoaminoxidasa (Brunton, 2012).

3.16.4 Antagonistas de 5-HT₂

Se cree que dos antidepresivos actúan de forma primaria como antagonistas del receptor de 5-HT₂: trazodona y nefazodona. La estructura de la trazodona incluye una porción triazólica que al parecer le confiere los efectos antidepresivos. Su principal metabolito, la m-clorofenilpiperacina (m-cpp), es un potente antagonista de 5-HT₂. La trazodona era de los antidepresivos administrados con más frecuencia hasta que la sustituyeron los SSRI a finales del decenio de 1980. El uso más frecuente de la trazodona en la práctica actual es extraoficial como hipnótico, ya que es muy sedante y no se vincula con tolerancia o dependencia.

La nefazodona tiene relación química con la trazodona. Sus principales metabolitos, hidroxinefazodona y m-cpp son ambos inhibidores del receptor de

5-HT₂. La nefazodona fue objeto de una nota de advertencia en el 2001 que la señalaba como causante de hepatotoxicidad, incluidos casos letales de insuficiencia hepática. Aunque no está disponible como genérico, la nefazodona ya no suele prescribirse. La principal indicación de la nefazodona y la trazodona es la depresión mayor, si bien ambas también se han usado para el tratamiento de los trastornos de ansiedad (Katzung, 2013).

3.16.4.1 Mecanismo de acción

La principal acción de la nefazodona y la trazodona parece ser el bloqueo del receptor de 5-HT_{2A}. La inhibición de ese receptor en estudios en animales y seres humanos se vincula con efectos sustanciales contra la ansiedad, la psicosis y la depresión. Por el contrario, los agonistas del receptor 5-HT_{2A}, como el ácido lisérgico (LSD) y la mezcalina, son a menudo alucinógenos y producen ansiedad. El 5-HT_{2A} es un receptor acoplado a la proteína G que se distribuye en toda la neocorteza. La nefazodona es un inhibidor débil de SERT y NET, pero un antagonista potente del receptor postsináptico 5-HT_{2A}, al igual que sus metabolitos. La trazodona es también un inhibidor débil pero selectivo de SERT, con escaso efecto sobre NET. Su metabolito primario, m-cpp, es un antagonista potente del 5-HT₂ y gran parte de los beneficios de la trazodona como antidepresivo pueden atribuirse a ese efecto. La trazodona también posee propiedades de bloqueo adrenérgico α presináptico leve a moderado y es un antagonista débil del receptor H₁ (Katzung, 2013).

3.16.4.2 Farmacocinética

La trazodona y la nefazodona se absorben con rapidez y presentan un metabolismo hepático amplio. Ambos fármacos se unen de manera extensa a las proteínas y tienen biodisponibilidad limitada por su amplia degradación. Sus semividas breves en general exigen dividir las dosis cuando se usan como antidepresivos. Sin embargo, la trazodona se

prescribe a menudo en una sola dosis en la noche como hipnótico, a dosis menores que las empleadas para el tratamiento de la depresión. Ambas, trazodona y nefazodona, tienen metabolitos activos que también muestran antagonismo de 5-HT₂. La nefazodona es un potente inhibidor del sistema CYP3A4 y puede interactuar con fármacos que son degradados por esa enzima (Katzung, 2013).

3.16.4.3 Indicaciones

1. Depresión mayor
2. Sedación e hipnosis (trazodona)

(Katzung, 2013).

3.16.4.4 Efectos adversos

1. Los efectos adversos más frecuentes vinculados con los antagonistas de 5-HT₂ son sedación y trastornos gastrointestinales. Los efectos sedantes, en particular con trazodona, pueden ser bastante pronunciados.
2. Los efectos gastrointestinales parecen estar relacionados con la dosis y son menos pronunciados que los observados con SNRI o SSRI.
3. Los efectos sexuales son raros con el tratamiento con nefazodona o trazodona, como resultado de los efectos serotoninérgicos relativamente selectivos de esos fármacos sobre el receptor 5-HT₂ más bien que el SERT. Sin embargo, la trazodona rara vez se ha vinculado con la inducción de priapismo.
4. La nefazodona y trazodona, puesto que son bloqueadores α , producen hipotensión ortostática relacionada con la dosis en algunos pacientes.
5. La nefazodona se ha vinculado con hepatotoxicidad, que incluye raros decesos y la aparición de insuficiencia hepática fulminante que requieren trasplante. La tasa de hepatotoxicidad grave se ha calculado

en 1 en 250 000 a 300 000 años-paciente de tratamiento con nefazodona.

(Katzung, 2013).

3.16.4.5 Interacciones

Tal vez sea necesario reducir la dosis de trazodona cuando se proporciona junto con fármacos que inhiben el CYP3A4. La mirtazapina es metabolizada por los citocromos P 2D6, 1A2 y 3A4, aunque no inhibe de manera poderosa ninguna de estas isoenzimas. La trazodona y la nefazodona son inhibidores débiles de la captación de serotonina y no han de administrarse con los inhibidores de la monoaminoxidasa debido a las consideraciones relacionadas con el síndrome de serotonina. Sin embargo, es poco claro que tanto bloquean estos fármacos de manera sensible los transportadores de serotonina (SERT) en el cerebro a las dosis utilizadas en el tratamiento de la depresión (Brunton, 2012).

3.16.5 Antidepresivos tetracíclicos y unicíclicos

Varios antidepresivos no son parte bien definida de otras clases. Entre ellos destacan bupropión, mirtazapina, amoxapina y maprotilina. El bupropión tiene una estructura de aminocetona unicíclica. Esta forma exclusiva produce un perfil diferente de efectos secundarios respecto de casi todos los demás antidepresivos. El bupropión se asemeja en cierto grado a la anfetamina en su estructura química y, al igual que dicho estimulante, tiene propiedades de activación del sistema nervioso central (SNC).

La mirtazapina se introdujo en 1994 y, del mismo modo que el bupropión, es uno de los pocos antidepresivos que no se vincula por lo general con efectos secundarios en la sexualidad. Tiene una estructura química tetracíclica y pertenece al grupo de compuestos piperacino-acepínicos. La mirtazapina, amoxapina y maprotilina tienen estructuras tetracíclicas. La amoxapina es el metabolito N-metilado de loxapina, un fármaco antipsicótico antiguo.

La amoxapina y la maprotilina comparten similitudes estructurales y efectos secundarios comparables a los de los TCA (Katzung, 2013).

3.16.5.1 Mecanismo de acción

Las acciones del bupropión aún no se conocen por completo. El bupropión y su principal metabolito, el hidroxibupropión, son inhibidores leves a moderados de la recaptación de noradrenalina y dopamina en estudios de animales. Sin embargo, tales efectos parecen menores que los vinculados usualmente con un beneficio antidepresivo; un efecto más significativo del bupropión es la emisión presináptica de catecolaminas. En estudios en animales, el bupropión parece aumentar de manera sustancial la disponibilidad presináptica de la noradrenalina y en un menor grado de la dopamina. El bupropión carece virtualmente de efectos directos sobre el sistema de la serotonina. La mirtazapina tiene una farmacología compleja. Es un antagonista de los autorreceptores presinápticos α_2 y aumenta la liberación de noradrenalina y 5-HT. Además, la mirtazapina es un antagonista de los receptores 5-HT₂ y 5-HT₃. Por último, la mirtazapina es un antagonista potente H₁, lo cual se vincula con sus efectos sedantes.

Las actividades de la amoxapina y la maprotilina simulan las de los TCA, como la desipramina. Ambas son inhibidoras potentes de NET y en menor medida de SERT. Además, poseen propiedades anticolinérgicas. A diferencia de los TCA u otros antidepresivos, la amoxapina es un inhibidor moderado del receptor D₂ postsináptico y como tal posee algunas propiedades antipsicóticas (Katzung, 2013).

3.16.5.2 Farmacocinética

El bupropión se absorbe con rapidez y tiene una unión promedio a proteínas de 85%. Experimenta metabolismo hepático extenso y un efecto sustancial de primer paso. Tiene tres metabolitos activos, incluido el hidroxibupropión; este último se encuentra en etapa de desarrollo como

antidepresivo. El bupropión tiene una eliminación bifásica, en la cual la primera porción dura casi 1 h y la segunda 14 h. La amoxapina también se absorbe con rapidez, con unión de casi 85% a las proteínas. Su semivida es variable y el fármaco se administra a menudo en dosis divididas. La amoxapina presenta metabolismo hepático extenso. Uno de sus metabolitos activos, la 7-hidroxiamoxapina, es un potente bloqueador D2 y se vincula con efectos antipsicóticos. La maprotilina se absorbe bien por vía oral y se une en 88% a las proteínas. Presenta metabolismo hepático extenso. La mirtazapina sufre desmetilación y a continuación hidroxilación y conjugación en un glucurónido. Varias isoenzimas de la familia CYP participan en el metabolismo de la mirtazapina, incluidas 2D6, 3A4 y 1A2. La semivida de la mirtazapina es de 20 a 40 h y suele dosificarse una vez por la noche por sus efectos sedantes (Katzung, 2013).

3.16.5.3 Indicaciones

1. El bupropión actúa como un inhibidor débil de la recaptura de dopamina y noradrenalina y alivia los síntomas de la depresión.
2. El bupropión es peculiar porque ayuda a disminuir la ansiedad asociada al consumo de tabaco y los síntomas de abstinencia de la nicotina cuando se intenta abandonar el hábito.
3. La mirtazapina es un fármaco sedante por su potente acción antihistamínica.

(Harvey, 2012).

3.16.5.4 Efectos adversos

1. Los efectos secundarios del bupropión pueden consistir en sequedad de boca, sudoración, nerviosismo, temblor, una incidencia muy baja de disfunción sexual y un mayor riesgo de convulsiones a dosis altas. La mirtazapina con frecuencia produce un aumento del apetito y, por tanto, del peso (Harvey, 2012).

3.16.5.5 Precauciones

1. Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos.
2. La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar.
3. Usar con precaución en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular.
4. Emplear con cautela en pacientes con retención urinaria, hiperplasia prostática benigna, glaucoma de ángulo estrecho, xerostomía, problemas visuales, estreñimiento, o antecedente de obstrucción intestinal, en pacientes hipertiroideos o aquellos que reciben suplementos tiroideos; individuos con disfunción renal o hepática; y ancianos.
5. El tratamiento no debe interrumpirse de manera abrupta en pacientes que reciben dosis elevadas durante periodos prolongados.
6. Puede disminuir el umbral de crisis convulsivas, tener precaución en pacientes con un trastorno previo de crisis convulsivas o padecimiento predisponente de crisis convulsivas como lesión cerebral, alcoholismo o tratamiento concurrente con otros medicamentos que disminuyen el umbral de crisis convulsivas.

(American Pharmacists Association®, 2011).

3.16.5.6 Contraindicaciones

1. Hipersensibilidad; y uso de inhibidores de la MAO durante los 14 días previos.
2. Bupropión está contraindicado en trastorno convulsivo; antecedente de anorexia/bulimia; y en pacientes sometidos a interrupción abrupta de etanol o sedante.

3. Duloxetina está contraindicada en glaucoma de ángulo estrecho no controlado; trastorno renal grave o enfermedad renal en etapa terminal; y en uso simultáneo con Tioridazina.

(American Pharmacists Association ®, 2011).

3.16.5.7 Interacciones

El bupropión se degrada sobre todo por acción de la CYP2B6 y su metabolismo puede alterarse por fármacos como la ciclofosfamida, que es un sustrato de 2B6. El principal metabolito del bupropión, hidroxibupropión, es un inhibidor moderado de CYP2D6 y también puede aumentar la concentración de la desipramina. El bupropión debe evitarse en individuos que toman IMAO. La mirtazapina es un sustrato para varias enzimas CYP450, incluidas 2D6, 3A4 y 1A2. En consecuencia, los fármacos que inhiben a esas isoenzimas pueden elevar la concentración de mirtazapina. Sin embargo, la mirtazapina no es inhibidora de esas enzimas. Los efectos sedantes de la mirtazapina pueden ser aditivos con los de los depresores del SNC, como alcohol y benzodiazepinas. La amoxapina y maprotilina comparten la mayor parte de las interacciones farmacológicas comunes al grupo de TCA. Ambas son sustratos de CYP2D6 y deben administrarse con precaución en combinación con inhibidores, como la fluoxetina. La amoxapina y la maprotilina también tienen ambas propiedades anticolinérgicas y antihistamínicas, que pueden ser aditivas con los fármacos que comparten un perfil similar (Katzung, 2013).

3.16.6 Inhibidores de la monoaminoxidasa

Puede afirmarse que la primera clase moderna de antidepresivos, los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO, monoamine oxidase inhibitors), se introdujo en el decenio de 1950, pero hoy rara vez se usan en la práctica clínica por su toxicidad y sus potenciales interacciones letales con alimentos y fármacos. Su principal uso actual es el tratamiento de la depresión que no responde a otros antidepresivos.

Sin embargo, los IMAO también se han empleado históricamente para tratar estados de ansiedad, incluidos la ansiedad social y el trastorno de pánico. Los IMAO actuales incluyen los derivados de la hidrazina, fenelzina e isocarboxazida, y las no hidracinas tranilcipromina, selegilina y moclobemida (esta última no disponible en Estados Unidos). Las hidracinas y la tranilcipromina se unen de manera irreversible y no selectiva con MAO-A y B, a diferencia de los otros IMAO que pueden tener propiedades más selectivas o reversibles. Algunos de los IMAO, como la tranilcipromina, se parecen a la amfetamina en su estructura química, mientras que otros, como la selegilina, tienen metabolitos similares a la amfetamina. Como resultado, estos IMAO tienden a producir efectos estimulantes sustanciales del SNC (Katzung, 2013).

3.16.6.1 Mecanismo de acción

Los IMAO actúan al mitigar las acciones de la monoaminoxidasa en las neuronas y aumentar el contenido de monoaminas. Existen dos formas de monoaminoxidasa. La MAO-A está presente en neuronas dopaminérgicas y secretoras de noradrenalina y se encuentra sobre todo en el cerebro, intestino, placenta e hígado; sus principales sustratos son noradrenalina, adrenalina y serotonina. La MAO-B se encuentra sobre todo en neuronas serotoninérgicas e histaminérgicas y se distribuye en el cerebro, hígado y plaquetas. La MAO-B actúa en particular sobre tiramina, feniletilamina y bencilamina. Tanto la MAO-A como la MAO-B degradan la triptamina y la dopamina.

Los IMAO se clasifican por su especificidad por MAO-A o MAO-B y si sus efectos son reversibles o irreversibles. La fenelzina y la tranilcipromina son ejemplos de IMAO no selectivos irreversibles. La moclobemida es un inhibidor reversible y selectivo de la MAO-A, pero no está disponible en Estados Unidos. La moclobemida puede ser desplazada de la MAO-A por la tiramina y ello atenúa el riesgo de interacciones alimentarias. Por el contrario, la selegilina es un compuesto irreversible específico de la MAO-B

a bajas dosis y útil en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson a tales dosis, si bien a dosis más altas se convierte en un IMAO no selectivo semejante a otros fármacos (Katzung, 2013).

3.16.6.2 Farmacocinética

Los IMAO se degradan por vías diferentes, pero tienden a presentar efectos extensos de primer paso, que podrían atenuar en grado sustancial su biodisponibilidad. La tranilcipromina es hidroxilada y N-acetilada en el anillo, en tanto que la acetilación parece ser una vía menor para la fenelzina. La selegilina presenta N-desmetilación y después hidroxilación. Los IMAO se absorben bien desde el tubo digestivo.

A causa de los evidentes efectos de primer paso y su tendencia a inhibir a la MAO en el intestino (con efectos presores resultantes de la tiramina) se hallan en desarrollo vías de administración alternativas. Por ejemplo, se dispone de la selegilina en formas transdérmica y sublingual para evitar el paso a través del intestino y el hígado. Estas vías de administración reducen el riesgo de sufrir interacciones con los alimentos y generan una biodisponibilidad sustancialmente mayor (Katzung, 2013).

3.16.6.3 Indicaciones

Los IMAO están indicados en los pacientes deprimidos que no responden o son alérgicos a los ATC o que presentan una intensa ansiedad. Los pacientes con baja actividad psicomotora pueden beneficiarse de las propiedades estimulantes de los IMAO. Estos fármacos son también útiles en el tratamiento de los estados fóbicos. Una subclase especial de depresión, denominada depresión atípica, puede responder a los IMAO. Este tipo de depresión se caracteriza por la labilidad del estado de ánimo, la sensibilidad al rechazo y los trastornos del apetito. A causa del riesgo de interacciones fármaco-fármaco y fármaco-alimento, y a pesar de su eficacia

en el tratamiento de la depresión, los IMAO se consideran fármacos de última línea en muchas opciones de tratamiento (Harvey, 2012).

3.16.6.4 Efectos adversos

1. Los efectos adversos más frecuentes de los IMAO que llevan a su interrupción son hipotensión ortostática y aumento de peso.
2. Los IMAO no selectivos irreversibles se vinculan con las tasas más altas de efectos sexuales de todos los antidepresivos.
3. La anorgasmia es bastante frecuente con dosis terapéuticas de algunos IMAO. Las propiedades similares a las anfetaminas de algunos IMAO contribuyen a la activación, el insomnio y la inquietud en algunos pacientes.
4. La fenelzina tiende a ser más sedante que la selegilina o la tranilcipromina. También hay confusión algunas veces relacionada con dosis mayores de IMAO, porque bloquean el metabolismo de la tiramina y las aminas similares que se ingieren.
5. Los IMAO pueden causar interacciones peligrosas con ciertos alimentos y fármacos serotoninérgicos.
6. Los IMAO se han vinculado con el síndrome de abstinencia súbita, expresado por un cuadro clínico semejante al delirio con psicosis, excitación y confusión.

(Katzung, 2013).

3.16.6.5 Precauciones

1. Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos.
2. La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar.

3. Se puede presentar sensibilización a los efectos de la insulina, vigilar la glucemia de cerca en paciente con diabetes. Tener precaución con su uso en pacientes con glaucoma o hipertiroidismo.
4. Pueden ocurrir crisis hipertensivas con la ingestión de alimentos que contienen tiramina, triptofano o dopamina. Se recomienda la FENTOLAMINA en las crisis hipertensivas.
5. Evitar productos que contienen estimulantes simpaticomiméticos o dextrometorfano.
6. Su uso concomitante con agentes antihipertensivos pueden llevar a la exageración de los efectos hipotensores. Usar con precaución en pacientes con hipertensión o aquellos que no tolerarían crisis hipotensoras transitorias (con enfermedad cardiovascular o vascular cerebral); sus efectos pueden ser aditivos con los de otros agentes que causan ortostatismo.
7. Emplear con cautela en pacientes en riesgo de convulsiones o en aquellos que reciben fármacos que pudiesen disminuir el umbral de las convulsiones.
8. Suspender al menos 24h antes de la mielografía.

(American Pharmacists Association®, 2011).

3.16.6.6 Contraindicaciones

1. Hipersensibilidad
2. Insuficiencia cardiaca congestiva
3. Feocromocitoma
4. Pruebas de función hepática anormales o antecedente de hepatopatía; enfermedad o disfunción renal grave.
5. Uso concomitante con simpaticomiméticos y compuestos relacionados, así como agonistas alfa 2 oftálmicos; puede causar crisis hipertensivas.

6. Depresores del SNC, ciclobenzaprina, dextrometorfano, etanol, meperidina, bupropión, o bupiróna; pueden producir delirium, excitación, hiperpirexia, convulsiones y coma.
7. Deben transcurrir al menos 2 semanas entre la suspensión de agentes serotoninérgicos (ISRS y tricíclicos), otros inhibidores de la MAO, antes del inicio con Fenelcina.
8. Anestesia general y raquídea, puede exagerar la hipotensión. Usar con precaución junto con anestésicos locales que contienen simpaticomiméticos.
9. Deben suspenderse de al menos 10 días antes de una cirugía.
10. Alimentos ricos en tiramina o dopamina; nutrimentos o complementos que contengan fenilalanina, tirosina, triptófano o cafeína; pueden causar crisis hipertensivas.

(American Pharmacists Association®, 2011).

3.16.6.7 Interacciones

Gran cantidad de interacciones farmacológicas dan pie a las contraindicaciones para el uso simultáneo con los inhibidores de la monoaminoxidasa. Los depresores del SNC, incluidos meperidina y otros narcóticos, alcohol y anestésicos, no deben administrarse con inhibidores de la monoaminoxidasa. La meperidina y otros agonistas de opioides en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa también producen el síndrome de serotonina. Como se describió antes, para evitar este síndrome los inhibidores de la recaptación de serotonina selectivos y los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina están contraindicados en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa y viceversa. En general, el uso de otros antidepresivos, como los tricíclicos y el bupropión, también debe evitarse en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa (Brunton, 2012).

4. JUSTIFICACIÓN

Dentro de las acciones que Salud Pública integra, están aquellas que van dirigidas a detectar tempranamente los efectos adversos que los medicamentos puedan causar a quien los esté consumiendo, es por ello que la Farmacovigilancia se desarrolla para prevenir, monitorear, evaluar información sobre las reacciones adversas que se presentan, en este caso, en pacientes con tratamiento antipsicótico y así contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos de esta índole.

Un área muy importante para la Farmacovigilancia, pero al mismo tiempo que ha sido soslayada, es la Salud Mental y los medicamentos que se utilizan para los pacientes han ido aumentando en calidad y en cantidad, por lo mismo se vuelve imperativo vigilar los efectos adversos que pudieran estar sufriendo los pacientes y así mejorar la calidad de los tratamientos psicofarmacológicos que se brindan.

En la actualidad se cuenta con cuatro Guías de control de efectos adversos, como método de recolección de información, las cuales han sido validadas previamente en cuatro etapas; primera y segunda etapa por estudiantes de 5to año de la carrera de Química Farmacéutica, tercera etapa por profesionales Químicos Farmacéuticos y estudiantes de la Carrera de Química Farmacéutica con pensum cerrado y la cuarta etapa consistió en la validación por parte del personal de enfermería, doctores psiquiatras y psicólogos, esto con la finalidad de realizar un completo Programa de Farmacovigilancia de los medicamentos antipsicóticos (Rodríguez & Morales, 2013).

Para el seguimiento del Programa de Farmacovigilancia las enfermedades mentales más comunes en las diferentes instituciones psiquiátricas en Guatemala, fueron: Esquizofrenia, Trastornos del estado del ánimo y Depresión. Esto sirvió de base para el diseño de guías de control de efectos adversos. Se cuentan con

cuatro guías de control de efectos adversos, según los grupos de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos psiquiátricos: Antipsicóticos, Estabilizadores del estado del ánimo y Antidepresivos. Para cada guía se asignó un color: Antipsicóticos – verde; Estabilizadores del estado del ánimo – amarillo; Antidepresivos celeste y Benzodiacepina-rosada.

Queda mencionar la importancia de la aplicación de dichas Guías de Efectos Adversos a una muestra de la población de pacientes que utilizan medicamentos para trastornos del estado de ánimo y del pensamiento que llegaron a consulta al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, la cual radica que de esa forma se tomen medidas preventivas para disminuir efectos adversos, alertar a los médicos y a los pacientes ante la recomendación de determinado medicamento, y permitir que el personal de salud identifique qué síntomas o patologías asociadas pueden ser efectos adversos e incluso, se pueden llegar a retirar fármacos del mercado si representan un peligro potencial para la población.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

5.1.1 Dar seguimiento al Programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para enfermedades mentales (trastorno depresivo, trastorno bipolar y esquizofrenia), que visitan el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, mediante la utilización de Guías avaladas para el control de efectos adversos.

5.2. Objetivo Específico

5.2.1 Implementar el uso de las Guías validadas para el control de efectos adversos de medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades mentales (trastorno depresivo, trastorno bipolar y esquizofrenia) en pacientes que visitan el Departamento de Salud Mental, en el Hospital Roosevelt.

5.2.2 Determinar la patología con mayor incidencia en pacientes que utilizan medicamentos para enfermedades mentales y que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

5.2.3 Establecer el grupo farmacoterapéutico más utilizados por pacientes que utilizan medicamentos para enfermedades mentales que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

5.2.4 Identificar los principales efectos adversos y nueva información de los mismos, provocados por los medicamentos utilizados en el tratamiento del estado de ánimo y del pensamiento en pacientes que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, mediante las guías de control de efectos adversos.

- 5.2.5 Identificar y establecer la frecuencia de los principales efectos adversos de las diferentes familias de medicamentos que afectan a los pacientes que visitan el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.
- 5.2.6 Obtener mayor información específica como la edad, sexo, hábitos, etc. de los pacientes del Departamento de Salud Mental que utilizan medicamentos para tratar enfermedades mentales.
- 5.2.7 Analizar la causalidad de las posibles reacciones adversas encontradas mediante el Algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna modificado, utilizado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- 5.2.8 Detectar posibles interacciones entre los medicamentos que tienen prescritos los pacientes entrevistados del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

6. HIPÓTESIS

Esta investigación no presenta hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Universo de trabajo (población)

Pacientes con Problemas de Salud Mental que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

7.2. Muestra

Pacientes con enfermedades mentales (trastorno depresivo, trastorno bipolar y esquizofrenia) ambulatorios que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, durante un periodo de 3 meses equivalente a cuarenta y ocho días hábiles de consulta. Con lo cual se tomara una muestra de:

- Sesenta y cuatro Pacientes con Trastorno Depresivo.
- Siete Pacientes con Trastorno Bipolar.
- Siete Pacientes con Esquizofrenia.

La determinación de la muestra se hizo en base a un periodo de tiempo dado que en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt no cuentan con una estadística verdadera sobre frecuencia de pacientes que asisten a cita en dicho Departamento, ni que patología presentan, por ellos se baso en la experiencia laboral del personal que labora en este Departamento.

7.3. Criterios

7.3.1. Criterios de Inclusión

Pacientes ambulatorios con tratamiento farmacológico prescrito para enfermedades mentales: (trastorno depresivo, trastorno bipolar y esquizofrenia) al Departamento de Salud Mental, del Hospital Roosevelt.

7.3.2. Criterios de Exclusión

Pacientes a los que no es posible dar seguimiento farmacoterapéutico y que no se tiene acceso a su expediente en el Departamento de Salud Mental, del Hospital Roosevelt.

7.4. Recursos

7.4.1. Recursos Humanos

- Br. Hilda Julieta Juárez Barrera, Hanz Bennett Orellana Herrarte, Angel Romeo Bendfelt Maldonado, Investigadores.
- Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre, Asesora.
- Licda. Raquel Pérez, Revisora.
- Pacientes tratados en el Departamento de Salud Mental, del Hospital Roosevelt.
- Personal que labora en el Departamento de Salud Mental, del Hospital Roosevelt.

7.4.2. Recursos Institucionales

- Departamento de Salud Mental, del Hospital Roosevelt.
- Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT-, del Subprograma de Farmacia Hospitalaria del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad –EDC- de la Facultad de Ciencias

Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, ubicado en el Hospital Roosevelt.

- Biblioteca Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.4.3. Recursos Materiales

6.4.3.1. Equipo

- Computadora
- Fotocopiadora
- Impresora

7.4.3.2. Instrumentos

- Guías de control de efectos adversos
- Fichas médicas (registros de cada paciente)
- Perfil Farmacoterapéutico
- Croquis
- Software Microsoft Office Excel 2010
- Software Microsoft Office Word 2010

7.4.3.3. Otros

- Libros
- Papel Bond
- Lapiceros
- Materiales de Escritorio
- Bata
- Transporte
- Folder / Fastener
- Leitz

7.4.4. Recursos financieros

Cantidad	Descripción	Monto por unidad	Monto total
3	Resmas de hojas Papel Bond tamaño carta	Q 32.00	Q 96.00
3	Resmas de hojas de papel bond de Color tamaño carta	Q 27.00	Q 81.00
3	Lapiceros	Q 1.00	Q 3.00
4	Folders	Q 1.00	Q 4.00
4	Fastener	Q 0.50	Q 2.00
3	Archivador Leitz tamaño carta	Q 43.00	Q 129.00
2	Cartuchos de tinta negra y de color	Q.275.00	Q 550.00
48 viajes	Transporte	Q 30.00	Q 1,440.00
	TOTAL		Q 2, 305.00

Todos los gastos serán cubiertos por los seminaristas.

7.5. Métodos y Procedimientos

6.5.1. Fase I: “Fomentar el equipo multidisciplinario”

Se realizó la presentación del seguimiento del Programa de Farmacovigilancia al Doctor Jaime Rabanales Jefe del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt y demás personal profesional de la clínica.

Se elaboró un croquis para la orientación de los pacientes hacia las instalaciones del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT- donde se llevó a cabo el seguimiento farmacoterapéutico del programa de farmacovigilancia.

7.5.2. Fase II “Implementación del Programa de Farmacovigilancia”

La aplicación de las Guías de efectos adversos se llevó a cabo los días lunes, martes, miércoles y viernes; En horario de 8:00 AM a 10:00 AM en las instalaciones del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-, donde se les brindó a los pacientes un seguimiento farmacoterapéutico, con la identificación y seguimiento de las posibles reacciones adversas, esto se realizó únicamente durante la primer semana ya que se observó dificultad por parte de los pacientes para ubicar dicha instalación por lo que se tomó la decisión de realizar la actividad en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

Para ello se asistió a las 7:00 AM al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, para seleccionar los pacientes que presentaban dichas enfermedades y así poder brindar el seguimiento farmacoterapéutico. Las guías de efectos adversos se les dieron a los pacientes para que marcaran o seleccionaran el efecto adverso que estaban presentando, en caso contrario que los pacientes no podían leer y escribir, el investigador farmacéutico le explicó al paciente y le leyó para que él indicara que es lo que sentía y de esa manera poder llevar el registro.

Se llevó un registro de los pacientes atendidos con el fin de crear un perfil farmacoterapéutico del paciente y vigilar su progreso.

7.5.3. Fase III “Recopilación y análisis de datos obtenidos en el Programa de Farmacovigilancia”

Se realizó la tabulación de los datos obtenidos durante la implementación de las Guías de Efectos Adversos así como también se graficó con la finalidad de tener un mejor manejo de los mismos haciendo más factible el análisis y discusión de los mismos.

7.6. Diseño de la investigación

7.6.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal, se utilizó estadística descriptiva.

7.6.2. Variables analizadas

7.6.2.1. Fase I

Al tratarse de fomentar la creación de un equipo multidisciplinario, no se analizaron variables ya que se buscó únicamente el acceso al paciente para iniciar el estudio, hay variables a analizar hasta el momento en que se utilizan las guías validadas, las cuales permitieron presentar un análisis de frecuencias que describió las características de los efectos adversos y de los pacientes entrevistados.

En esta fase también se llevó a cabo el diseño de un croquis que facilitó la orientación de los pacientes del Departamento de Salud Mental hacia las instalaciones del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica - SECOTT-, por lo que para esta parte tampoco se analizó variable alguna.

7.6.2.2. Fase II

Se tomó en cuenta como variable que los pacientes se presenten con enfermedades mentales (trastorno depresivo, trastorno bipolar y esquizofrenia) además que fueran ambulatorios. Esto con la finalidad de llevar un registro estadístico.

7.6.2.3. Fase III

Incidencia de los efectos adversos ocasionados por el tratamiento farmacológico de los trastornos del estado de ánimo y del pensamiento presentados por los pacientes, mediante el uso de las guías.

Prevalencia según las características de los pacientes evaluados según: sexo y edad.

7.6.3. Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra no fue definido como tal, para ello se tomó un período de tres meses equivalente a cuarenta y ocho días hábiles de consulta en los cuales se pudo llevar a cabo el programa de farmacovigilancia, esto en base a la frecuencia de los pacientes que visitan el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, según el personal del mismo:

- Pacientes con Trastorno Depresivo: cuatro a seis diarios.
- Pacientes con Trastorno Bipolar: uno a dos pacientes cada quince días.
- Pacientes con Esquizofrenia: tres a cuatro pacientes cada treinta días.

Debido a que hay mayor frecuencia de pacientes con trastornos depresivos, se hizo el estudio durante un mes con dichos pacientes ya que el tamaño de la muestra recolectada durante este tiempo es conveniente para los fines del estudio.

En el caso de los pacientes que presenten Trastorno Bipolar y Esquizofrenia la muestra se recolectó durante un período completo de 3 meses debido a la baja frecuencia de consulta, para tener una muestra más representativa.

7.6.4. Medición

7.6.4.1. Fase I

Se evaluó la aceptación de la formación del equipo multidisciplinario por parte del personal del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

Se midió la claridad del diseño del croquis con las instrucciones de la ubicación de las instalaciones del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-, en base a la opinión del personal del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt y del personal del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-.

7.6.4.2. Fase II

Se llevó a cabo la medición de cuantos pacientes forman parte del programa de Farmacovigilancia llevando un registro de que patología presentaron.

7.6.4.3. Fase III

Se realizó la medición de la incidencia de los efectos adversos de los pacientes seleccionados que llegan a consulta al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt utilizando las guías de efectos adversos como medio de obtención de datos estadísticos, así mismo a través de las hojas de recolección de datos dirigidas a pacientes con Trastornos del Estado de Ánimo y del Pensamiento se determinó las características de los pacientes entrevistados, por último con la implementación del algoritmo Karch y Lasagna modificado, el cual consiste en un análisis individual de la relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción adversa tomando en cuenta varios aspectos para poder clasificar si la reacción adversa es definida, probable, posible, condicional o no relacionada a la administración del medicamento.

7.6.5. Análisis estadístico

7.6.5.1. Fase I

No se realizaron pruebas estadísticas, por tratarse de la aceptación de la formación de un equipo multidisciplinario y de la aceptación del diseño

del croquis de las instrucciones para llegar a las instalaciones del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-.

7.6.5.2. Fase II

No se realizaron pruebas estadísticas de esta medición, solo se realizó un análisis de frecuencias; los resultados se presentaron como número de pacientes y se colocaron en tablas y gráficas.

7.6.5.3. Fase III

No se realizaron pruebas estadísticas de esta medición, solo se realizó un análisis de frecuencias; los resultados se presentaron como número de efectos adversos y se colocaron en tablas y gráficas.

8. RESULTADOS

Tabla No.1 Registro de pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud mental del Hospital Roosevelt, durante la realización del estudio.

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMEINTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
17	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Vitíligo	Multivitaminas	Alprazolam	NR	20 Mg	0-0-1/2	NR	Alprazolam: somnolencia, incontinencia urinaria y disartría	NO
46	F	Toma café	Trastorno Bipolar	Operación de columna, depresión, ansiedad	Topictal	Citalopram	NR	20 Mg	1-0-0	2 meses	Citalopram: ansiedad y trastornos sexuales	NO
47	F	NP	Trastorno Bipolar	Depresión, ansiedad y crisis del estado del ánimo	NR	Clonazepam Mirtazapina	Clonofax Cheminter Mitradex	2 Mg NR	0-0-1 NR	NR NR	Clonazepam: somnolencia Mirtazapina: sedación	NO
80	M	Dieta baja en grasa	Trastorno Depresivo	Demencia Senil	NR	Fluoxetina	Fluoxetina Normon	NR	NR	NR	Fluoxetina: insomnio y síntomas gastrointestinales	NO
NR	F	Come poco y consume café	Trastorno Depresivo	NR	NR	Citalopram	NR	20 Mg	1-0-0	NR	Citalopram: trastorno sexuales y anorexia	NO
38	M	Toma café y sodas	Trastorno Depresivo	Duelo familiar y ansiedad	Aspirina	Clonazepam	Clonofax Cheminter	2 Mg	0-0-1	1 mes	Clonazepam: cefalea, diarrea y disartría	NO
40	F	Dieta libre	Trastorno afectivo bipolar	Cambios en el estado del ánimo	NR	Litio	NR	NR	1-0-0	NR	Litio: vértigo, polidipsia, náuseas y aumento de peso	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
19	F	Hace ejercicio y toma 2 litros de agua al día	Trastorno Depresivo	Trastorno de ansiedad, No puede comer en público	NR	Quetiapina Ácido Valpróico	Quetiapin Norsic Epival	25 Mg 250 Mg	0-0-1 0-0-1	2 meses NR	Quetiapina: convulsiones y taquicardia Ácido Valpróico: aumento de peso y sedación	NO
43	M	Dieta libre y toma café	Esquizofrenia	Ideas delirantes	NR	Ácido Valpróico Olanzapina	Valpakine Olexa	500 Mg 5 Mg	1-0-1 1-0-1	6 meses NR	Ácido Valpróico: dolor abdominal y aumento de peso Olanzapina: sequedad en la boca, aumento de peso y temblor del cuerpo	NO
43	F	Dieta baja en grasa y hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Tumor en la cabeza	Desketoprofeno	Fluoxetina	Fluoxetina Normon	20 Mg	1-0-0	1 mes	Fluoxetina: trastornos sexuales, anorexia y pérdida de peso	NO
33	F	NR	Esquizofrenia	Trastorno mental, intentó autolítico	Vitaminas	Olanzapina	Olexa	5 Mg	1-0-1	5 meses	Olanzapina: sequedad en la boca, temblor del cuerpo y taquicardia	NO
27	M	Dieta libre	Esquizofrenia	Alucinaciones y Epilepsia	NR	Risperidona Ácido Valpróico	NR Valpakine	NR 500 Mg	1-0-1 1-0-1	4 meses NR	Risperidona: estreñimiento, convulsiones, sedación e hipotensión Ácido Valpróico: náusea, somnolencia, sedación y cefalea	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
21	F	No hace ejercicio porque tiene lesionada la rodilla	Trastorno Depresivo	Fribiomiialgía	NR	Duloxetina	NR	NR	0-1-0	NE	Duloxetina: psicosis, náusea	NO
26	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Epilepsia hace 10 años y dolor de cabeza	Fenobarbital Laprin	Carbamacepina Risperidona	Select Pharma Psicodol	200 Mg 1 Mg	1-1-1 0-0-1/2	4 meses 5 años	Carbamazepina: depresión respiratoria y somnolencia Risperidona: sequedad en la boca, retención urinaria, estreñimiento, sedación, temblor del cuerpo y taquicardia	Fenobarbital reduce hasta cierto punto las concentraciones séricas de carbamazepina. En niños la carbamazepina disminuye el aclaramiento de fenobarbital. La risperidona aumenta las concentraciones séricas de carbamazepina asociado a la toxicidad.
44	F	Toma 4 tazas de café al día	Trastorno Depresivo	Ataques de pánico y estrés	NR	Clonazepam Escitalopram	Cheminter Neuroipran	2 Mg 10 Mg	NR NR	2 meses 15 días	Clonazepam: incordinación motora y fatiga Escitalopram: trastornos sexuales	NO
27	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Duelo familiar y angustia	Multivitaninas	Fluoxetina	Fluoxetina Normon	20 Mg	0-1-0	1 mes	Fluoxetina: ansiedad, trastornos sexuales y nausea	NO
21	F	No hace ejercicio	Esquizofrenia	Alucinaciones, se auto agrede y le gusta estar sola	NR	Risperidona	Piscodol	10 Mg	1-0-0	4 meses	Risperidona: sequedad en la boca, sedación y aumento de peso	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
30	F	No lácteos	Trastorno Depresivo	Duelo familiar muerte su esposo y nieto	NR	Alprazolam	NR	5 Mg	0-0-1	5 meses	Alprazolam: fatiga, cefalea, náusea, malestar epigástrico, artralgias y somnolencia	NO
33	F	Hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Insomnio, cambios en el estado del ánimo y bullying	NR	Quetiapina Olanzapina	Edegan NR	25 Mg 10 Mg	0-0-1 0-0-1	2 meses NR	Quetiapina y Olanzapina: sequedad en la boca, sedación y aumento de peso	NO
68	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Llora todo el día	NR	Fluoxetina Olanzapina	Normon OLEXA	20 Mg 10 Mg	1/4-0-0 0-0-1/4	3 años 8 meses	Fluoxetina: síntomas gastrointestinales, aumento de peso y temblor del cuerpo Olanzapina: sedación y temblor del cuerpo	NO
65	F	Dieta baja en grasa	Trastorno Depresivo	Neuropatía severa, problemas gástricos, operación de columna y tumores	Gavapentina y Topictal (Topiramato)	Clonazepam	Cheminter	2 Mg	0-0-1	4 meses	Clonazepam: incoordinación motora, diarrea y dolor precordial	NO
72	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Atrofia de columna y problemas en el manejo de ansiedad	Lirica	Fluoxetina	NR	NR	0-0-1	5 meses	Fluoxetina: ansiedad, trastornos sexuales y náusea	NO
62	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Tristeza	NR	Fluoxetina	Normon	20 Mg	1-0-0	6 meses	Fluoxetina: náusea y temblores	NO
50	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Alteración de la conducta	NR	Alprazolam	NR	NR	0-0-1	3 meses	Alprazolam: incoordinación motora, cefalea, artralgia y disartria.	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
50	F	Toma mucha agua	Trastorno Depresivo	Trastorno del estado del ánimo	NR	Litio	NR	NR	1-0-1	1 mes	Litio: polidipsia	NO
49	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Migraña	NR	Fluoxetina	Normon	20 Mg	1-0-0	6 meses	Fluoxetina: anorexia	NO
44	F	Camina 30 minutos, no puede comer chocolates, embutidos y café	Trastorno Depresivo	Cuadro migranoso, estrés y ansiedad	Valproato de magnesio	Venlafaxina	NR	NR	0-0-1/4	NR	Venlafaxina: desvanecimiento, sedación, ansiedad e hipertensión	NO
NR	F	NR	Trastorno Depresivo	Sentimientos reprimidos	NR	Alprazolam	NR	20 Mg	0-0-1	1 mes	Alprazolam: somnia	NO
45	F	Dieta estricta	Trastorno Depresivo	Trastornos alimenticios	Vitaminas	Fluoxetina	Normon	20 Mg	1-0-1	4 meses	Fluoxetina: insomnio y náusea	NO
20	M	Dieta libre y toma café	Trastorno Depresivo	Violencia Familiar, fobia social y ansiedad	NR	Clonazepam	NR	NR	1-0-0	2 meses	Clonazepam: visión borrosa y diarrea	NO
15	F	Toma gaseosas	Trastorno Depresivo	Miedo y alucinaciones	NR	Alprazolam	NR	NR	1-0-0	1 mes	Alprazolam: incontinencia urinaria y somnolencia	NO
25	F	Dieta baja en grasa	Trastorno Depresivo	Vitiligo y ansiedad	Vitaminas	Alprazolam	NR	20 Mg	1-0-0	3 meses	Alprazolam: somnia	NO
24	F	NR	Trastorno Depresivo	Asalto, miedo, ansiedad y crisis nerviosa	NR	Carbamazepina	NR	NR	1-0-0	4 meses	Carbamazepina: somnia	NO
27	M	Toma Café	Trastorno Bipolar	Usa drogas de abuso, alucinaciones, estuvo internado	NR	Clonazepam	NR	NR	1-0-1	3 meses	Clonazepam: dolor precordial	NO
43	F	Dieta normal	Trastorno Depresivo	Fribiomiálgi, siente dolor aun estando dormida	Lirica	Duloxetina	NR	NR	0-0-1	1 Año	Duloxetina: sedación y aumento del apetito	NO
53	F	Hace ejercicio 1 vez por semana y toma 2 tazas de café al día	Trastorno Depresivo	NR	NR	Midazolam	NR	NR	0-0-1	6 meses	Midazolam: fatiga y visión borrosa	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
25	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Pensamientos raros y llanto	NR	Olanzapina	NR	NR	1-0-0	2 meses	Olanzapina: sequedad en la boca y sedación	NO
44	F	Hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Episodios de manía, problemas en el trabajo y familia	NR	Quetiapina	NR	25 Mg	1-0-1	4 meses	Quetiapina: sequedad en la boca y aumento de peso	NO
50	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Miedo al salir a la calle y ansiedad al estar en público	Vitaminas	Risperidona	NR	NR	1-0-0	5 meses	Risperidona: sequedad en la boca y aumento de peso	NO
69	M	Dita libre	Trastorno Depresivo	Ansiedad e insomnio	NR	Alprazolam	NR	NR	0-0-1	4 meses	Alprazolam: fatiga, cefalea y diarrea	NO
17	M	Toma café	Trastorno Depresivo	Problemas de conducta y agresividad	NR	Carbamazepina	NR	NR	1-0-1	3 meses	Carbamazepina náusea y cefalea	NO
30	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Ansiedad y desorden psicótico	NR	Fluoxetina	NR	20 Mg	1-0-1	8 meses	Fluoxetina: insomnio y anorexia	NO
24	F	Hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Trastorno en el estado del y alucinaciones	Vitaminas	Ácido valpróico Olanzapina	Valpakine Olexa	500 Mg 10 Mg	1-0-1 0-0-1	6 meses NR	Ácido Valpróico: náusea, dolor abdominal, aumento de peso, edema, polidipsia, poliuria y cefalea Olanzapina: sequedad en la boca, estreñimiento, convulsiones, aumento de peso, galactorrea y temblor del cuerpo	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
38	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Pensamientos delirantes y de culpa	NR	Risperidona	Piscodol	10 Mg	1-0-0	7 meses	Risperidona: sequedad en la boca, retención urinaria, estreñimiento, sedación y aumento de peso	NO
16	M	Hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Epilepsia y ansiedad	Vitaminas	Ácido Valpróico	NR	NR	0-0-1/4	1 mes	Ácido Valpróico: náusea y sedación	NO
30	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	cambios en el estado del ánimo	NR	Alprazolam	NR	NR	1-0-1	5 meses	Alprazolam: cefalea, diarrea y somnolencia	NO
17	F	Hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Ansiedad y espasmos	NR	Clonazepam	Clonofax	2 Mg	0-0-1/4	1 mes	Clonazepam: cefalea	NO
61	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Movimientos incontrolados y olvida las cosas	NR	Alprazolam	NR	5 Mg	0-0-1	5 años	Alprazolam: visión borrosa, malestar epigástrico, artralgias y dolor precordial	NO
NR	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Vitíligo y ansiedad	NR	Escitalopram	NR	NR	1-0-0	3 años	Escitalopram: ansiedad, insomnio, síntomas gastrointestinales, anorexia y temblores	NO
53	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Epilepsia y tristeza	NR	Ácido Valpróico	Valpakine	NR	1-0-1	4 meses	Ácido Valpróico: dolor abdominal y aumento de peso	NO
56	M	Dieta libre	Trastorno Depresivo	cambios en el estado del ánimo	NR	Carbamazepina	Select Pharma	200 Mg	1-0-1	3 meses	Carbamazepina: alopecia y somnolencia	NO
28	F	Hace ejercicio	Trastorno Depresivo	Acné y cicatrices en el cuerpo	NR	Fluoxetina	NR	20 Mg	1-0-0	2 meses	Fluoxetina: pérdida de peso y náusea	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
NR	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Intento autolítico	Vitaminas	Olanzapina	Olexa	NR	1-0-1	6 meses	Olanzapina: sequedad en la boca, sedación y taquicardia	NO
30	F	Dieta baja en grasa	Trastorno Depresivo	Crisis de ansiedad y fobia social	NR	Alprazolam	NR	20 Mg	1-0-0	4 años	Alprazolam: incoordinación motora, somnolencia y disartria	NO
47	F	Toma café	Trastorno Depresivo	Sentimientos de culpa y soledad	NR	Escitalopram	NR	NR	1-0-1	2 meses	Escitalopram: trastornos sexuales	NO
32	M	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Fibriomalgia y alucinaciones	Vitaminas	Quetiapina	NR	NR	1-0-1	5 meses	Quetiapina: sequedad en la boca, retención urinaria y aumento de peso	NO
53	F	Dieta libre	Trastorno Depresivo	Epilepsia y ansiedad	NR	Ácido Valpróico	NR	NR	1-0-0	4 meses	Ácido Valpróico: náusea, aumento de peso y polidipsia	NO
52	M	Toma café	Trastorno Depresivo	Cambios en el estado del ánimo	NR	Fluoxetina	NR	20 Mg	1-0-1	4 años	Fluoxetina: ansiedad y pérdida de peso	NO
53	M	Toma café	Trastorno Depresivo	Epilepsia	Vitaminas	Ácido Valpróico	Valpakine	500 Mg	1-0-1	2 meses	Ácido Valpróico: Náusea y dolor abdominal	NO
64	F	NR	Trastorno Depresivo	NR	NR	Escitalopram	NR	NR	1-0-0	1 mes	Escitalopram: síntomas gastrointestinales y náusea	NO
35	M	Toma café	Trastorno Depresivo	Crisis de ansiedad	NR	Alprazolam	NR	NR	0-0-1	3 meses	Alprazolam: incoordinación motora y fatiga	NO
40	F	NR	Trastorno Depresivo	Alucinaciones y ansiedad	Vitaminas	Olanzapina	Olexa	10 Mg	1-0-1	1 año	Olanzapina: sequedad en la boca y aumento de peso	NO
53	M	alcohol ocasionalmente	NR	Ansiedad generalizada	NR	Clonazepam	Clonofax	2 mg	0-0-1/2	4 meses	NR	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
44	F	NR	NR	Ansiedad generalizada	NR	Fluoxentina Quetiapina	Fluoxentina NORMON Quetidín	20 mg 25 mg	1-0-0 0-0-1/2	NR NR	Fluoxentina: Ansiedad, Insomnio, Trastornos sexuales, Anorexia, Pérdida de peso, Náusea y Temblores. Quetiapina: Sequedad de la boca, Estreñimiento, Convulsiones, Temblores y Taquicardia.	NO
68	F	Dieta baja en grasa, toma vitaminas prenatales	Trastorno Depresivo	Vitiligo, Gastritis e Hipertensión	Lacerol (Diltiazem)	Venlafaxina Bromacepam	Neurosenoxon SR Brominter	75 mg 3 mg	0-0-1 0-0-1/4	NR	Venlafaxina: Diaforesis y Temblores. Bromacepam: Incoordinación motora y diarrea	Diltiazem aumenta la concentración sérica del Bromacepam
48	F	Dieta baja en sal y no consume azúcar	Trastorno Depresivo	Hipertensión y Diabetes Mellitus II	Metformina, Enalapril y Captopril	Venlafaxina	Venlafaxine XR	20 mg	0-0-1/4	NP	Venlafaxina: ansiedad, Síntomas gastrointestinales, pérdida de peso y Temblores.	Metformina y enalapril: pueden producir hipoglucemia.
54	F	NR	Depresión	Ansiedad y Tiroides	Levotiroxina (EUTIROX)	Quetiapina	Quetidín	100 mg	0-0-1/4	NR	Quetiapina: taquicardia	NO
40	M	Vacuna antitetánica	Depresión Crónica	Úlcera y problema de venas	Pergabalina	Clonazepam Olanzapina	Equiliv NP	2 mg 5 mg	1-0-0 0-0-1	NP	Clonazepam: NR Olanzapina: Sequedad de la boca y Temblor.	NO
30	F	NR	Depresión	NR	NR	Quetiapina	NR	300 mg	0-0-1/2	3 años de tomar	Quetiapina: sequedad de la boca	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERÉS	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
69	F	NR	Depresión	Ansiedad y problemas de venas	Lanzoprazol	Quetiapina Clonazepam	NR	50 mg 50 mg	1-0-1/4 0-0-1/4	NR NR	Quetiapina: Sequedad de la boca, Estreñimiento, Aumento de peso, Taquicardia. Clonazepam: incoordinación motora, Fatiga y debilidad, Cefalea y Dolor precordial.	NO
43	F	NR	Esquizofrenia	Biomás en Matriz, Depresión, VIH y Alucinaciones	NR	Alprazolam Clonazepam Risperidona	NR NR NR	NR NR NR	1 C/8 días 0-0-1 NR	NR NR NR	Alprazolam y Clonazepam: incoordinación motora, Fatiga y debilidad, Cefalea, Visión borrosa, Malestar epigástrico, Artralgias, Dolor precordial, Convulsiones, Somnolencia y Disartria. Risperidona: Sequedad de boca, Estreñimiento y Temblor.	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
23	F	NR	Depresión	Epilepsia y Migraña	NR	Fluoxetina Ácido Valpróico	NR NR	20 mg 500 mg	0-0-1 1/2-1/2-0	NR NR	Fluoxetina: Ansiedad, llanto, enojo y aislamiento. Ácido Valpróico: Nausea, Dolor abdominal y agruras, Aumento de peso, Poliuria, Sedación, Ataxia, Temblor, Erupciones Cutáneas.	NO
57	F	NR	Depresión	NR	NR	Alprazolam	NR	NR	0-0-1	NR	NR	NO
54	M	Realiza deporte	Trastorno Depresivo	NR	NR	Clonazepam Fluoxetina	Equilib NR	20 mg/día, 20 mg/día	0-0-1 0-0-1	NR NR	Clonazepam: incoordinación motora, fatiga y debilidad, Visión borrosa, dolor precordial. Fluoxetina: síntomas gastrointestinales, trastornos sexuales, temblores	Puede producirse síndrome serotoninérgico
37	F	NR	Depresión	Ansiedad	NR	Alprazolam	NR	10 mg	1-0-0	NR	Alprazolam: visión Borrosa, Cefalea, Dolor Precordial	NO
69	F	Dieta baja en sal	NR	TMC orgánico, HTA	Finasteride	Quetiapina	NR	NR	NR	NR	Quetiapina: visión borrosa, malestar epigástrico	NO
54	M	Toma café	NR	Derrame Cerebral, Intoxicación por tiner	Pregabalina	Lorazepam	NR	10 mg	1-0-0	16 años	Lorazepam: cefalea, visión borrosa, dsartria	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
62	F	Toma café	Depresión	Colón Irritable, HTA, Osteoartritis, Trastorno Conversivo	Telmisartan,	Clonazepam, Escitalopram. Carbamazepina	Rivotril, Conect, NR	2 mg 10 mg 200mg	1-0-0 NR NR	NR NR NR	Clonazepam: incoordinación motora, fatiga y debilidad, cefalea, visión borrosa, náuseas, malestar epigástrico, artralgias, dolor precordial, incontinencia urinaria, disartria. Escitalopram: ansiedad, insomnio, Síntomas gastrointestinales, anorexia, Náusea, temblores. Carbamazepina NR	NO
49	F	NR	Depresión	NR	Ketorolaco tramadol	Venlafaxina	Sesaren	75 mg	1-0-0	NR	Venlafaxina: sequedad de la boca, seudodepresión, temblor, amenorrea, aumento de peso, sedación	NO
23	F	Toma café	Depresión	Agresiva	NR	Citalopram, Risperidona	Axopran, Psicodol	20 mg NR	1-0-0 NR	1 año NR	NR NR	Pueden exacerbarse los efectos adversos de citalopram
24	F	NR	Depresión	NR	NR	Escitalopram	Conet	10 mg	0-0-1	2015	Escitalopram: insomnio	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
48	F	Toma café	Depresión	Ansiedad	NR	Alprazolam, Citalopram	NR NR	10 mg NR	0-0-1/2 NR	4 años NR	Alprazolam: Fatiga y debilidad, cefalea, visión borrosa, malestar epigástrico, artralgias, dolor precordial, convulsiones, Citalopram: NR	NO
11	M	NR	NR	Alucinaciones	NR	Clonazepam	NR	NR	NR	NR	Clonazepam: incontinencia urinaria, somnolencia	NO
7	F	NR	NR	Ansiedad, Comportamiento explosivo	Metilfenidato, Amiodarona	Risperidona, Escitalopram.	Psicodol. NR	NR NR	NR NR	NR NR	Risperidona NR Escitalopram: ansiedad	NO
65	M	Fuma, toma café	NR	Diabetes, HTA, Ansiedad, Conducta agresiva	Sitagliptina, Enalapril, Clopidogrel.	Risperidona, Fluoxetina	NR	2 mg, NR	1-0-0 1-0-0	NR NR	Risperidona: Retención urinaria, estreñimiento, sedación, parkinsonismo, hiperglisemia. Fluoxetina: temblores,	NO
22	F	NR	Depresión	Ansiedad	NR	Clonazepam	Rivotril.	10 gts.	NR	NR	Clonazepam: fatiga y debilidad, somnolencia,	NO
39	F	Toma café	Depresión mayor	NR	NR	Ácido Valpróico	NR	500 mg	0-0-1	NR	Ácido Valpróico: dolor abdominal y agruras, somnolencia, poliuria, sedación, cefalea.	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
20	F	NR	Esquizofrenia	Alucinaciones	NR	Olanzapina, Ácido Valpróico	NR	10 mg 500mg	0-0-1 1-0-0	NR NR	Olanzapina: Retención urinaria, parkinsonismo amenorrea, aumento de peso, sedación. Ácido Valpróico NR	NO
49	F	NR	Trastorno depresivo	NR	NR	Alprazolam, Fluoxetina	Tafil Prozac	0.5 mg, 20 mg	1-1-0 1-0-0	NR NR	Alprazolam: Artralgia, dolor precordial, ataxia, Fluoxetina: síntomas gastrointestinales, pérdida de peso, temblores.	La fluoxetina aumenta la concentración plasmática de alprazolam
28	F	Toma café	Depresión	NR	NR	Fluoxetina,	NR	10 mg,	1-0-0	NR	Fluoxetina: Ansiedad, insomnio, temblores	NO
67	F	NR	Trastorno depresivo	NR	NR	Fluoxetina, Alprazolam	NR NR	10 mg 5 mg	1-0-0 1/2-0-1/2	NR NR	Fluoxetina: Insomnio Alprazolam: NR	NO
67	F	NR	Depresión	NR	NR	Fluoxetina	Normon	20 mg	1-0-0	NR	Fluoxetina: síntomas gastrointestinales.	NO
45	F	NR	Depresión	Somatización	NR	Escitalopram	NR	10 mg	0-0-1	NR	Escitalopram: trastornos sexuales, náuseas.	NO
18	F	NR	NR	Agresividad, Retraso Psicomotor	NR	Risperidona	Psicodol	4-5 ml	0-0-1	NR	Risperidona: síntomas gastrointestinales, náusea.	NO

EDAD	SEXO	HABITOS IMPORTANTES	DIAGNÓSTICO DE INTERES	DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	OTROS MEDICAMENTOS	TRATAMIENTO PA	TRATAMIENTO NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	TIEMPO QUE LLEVA CON EL TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIÓN
17	M	Toma café	Esquizofrenia	NR	NR	Alprazolam, Escitalopram, Ácido Valpróico,	Neuroplus Conect NR	20 mg, 500 mg NR	0-0-1 0-0-1 0-0-1	NR NR NR	Ácido Valpróico: Aumento de peso, polidipsia, poliuria, sedación, temblor. Alprazolam: Fatiga y debilidad, cefalea, malestar epigástrico, artralgia, somnolencia, disartria. Escitalopram: NR	NO

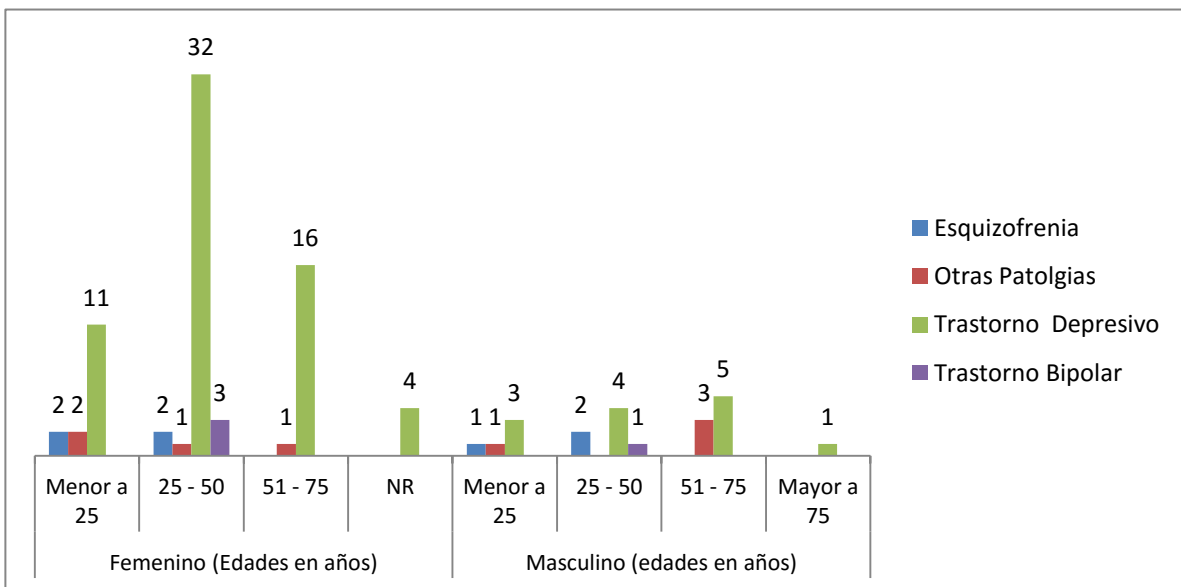
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Tabla No.2 Datos demográficos (Edad, Género y Patología) de los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt durante la realización del estudio.

	Femenino (Edades en años)				Total Femenino	Masculino (edades en años)				Total Masculino	Total general
	25 - 50	51 - 75	Menor a 25	NR		25 - 50	51 - 75	Mayor a 75	Menor a 25		
Esquizofrenia	2	-	2	-	4	2	-	-	1	3	7
Otras Patologias	1	1	2	-	4		3	-	1	4	8
Trastorno Depresivo	32	16	11	4	63	4	5	1	3	13	76
Trastorno Bipolar	3	-	-	-	3	1	-	-	-	1	4
Total general	38	17	15	4	74	7	8	1	5	21	95

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 1 Datos demográficos (Edad, Género y Patología) de los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt durante la realización del estudio.



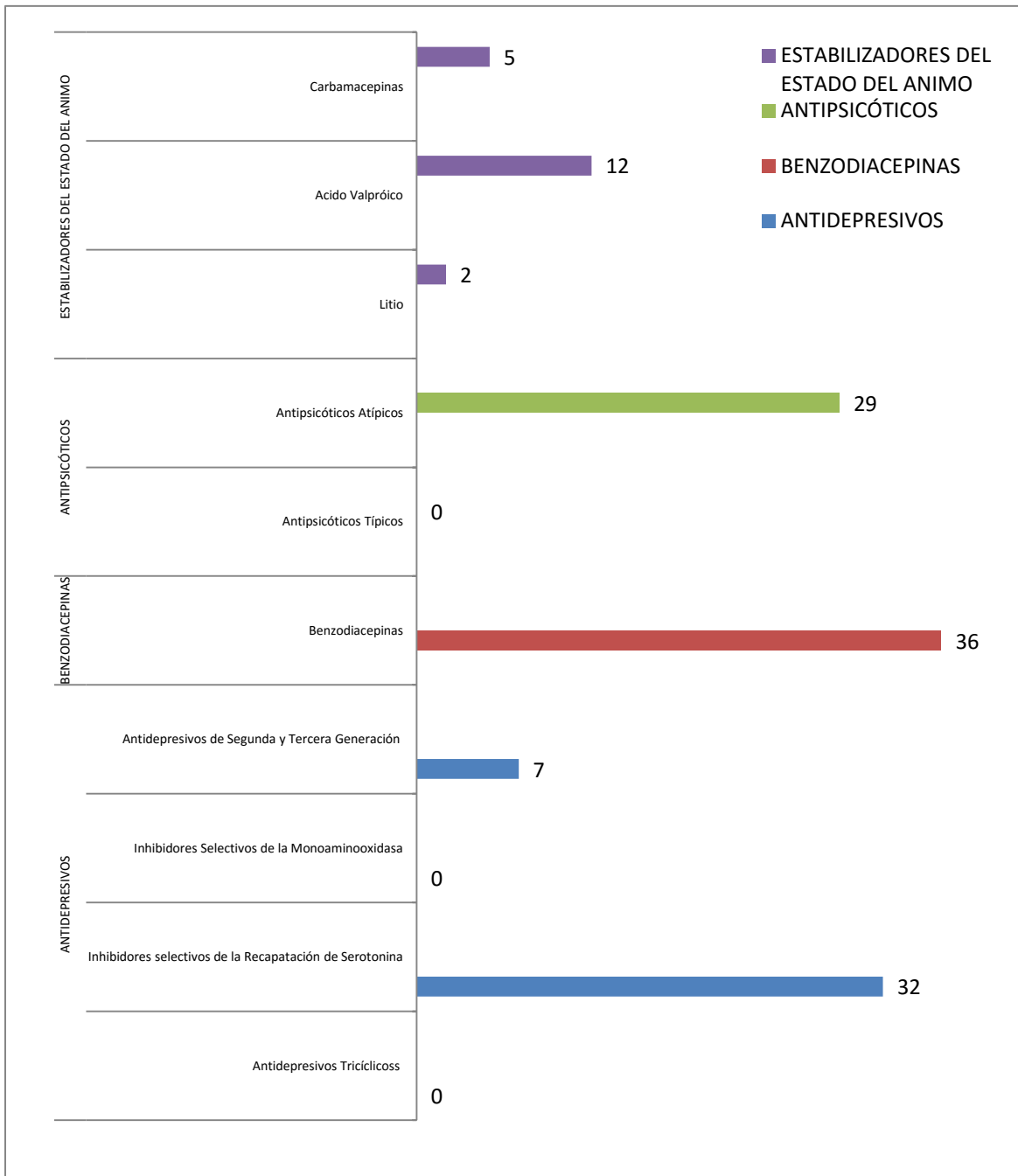
Fuente: Tabla No. 2.

Tabla No. 3 Uso de los medicamentos incluidos en las guías de efectos adversos por parte de los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt y que fueron tomados en cuenta para el estudio.

GRUPO DE MEDICAMENTOS	FAMILIA	USO DE MEDICAMENTO
ANTIDEPRESIVOS	Antidepresivos Tricíclicos	0
	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina	32
	Inhibidores Selectivos de la Monoaminoxidasa	0
	Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación	7
BENZODIACEPINAS	Benzodiacepinas	36
ANTIPSICÓTICOS	Antipsicóticos Típicos	0
	Antipsicóticos Atípicos	29
ESTABILIZADORES DEL ESTADO DEL ÁNIMO	Litio	2
	Ácido Valpróico	12
	Carbamacepinas	5

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 2 Uso de los medicamentos incluidos en las guías de efectos adversos por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt y que fueron tomados en cuenta para el estudio.



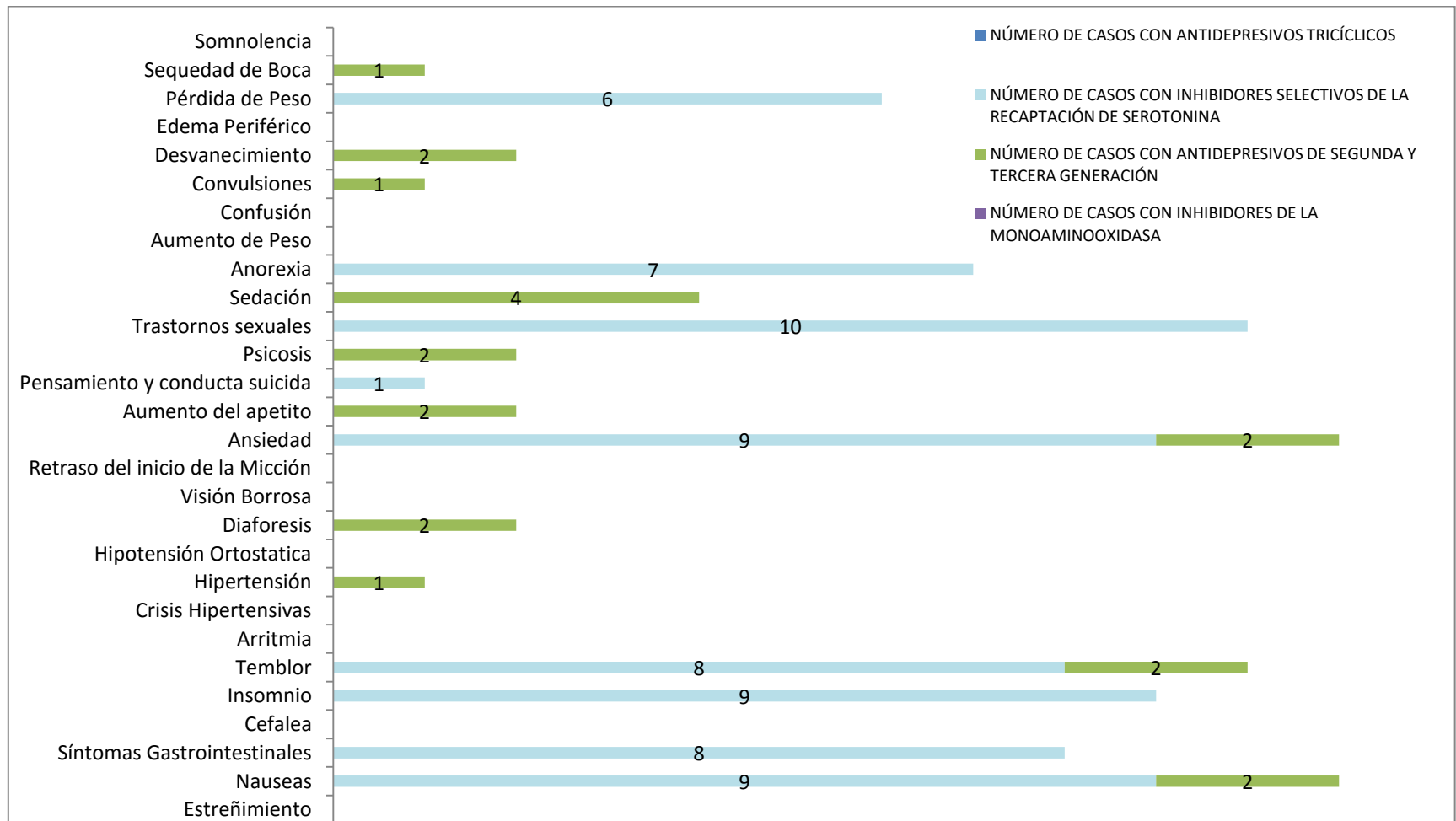
Fuente: Tabla No.3

Tabla No. 4 Efectos Adversos asociados al uso de Antidepresivos, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

REACCIÓN ADVERSA	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA	ANTIDEPRESIVOS DE SEGUNDA Y TERCERA GENERACIÓN	INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA
	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS
CLASIFICACIÓN CIE-10				
Enfermedades del Aparato Digestivo (K00 - K93)				
Estreñimiento	0	-	-	-
Náuseas	-	9	2	-
Síntomas Gastrointestinales	-	8	-	-
Enfermedades del Sistema Nervioso (G00 - G99)				
Cefalea	-	-	-	0
Insomnio	0	9	-	0
Temblor	0	8	2	-
Enfermedades del Sistema Circulatorio (I00 - I99)				
Arritmia	0	-	-	-
Crisis Hipertensivas	-	-	0	0
Hipertensión	-	-	1	-
Hipotensión Ortostática	0	-	-	0
Enfermedades de la Piel y Tejido Subcutáneo (L00 - L99)				
Diaforesis	-	-	2	-
Enfermedades del ojo y sus anexos (H00 - H59)				
Visión Borrosa	0	-	-	-
Enfermedades del Aparato Genitourinario (N00 - N99)				
Retraso del inicio de la Micción	0	-	-	-
Trastornos mentales y del comportamiento (F00 - F99)				
Ansiedad	-	9	2	-
Aumento del apetito	-	-	2	-
Pensamiento y conducta suicida	-	1	-	-
Psicosis	0	-	2	-
Trastornos sexuales	0	10	-	0
Causas externas de morbilidad y de mortalidad (V01 - Y98)				
Sedación	-	-	4	-
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 - R99)				
Anorexia	-	7	-	-
Aumento de Peso	0	-	-	0
Confusión	0	-	-	-
Convulsiones	0	-	1	-
Desvanecimiento	-	-	2	-
Edema Periférico	-	-	-	0
Pérdida de Peso	-	6	-	-
Sequedad de Boca	-	-	1	0
Somnolencia	0	-	-	0
TOTAL	0	67	21	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 3 Efectos Adversos asociados al uso de Antidepresivos, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



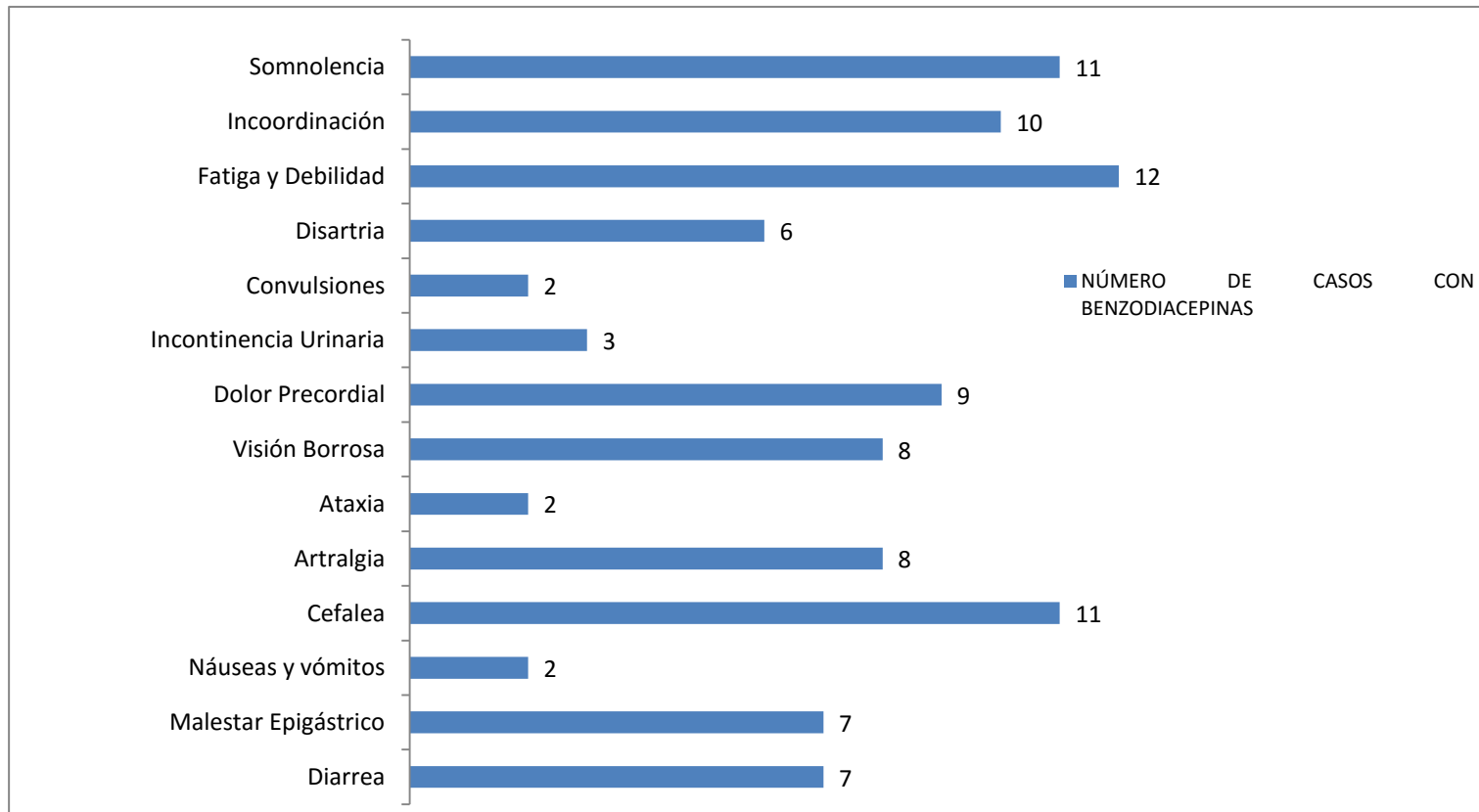
Fuente: Tabla No. 4

Tabla No. 5 Efectos Adversos asociados al uso de Benzodiacepinas, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

REACCIÓN ADVERSA	ANTIDEPRESIVOS BENZODIACEPINAS
	NÚMERO DE CASOS
CLASIFICACIÓN CIE-10	
Enfermedades del Aparato Digestivo (K00 - K93)	
Diarrea	7
Malestar Epigástrico	7
Náuseas y vómitos	2
Enfermedades del Sistema Nervioso (G00 - G99)	
Cefalea	11
Enfermedades del sistema Osteomuscular y del Tejido Conectivo (M00 - M99)	
Artralgia	8
Ataxia	2
Enfermedades del ojo y sus anexos (H00 - H59)	
Visión Borrosa	8
Enfermedades del Sistema Circulatorio (I00 - I99)	
Dolor Precordial	9
Enfermedades del Aparato Genitourinario (N00 - N99)	
Incontinencia Urinaria	3
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 - R99)	
Convulsiones	2
Disartria	6
Fatiga y Debilidad	12
Incoordinación	10
Somnolencia	11
TOTAL	98

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 4 Efectos Adversos asociados al uso de Benzodiacepinas, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



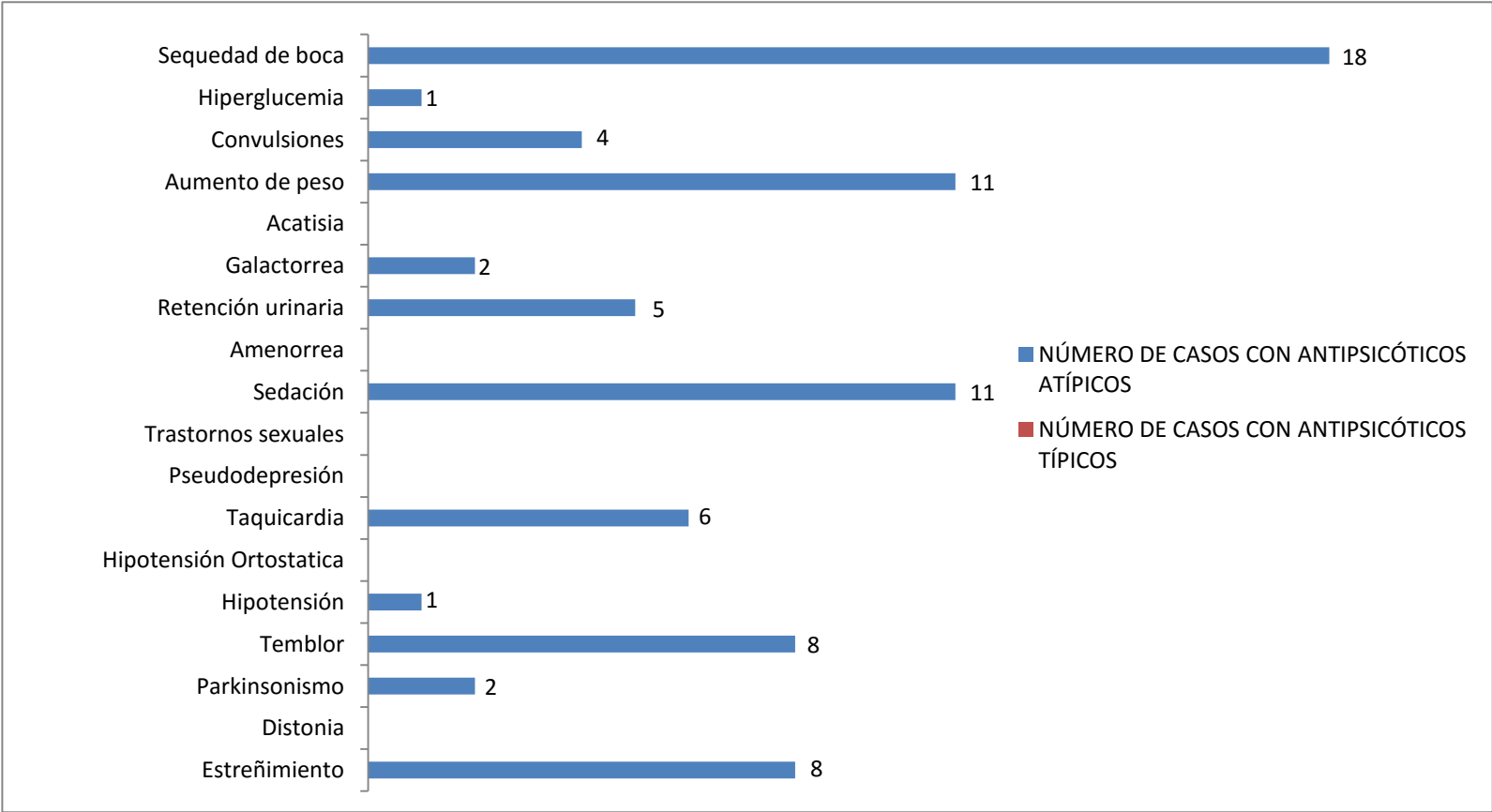
Fuente: Tabla No. 5

Tabla No. 6 Efectos Adversos asociados al uso de Antipsicóticos, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

REACCIÓN ADVERSA	ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS	ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS
	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS
CLASIFICACIÓN CIE-10		
Enfermedades del Aparato Digestivo (K00 - K93)		
Estreñimiento	0	8
Enfermedades del Sistema Nervioso (G00 - G99)		
Distonia	0	-
Parkinsonismo	0	2
Temblor	0	8
Enfermedades del Sistema Circulatorio (I00 - I99)		
Hipotensión	-	1
Hipotensión Ortostática	0	-
Taquicardia	-	6
Trastornos mentales y del comportamiento (F00 - F99)		
Pseudodepresión	0	-
Trastornos sexuales	0	-
Causas externas de morbilidad y de mortalidad (V01 - Y98)		
Sedación	0	11
Enfermedades del Aparato Genitourinario (N00 - N99)		
Amenorrea	0	-
Retención urinaria	0	5
Embarazo, parto y puerperio (O00 - O99)		
Galactorrea	0	2
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 - R99)		
Acatisia	0	-
Aumento de peso	0	11
Convulsiones	0	4
Hiper glucemia	0	1
Sequedad de boca	0	18
TOTAL	0	77

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 5 Efectos Adversos asociados al uso de Antipsicóticos, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



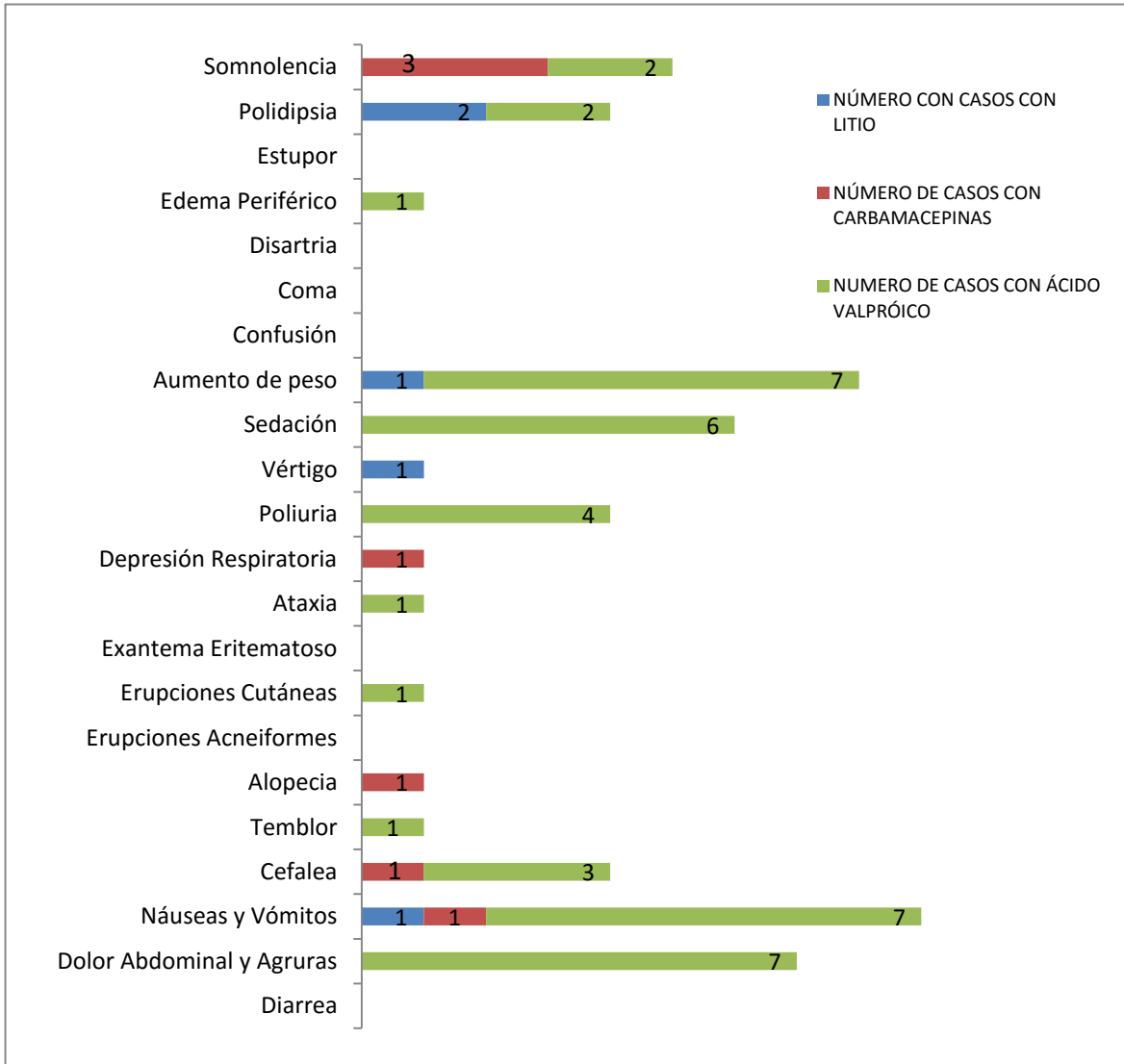
Fuente: Tabla No. 6

Tabla No. 7 Efectos Adversos asociados al uso de Estabilizadores del Estado del Ánimo, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

REACCIÓN ADVERSA	LITIO	CARBAMACEPINAS	ÁCIDO VALPRÓICO
	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS
CLASIFICACIÓN CIE-10			
Enfermedades del Aparato Digestivo (K00 - K93)			
Diarrea	0	-	-
Dolor Abdominal y Agruras	-	-	7
Náuseas y Vómitos	1	1	7
Enfermedades del Sistema Nervioso (G00 - G99)			
Cefalea	-	1	3
Temblor	0	-	1
Enfermedades de la Piel y Tejido Subcutáneo (L00 - L99)			
Alopecia	-	1	0
Erupciones Acneiformes	0	-	-
Erupciones Cutáneas	-	-	1
Exantema Eritematoso	-	0	-
Enfermedades del Sistema Osteomuscular y del Tejido Conectivo (M00 - M99)			
Ataxia	0	0	1
Enfermedades del Sistema Respiratorio (J00 - J99)			
Depresión Respiratoria	-	1	-
Enfermedades del Aparato Genitourinario (N00 - N99)			
Poliuria	0	-	4
Enfermedades del ojo y sus anexos (H00 - H59)			
Vértigo	1	0	-
Causas externas de morbilidad y de mortalidad (V01 - Y98)			
Sedación	-	-	6
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 - R99)			
Aumento de peso	1	-	7
Confusión	0	-	-
Coma	-	0	-
Disartria	0	-	-
Edema Periférico	0	0	1
Estupor	-	0	-
Polidipsia	2	-	2
Somnolencia	-	3	2
TOTAL	5	7	42

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 6 Efectos Adversos asociados al uso de Estabilizadores del Estado del Ánimo, reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



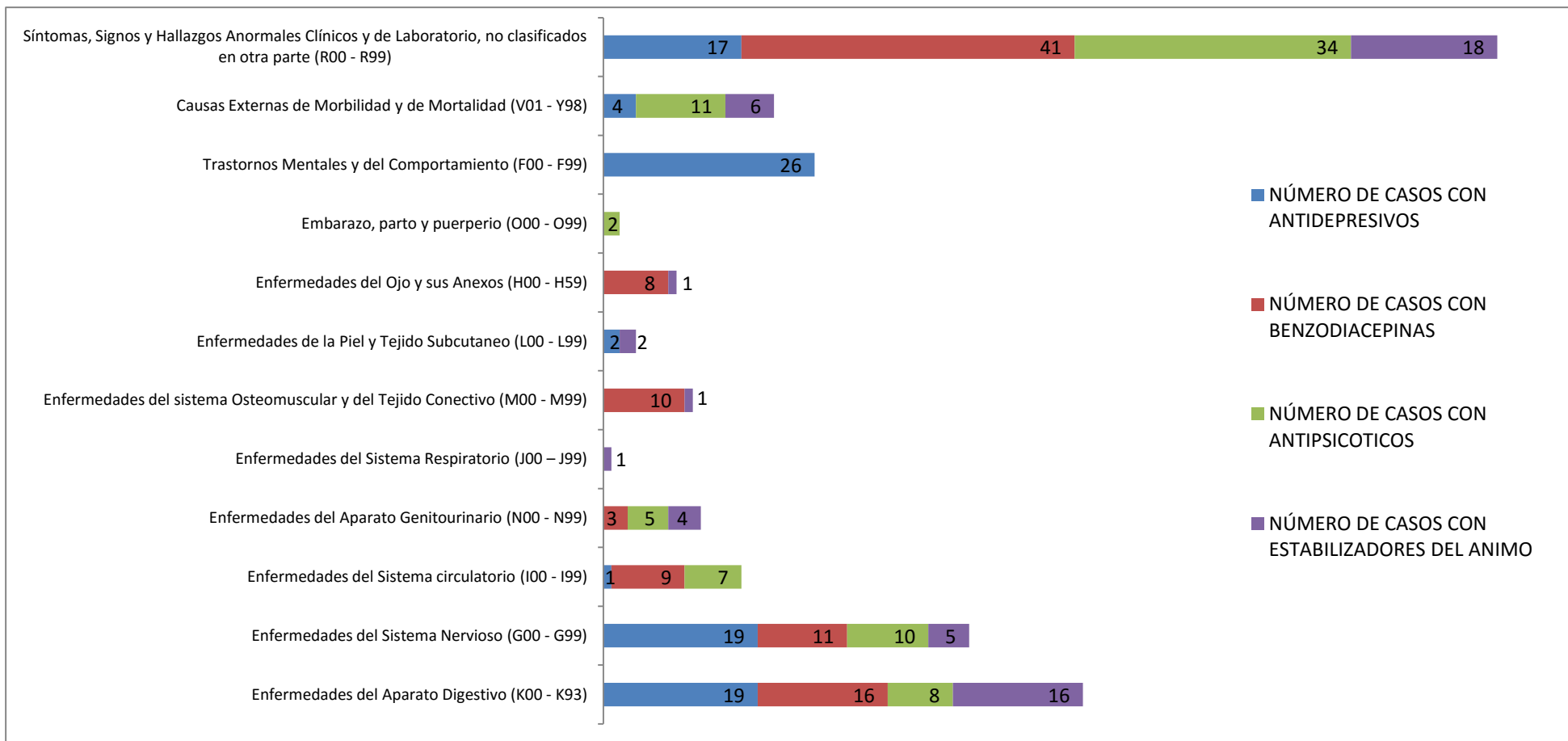
Fuente: Tabla No. 7

Tabla No. 8 Efectos adversos reportados según clasificación CIE – 10 para los diferentes grupos de medicamentos utilizados.

	ANTIDEPRESIVOS	BENZODIACEPINAS	ANTIPSICOTICOS	ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO	TOTAL
CLASIFICACION CIE - 10	NUMERO DE CASOS	NUMERO DE CASOS	NUMERO DE CASOS	NUMERO DE CASOS	NUMERO DE CASOS
Enfermedades del Aparato Digestivo (K00 - K93)	19	16	8	16	59
Enfermedades del Sistema Nervioso (G00 - G99)	19	11	10	5	45
Enfermedades del Sistema Circulatorio (I00 - I99)	1	9	7	-	17
Enfermedades del Aparato Genitourinario (N00 - N99)	-	3	5	4	12
Enfermedades del Sistema Respiratorio (J00 – J99)	-	-	-	1	1
Enfermedades del Sistema Osteomuscular y del Tejido Conectivo (M00 - M99)	-	10	-	1	11
Enfermedades de la Piel y Tejido Subcutaneo (L00 - L99)	2	-	-	2	4
Enfermedades del Ojo y sus Anexos (H00 - H59)	0	8	-	1	9
Embarazo, Parto y Puerperio (O00 - O99)	-	-	2	-	2
Trastornos Mentales y del Comportamiento (F00 - F99)	26	-	0	-	26
Causas Externas de Morbilidad y de Mortalidad (V01 - Y98)	4	-	11	6	21
Síntomas, Signos y Hallazgos Anormales Clínicos y de Laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 - R99)	17	41	34	18	110
TOTAL	88	98	77	54	317

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 7 Efectos adversos reportados según clasificación CIE – 10 para los diferentes grupos de medicamentos utilizado.



Fuente: Tabla No. 8

Tabla No. 9 Efectos Adversos reportados por los pacientes que asistieron a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt que no se enlistaban en las Guías de Efectos Adversos -.

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS	
EFEECTO ADVERSO	FRECUENCIA
síntomas gastrointestinales	1
náuseas	1
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA	
EFEECTO ADVERSO	FRECUENCIA
llanto	1
enojo	1
aislamiento	1

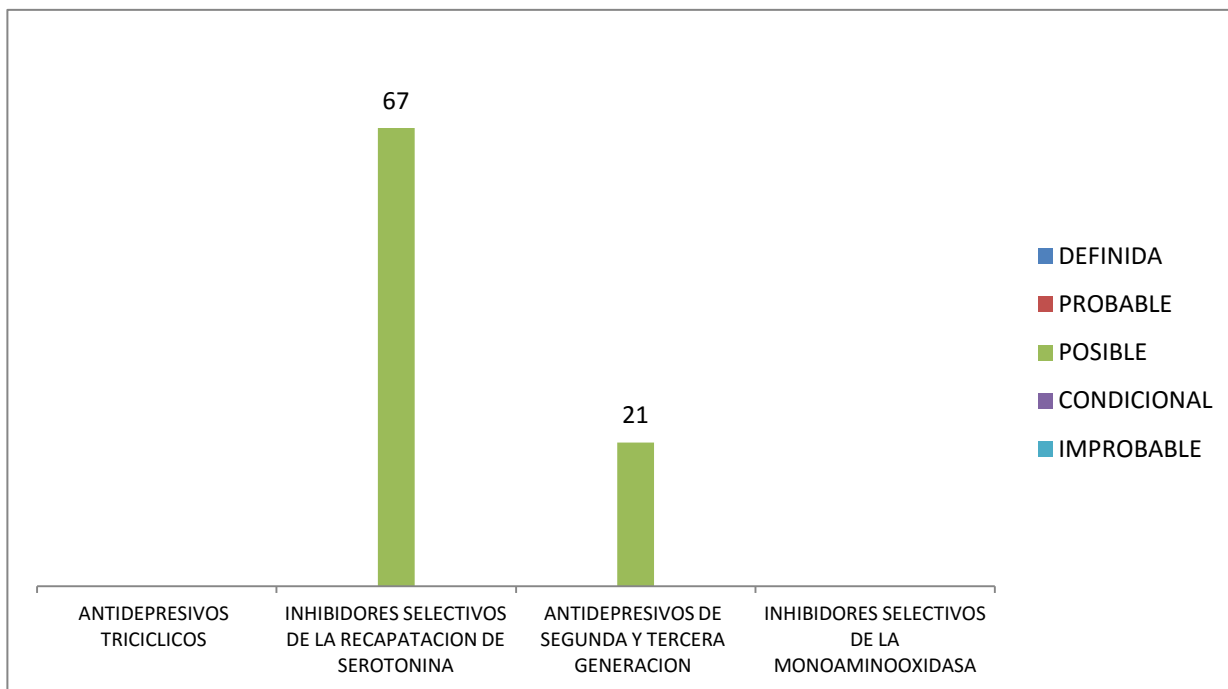
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Tabla No.10 Efectos Adversos asociados al uso de Antidepresivos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS		ANTIDEPRESIVOS DE SEGUNDA Y TERCERA GENERACIÓN	
CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES	CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES
definida	0	definida	0
probable	0	probable	0
posible	0	posible	21
condicional	0	condicional	0
improbable	0	improbable	0
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA		INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA MONOAMINOOXIDASA	
CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES	CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES
definida	0	definida	0
probable	0	probable	0
posible	67	posible	0
condicional	0	condicional	0
improbable	0	improbable	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 8 Efectos Adversos asociados al uso de Antidepresivos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



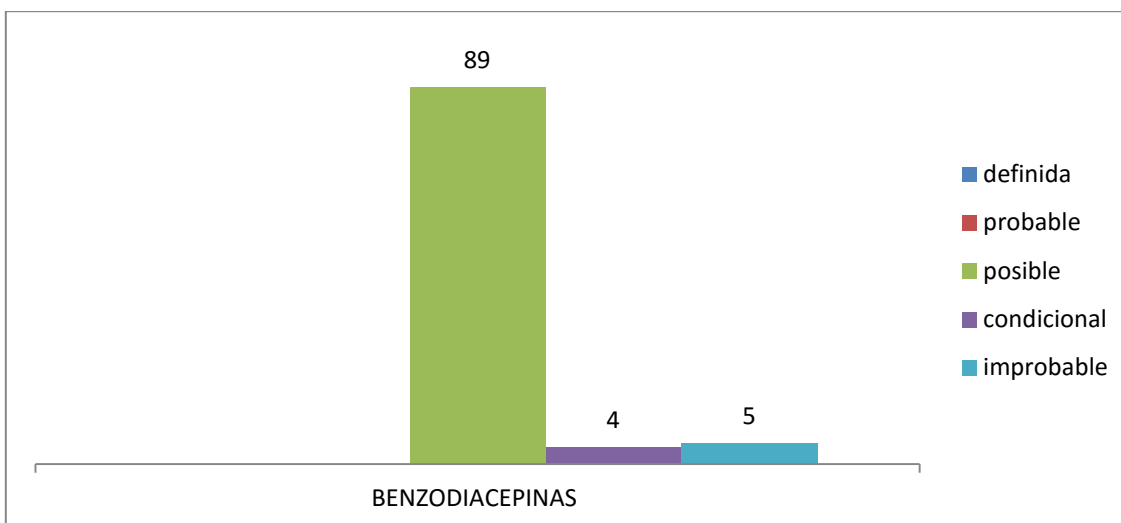
Fuente: Tabla No.10.

Tabla No. 11 Efectos Adversos asociados al uso de Benzodiazepinas, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

BENZODIAZEPINAS	
CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES
definida	0
probable	0
posible	89
condicional	4
improbable	5

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 9 Efectos Adversos asociados al uso de Benzodiazepinas, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



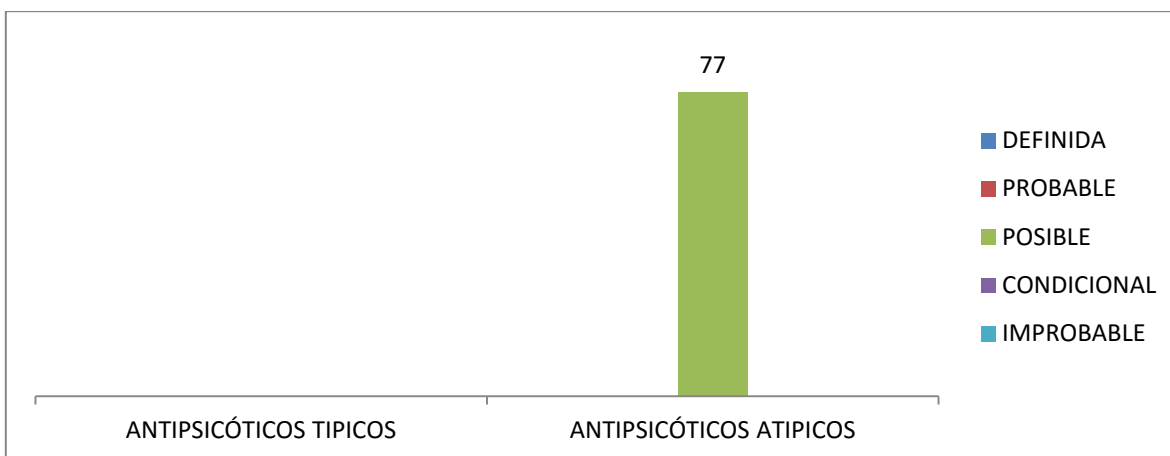
Fuente: Tabla No. 11.

Tabla No. 12 Adversos asociados al uso de Antipsicóticos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS	
CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES
definida	0
probable	0
posible	0
condicional	0
improbable	0
ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS	
CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES
definida	0
probable	0
posible	77
condicional	0
improbable	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 10 Efectos Adversos asociados al uso de Antipsicóticos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



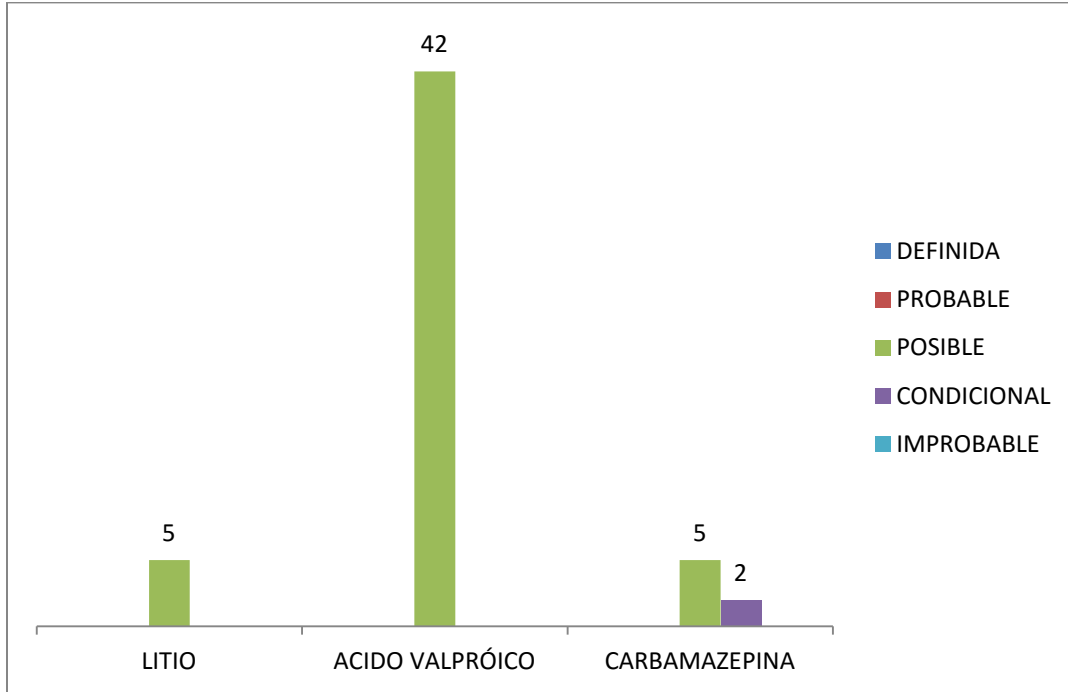
Fuente: Tabla No. 12.

Tabla No. 13 Efectos Adversos asociados al uso de Estabilizadores del Estado del Ánimo, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

LITIO	
CATEGORÍA DE LA REACCIÓN	NÚMERO DE REACCIONES
definida	0
probable	0
posible	5
condicional	0
improbable	0
ACIDO VALPRÓICO	
definida	0
probable	0
posible	42
condicional	0
improbable	0
CARBAMACEPINA	
definida	0
probable	0
posible	5
condicional	2
improbable	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 11 Efectos Adversos asociados al uso de Estabilizadores del Estado del Ánimo, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



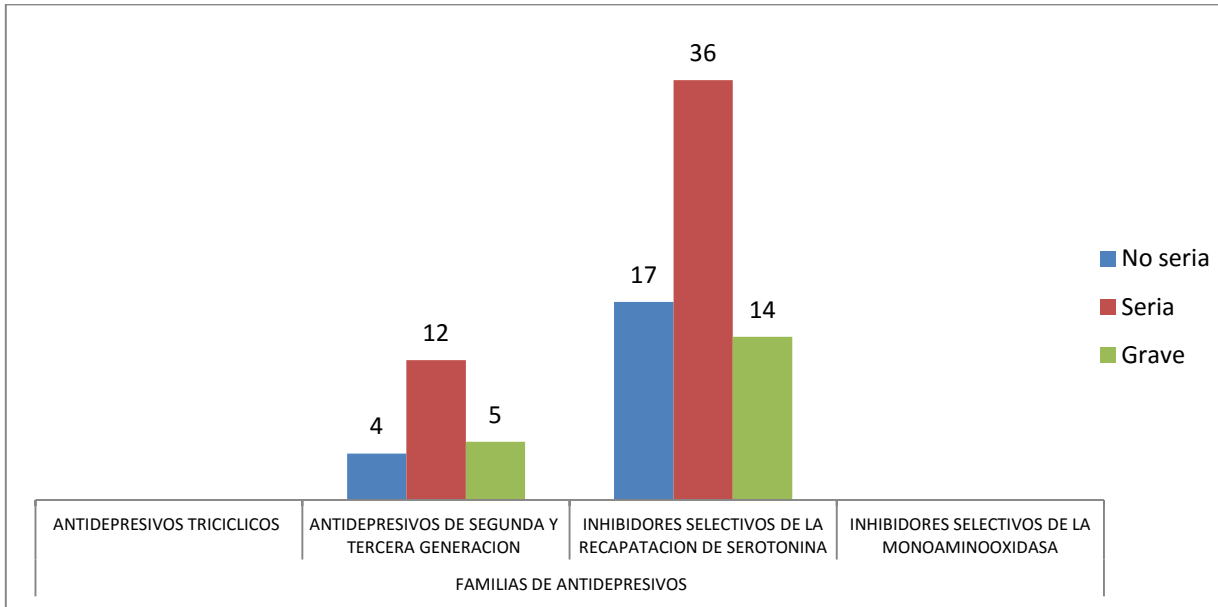
Fuente: Tabla No. 13.

Tabla No. 14 Gravedad de efectos Adversos asociados al uso de Antidepresivos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

FAMILIAS DE ANTIDEPRESIVOS				
GRAVEDAD	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	ANTIDEPRESIVOS DE SEGUNDA Y TERCERA GENERACIÓN	INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPATACIÓN DE SEROTONINA	INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA MONOAMINOOXIDASA
No seria	0	4	17	0
Seria	0	12	36	0
Grave	0	5	14	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 12 Gravedad de los efectos Adversos asociados al uso de Antidepresivos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



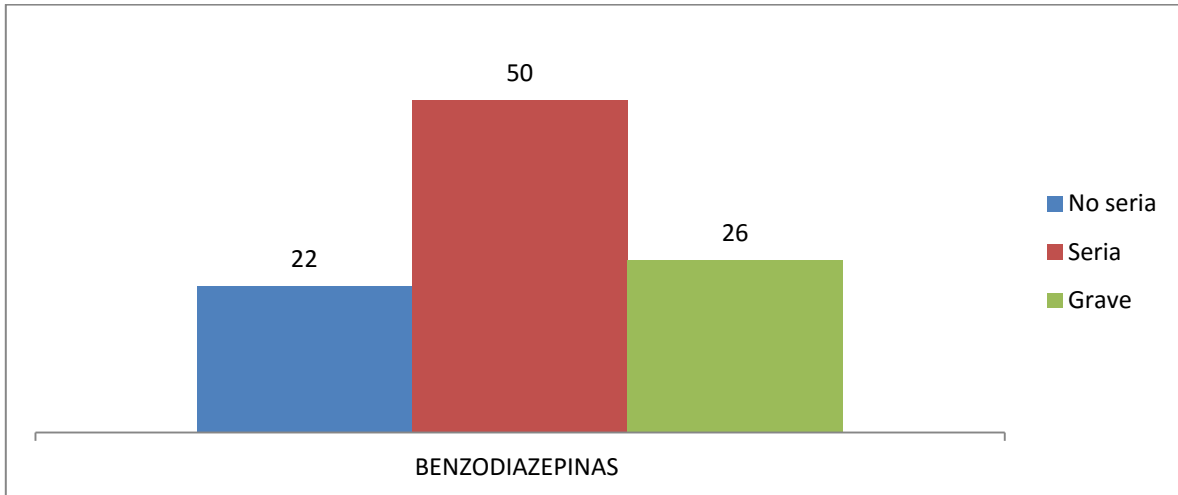
Fuente: Tabla No. 14.

Tabla No. 15 Gravedad de efectos Adversos asociados al uso de Benzodiacepinas, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

GRAVEDAD	FAMILIAS DE ANTIDEPRESIVOS
	BENZODIACEPINAS
No seria	22
Seria	50
Grave	26

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 13 Gravedad de los efectos Adversos asociados al uso de Benzodiazepinas, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



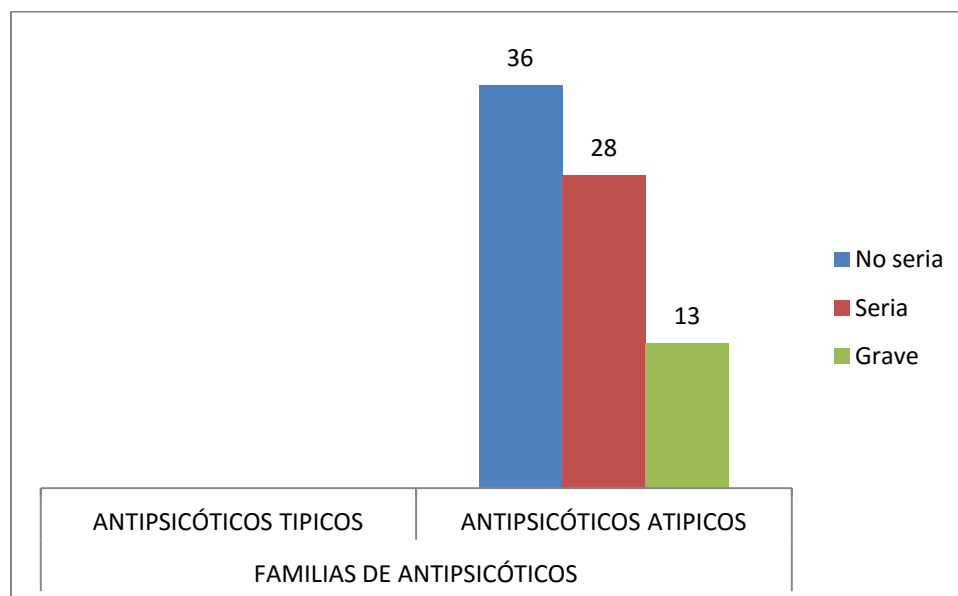
Fuente: Tabla No. 15.

Tabla No. 16 Gravedad de efectos Adversos asociados al uso de Antipsicóticos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

GRAVEDAD	FAMILIAS DE ANTIPSICÓTICOS	
	ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS	ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS
No seria	0	36
Seria	0	28
Grave	0	13

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 14 Gravedad de los efectos Adversos asociados al uso de Antipsicóticos, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



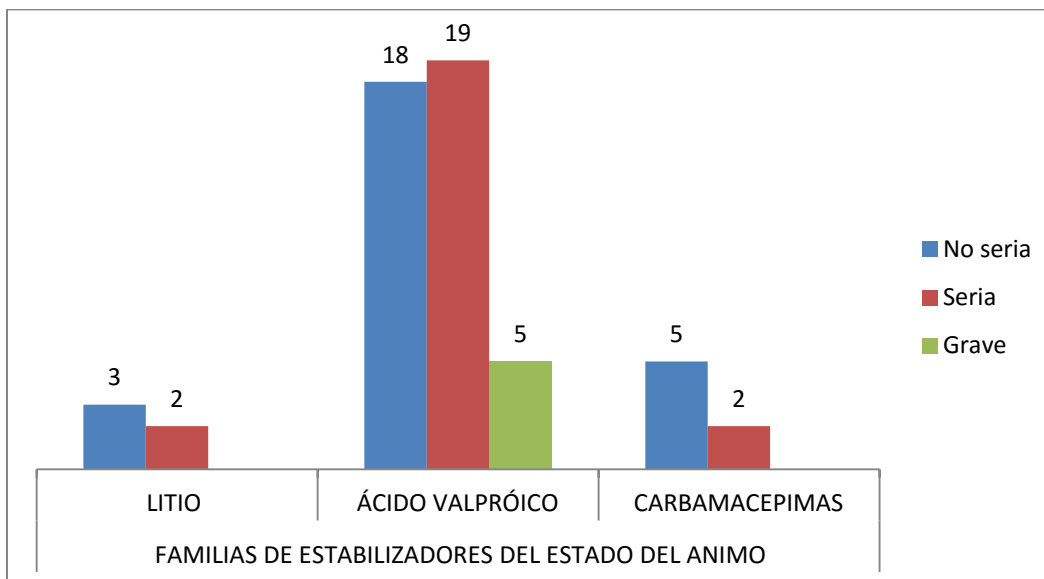
Fuente: Tabla No. 16.

Tabla No. 17 Gravedad de efectos Adversos asociados al uso de Estabilizadores del Estado del Ánimo, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.

GRAVEDAD	FAMILIAS DE ESTABILIZADORES DEL ESTADO DEL ÁNIMO		
	LITIO	ÁCIDO VALPRÓICO	CARBAMACEPIMAS
No seria	3	18	5
Seria	2	19	2
Grave	0	5	0

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

Grafica No. 15 Gravedad de los efectos Adversos asociados al uso de Estabilizadores del Estado del Ánimo, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna Modificado.



Fuente: Tabla No. 17.

Tabla No. 18 Interacciones farmacológicas detectadas.

INTERACCIÓN	EFEECTO
Fenobarbital - Carbamacepina	Fenobarbital reduce hasta cierto punto las concentraciones séricas de carbamacepina.
Risperidona - Carbamacepina	La risperidona aumenta las concentraciones séricas de carbamazepina asociado a la toxicidad.
Diltiazem - Bromacepam	Diltiazem aumenta la concentración seria del Bromacepam
Metformina - Enalapril	Metformina y enalapril: pueden producir hipoglucemia.
Clonazepam - Fluoxetina	Puede producirse síndrome serotoninérgico
Risperidona - Citalopram	Pueden exacerbarse los efectos adversos de citalopram
Fluoxetina - Alprazolam	La fluoxetina aumenta la concentración plasmática de alprazolam

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, Guatemala.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo primordial de la presente investigación, fue la aplicación de Guías de Efectos Adversos dirigidas a pacientes que utilizan medicamentos para tratar enfermedades mentales. Dichas guías fueron previamente validadas a través de la aprobación de estudiantes, profesionales químicos farmacéuticos, personal del área de psiquiatría, así mismo fueron implementadas en una pequeña muestra de pacientes con trastornos psiquiátricos para de esta manera asegurar su utilidad.

Para el cumplimiento de esta investigación se utilizaron cuatro guías que contenían una lista de medicamentos de cuatro distintos grupos: Benzodiazepinas (color rosado), Antidepresivos (color azul), Estabilizadores del Estado de Ánimo (color amarillo) y Antipsicóticos (color verde) (Ver anexo No. I). Estas guías presentaban múltiples efectos adversos característicos de cada familia ejemplificados con imágenes, pictogramas y definiciones, ya que el principal objetivo de las mismas es determinar la presencia de dichos efectos adversos al utilizar los medicamentos enlistados en cada guía.

Para la realización del estudio se trabajó con pacientes ambulatorios que asistían a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt en un periodo de 3 meses equivalentes a 48 días hábiles de consulta. Estos pacientes debían de presentar una de las enfermedades de interés definidas como muestra de trabajo (Trastorno Depresivo, Trastorno Bipolar y Esquizofrenia). Sin embargo cabe resaltar que al momento de realizar la fase experimental algunos pacientes presentaron patologías diferentes a las de interés, estos fueron tomados en cuenta ya que tenían prescritos medicamentos que se encontraban en las guías de efectos adversos utilizadas.

Inicialmente se definió que el estudio se realizaría en el Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT- del Hospital Roosevelt, por lo que se realizó un croquis para facilitar a los pacientes la ubicación de dicho Servicio, el croquis se colocaba en el expediente del paciente y al momento de pasar a consulta el médico le indicaba que tenía que seguir las instrucciones del croquis para responder a cuestionamientos sobre reacciones adversas medicamentosas (RAM) de los medicamentos prescritos (Farmacovigilancia) como parte de la consulta, sin embargo no fue posible debido a que los pacientes no lograban ubicar el SECOTT por lo que se tomó la decisión de realizar el estudio en las instalaciones del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, para llevar a cabo la actividad el estudiante seminarista llegaba a las 7:00 de la mañana los días lunes, martes, miércoles y viernes, anotaba a los pacientes en la hoja de registro para ser entrevistados los cuales se encontraban esperando consulta con los doctores Psiquiatras tomando en cuenta únicamente aquellos pacientes que tuvieran prescrito algún medicamento incluido en las guías de efectos adversos utilizadas.

En la Tabla No. 1 se encuentra de forma detallada la información de los pacientes incluidos en el estudio, en la cual se indican datos de interés como edad, sexo, diagnóstico de interés (Trastorno Depresivo, Trastorno Bipolar y Esquizofrenia), diagnóstico complementario (patologías diferentes a las de interés), medicamento de interés, otros medicamentos, efectos adversos e interacciones, ya que toda esta información era de vital importancia para poder realizar los análisis de frecuencia, causalidad de efectos adversos y posibles interacciones. Con los datos recolectados en la tabla antes mencionada, se realizó el análisis estadístico necesario para la presentación de los resultados del estudio.

En la Tabla No. 2 se encuentran los datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio (edad, sexo y patología). Tal y como se muestra en la Gráfica No. 1 de los datos demográficos es fácil observar en cuanto al género que existió un

mayor número de casos en pacientes de sexo femenino con trastornos psiquiátricos ya que se reportó un total de 74 casos de una muestra de 95 sujetos incluidos en el estudio. En cuanto a la edad se observó que el rango más afectado para el sexo femenino fue el comprendido entre 25 y 50 años con un total de 38 casos reportados, demostrando una amplia diferencia en comparación a los otros rangos definidos (15 casos para el rango de menores de 25 años, 17 casos para la población entre 51 y 75 años, y cuatro casos para la población que no refiere edad). En el caso del sexo masculino se observó que el rango de pacientes mayores de 75 años presentó un único caso a diferencia de los otros rangos (menores de 25 años cinco casos reportados, 25 a 50 años siete casos y de 51 a 75 años ocho casos), por lo que es de destacar que no existió diferencia significativa en cuanto a la edad y la incidencia de patológica.

Otro aspecto importante de mencionar que es fácilmente observable en la Tabla No. 2 y Gráfica No. 1 es la incidencia de las diferentes patologías donde se puede ver que el Trastorno Depresivo fue el más frecuente con 76 casos reportados, seguido de siete casos de Esquizofrenia y por último Trastorno Bipolar con cuatro casos, cabe mencionar que hay ocho casos definidos como otras patologías, las cuales comprenden patologías que no fueron de interés para este estudio, pero que sin embargo fueron incluidas porque los pacientes utilizaban medicamentos que se encuentran en las guías de efectos adversos utilizadas en esta investigación (Entre ellas ansiedad generalizada, alucinaciones, conducta agresiva, etc.).

En la Tabla No. 3 se observa el uso de los medicamentos tomados en cuenta para el estudio, representados en la Gráfica No. 2 donde se puede ver que para los medicamentos Estabilizadores del Estado del Ánimo, el más utilizado fue el Ácido Valpróico con 12 pacientes que reportaron su uso seguido de las Carbamacepinas con cinco pacientes y el Litio con dos pacientes. Para los Antipsicóticos no se reportaron casos de prescripción de Antipsicóticos Típicos pero si 29 casos de

Antipsicóticos Atípicos como risperidona, quetiapina y olanzapina. En el caso de las Benzodiazepinas se reportó un alto uso de las mismas con 36 casos de prescripción, y por último se encuentran los Antidepresivos de los cuales se puede observar que tanto los medicamentos pertenecientes a la familia de los Antidepresivos Tricíclicos como de los Inhibidores de la Monoaminoxidasa no fueron utilizadas por los pacientes incluidos en el estudio, sin embargo para los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina se reportó un total de 32 casos de prescripción seguido siete casos de Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación. De forma general se observó que los medicamentos de mayor uso para el tratamiento de Enfermedades mentales fueron los Antidepresivos con un total de 39 casos de prescripción seguidos de 36 casos de Benzodiazepinas, 29 casos de Antipsicóticos y por último los Estabilizadores del Estado del Ánimo con 19 casos.

Los efectos adversos fueron clasificados por familia de medicamentos y por la Clasificación Internacional de Enfermedades, Decima Edición (CIE – 10). En la Tabla No. 4 y Gráfica No. 3 se muestran enlistados los efectos adversos del grupo de medicamentos conocidos como Antidepresivos los cuales están conformados por diferentes familias que se incluyeron en la hoja de efectos adversos de color azul. Para las familias de los medicamentos conocidos como Antidepresivos Tríclicos e Inhibidores de la Monoaminoxidasa se observó que no se reportaron casos de efectos adversos, resaltando que se debe a que estas familias de medicamentos no se encontraban prescritas a ningún paciente incluido en el estudio. En cuanto a los Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación se observó que el efecto adverso más presentado por los pacientes fue sedación con un total de cuatro casos, sin embargo se observó que para casi todos los efectos adversos posibles se reportaron dos casos a excepción de sequedad de boca y convulsiones de los cuales se reporto un caso para cada uno y cero casos de crisis hipertensiva, dando un total de 21 casos de efectos adversos. Otra familia perteneciente a este grupo de medicamentos es la de los Inhibidores Selectivos de

la Recaptación de Serotonina, la cual reportó el mayor número de casos de efectos adversos del grupo de los Antidepresivos con un total de 67 casos, siendo los más frecuentes trastornos sexuales con 10 casos, ansiedad, insomnio y náuseas con nueve casos cada uno, seguidos por ocho casos de síntomas gastrointestinales y temblores respectivamente, así mismo se reportaron siete casos de anorexia y seis casos de pérdida de peso como efectos adversos de menor incidencia. Es de resaltar que se reporto un caso del efecto adverso pensamiento y conducta suicida.

Como se observa en la Tabla No. 5 y Gráfica No. 4 para el grupo de medicamentos Benzodiacepinas que se incluyeron en las hojas de efectos adversos de color rosado, se reportó un total de 98 casos de efectos adversos siendo incontinencia urinaria, ataxia, así como náuseas y vómitos los de menor incidencia con tres, dos y dos casos respectivamente. Los que mayor incidencia presentaron fueron fatiga y debilidad con 12 casos, cefalea y somnolencia con 11 casos cada uno e incoordinación con 10 casos.

En la Tabla No. 6 y Gráfica No. 5 se encuentran los efectos adversos reportados para el grupo de medicamentos conocidos como Antipsicóticos que está conformado por dos familias incluidas en las hojas de efectos adversos de color verde. En primer lugar se encuentran los Antipsicóticos Típicos donde se observa que no se reportó casos de efectos adversos, esto se explica por el hecho de que dichos medicamentos no estaban prescritos a ningún paciente tomado en cuenta para el estudio, a diferencia de la familia de Antipsicóticos Atípicos donde se observó que hubo un total de 77 casos de efectos adversos reportados siendo la sequedad de boca el efecto adverso más frecuente con 18 casos, seguido por 11 casos de sedación y 11 casos de aumento de peso, ocho casos de estreñimiento y temblor, seis casos de taquicardia, cinco casos de retención urinaria, cuatro casos de convulsiones, dos casos de galactorrea y parkinsonismo y un caso de hiperglucemia e hipotensión cada uno.

En la Tabla No. 7 y Gráfica No. 6 se encuentran los efectos adversos para los medicamentos conocidos como Estabilizadores del Estado del Ánimo que se colocaron en las hojas de color amarillo. En este grupo se encuentra el Litio en el cual se observó cinco caso de efectos adversos reportados, siendo polidipsia el efecto adverso de mayor incidencia con dos casos, seguido por un caso de vértigo, aumento de peso y náuseas para cada uno. Luego se observan los efectos adversos reportados para la familia de las Carbamacepimas donde la somnolencia fue el efecto adverso más frecuente con tres casos, seguida de un caso de náuseas y vómitos, cefalea, alopecia y depresión respiratoria para cada uno para un total de siete casos de efectos adversos reportados para esta familia de medicamentos, mientras que para el Ácido Valpróico que es de mencionar fue el medicamento más utilizado del grupo de estabilizadores del ánimo, se observa un total de 42 casos de efectos adversos siendo náuseas y vómitos, dolor abdominal, agruras y aumento de peso los de mayor incidencia con siete casos cada uno; los de menor incidencia fueron edema, ataxia, temblor y erupciones cutáneas con un caso por cada efecto adverso y cero casos de alopecia.

En la Tabla No. 8 y Gráfica No. 7 se observan los efectos adversos reportados según la CIE – 10 para los diferentes grupos de medicamentos utilizados, de forma general se observaron 317 casos de efectos adversos, pudiéndose apreciar que las Benzodiacepinas fueron las que causaron mayor cantidad de efectos adversos con 98 casos, seguidas de 88 casos de Antidepresivos, 77 casos de Antipsicóticos y 54 casos reportados para los Estabilizadores del Estado del Ánimo.

La CIE – 10 permite clasificar los efectos adversos según el aparato o sistema del cuerpo que afecta, sin embargo también existen efectos adversos que según dicha clasificación no afectan a un sistema o aparato como tal, como es el caso de la clasificación titulada “Síntomas, Signos y Hallazgos Anormales Clínicos y de Laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 – R99)” que como se puede observar es la que mayor número de casos presento, esto debido a que en ella se

incluye una amplia variedad de efectos adversos como lo son sequedad de boca, aumento de peso, somnolencia, anorexia, pérdida de peso, fatiga y debilidad entre otros que presentaron una alta incidencia en los pacientes, otro caso que se puede mencionar es la clasificación de “Causas Externas de Morbilidad y de Mortalidad” donde se incluyeron 21 casos de sedación presentados, de los cuales cuatro fueron para Antidepresivos, 11 para Antipsicóticos y seis para Estabilizadores del Estado del Ánimo.

En el caso de los Antidepresivos se observó un total de 17 casos reportados para la clasificación (R00 – R99), sin embargo se presentó que los efectos adversos que afectaron el Comportamiento de las personas fueron los más frecuentes con un total de 26 casos, seguido de 19 casos que afectaron al Sistema Nervioso y al Aparato Digestivo, por último se encuentran los efectos adversos que afectaron a la Piel y el Tejido Subcutáneo con dos casos y los efectos adversos que afectaron al Sistema Circulatorio con un solo caso, Es importante recalcar que durante el estudio a los pacientes se les prescribió únicamente medicamentos pertenecientes a las familias de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina y Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación, tal y como se especifica en la teoría durante el estudio se observó que los medicamentos pertenecientes a estas familias rara vez afectan el Sistema Circulatorio y Aparato Genitourinario, otro aspecto que se cumple es que estos medicamentos al estimular excesivamente los receptores 5-HT₂ en el cerebro generan frecuentemente efectos adversos que alteran el Comportamiento de las personas así como también afectan en menor medida al Sistema Nervioso y Aparato Digestivo ya que estos estimulan a los receptores 5-HT₃ en el Sistema Nervioso Central y Periférico provocando diarrea, náuseas y vómitos. Para la familia de los antidepresivos de Segunda y Tercera Generación la literatura indica que los efectos adversos se presentan con la misma frecuencia que para los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (Brunton, 2012).

Para las Benzodiacepinas se observó un total de 41 casos reportados para la clasificación (R00 – R99). El aparato más afectado fue el Digestivo con 16 casos,

seguido de 11 casos que afectaron al Sistema Nervioso, 10 al Sistema Osteomuscular, nueve al Sistema Circulatorio, ocho a los ojos y sus anexos y tres casos que afectaron al Aparato Genitourinario, esto concuerda con la literatura ya que según los efectos adversos más frecuentes indicados para este grupo de medicamentos afectan principalmente al Sistema Nervioso y al Sistema Osteomuscular, luego como poco frecuentes se encuentran los que afectan al Sistema Digestivo y al Ojo y sus Anexos, por último se encuentra los efectos adversos que rara vez se presentan los cuales afectan al Sistema Circulatorio y al Aparato Genitourinario, que sin embargo presentaron una alta incidencia (Brunton, 2012).

En cuanto a los Antipsicóticos específicamente de la familia Antipsicóticos Atípicos, se reportó un total de 34 casos para la clasificación (R00 – R99), así mismo se observó que el Sistema Nervioso y el Aparato Digestivo fueron los más afectados con 10 y ocho casos respectivamente, les siguen los efectos adversos que afectaron al Sistema Circulatorio con siete casos, Aparato Genitourinario con cinco casos y por último los efectos adversos presentes durante el Embarazo, Parto o Puerperio representados por dos casos de galactorrea. Dicho esto se observó que el comportamiento de estos medicamentos cumplió con lo especificado en la literatura, ya que en ella se especifica que de forma general la mayoría de efectos adversos indicados para este grupo de medicamentos afectan en mayor medida a los sistemas antes mencionados (Brunton, 2012) (Sweetman, 2009).

Por último se observó que para los Estabilizadores del Estado del Ánimo se reportó un total de 18 casos para la clasificación (R00 – R99), así como también se observó que los efectos adversos que afectaron al Aparato Digestivo fueron los más predominantes con 16 casos, muy por debajo se encuentran los efectos adversos que afectaron al Sistema Nervioso con cinco casos, cuatro casos al Sistema Genitourinario, dos casos que afectaron a la Piel y un caso al Sistema Respiratorio, Sistema Osteomuscular y al Ojo y sus Anexos, lo cual concuerda con la literatura ya que esta indica de forma general que el Aparato Digestivo y el

Sistema Nervioso son los más afectados, y en menor medida otros sistemas o aparatos como el Aparato Genitourinario y la Piel y Tejido Subcutáneo (Sweetman, 2009).

En la tabla No. 9 se observan eventos adversos por ejemplo llanto, enojo y aislamiento para ISRS y síntomas gastrointestinales y náuseas para antipsicóticos atípicos, que presentaron algunos pacientes que no se encuentran en las guías de efectos adversos, por lo que no es posible relacionarlos con la administración del medicamento, por la duración del estudio y además se trataron de casos únicos.

Luego de llevar a cabo la recolección de información de cada paciente como el tiempo que lleva con el medicamento, estado de salud, hábitos, edad, medicamentos que consume y dosis, se llevó a cabo el análisis de causalidad de efectos adversos a través del Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

En la Tabla No. 10 se muestran los resultados de causalidad para los medicamentos Antidepresivos divididos por familia. En la Gráfica No. 8 se muestra de forma clara que tanto para los Antidepresivos Tricíclicos como para los Inhibidores de la Monoaminoxidasa no hay datos de causalidad, por el hecho de que no se reportaron efectos adversos, a diferencia de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina y los Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación donde se observa que los 88 (67 y 21 respectivamente) efectos adversos reportados fueron Posibles consecuencias de la administración del medicamento ya que obtuvieron una puntuación entre cuatro y cinco en el algoritmo de causalidad.

En la Tabla No. 11 se encuentra la causalidad de los efectos adversos de las Benzodiazepinas. En la Gráfica No. 9 se puede observar que 89 casos es decir la mayoría de los efectos adversos reportados fueron Posibles a la medicación, sin embargo se reportaron nueve casos que al ser evaluados con el algoritmo de causalidad dieron como resultado ser; cinco Improbables y cuatro Condicionales, esto se debe a la existencia de interacciones medicamentosas entre los medicamentos que consumía el paciente, es decir que el efecto adverso se presentó no por el medicamento como tal si no a una interacción medicamentosa que tenía consecuencias sobre los niveles séricos o concentraciones plasmáticas del medicamento causante del efecto adverso, y de este modo potenciando su acción (ver Tabla No. 18).

Los resultados de causalidad para los medicamentos Antipsicóticos se encuentran en la Tabla No. 12 de forma clara se puede observar en la Gráfica No. 10 que para la familia de los Antipsicóticos Típicos no existen datos ya que no se reportó ningún efecto adverso mientras que para los Antipsicóticos Atípicos el total de 77 efectos adversos reportados son Posiblemente causados por el medicamento dado que obtuvieron una puntuación entre cuatro y cinco en el algoritmo de causalidad.

Los resultados de causalidad de los efectos adversos para los medicamentos Estabilizadores del Estado del Ánimo se encuentran en la Tabla No. 13, en la Gráfica No. 11 se encuentran los resultados para los tres medicamentos pertenecientes a este grupo, en primer lugar se encuentra el Litio del cual la totalidad de cinco efectos adversos son Posiblemente a causa del medicamento dado que obtuvieron una puntuación entre cuatro y cinco en el algoritmo de causalidad, el siguiente de este grupo de medicamentos es el Ácido Valpróico donde el total de 42 efectos adversos son Posibles consecuencias de la administración del medicamento dado que obtuvieron una puntuación de cuatro a cinco en algoritmo de causalidad, por último se encuentran las Carbamacepinas

donde se observa que existen más efectos adversos que son Posibles consecuencia a la administración del medicamento con una cantidad de cinco casos, que efectos adversos Condicionales con un total de dos casos según la puntuación de uno a tres en el algoritmo de causalidad, los cuales se deben a interacciones entre los medicamentos que consumen el paciente.

Otro aspecto que es posible evaluar mediante el uso del algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna modificado, es la gravedad de los efectos adversos que presento el paciente, en la Tabla No. 14 se observa los datos de gravedad de los efectos adversos para los medicamentos Antidepresivos, representados en la Gráfica No. 12, donde se observó que tanto para los Antidepresivos Tricíclicos como para los Inhibidores Selectivos de la Monoaminoxidasa no existen datos ya que no se reportaron efectos adversos. Sin embargo para los Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación la mayoría de efectos adversos se consideraron serios con un total de 12 casos y una menor cantidad de casos se consideraron No Serios y Graves con un total de cuatro.

En la Tabla No. 15 se observan los datos sobre la gravedad de los efectos adversos reportados para las Benzodiazepinas, representados en la Gráfica No. 13 donde se puede observar que la mayoría de efectos adversos se consideraron como serios con un total de 50 casos, así como también se observa que existen 20 casos Graves la cual es una cantidad cercana a los 22 casos considerados como No Serios.

En la Tabla No. 16 se observan los datos de la gravedad de los efectos adversos para los medicamentos Antipsicóticos los cuales están representados en la Gráfica No. 14, donde se observa que para la familia de la Antipsicóticos Típicos no existen datos por el hecho de que no se reportaron efectos adversos, a diferencia de la familia de los Antipsicóticos Atípicos donde se observa que 36 de efectos

adversos fueron considerados No Serios, seguidos por 28 efectos adversos Serios y por último 13 efectos adversos Graves.

Los datos de gravedad de los medicamentos Estabilizadores del Estado del Ánimo se encuentran en la Tabla No. 17, representados en la Gráfica No. 15, en primer lugar se encuentra el Litio donde se observó que existía una cantidad semejante de casos considerados como No Serios y Serios con tres y dos casos respectivamente. En el caso del Ácido Valpróico se observó una cantidad de 19 casos Serios seguido de 18 casos No Serios, y muy por debajo de ellos cinco de casos considerados Graves. Por último se encuentran los medicamentos pertenecientes a las Carbamacepinas, se observaron únicamente casos de efectos adversos considerados como No Serios y Serios siendo los casos No serios los de mayor prevalencia con una cantidad de tres y con menor prevalencia dos casos Serios.

Al finalizar el estudio con los datos obtenidos se logro cumplir de manera satisfactoria los objetivos establecidos, obteniendo resultados de interés para el ámbito hospitalario específicamente para el área de psiquiatría, apoyando al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 Se logró dar seguimiento al programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes de utilizan medicamentos para enfermedades mentales (trastorno depresivo, trastorno bipolar y esquizofrenia) implementando el uso de las guías validadas para el control de efectos adversos.
- 10.2 Por lo observado en el presente trabajo se concluye que la patología de mayor incidencia es Trastorno Depresivo con 76 casos reportados.
- 10.3 Se concluyo que el grupo farmacoterapéutico mas utilizado fue el de los Antidepresivos con un total de 39 casos de prescripción reportados.
- 10.4 El efecto adverso más frecuente para el grupo de Antidepresivos fue; sedación con cuatro casos para la familia de Antidepresivos de Segunda y Tercera Generación y para los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina fueron los trastornos sexuales con 10 casos reportados.
- 10.5 Para las Benzodíacepinas el efecto adverso más frecuente fue fatiga y debilidad con un total de 12 casos.
- 10.6 Para el grupo de Antipsicóticos el efecto adverso más frecuente fue sequedad de boca con 18 casos reportados para la familia de Antipsicóticos Atípicos.
- 10.7 Se reportó que los efectos adversos más frecuentes fueron polidipsia para Litio con dos casos; somnolencia con tres casos para Carbamacepinas; y aumento de peso, dolor abdominal, agruras, náuseas y vómitos para el Ácido Valpróico con siete casos cada uno.

- 10.8 Se logró obtener información específica sobre los pacientes, como por ejemplo sexo, hábitos importantes, edad, otras patologías, etc., determinando que el sexo más afectado por los trastornos psiquiátricos es el femenino entre las edades de 25 a 50 años.
- 10.9 Según el Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado se concluyó que la mayor parte efectos adversos se catalogan como Posibles con 306 casos reportados, siendo en su mayoría clasificados como Serios presentado (149 casos).
- 10.10 Se observó que la existencia interacciones farmacológicas, entre los medicamentos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades mentales potencia la aparición o gravedad de los efectos adversos de dichos medicamentos.

8. RECOMENDACIONES

- 8.1 Continuar con el Programa de Farmacovigilancia dirigido a Pacientes que utilizan medicamentos para Enfermedades Mentales del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt para aumentar la base de datos de efectos adversos y poder así llevar un mejor control.

- 8.2 Fomentar la creación de un equipo multidisciplinario con médicos y demás trabajadores de la salud que atiendan a pacientes ambulatorios en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, para un mejor control y seguimiento del programa de farmacovigilancia.

- 8.3 Implementar un Programa de Atención Farmacéutica a pacientes que asisten a consulta externa del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt, con el fin de darle seguimiento a los posibles efectos adversos que puedan presentar los mismos y por falta de conocimiento sobre el uso racional de los medicamentos.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hospital Roosevelt. (2015). Historia del Hospital Roosevelt. Recuperado de: <http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HR2/Home/HistoriaHr>.
- Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-. (2015). Historia. Recuperado de: <http://secott.webs.com/aboutus.htm>
- Rabanales, J. (2015). Historia Departamento de Salud Mental. Hospital Roosevelt. Guatemala, Guatemala.
- OMS. (2001). Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. The Uppsala Monitoring Centre (the UMC).
- Hernández, G., Moreno, A., Zaragoza, F., & Porras, A. (2011). Tratado de Medicina Farmacéutica. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Rodríguez, I., & Morales, C. (2013). Programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para el trastorno de ánimo y del pensamiento (Fase II) (Validación de guías de control de efectos adversos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Ministerio de Salud Pública. (2010). Farmacovigilancia. Recuperado de <http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/servicios/farmacovigilancia.html>
Revisado 17 de febrero de 2015.
- Pirir, M. (2007). Conocimiento que tienen los profesionales de salud del hospital de Amatitlánceca del programa de farmacovigilancia. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

- Gaitán, E., & Cerna, L. (2009). Implementación del programa de farmacovigilancia en el servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT- en el Hospital Roosevelt. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Paura, A. (2010). Programa de Atención Farmacéutica (1a. ed.). Buenos Aires, Argentina.
- Pharm Care España. (1993). Consenso de Granada. Pp. 107–112.
- Consenso de Granada. (2012). Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Madrid, España. Pp. 85-90
- Muñoz, P., Hincapié, J., Jiménez, C., Gutiérrez, F., & Giraldo, F. (2011). Farmacoseguridad: Farmacovigilancia y seguimiento Farmacoterapéutico. Medellín, Colombia: Humax Pharmaceutical.
- Estudiantes de quinto año. (2012). Programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes con trastornos del estado del ánimo (Fase I). Guatemala, Guatemala: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Pérez, L., Ramos, A., Cordero, J. & Fernández, O. (2010) Farmacovigilancia de la sertralina en pacientes cubanos con episodio de depresión mayor. [Versión electrónica]. Cuba: Centro de Inmunología Molecular (CIM). Recuperado de http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol45_1_11/far08111.htm Revisado: 05 de abril de 2015.
- Becerra, P. (2012). Caracterización Farmacoterapéutica y Eventos Adversos de Pacientes con Trastornos Psiquiátricos. Universidad De Chile. Recuperado de: http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/111221/becerra_pa.pdf?sequence=1&isAllowed=y Revisado: 5 de abril de 2015

- Dos Santos, L., Valsecia, E., & M. L. (2000). Reacciones adversas psiquiátricas y neurológicas reportadas al Sistema Regional de Farmacovigilancia del NEA. Universidad Nacional Del Nordeste. Recuperado de http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2000/3_medicas/m_pdf/m_02
Revisado: 5 de abril de 2015
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., James, J., & Loscalzo, J. (2014). Trastornos Psiquiátricos. En Harrison. Principios de Medicina Interna (18th ed., pp. 3524, 3526–3527, 3536–3542).
- Hales, R., & Yudofsky, S. (2005). Tratado de Psiquiatría Clínica (4a. ed.). España: Editorial Masson.
- Harvey, R. (2012). Farmacología (5a. ed.). Madrid, España: Editorial Wolters Kluwer health.
- Giménez, J. (2005). Medicina y Prevención., Recuperado de <http://www.medicinayprevencion.com/tratamiento/tratamiento+con+benzodi>
Revisado 20 de octubre de 2014
- Sweetman, S. (2009). Martindale The Complete Drug Reference (36a. ed.). London, Inglaterra: Fharmaceutical Press.
- Katzung, B. (2013). Farmacología Básica y Clínica (11a. ed.). México: McGraw-Hill.
- American Pharmacists Association. (2011). Manual de Prescripción Médica (9a. ed.). México: Editorial Intersistemas, S.A. de C.V.
- Brunton, L. (2012). Goodman & Gilman. Las Bases farmacológicas de la Terapéutica (12a. ed.). México: McGraw-Hill.

10. ANEXOS

Anexo I
“Guías de Efectos Adversos”

Anexo II: Apoyo de las Licenciadas María Isabel Rodríguez López y Claudia Rosel Morales Arrué para el seguimiento del programa de Farmacovigilancia y la aplicación de las guías de efectos adversos en el Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



IsabelLula Rodriguez

para mí ▾

📧 12 de feb. (hace 10 días) ☆



Queridísima licenciada:

De antemano la saludo cariñosamente y le deseo éxitos en su vida profesional y personal. Le agradezco en demasía que quiera darle seguimiento a nuestro seminario de graduación y me pongo al servicio de lo que necesiten según mis posibilidades. Puede contactarme en este mail y en isabelula3r@gmail.com que es el que más utilizo. Quiero contarle que

Claudia y yo estamos dispuestas a colaborar con los chicos en esta etapa. En la computadora que tengo aquí no tengo el archivo en Word de toda la tesis, voy a buscarlo si lo tengo online y se lo envío. Las guías si las tengo en Word y si quisieran en físico en mi casa en Guatemala las tengo también.

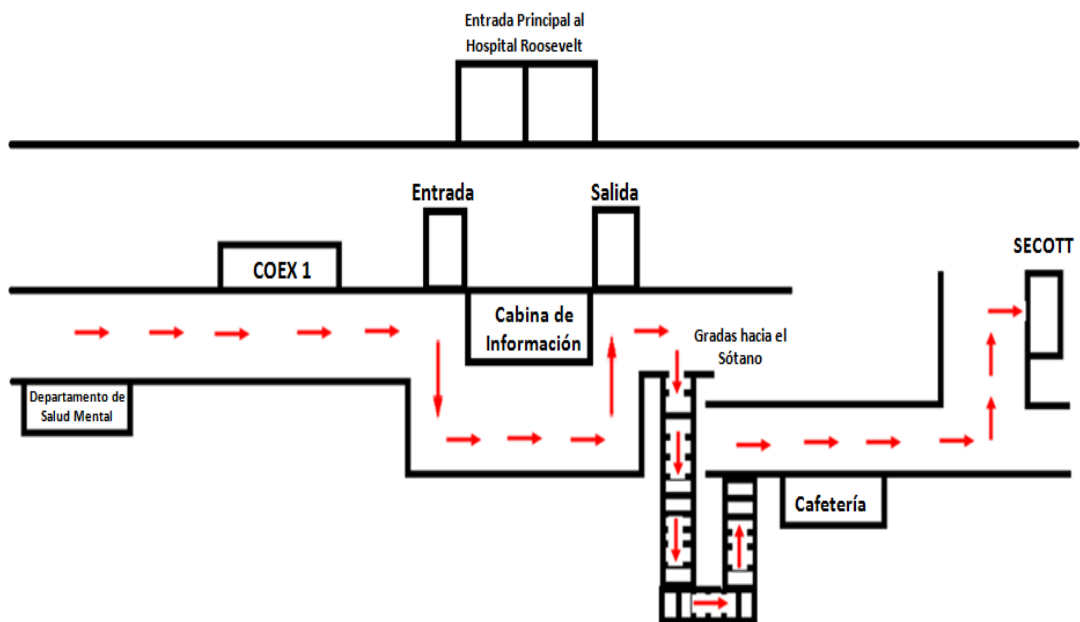
Por el momento le envío las 4 guías y quedo pendiente con la tesis o los antecedentes.

Es un placer para mi saludarla querida licenciada.

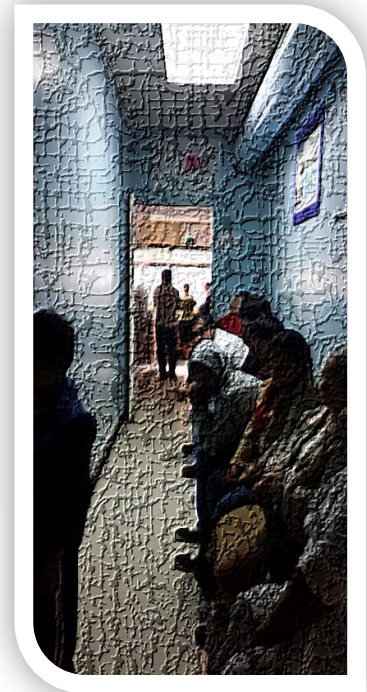
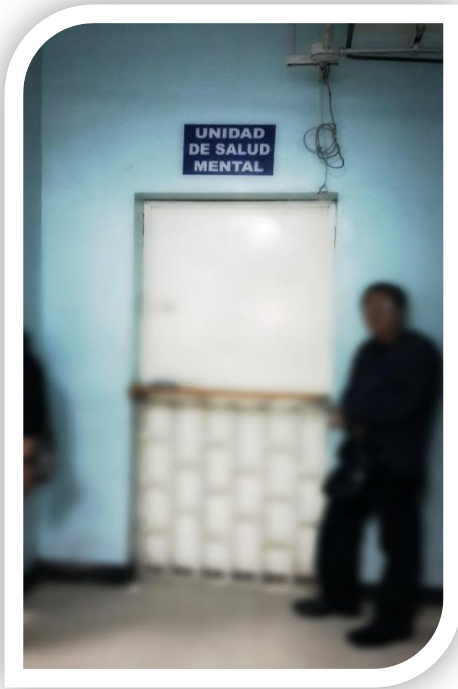
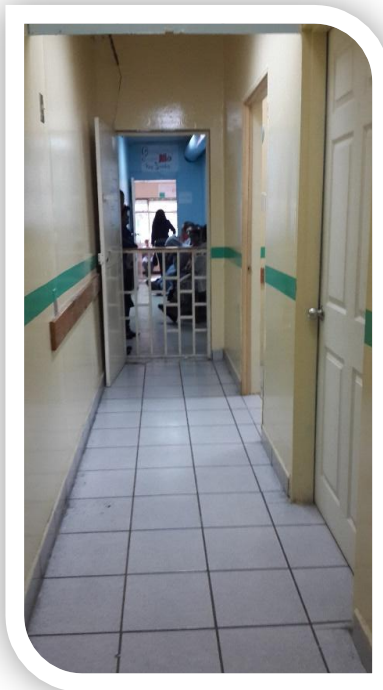
Isabel Rodríguez

Enviado desde Correo de Windows

Anexo III: Diseño de Croquis con indicaciones para los pacientes que se dirigen del Departamento de Salud Mental hacia las Instalaciones del Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT–



ANEXO VI: Pacientes ambulatorios del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



ANEXO VII: Personal del Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.



ANEXO VIII: Algoritmo de causalidad Karch y Lasagna

Algoritmo de decisión diagnóstica Departamento de Salud Mental Hospital Roosevelt

Medicamento: _____

Reacción descrita:

1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____
5. _____ 6. _____ 7. _____ 8. _____

	Valor	RA1	RA2	RA3	RA4	RA5	RA6	RA7	RA8
I. Secuencia temporal, categorías:									
1. Compatible	(+2)								
2. Compatible pero no coherente	(+1)								
3. Ni hay información	(0)								
4. Incompatible	(-1)								
5. RA aparecida al retirar el medicamento	(+2)								
II. Conocimiento previo, categorías:									
1. RA bien conocida.	(+2)								
2. RA en referencias ocasionales.	(+1)								
3. RA desconocida.	(0)								
4. Información en contra de relación.	(-1)								
III. Efecto retirada del medicamento:									
1. RA mejora	(+2)								
2. RA no mejora	(-2)								
3. No se retira y RA no mejora	(+1)								
4. No se retira y RA mejora	(-2)								
5. No hay información en TA	(0)								
6. RA mortal o irreversible	(0)								
7. No se retira y RA mejora/tolerancia	(+1)								
8. No se retira y RA mejora por el Tr.	(+1)								
IV. Efecto re-exposición, si existe:									
1. Positiva: aparece la RA	(+3)								
2. Negativa: no aparece la RA	(-1)								
3. No hay o información insuficiente	(0)								
4. RA mortal o irreversible	(0)								
5. RA previa similar	(+1)								
V. Existencias de causas alternativas:									
1. Explicación alternativa + verosímil	(-3)								
2. Explicación alternativa +/- verosímil	(-1)								
3. No hay información para establecerla	(0)								
4. No hay información suficiente para descartarla	(+1)								
VI. Factores contribuyentes que favorecen la relación causal del fármaco con la RA (p.ej.: insuficiencia renal o hepática, úlcera péptica, etc.)	(+1)								
VII. Exploraciones complementarias (p.ej. niveles séricos del fármaco, pruebas alérgicas, etc.)	(+1)								
TOTAL									
Relación de Causalidad									
Gravedad									


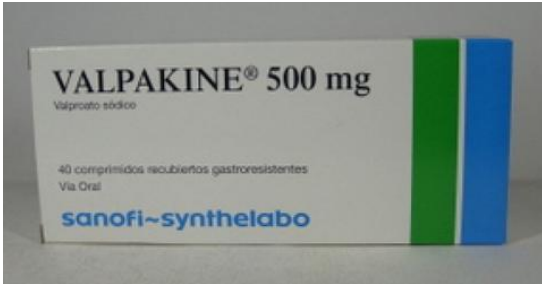
Relación de causalidad

(DE) Definida: ≥ 8 (PRO) Probable: 6 - 7 (PO) Posible: 4 - 5 (CO) Condicional: 1 - 3 (I) Improbable: ≤ 0

Gravedad

(NS) No sería (S) Sería (G) Grave


NEXO IX: Tabla de medicamentos con nombre genérico, nombre comercial y su imagen que utilizan los pacientes que asisten a consulta externa al Departamento de Salud Mental del Hospital Roosevelt.

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
<p>Ácido Valpróico</p>	<p>Epival ER</p>	<p>Abbott</p>		<p>Estabilizador del estado del ánimo</p>
<p>Ácido Valpróico</p>	<p>Valpakine</p>	<p>Sanofi-synthelabo</p>		<p>Estabilizador del estado del ánimo</p>

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Alprazolam	TAFIL	Pfizer		Benzodiazepina
Bromacepam	Brominter	CHEMINTER		Benzodiazepina

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Carbamazepina	Carbamazepina	SELECT PHARMA	 <p>The image shows a white box of Carbamazepina 200 mg tablets with green accents. The box is labeled '50 Tabletas Recubiertas' and 'Via de administración: Oral'. In front of the box is a blister pack containing several light blue tablets. The Select Pharma logo is visible on the blister pack.</p>	Estabilizador del estado del ánimo
Citalopram	Axopram	ARSAL LABORATORIOS	 <p>The image shows a white box of Axopram Arsal 20 mg tablets. The box features a colorful logo on the left and the text 'CAJA x 30 TABLETAS', 'AXOPRAM ARSAL', 'TABLETAS', and 'CITALOPRAM 20 mg'. The Arsal Laboratorios logo is at the bottom right, with the text 'Laboratorios' and 'El Salvador, Centro América' below it.</p>	Antidepresivo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).


PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Clonazepam	Clonofax	CHEMINTER	 <p>The image shows a white box of Clonofax with a blue oval logo containing the word 'CLONOFAX'. Below the logo, it reads 'Clonazepam (Micronizado) 2 mg' and '40 TABLETAS'. In front of the box is a blister pack containing several white, oval-shaped tablets.</p>	Benzodiazepina
Clonazepam	EQUILIV	MED PHARMA	 <p>The image shows a yellow and white box of EQUILIV. The text on the box includes 'EQUILIV®', 'Clonazepam 2 mg', 'Administración oral', 'Anxiolítico / Antiepiléptico', and '30 Tabletas'. The Medpharma logo is visible in the bottom right corner.</p>	Benzodiazepina

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Clonazepam	RIVOTRIL	ROCHE	 <p>Rivotril® Clonazepam 2 mg 60 comprimidos birranurados Roche</p>	Benzodiazepina
Escitalopram	Conect	LAPRIN	 <p>LAPRIN Conect® 10 mg ESCITALOPRAM ANTIDEPRESIVO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / USO ORAL</p>	Antidepresivo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).
Escitalopram	Neuroipran	Bio Farmacéutica	 <p>30 tabletas recubiertas NEUROIPRAN® ESCITALOPRAM 10 mg</p> <p>30 tabletas recubiertas NEUROIPRAN® ESCITALOPRAM 20 mg</p>	Antidepresivo inhibidor selectivo de la receptación de serotonina

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Fluoxentina	FLUOXENTINA NORMON	NORMON S.A	 <p>The image shows a white rectangular box for Fluoxentina Normon. The top part of the box has a green banner with the text 'FLUOXETINA NORMON' in white, followed by '20 mg EFG' in green. Below this, it says '14 CÁPSULAS' and 'VIA ORAL'. At the bottom, it reads 'LABORATORIOS NORMON, S.A.'.</p>	Antidepresivo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).
Mitradex	Mirtazapina	Arsal Laboratorios	 <p>The image shows a box for Mitradex Arsal. The left side is dark blue with white text: 'CAJA x 30 TABLETAS', 'Mitradex Arsal®', 'TABLETAS', and 'Mirtazapina 30 mg'. The right side is yellow with a blue logo for 'arsal Laboratorios' and the text 'El Salvador, Centro América'.</p>	Antidepresivo de 2da y 3ra generación

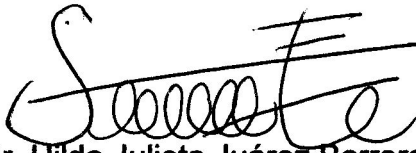
PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Olanzapina	Olexa	Med pharma		Antipsicótico Atípico
Quetiapina	Edagan	Roemmers		Antipsicótico Atípico
Quetiapina	Quetidín	DRUGTECH		Antipsicótico Atípico

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Quetiapina	Quetiapin	Merck		Antipsicótico Atípico
Risperidona	Psicodol	Med Pharma		Antipsicótico Atípico
Venlafaxina	Neurosenexon SR	Neuroscience		Antidepresivo. Inhibidor de la recaptación de serotonina.

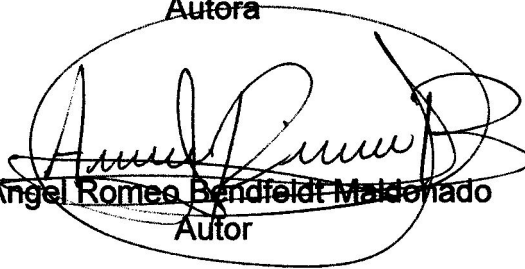
PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CASA FARMACÉUTICA	IMAGEN	FAMILIA
Venlafaxina	Sesaren XR	ROEMMERS	 <p>The image shows a yellow and black box of Sesaren 75. The text on the box includes 'Sesaren 75', 'Venlafaxina 75 mg', 'Via oral', and '30 comprimidos'. The Roemmers logo is visible in the bottom right corner of the box.</p>	Antidepresivo. Inhibidor de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.



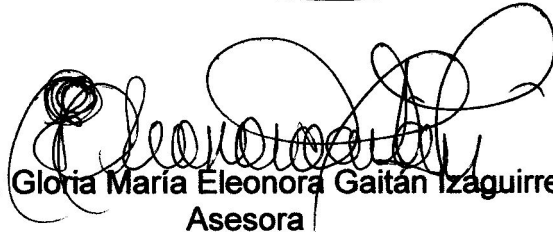
Br. Hanz Bennett Orellana Herrarte
Autor



Br. Hilda Julieta Juárez Barrera
Autora



Br. Angel Romeo Benítez Maldonado
Autor



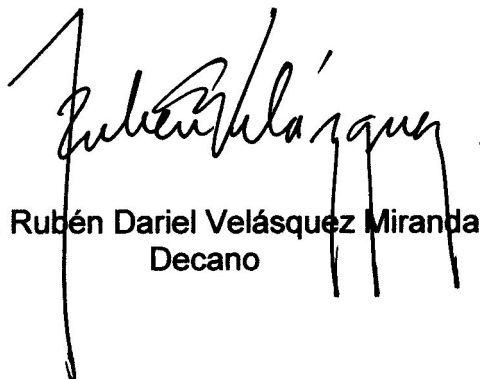
MSc. Gloria María Eleonora Gaitán Izaguirre
Asesora



Licda. Raquel Azucena Pérez Obregón
Revisora



PhD. Hada Marieta Alvarado Beteta
Directora de Escuela



PhD. Rubén Dariel Velásquez Miranda
Decano