

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**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)**

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR

María Isabel Rodríguez López

Claudia Rosel Morales Arrué

PARA OPTAR AL TÍTULO DE

Químicas Farmacéuticas

Guatemala, Enero de 2013

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.

Secretario

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. Fayver Manuel de León Morataya

Vocal IV

Br. Maily Graciela Córdoba Audón

Vocal V

DEDICATORIA

Le agradezco a Dios por ser mi motor, fuerza e inspiración para continuar y llegar a este momento.

A mis padres pues han sido mi apoyo y sustento, mis consejeros, amigos y ejemplo de vida y son seres a los que amo y admiro con todo mi corazón. A mi único hermano que ha compartido conmigo tantos momentos de esfuerzo, te amo mucho y sé que un día estarás aquí en frente también.

A mi familia paterna y materna, abuelos que están en el cielo y sé que están sonriendo junto a todos nosotros por este logro, abuelas que me han apoyado con tanta ternura, tíos, primos, sobrinos que me han animado e impulsado a seguir adelante.

A mis amigos que han sido luz en este hermoso camino, amigas del colegio y amigos de la etapa universitaria que junto con sus familias han abierto las puertas de su casa y corazón para mí; amigos de la infancia y adolescencia que Dios me ha regalado para caminar junto a ellos en todas las etapas de mi vida y los conozco desde pequeña, amigos de la iglesia a la que Dios me ha llamado a servir y a formar una comunidad hermosa, gracias por su amor sincero y contagiarme fe cuando la estaba perdiendo.

Gracias a los que me acompañan en este momento pues cada uno por nombre ha sido clave en mi camino ahora, que Dios les multiplique todo el amor y apoyo que me han dado, no alcanzan las palabras para expresar mi agradecimiento y alegría.

Claudia Rosel Morales Arrué

"Deléitate solo en el Señor tu Dios, y él cumplirá los anhelos de tu corazón".

Sal. 37, 4.

DEDICATORIA

A Dios por permitir cada segundo de mi vida y por darme el amor, la pasión y la vocación en todos los aspectos de mi vida. Este día es producto de todo lo que Dios ha hecho en mí, por ello es él quien merece el crédito.

A mis padres por darme la vida, por ayudarme en tantos sentidos toda mi vida, por ser parte de este logro y de tantos otros, por amarme, por bendecirme, por estar hoy y siempre; los amo y les estaré eternamente agradecida por permitir uno de los mejores días de mi vida.

A mis hermanas por ser las amigas y compañeras perfectas, por su apoyo y amor incondicional. Gracias por hacer mi vida tan agradable y feliz, las amo.

A Rodrigo por acompañarme en este y tantos otros caminos; por apoyarme incondicionalmente; por tener siempre una palabra, un abrazo, un beso o una sonrisa para mí; por quererme; por aceptarme; por simplemente ser quien es en mi vida y ocupar ese lugar tan especial en mi corazón.

A esas personas increíbles que han influenciado positivamente tantos aspectos de mi vida y con las cuales he sido bendecida a lo largo de mi vida: Mis primas, mis tías, mi sobrino consentido, mis abuelitas, mis padrinos, mis amigos de la infancia, a la familia Ortíz Menéndez, a mis amigas y maestros del colegio Santa Teresita y a mis amigos de FDS. Todos ustedes ocupan un lugar especial en la historia de mi vida y en mi corazón.

A mis compañeras y amigas de la universidad por acompañarme todos estos años en alegrías, tristezas, estrés, enojos y experiencias en las cuales Dios no pudo enviar mejores personas que a ustedes; gracias por todo este tiempo, por quererme y continuar en mi vida. Compartir este día con ustedes es una muestra del amor de Dios. Las amo y gracias infinitas.

Al paciente psiquiátrico de Guatemala, quien se encuentra olvidado en tantos aspectos por nuestro gremio, a quien debemos la inspiración de esta investigación; espero de todo corazón que sirva para comenzar un cambio significativo en el ámbito de salud mental en Guatemala.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por abrirme sus puertas, por darme un lugar, por inspirarme a ser mejor cada día y por brindarme las herramientas para ejercer la profesión que amo.

A mi hermoso y tan necesitado país, por abrirme los ojos, por ayudarme a despertar y por inspirarme a luchar todos los días de mi vida por hacer la diferencia. Que Dios me dé el amor, la voluntad y la fuerza para alcanzar uno de los sueños que él ha puesto en mi corazón: Ayudar a hacer de este un mejor lugar para todo su pueblo y no sólo para una minoría.

María Isabel Rodríguez López

"Muéstrame, Yahvé, tu camino, que recorreré con fidelidad, concentra toda mi voluntad en la adhesión a tu nombre"

Sal. 86, 11.

AGRADECIMIENTOS

“Pero ¡gracias sean dadas a Dios, que nos da la victoria por medio de nuestro Señor Jesucristo!”

1 Cor. 15, 57.

A Dios por permitir desde el inicio este proyecto, por darnos el sueño y las herramientas necesarias para llevarlo a cabo.

A nuestras familias por su apoyo emocional y económico, por su amor y por acompañarnos en este camino. Y de una manera muy especial a don Julio y a don Manfre por acompañarnos en más de una ocasión, por llevarnos de un lado a otro y por hacer más fácil el proceso; no se preocupen algún día les pagaremos toda la gasolina.

A nuestra asesora y a nuestra revisora de seminario: Licda. Raquel Pérez Obregón y Licda. María Alejandra Ruíz respectivamente, por su apoyo, su amor por este proyecto, por su amistad y por confirmarnos con esta experiencia que Dios tiene el control de todo y que su obra es siempre perfecta. Gracias por ser como ángeles todo este tiempo, trabajar con ustedes es una experiencia que marcó nuestras vidas de muchas maneras.

A todos los profesionales que nos brindaron asesoría y tiempo a lo largo de nuestra investigación: Dr. Von Han Rodas, Dr. Otto Castro, Dr. Luis Dardón y Licda. Lycim Gómez.

A los pacientes y personal de salud que laboran en los hospitales incluidos en nuestro estudio, los cuales permitieron la realización de nuestra fase experimental.

A los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica de la promoción 2012 que colaboraron con la validación y capacitación en el uso de los instrumentos creados en esta investigación.

A nuestros compañeros de promoción por su apoyo en la realización de la fase experimental de nuestro Seminario.

Al Instituto Nacional de Ciencias Forenses de Guatemala por permitirnos llevar a cabo una de las experiencias que más han marcado nuestra vida: El EPS, por llenarnos de conocimientos y experiencias, por darnos la oportunidad de ejercer nuestra profesión en una de las especialidades con las que menos contacto se tiene y por recibirnos de una manera tan agradable y gratificante. Al personal de INACIF por ser inspiración para iniciar nuestro camino como profesionales.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala por darnos un lugar estos seis años y a nuestros catedráticos e instructores por ser guías desde el principio de nuestra carrera.

“Triunfantes en Cristo, pero gracias a Dios, que nos lleva siempre en triunfo en Cristo Jesús, y que por medio de nosotros manifiesta en todo lugar el olor de su conocimiento”.

2 Cor. 2, 14.

ÍNDICE

Contenido	Pág.
I. Resumen	1
II. Ámbito de la investigación	3
III. Antecedentes	4
IV. Justificación	91
V. Objetivos	93
VI. Hipótesis	94
VII. Materiales y Métodos	95
VIII. Resultados	102
IX. Discusión de Resultados	126
X. Conclusiones	136
XI. Recomendaciones	139
XII. Referencias Bibliográficas	140
XIII. Anexos	143

I. RESUMEN

La importancia de implementar un programa de farmacovigilancia radica en que de esa forma se puede proteger al paciente, tomar medidas preventivas para evitar 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. Debido a que la farmacovigilancia es esencial para un tratamiento seguro, con este estudio se realizó la validación de una propuesta de instrumentos útiles para un programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes con trastornos del estado de ánimo y de pensamiento (ambulatorios y/u hospitalizados) en un hospital público (Hospital Nacional de Salud Mental), y clínicas privadas (Santa Clara Villa Sol, San Miguel Arcángel y Clínica del Dr. Erick Von Ahn Rodas). Para ello se diseñaron cuatro guías de control de efectos adversos basadas en los tratamientos farmacológicos más empleados en la terapéutica de tales enfermedades, y hojas de recolección de datos para recoger la información del paciente necesaria para complementar las guías; se utilizaron colores para diferenciar las cuatro guías de control, la primera color rosado para benzodiazepinas, la segunda azul para antidepresivos, la tercera verde para antipsicóticos y la amarilla para estabilizadores del estado de ánimo.

Durante la etapa central del estudio se validaron las guías de control de efectos adversos tomando en cuenta cuatro grupos diferentes como evaluadores: En la primera y segunda etapa, dos grupos de estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica de noveno semestre; en la tercera etapa, un grupo de estudiantes con pensum cerrado de la carrera de Química Farmacéutica y profesionales químicos farmacéuticos; finalmente en la cuarta etapa, el personal de salud (médicos, psicólogos y enfermeras) de las clínicas y/u hospitales psiquiátricos del estudio. La etapa final de la validación fue el uso de los instrumentos diseñados para evaluar la utilidad del mismo, dicha etapa se realizó en un hospital público (Hospital Nacional de Salud Mental), y uno privado (Santa Clara Villa Sol); para evaluar los efectos adversos asociados a los medicamentos de uso psiquiátrico se utilizó el Algoritmo de Causalidad (de Karch y Lasagna modificado) el cual permitió establecer la categoría de probabilidad de los efectos adversos identificados en cada paciente.

Posteriormente se capacitó a los estudiantes de Química Farmacéutica de la promoción 2012 en el manejo de las guías de control de efectos adversos y las hojas de recolección de datos, así mismo sobre la importancia del reporte y manejo de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento. Todo esto con la finalidad de dejar la propuesta de capacitación para la posterior implementación del Programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes con trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.

Se concluyó que los 25 casos evaluados orientan a los *probables* efectos adversos que se presentan con cada medicamento pero no es viable generalizar la incidencia de los mismos en Guatemala; dicho estudio es una alerta de los efectos adversos que pueden observarse; la correcta identificación de los probables efectos adversos se respaldó con el uso de las guías validadas en este estudio.

II. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN.

Es necesario que en todos los países se realice farmacovigilancia, ya que hay diferencias idiosincráticas en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados con los mismos. La farmacovigilancia se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Los principales objetivos de la farmacovigilancia son el uso **racional y seguro de los fármacos**, la evaluación y comunicación de los riesgos, la educación y la información a los pacientes.

La importancia de implementar un programa de farmacovigilancia radica en que de esa forma se puede proteger al paciente, tomar medidas preventivas para evitar 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.

Debido a que la farmacovigilancia es esencial para un tratamiento seguro, se pretende con este estudio realizar una validación de instrumentos útiles para un programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes con trastornos del estado de ánimo y de pensamiento (ambulatorios y/u hospitalizados) en hospitales públicos (Hospital Nacional de Salud Mental), y clínicas privadas (Santa Clara Villa Sol, San Miguel Arcángel y Clínica del Dr. Erick Von Ahn Rodas).

III. ANTECEDENTES.

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente de enfermedad, discapacidad o incluso muerte. En algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. (Gaitán y Cerna, 2009, p.14)

Al describir de forma tan simple como efectiva, las dos caras indivisibles de todos los medicamentos como lo hace el farmacólogo inglés James W. Black diciendo "Los medicamentos son venenos útiles" se confirma que los fármacos son capaces de aliviar enfermedades, pero también de causar daño si concurren circunstancias que lo favorezcan y por lo tanto el rol de la farmacovigilancia sale a relucir. (AGEMED, 2000, p.21)

3.1. 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 la farmacovigilancia es el de 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, p.2)

3.1.1. ¿Porque la farmacovigilancia? (UPPSALA, OMS. 2001, p.2)

- La información sobre un fármaco reunida durante la fase de comercialización es inevitablemente incompleta con respecto a las posibles reacciones adversas.
- Las pruebas en animales son insuficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos.

- En los ensayos clínicos los pacientes se seleccionan y se limitan en el número, las condiciones de uso difiere de la practica medica habitual y la duración de los ensayos es limitada.
- La información, a menudo, es incompleta y no se dispone sobre: reacciones adversas graves infrecuentes, toxicidad crónica, uso en grupos especiales (niños, ancianos o mujeres embarazadas), o respecto a interacciones farmacológicas.

La farmacovigilancia es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países (y aun entre regiones en algunos países) en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos. Todo esto puede ser debido a diferencias en: (UPPSALA, OMS. 2001, p. 3)

- 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.

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, p.4)

Por otra parte, la vigilancia internacional, como la del programa internacional de las farmacovigilancias de la OMS-WHO, pueden proporcionar información sobre posibles aspectos de seguridad sobre medicamentos que aun 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,p.4)

3.1.2. Objetivos de la farmacovigilancia. (UPPSALA, OMS. 2001, p. 4)

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

Los objetivos finales de la farmacovigilancia son:

5. El uso racional y seguro de los medicamentos,
6. La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados, la educación y la información a los pacientes.
7. La notificación espontánea un sistema de ámbito nacional para notificar sospechas de reacciones adversas, es el método primario de

farmacovigilancia. Adicionalmente, existen otros métodos para reunir datos y otros más están en desarrollo.

3.1.3. Notificación de Reacciones Adversas. (UPPSALA, OMS. 2001, p.5)

La notificación espontánea (un sistema regional o nacional para la notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos) es actualmente la principal fuente de información en farmacovigilancia.

3.1.3.1. Formulario de notificación (UPPSALA).

En farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se puede definir así: una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) del que se sospecha está ocasionado por un medicamento. (UPPSALA, OMS. 2001, p. 5)

Una notificación individual debe contener (como mínimo para poder considerarse como tal) información de los siguientes aspectos: (UPPSALA, OMS. 2001, p.5)

1. El paciente: edad, sexo y breve historia clínica (cuando sea relevante). En algunos países se necesita especificar el origen étnico.
2. Acontecimientos adversos: descripción (naturaleza, localización, intensidad, características), resultados de investigaciones y pruebas, fecha de inicio, evolución y desenlace.
3. Fármacos sospechosos: nombre (marca comercial o nombre genérico del fármaco y fabricante), dosis, vía de administración, fecha de inicio y final de tratamiento.
4. Todos los demás fármacos utilizados por el paciente (incluyendo los de automedicación): nombres, dosis, vías de administración, fechas de inicio y final.

5. Factores de riesgo (por ejemplo, alteraciones de la función renal, exposición previa al fármaco sospechoso, alergias conocidas, uso de drogas sociales).
6. El nombre y la dirección del notificador (debe considerarse confidencial y solo utilizarse para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso).

La notificación debe ser todo lo fácil y barata que sea posible. (UPPSALA, OMS. 2001, p.5)

Esto puede llegar a distribuir anualmente cientos de miles de formularios para recoger solo unos cientos de notificaciones individuales de casos. Puede ser eficaz, incluir formularios con franqueo pre-pagado en los formularios nacionales, boletines de medicamentos o revistas profesionales. También otros métodos ágiles para notificar son el teléfono, fax y correo electrónico o internet, donde la tecnología fiable está disponible y accesible. (UPPSALA, OMS. 2001 p.5)

3.1.3.2. *¿Quién puede notificar?*

Los profesionales que trabajan en la asistencia sanitaria, son la fuente preferida de información en farmacovigilancia, por ejemplo médicos de familia o de atención primaria, médicos especialistas y farmacéuticos. Los dentistas con las comadronas (parteras), el personal de la enfermería y otros profesionales sanitarios pueden también administrar o prescribir medicamentos y deben comunicar las experiencias relevantes que conozcan. (UPPSALA, OMS. 2001, p.9)

Adicionalmente, los farmacéuticos y enfermeros pueden jugar un papel importante en la estimulación de la notificación y en el suministro de

información adicional (por ejemplo, de medicación concomitante y uso previo de medicamentos). (UPPSALA, OMS. 2001, p.9)

También es de suma importancia llevar a cabo actividades educativas sobre cuestiones de su competencia dirigidas al personal sanitario del centro u hospital y a sus pacientes. En países como España el farmacéutico de atención primaria se desarrolla cada vez más ya que tiene asignadas las funciones de promoción del uso racional del medicamento y dirigir sus esfuerzos al avance terapéutico que no solo se produce en sentido longitudinal, dando lugar a nuevos medicamentos para situaciones clínicas que no eran tratadas con anterioridad, sino también en sentido transversal, hacia la proliferación de alternativas para tratar el mismo problema. (Herrera, 2002, p.283)

Los laboratorios farmacéuticos fabricantes, siendo los responsables principales de la seguridad de sus productos, tienen que asegurar que las sospechas de reacciones adversas a sus productos sean notificadas a la autoridad competente. En el caso de que las reacciones adversas se notifiquen directamente por los pacientes a un centro nacional o local, es útil contemplar la posibilidad de comunicación con sus médicos para ampliar la información y para verificar datos. (UPPSALA, OMS. 2001, p.9)

3.1.3.3. ¿Qué notificar?

En las fases iniciales de todo sistema de farmacovigilancia, deben considerarse como útiles y ser bienvenidas las notificaciones de todas las sospechas de reacciones adversas conocidas o no, graves o no, ya que es necesario crear una cultura de la notificación, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa sea notificarla. Los profesionales de la salud necesitan aprender cómo y qué notificar, y el

personal del centro de farmacovigilancia necesita conseguir experiencia en la evaluación, codificación e interpretación. (UPPSALA, OMS. 2001, p.10).

En los sistemas establecidos de farmacovigilancia es una práctica común solicitar la notificación de todas las sospechas de reacciones adversas, incluso las de poca importancia con los fármacos nuevos. En el caso de fármacos ya conocidos, particularmente es importante la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o infrecuentes, mientras que las reacciones conocidas y las de poca importancia son menos interesantes. También será una razón para notificar cuando se sospeche de un incremento en la frecuencia de una reacción adversa ya conocida. (UPPSALA, OMS. 2001, p.10)

Aunque la farmacovigilancia se ocupa inicialmente de los medicamentos (incluyendo medios de contraste radiológico, vacunas y pruebas diagnósticas). También se deben considerar para notificar las reacciones adversas asociadas con productos terapéuticos de la medicina tradicional (por ejemplo, plantas medicinales o remedios herbales). Otros aspectos especiales de interés son el abuso de fármacos y el uso de medicamentos durante el embarazo (teratogenicidad) y la lactancia. (UPPSALA, OMS. 2001, p.10)

La notificación de acontecimientos adversos que suceden durante los ensayos clínicos no queda dentro de estas guías. En las guías de buena práctica clínica para los ensayos clínicos con productos farmacéuticos se incluyen las recomendaciones sobre cómo registrar y notificar tales acontecimientos. (UPPSALA, OMS. 2001, p.10)

3.1.4. 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, p.11)

3.1.4.1. 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 farmacocinética 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, p.11):

1. Sobredosis Relativa: Cuando un fármaco es administrado a las dosis habituales pero a pesar de ello, sus concentraciones son superiores a las habituales (obviamente por causas farmacocinéticas) se habla de sobredosis relativa. Un ejemplo sería la mayor incidencia de sordera en pacientes con insuficiencia renal tratados con antibióticos aminoglucósidos en comparación con pacientes con una función renal normal. (UPPSALA, OMS. 2001, p.11)

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. Algunos ejemplos, serían las alteraciones del metabolismo hidroelectrolítico asociadas al empleo de corticoides, el bronco espasmo por bloqueadores B-adrenérgicos, etc. Obsérvese que la actividad farmacológica puede dar lugar a varios efectos, algunos

deseables y buscados, y otros indeseables. (UPPSALA, OMS. 2001, p.11)

3. Efectos Secundarios: Son los debidos no a la acción farmacológica principal (que, como se acaba de ver son los efectos colaterales) sino a la consecuencia de su efecto buscado. Así por ejemplo, la acción farmacológica de una tetraciclina consiste en inhibir la síntesis bacteriana de proteínas a través de una inhibición de la fracción ribosómica 50S el resultado de esta acción es un efecto bacteriostático: a consecuencia del efecto bacteriostático buscado con la administración de la tetraciclina, se puede alterar la flora bacteriana intestinal, con lo que se puede dar lugar a un cuadro de disbacteriosis, que sería un efecto secundario. En la práctica desde un punto de vista clínico a menudo es difícil distinguir un efecto secundario de uno colateral. En farmacología básica, la distinción suele ser más fácil. (UPPSALA, OMS. 2001, p.12)

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. Algunos ejemplos serían la anemia hemolítica por déficit en la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa tras la administración de ciertos fármacos oxidantes, la apnea por succinilcolina en portadores de una colinesterasa plasmática atípica, la metahemoglobinemia por nitratos, o, de un modo más general, el incremento del riesgo de lupus eritematoso por hidralacina o por procainamida, o de las reacciones de hipersensibilidad por sulfamidas, entre los acetiladores lentos de estos fármacos y de la isoniazida, así como el mayor riesgo de broncoespasmo por timolol – incluso si se aplica en forma de gotas oculares- o de efectos extrapiramidales por

haloperidol y otros neurolépticos entre los hidroxiladores lentos de la debrisoquina. (UPPSALA, OMS. 2001, p.12)

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, p.12)

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, p.13)

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, como por ejemplo la teratogenia, son difíciles de ubicar en ella. (UPPSALA, OMS. 2001, p.13)

Por eso en general 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, p.13)

7. Las reacciones de tipo A: serían el resultado de una acción y efecto farmacológicos exagerados, pero por otra parte normales, de un fármaco administrado a las dosis terapéuticas habituales. Algunos ejemplos serían la bradicardia por bloqueadores β -adrenérgicos, la hemorragia por anticoagulantes, la somnolencia por un ansiolítico o la distonía aguda por una ortopránida. 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, y, 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, p.15)

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. La hipertermia maligna por anestésicos, la porfiria aguda y la enorme mayoría de las reacciones de hipersensibilidad alérgica forman parte de este grupo. 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, p.15)

Como todas las clasificaciones, esta también tiene sus inconvenientes. Así por ejemplo, algunas reacciones de hipersensibilidad serían en parte de esperar si se conocieran a fondo las propiedades inmunoestimulantes que pueden tener ciertos productos. Sin embargo, teóricamente cualquier reacción adversa sería totalmente de esperar si se conocieran a fondo las propiedades del fármaco administrado y los mecanismos íntimos de producción de ciertos efectos adversos. 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, p.15)

Obsérvese sin embargo que los criterios que mejor diferenciados están en la distinción entre reacciones de tipo A y B son precisamente los epidemiológicos: así como la comprensión del mecanismo de acción puede hacer modificar el concepto de predictibilidad o de “conocimiento” de una reacción, está claro que los conceptos de incidencia y de letalidad o más en general de gravedad están más diferenciados. (Aunque no siempre administrado, así por ejemplo, la hemorragia gastrointestinal producida por antiinflamatorios no esteroideos es una reacción de tipo A –predecible, relacionada con la dosis, por mecanismo conocido-, pero es potencialmente grave, con una letalidad de algo más del 2%). (UPPSALA, OMS. 2001, p.16)

Se ha propuesto que las reacciones adversas de tipo C serían las asociadas a tratamientos prolongados (por ejemplo, necrosis papilar e insuficiencia renal por uso prolongado de analgésicos) y las de tipo D la retardadas, como, por ejemplo, la carcinogénesis o la teratogénesis. (UPPSALA, OMS. 2001, p.16)

3.1.5. Vigilancia Post-Comercialización. (UPPSALA)

En función de la orientación general, los métodos de trabajo en el campo de la farmacovigilancia o vigilancia post-comercialización pueden dividirse en dos grandes grupos (UPPSALA, OMS. 2001, p.17):

3.1.5.1. *Métodos Activos.* (UPPSALA)

Aquellos en los que se espera recibir la información en forma de notificaciones espontáneas para proceder a evaluarlas. (UPPSALA, OMS. 2001, p.17)

3.1.5.2. *Métodos Pasivos.* (UPPSALA)

Aquellos en los que se toma la iniciativa para obtener la información necesaria y que engloban tanto los sistemas de vigilancia intensiva como los estudios epidemiológicos. (UPPSALA, OMS. 2001, p.17)

Los ensayos clínicos y otras investigaciones anteriores a la comercialización de un medicamento se realizan en condiciones muy diferentes a las de la práctica clínica habitual. Estas limitaciones impiden que se identifique los efectos indeseables raros, los que aparecen tras un tratamiento prolongado o mucho tiempo después de suspenderlo y los que aparecen en subgrupos específicos de población. (UPPSALA, OMS. 2001, p.17)

No existe una estrategia única que brinde todas las respuestas necesarias con respecto a la evaluación de las reacciones adversas a los medicamentos, por lo que se han diseñado un conjunto de métodos complementarios entres sí. (UPPSALA, OMS. 2001, p.17)

3.1.6. Sistemas Y Estudios No Experimentales.

Sistema de notificación espontanea: se basa en la notificación de las reacciones adversas a medicamentos a través de una hoja o formulario, se constituyen en una fuente primaria de datos farmacoepidemiológicos y suelen ser los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso. (UPPSALA, OMS. 2001, p.18)

Sistema de vigilancia hospitalaria: son programas basados en la recolección detallada y sistemática de datos, de todos los efectos que puedan concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de población en el ámbito hospitalario. (UPPSALA, OMS. 2001, p.18)

3.1.6.1. Estudios epidemiológicos.

Permite establecer o confirmar la asociación entre la administración de un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto grave, trabajando en amplios grupos de población. (GARCIA 2011, p.11)

3.1.6.2. Estudios de casos y controles.

Los pacientes son seleccionados según presenten o no una enfermedad determinada. Los casos serán pacientes con la enfermedad y los controles pacientes seleccionados aleatoriamente de la misma población fuente de la que surgen los casos y que no presentan la enfermedad en el momento de su selección. En ambos grupos se estudia la exposición a los medicamentos de interés en un intervalo de tiempo (ventana de exposición), previo al inicio

de la enfermedad (día índice), para los casos (o un día aleatorio para los controles). (GARCIA 2011, p.13)

La determinación del día índice y de la ventana de exposición es crucial, y debe obedecer a criterios clínicos y epidemiológicos, La exposición previa a los medicamentos se puede obtener mediante entrevistas al paciente (a través de un cuestionario estructurado) o bien a través de la revisión de su historia clínica. El método de obtención de dicha información deberá ser, en todo, igual en los casos que en los controles, para evitar sesgos de información. (GARCIA 2011, p.13)

Este diseño es especialmente útil cuando se quiere estudiar reacciones adversas poco frecuentes o que requieren periodos largos de exposición o inducción para producirse, ya que se garantiza la inclusión de un número suficiente de casos sin necesidad de seguir a todos los sujetos de la población fuente de la que derivan, como ocurriría si se eligiera un diseño de tipo cohorte. (GARCIA 2011, p.14)

Otra ventaja de los estudios de casos y controles es que permiten analizar la asociación de la enfermedad con diversos factores simultáneamente. (GARCIA 2011, p.14)

3.1.6.3. Estudio De cohortes.

Una cohorte es un conjunto de individuos que son partícipes de un determinado acontecimiento en un momento dado; en Farmacovigilancia hay que hablar de un conjunto de pacientes, identificados, tratados con medicamentos o no pero seguidos desde el principio con el objetivo de recoger efectos adversos. (GARCIA 2011, p.15)

La población que la forma puede pertenecer a un área geográfica (por ejemplo, la cohorte de Framingham o los pacientes ingresados en un hospital, que provienen de su área de influencia), tener en común una determinada patología (por ejemplo, hemorragia digestiva), o el ser tratados con un determinado medicamento o grupo de ellos (por ejemplo, los tratados con coxib). (GARCIA 2011, p.15)

En consecuencia, muchos estudios de cohorte se superponen o resultan homologables con aquellas investigaciones epidemiológicas que emplean bases de datos (de prescripción, hospitalarias, etc.). En este sentido, existen cohortes sin intervención (puramente observacionales) y aquellas que se crean artificialmente (por ejemplo, cuando se lleva a cabo la incitación a la prescripción por parte de los laboratorios farmacéuticos). Incluso puede recurrirse a la selección de ciertos miembros de la cohorte (cuando ésta resulta excesivamente numerosa en términos de cantidad de pacientes) por medio de un sorteo; cuando dicho sorteo incluye a pacientes tratados y no tratados, el método se acerca al ensayo clínico, si bien entonces puede hablarse de dos cohortes: pacientes expuestos y no expuestos. (GARCIA 2011, p.16)

Las cohortes pueden ser prospectivas, donde los miembros se identifican y posteriormente se les sigue, o históricas (antes llamadas retrospectivas); un seguimiento continuado desde el pasado, que continúa en el futuro, puede caracterizar una cohorte llamada ambispectiva. La duración del seguimiento debe plantearse en función del problema que define la cohorte, es decir, aquella cuestión de seguridad que se desea aclarar. (GARCIA 2011, p.17)

3.1.7. Evaluación de la Relación de Causalidad.

Las reacciones adversas producidas por medicamentos suelen manifestarse por un cuadro clínico inespecífico, indiferenciable de la enfermedad o del síntoma “espontáneo”. En general se tiende más a incluir la posibilidad de efecto indeseable en el diagnóstico diferencial de un paciente cuando el acontecimiento clínico adverso aparece inmediatamente después de la administración de un medicamento, cuando hay manifestaciones de hipersensibilidad (ej. Un cuadro de anafilaxia) o bien cuando se afectan determinados aparatos o sistemas (ej. Cuadros dermatológicos o hematológicos). Sin embargo, el médico tiene poca tendencia a pensar en la posibilidad de efecto indeseable cuando observa una ictericia, síntomas de insuficiencia renal, una reacción psicótica o un síndrome meníngeo. Esta inespecificidad del cuadro clínico viene a sumarse a otros factores que contribuyen a dificultar el diagnóstico de reacción adversa: el prescriptor tiene poca tendencia a admitir que un producto que ha sido administrado para obtener una mejoría clínica haya podido producir un efecto contrario; a menudo la gravedad de la reacción no tiene relación con la dosis administrada; a veces la reacción aparece tras un largo periodo de tratamiento; en ocasiones transcurre un prolongado “periodo de latencia” entre la suspensión de la administración del medicamento y la aparición de los primeros síntomas clínicos de la reacción; los medicamentos tomados por el paciente pueden haber sido varios, sobre todo en países en los que abundan las combinaciones de dosis fijas de dos o más principios activos; los mismos excipientes pueden ser causa de la reacción etc. (UPPSALA, OMS. 2001, p.20).

A pesar de la dificultad de reconocer como tal una reacción adversa producida por un medicamento, no hay duda de que diagnóstico e incluso las posibilidades de prevenirla mejoran si el prescriptor conoce bien el medicamento administrado. Por otra parte, el médico debe pensar siempre en la etiología farmacológica ante cualquier cuadro; este es el único modo de mejorar el reconocimiento clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. (UPPSALA, OMS. 2001, p.20)

El factor crítico en el análisis de casos aislados de sospechas de reacciones adversas es el establecimiento de una relación de causalidad entre el medicamento tomado (o uno de los medicamentos tomados) y la aparición del acontecimiento clínico adverso. Esto no solo tiene importancia para decidir si se advierte del riesgo en cuestión al resto de la comunidad científica, sino también para dar una recomendación al paciente sobre la continuación del tratamiento o sobre posibles futuros tratamientos. (UPPSALA, OMS. 2001, p.20)

Por este motivo se han propuesto diversos algoritmos o tablas de decisión, en los que se incluyen una serie de preguntas cerradas, que generalmente debe responderse de forma dicotómica, en SI o NO. La aplicación de algoritmos se ha demostrado útil para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en el mismo centro de farmacovigilancia y de diferentes organismos nacionales o regionales, cuando deber intercambiar información. (UPPSALA, OMS. 2001, p.21)

Factores que aumentan la credibilidad de las asociaciones de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. (UPPSALA, OMS. 2001. P.21)

3.1.8. Algoritmo de Decisión Diagnostica. (UPPSALA, OMS. 2001, p.22)

3.1.8.1. Secuencia temporal.

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1.	Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa	COMPATIBLE	+2
2.	Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico ej.: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis.	COMPATIBLE PERO NO COHERENTE	+1
3.	No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal.	NO HAY INFORMACION	0
4.	Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien esta es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej., una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el	INCOMPATIBLE	-1

	tratamiento.		
5.	La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.). En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad <reexposición> se valoran invirtiendo el sentido de las frases: retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración.	REACCION APARECE DESPUES DEL RETIRO DEL MEDICAMENTO	+2

3.1.8.2. Conocimiento previo.

1.	Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o partir del perfil farmacológico del medicamento sospechosos, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa este bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida una reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes; Martindale, Meyler's SED, Ficha técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se puedan considerar.	REACCION BIEN CONOCIDA	+2
2.	Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento.	REACCION CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES	+1
3.	Relación medicamento-reacción no conocida.	REACCION	0

		DESCONOCIDA	
4.	Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción	EXISTE INFORMACION EN CONTRA DE LA RELACIÓN	-1

3.1.8.3. Efecto del retiro del medicamento.

1.	Acontecimiento mejor con el retiro del medicamento, independiente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única.	LA REACCION MEJORA	+2
2	La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver puntuación 6)	LA REACCION NO MEJORA	-2
3.	El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora.	NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA REACCION NO MEJORA	+1
4.	No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia (ver puntuación 7)	NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA REACCION MEJORA	-2

5.	En tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento.	NO HAY INFORMACION	0
6.	El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. En este apartado se incluirán las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación	REACCION MORTAL O IRREVERSIBLE	0
7.	A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia.	NO SE RETIRA, REACCION MEJORA POR TOLERANCIA	+1
8.	A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma.	NO SE RETIRA, REACCION MEJORA POR TRATAMIENTO	+1

3.1.8.4. Efecto de reexposición al medicamento sospechoso.

1.	Positiva, es decir la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.	POSITIVA: APARECE LA REACCION	+3
2.	Negativa, cuando no reaparece el efecto indeseable	NEGATIVA: NO APARECE LA REACCION	-1

3.	No ha habido re exposición o la notificación no contiene información al respecto.	NO HAY REEXPOSICION O INFORMACION INSUFICIENTE	0
4.	El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluirá los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes.	REACCION MORTAL O IRREVERSIBLE 1	0
5.	Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado.	REACCION PREVIA SIMILAR	+1

3.1.8.5. Existencia de causas alternativas.

1.	La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.	EXPLICACION ALTERNATIVA MAS VEROSIMIL	-3
2.	La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento.	EXPLICACION ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSIMIL	-1
3.	No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque esta se pueda sospechar	NO HAY INFORMACION PARA UNA	0

		EXPLICACION ALTERNATIVA	
4.	Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa.	INFORMACION SUFICIENTE PARA DESCARTAR LA ALTERNATIVA	+1

3.1.8.6. Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad.

+1

3.1.8.7. Exploraciones complementarias.

Niveles séricos del medicamento, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.	+1
--	----

3.1.8.8. Gravedad.

1. NO SERIO: manifestaciones clínicas poco significantes o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.
2. SERIO: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero no requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamientos.

3. GRAVE: Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

Para evaluar la gravedad de una RAM siempre se debe tener en cuenta la intensidad y duración de la misma, así como el contexto general en el que se produce.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las cinco categorías siguientes:

<i>No clasificada</i>	<i>Falta</i>
Improbable	0
Condicional	1-3
Posible	4-5
Probable	6-7
Definida	8

3.1.9. El 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. (Laporte, 1993, p.97)

3.1.10. Farmacovigilancia en Guatemala.

El programa nacional de farmacovigilancia, conformado a partir del acuerdo gubernativo No 712-99, del 17 de septiembre de 1999 (Anexo#1). 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 disseminar toda la información que se genere sobre reacciones adversas, en el ámbito nacional. (UPPSALA, OMS. 2001, p.26)

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. (UPPSALA, OMS. 2001, p.26)

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, p.65)

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-. (Gaitán y Cerna, 2009 p. 1-86)

3.2 PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES QUE UTILIZAN MEDICAMENTOS PARA TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO (Fase I).

Con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen de trastornos del estado del ánimo en el área pública y privada de la ciudad capital de Guatemala, se planteó en la presente investigación la realización de un programa de farmacovigilancia. 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).

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.

Posteriormente, para la validación de dicho programa se visitaron cada una de las clínicas incluidas dentro de la muestra, en las cuales se entregó a los pacientes ambulatorios y pacientes internos en fase de recuperación las correspondientes guías de efectos adversos según su tratamiento; en el caso de los pacientes con capacidad cognoscitiva disminuida, se realizó la validación a manera de entrevista y en el caso de algunos pacientes hospitalizados, el médico fue quien respondió la guía. Finalmente se tabuló y analizó la información obtenida durante la validación, así como las dificultades presentadas en la misma.

Entre las dificultades encontradas con el uso de las guías se incluyen: Ausencia de algunos medicamentos de cada grupo, y falta de un grupo de medicamentos ampliamente utilizado en el tratamiento de trastornos psiquiátricos: Benzodiacepinas.

Dentro de los resultados de la validación, se identificó que la mayoría de las dificultades y limitaciones presentadas con la guía de control de efectos adversos se debieron principalmente a la reducida capacidad cognoscitiva y alteraciones provocadas por las propias enfermedades mentales de algunos pacientes (específicamente los no ambulatorios). Sin embargo, el diseño de dichas guías logró determinar los efectos adversos presentados por el tratamiento proporcionado a los pacientes ambulatorios de las clínicas públicas y privadas. Y con respecto a los efectos adversos asociados al uso de medicamentos antidepresivos, estabilizadores del estado del ánimo y antipsicóticos, no se encontró ninguno desconocido o que no se encuentre reportado en la literatura.

Entre las principales conclusiones del estudio se encuentran:

1. 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.
2. Los tratamientos farmacológicos más utilizados para tratar tales enfermedades son: Como antipsicótico la risperidona, como estabilizador del estado de ánimo carbonato de litio y como antidepresivo la sertralina.

3. Los efectos adversos más frecuentes asociados al uso de risperidona son temblor y sedación, para el carbonato de litio temblor, cefalea y fatiga, y para sertralina son ansiedad y pérdida de peso.
4. 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.

La recomendación al finalizar el estudio fue Darle continuidad al Programa de Farmacovigilancia Dirigido a Pacientes que utilizan Medicamentos para Trastornos del Estado de Ánimo.

3.3. METODOLOGÍA PARA VALIDAR INSTRUMENTOS.

Como parte del diseño metodológico de investigación es necesario determinar el método de recolección de datos y tipo de instrumento que se utilizara. Es importante aclarar que el método en investigación se toma como medio o camino a través del cual se establece la relación entre el investigador y el sujeto de investigación para la recolección de datos y por supuesto el logro de los objetivos propuestos en la investigación. El instrumento es el mecanismo que utiliza el investigador para recolectar y registrar la información obtenida. Al hablar de métodos e instrumentos de recolección de datos también se menciona el uso de fuentes primarias y secundarias; las primarias son la que obtienen información a través del contacto directo con el sujeto de investigación y son: observación, entrevista y el cuestionario. Y las secundarias se refieren a la obtención de información a través de documentos, publicaciones y resúmenes etc. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p. 53)

Respecto de los instrumentos que se van a utilizar para recolectar la información se deben tener en cuenta los siguientes aspectos: (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.53)

1. El tipo de instrumentos seleccionados justificación de su elección.
2. Los principales temas que se van a incluir en el instrumento.
3. El proceso que se va seguir para la elaboración del instrumento.
4. Y el proceso que se va seguir para probar o validar el instrumento de investigación.

Para aquellos casos en los cuales el estudio no requiere del uso de entrevistas, cuestionarios o similares, se debe especificar cuál es el instrumento o guía que se va a emplear para obtener la información a partir de la revisión de documentos, análisis de datos secundarios, esto garantizará que la información se va a obtener de una manera sistemática. Es importante que el investigador, deba definir los objetivos que persigue, determinar su unidad de observación, las condiciones en que la asumirá y las conductas que deberán registrarse. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.53)

Se le debe conducir de manera hábil y sistemática y tener destreza en el registro de datos,

diferenciando los aspectos significativos de la situación y los que no tienen importancia. También se requiere habilidad para establecer las condiciones de manera tal que los hechos observables se realicen en la forma más natural posible y sin influencias del investigador u otros factores. Cuando se decide usar este método de observación es requisito fundamental la preparación cuidadosa de los observadores, asegurándose así la confiabilidad de los datos que se registra y recolectan. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.53)

La obtención de información es la etapa más importante del proceso de la investigación científica, ya que es el fundamento para la definición del problema, planteamiento y la comprobación de las hipótesis, elaboración del marco teórico y del informe de resultados. Dentro de este contexto, la observación y/o técnica de investigación por excelencia; es el principio y la validación de toda teoría científica. La Ciencia nace, se desarrolla y culmina con la observación. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.54)

La validez representa el grado con el cual el instrumento mide. Debe responder a *Validez de contenido, criterio y de constructo*. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.54)

Conjunto de pasos para la elaboración de instrumentos como: (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.54)

1. *Determinar la información que se debe recolectar*. Es decir en concordancia con los objetivos, las hipótesis y las variables del estudio.
2. *Decidir sobre el tipo de fuente donde se obtendrá la información*. Es importante determinar el tipo de fuente primaria o secundaria que requerirá el investigador.
3. *Decidir cuál será la unidad a la que se aplicará el instrumento*. Su prioridad de seleccionar quienes brindarán la información en la que se medirá los variables de estudio es necesario cuando el estudio tiene varias variables en la que cada uno requerirá su fuente de observación.
4. *Considerar las características importantes de la unidad de observación o sujeto con relación al instrumento*. Antes de iniciar elaborar el instrumento es necesario las características de la población en que se va aplicar.

5. *Determinar el tipo de instrumento más indicado según los pasos anteriores.* De acuerdo a las características del estudio el investigador seleccionará que tipo de instrumento va utilizar para recolectar la información (observación, la encuesta, la entrevista, cuestionario y escalas de opinión).
6. *Elaborar las preguntas.* Considero que es otro rubro importante que hay considerarlo cuando se elabora un instrumento porque las formas de elaborar y los tipos de preguntas mucho va influir para recolectar los datos de la población muestra (preguntas cerradas, abiertas, preguntas dicotómicas o respuestas múltiples).
7. *Determinar la estructura del instrumento.* Todo instrumento de medición es necesario llevar un título, llevar las instrucciones y secciones específicas como las observaciones necesarias.
8. *Diseñar el instrumento.* El investigador para su elaboración es necesario solicitar el concurso de expertos en el área de investigación, juicio de expertos y trabajo de campo para modelar a las necesidades de la investigación.
9. *Probar el instrumento.* Todo instrumento de investigación debe ser válido y confiable. Este último está referido a la capacidad y exactitud de medición de la realidad logrando la consistencia y estabilidad de la medición. En cambio la validez está referido a la determinación de la prueba estadística en la que se va verificar la calidad de las preguntas, grado de comprensión y entre otros a fin de lograr la concordancia del instrumento. Considero que es un rubro importante en todo proceso de investigación, ya que muchos trabajos de investigación no cuentan instrumentos de medición confiables y válidos, lo que desmerece la calidad y exactitud de sus conclusiones.
10. *Revisar y reproducir el instrumento.* Es la consideración final que el investigador toma en cuenta después de la revisión y adecuación el tiraje necesario para realizar la investigación.

El instrumento de investigación en su construcción debe responder al siguiente esquema porque la ruptura de uno de sus elementos puede distorsionar en la metodología e integralidad de construcción del instrumento de investigación. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000, p.55)

Objetivos	Hipótesis del Estudio	VARIABLES de Investigación	Fuente Teórica	Unidad de Observación	Métodos/Técnicas/ Instrumento	Preguntas / ítems
-----------	-----------------------	----------------------------	----------------	-----------------------	-------------------------------	-------------------

3.3.1. Confiabilidad y Validez

Es de suma importancia que los creadores de instrumentos tomen en cuenta los siguientes puntos de confiabilidad para las mediciones: (Polit, y Hungler, 1985, p.215)

- 3.3.1.1. La confiabilidad de una medición es, en parte, función de su longitud (magnitud) o número de puntos de indagación. Para mejorar tal confiabilidad habría que agregar más puntos en relación con el mismo concepto.
- 3.3.1.2. La confiabilidad de un instrumento depende, en parte, de la heterogeneidad del grupo al cual se aplica. Cuanto más homogénea sea la muestra, esto es, más semejantes sean las puntuaciones obtenidas, menor será el coeficiente de confiabilidad.
- 3.3.1.3. Las estimaciones de confiabilidad varían con el método que se utiliza para obtenerlas. El investigador debe precisar el aspecto de la confiabilidad, es decir, estabilidad, congruencia interna o equivalencia, que tiene mayor importancia en relación con el atributo y el instrumento en consideración.
- 3.3.1.4. La validez y consistencia son características sumamente importantes, un instrumento debe ser consistente para que los datos obtenidos tengan calidad científica, y de esa manera determinar si los datos son consistentemente repetibles por el mismo observador.
- 3.3.1.5. La medición será científicamente aceptada cuando tenga consistencia y pueda ser reproducible. Se podrá obtener exactitud de datos al establecer un estándar de referencia, que se puede obtener mediante la utilización de un procedimiento que produzca mediciones objetivas, dimensiones de una entidad o puede ser la opinión de consenso de un grupo de expertos.
- 3.3.1.6. Las mediciones de la consistencia conocidas como duras u objetivas, tienen varias características: a) *Exactitud*, es el procedimiento para obtener una medición que se acerque lo mejor posible a la medición "real" y comparable con un índice o una medición previamente estandarizada; b) *Objetividad*, se refiere al hecho de que una medición esté libre de juicios humanos; c) *Dimensionalidad*, implica que una medición debe estar referida en escalas

estandarizadas de valores numéricos; d) *Preservabilidad*, se refiere a que la medición debe estar referida en escalas estandarizadas.

3.3.1.7. En cuanto a la validez que es el punto de nuestro interés primordialmente la misma constata que los datos obtenidos son confiables. Para que un instrumento se considere confiable debe contar con tres características: a) *Consistencia*, proceso intrínseco del proceso de validación de cualquier índice de medición; b) *Exactitud*, se refiere al hecho de comparar el índice o la medición realizada con un índice previamente estandarizado; y c) *Adecuada*, indicando que es satisfactorio para el fin que fue creado.

3.3.1.8. Hay varias formas y conceptos de validez, tomando para este estudio el concepto de validez de los constructores, ya que este tipo de validez busca responder ¿El instrumento mide adecuadamente el concepto abstracto en investigación?

3.3.1.9. La importancia de la *Validez de los constructos* reside en su vínculo con la teoría y la conceptualización teórica.

3.3.1.10. La *Validación de constructos* puede centrarse en formas diversas, pero siempre se ha destacado el análisis lógico y el cotejo de las relaciones anticipadas con base en las consideraciones teóricas. Los constructos suelen explicarse en términos de otros conceptos, razón por la cual el investigador debe estar en una situación idónea para hacer predicciones respecto a la forma en que funcionará un constructo en relación con otros más. Una técnica común para la de la validación de los constructos es la de *grupos conocidos*, en la cual se aplica el instrumento a grupos en los que se esperan diferencias en relación con el atributo crítico, por alguna característica conocida.

3.3.1.11. Otra opción de metodología es el *análisis factorial*, el cual es esencialmente un método para identificar cúmulos de variables relacionadas. Cada cúmulo, que recibe el nombre de factor, representa un atributo más o menos unitario. El método se utiliza para identificar y agrupar diferentes medidas de algún atributo subyacente.

3.3.2. Interpretación de la validez.

La validez no es una característica todo o nada de un instrumento. Es imposible afirmar que un instrumento posee o carece de validez, pues es una cuestión gradual. Es necesario aclarar que la prueba de la validez de un instrumento no es un asunto, establecido, verificado o comprobado, sino más bien apoyado o reforzado en mayor o menor grado por las pruebas o evidencias. (Polit, y Hungler, 1985, p. 217)

En términos estrictos el investigador no valida el instrumento en sí, sino más bien una aplicación del mismo. Algunos instrumentos pueden ser válidos para muy diversos usos, con diferentes tipos de muestras, para cada utilización exige nuevos datos de refuerzo o apoyo. En cierto sentido la validación es un proceso inacabable. Cuanto mayor cantidad de datos probatorios puedan reunirse de que el instrumento mide lo que se supone que mide, mayor confianza tendrán los investigadores en su validez. (Polit, y Hungler, 1985, p. 217)

3.4. ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS.

<i>Patología</i>	<i>Fisiopatología</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Pronóstico</i>
Esquizofrenia	Combinación de factores hereditarios y ambientales. Sin embargo, es fundamentalmente un problema biológico, donde se da un desbalance a nivel cerebral.	<p>SÍNTOMAS POSITIVOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de contacto con la realidad (psicosis). • Alucinaciones (usualmente oír voces). • Delirios (creencias falsas). <p>SINTOMAS NEGATIVOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • "Afecto plano" (la persona no mueve el rostro o habla con una voz desanimada y monótona). • Falta de satisfacción en la vida diaria. • Falta de habilidad para iniciar y mantener actividades planificadas. • Falta de comunicación, incluso cuando la persona se ve forzada a interactuar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti psicóticos. • Rehabilitación y Actividades Comunitarias de Apoyo. • Psicoterapia. 	<p>Sin tratamiento farmacológico, entre el 70 y 80% de las personas con esquizofrenia experimentan recidivas importantes de los síntomas durante el primer año posterior al diagnóstico. La administración continua de fármacos puede reducir el índice de recaídas hasta un 20 o 30% y puede disminuir significativamente los síntomas de la mayoría de las personas.</p>

<i>Patología</i>	<i>Fisiopatología</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Pronóstico</i>
Trastornos depresivos	<p>Bioquímicos cerebrales: Cambios en las monoaminas cerebrales (noradrenalina, dopamina, serotonina).</p> <p>Neuroendocrinos: Anomalías en el eje hipotálamo pituitaria adrenal y se da un aumento del factor liberador de la corticotrofina</p> <p>Causas secundarias como drogas, trastornos neurológicos y enfermedades orgánicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tristeza patológica. • Insomnio. • Ansiedad. • Alteraciones del pensamiento y comportamiento. • Alteraciones somáticas. • Modificaciones apetito. • Pensamiento suicida. • Falta de energía. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos tricíclicos. • Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS). • Inhibidores de la monoaminoxidasa(IMAO). 	<p>Duración: 6 a 13 meses sin tratamiento. 3 meses con tratamiento.</p> <p>Pronóstico: Tiende a ser crónico, 25% recurren en los primeros 6 meses. 50% recurren en los primeros 2 años.</p> <p>Mal pronóstico: Coexistencia con distimia. Alcoholismo y abuso de sustancias.</p>
Trastorno ciclotímico	<p>Alteración del estado de ánimo crónica y con fluctuaciones que comprende numerosos períodos de síntomas hipomaniacos y numerosos períodos de síntomas depresivos; se inicia entre los 16 y los 24 años, pero puede hacerlo más temprano, inclusive en la niñez y confundirse con un trastorno de déficit de la atención con hiperactividad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Episodios de hipomanía. • Fluctuaciones del estado de ánimo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Litio. • Fármacos anticonvulsivos. 	<p>Menos de la mitad de las personas con trastorno ciclotímico finalmente desarrollarán trastorno bipolar. En otras personas, la ciclotimia continuará como una afección crónica o desaparecerá con el tiempo.</p>

<i>Patología</i>	<i>Fisiopatología</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Pronóstico</i>
Trastorno bipolar	<p>Factores genéticos.</p> <p>Factores bioquímicos neuroendocrinos y neurofisiológicos; que implican pérdida difusa de materia gris, agrandamiento de los ventrículos cerebrales, aumento de hiperintensidades T2, pérdida regional de tejido en ganglios basales, estructuras temporales laterales y mesiales; también mayor actividad eléctrica y cambios en los neurotransmisores cerebrales.</p> <p>Factores psicológicos, ya que en muchos casos las crisis son precipitadas por eventos externos, generalmente de tipo negativo y desagradable.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de por lo menos un episodio maníaco, mixto o hipomaníaco (humor elevado que se caracteriza por euforia, hiperactividad, alegría y sensación de bienestar exagerado). • Uno o varios episodios depresivos mayores. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización. • Terapia electroconvulsiva (en la manía severa). • Farmacoterapia. • En episodio maníaco (carbonato de litio, ácido valproico y benzodiazepinas). • En episodio depresivo (inicialmente litio, cabarbazepinas, ácido valproico; si no se agregan antidepresivos). 	<p>La recuperación después de un episodio maníaco depresivo es casi siempre completa y esta es una de las características que diferencian esta enfermedad de la esquizofrenia, entidad en la cual hay trastornos residuales que van empeorando con el tiempo. Sin embargo, en el trastorno bipolar, 20-30% de los pacientes continúan con labilidad emocional y menoscabo psicosocial entre los episodios.</p>

Fuente: (Hales, y Yudofsky, 2005 p. 34-49, 61-88)

3.4.1. Incidencia de Trastornos mentales en Guatemala.

Según la fase I las patologías más frecuentes son trastornos depresivos, trastorno bipolar y esquizofrenia, los datos fueron obtenidos de las clínicas privadas del Dr. Von Han Rodas, San Miguel Arcangel y Santa Clara Villa Sol y coinciden en la alta incidencia presentada en el Hospital Nacional de Salud mental según datos estadísticos; presentados a continuación, donde los principales diagnósticos según género y la morbilidad psiquiátrica por grupo de edad es la siguiente, clasificada de mayor a menor número de consultas:

1. Esquizofrenia paranoide, es el trastorno con mayor incidencia siendo más frecuente en hombres (3800 casos) que en mujeres (2600 casos), los casos son más comunes dentro del grupo de 20 a 44 años (4400 casos).
2. Trastorno afectivo bipolar, es más frecuente en mujeres (2700 casos) que en hombres (1400 casos), siendo más frecuente entre los 20 a 44 años (2600 casos), seguido por el grupo de 45 a 59 años (950 casos).
3. Episodio depresivo, es más frecuente en mujeres (2700 casos) que en hombres (900 casos). El grupo de edad más frecuente es entre los 20 y los 44 años (1600 casos), seguido por el grupo de 45 a 59 años (850 casos) y por último el rango de 60 y más (750 casos).
4. Epilepsia, la incidencia es muy parecida en hombres (1400 casos) y en mujeres (1500 casos). El grupo de edad más afectado es entre los 20 y los 44 años (2300 casos).
5. Psicosis sin especificación, es más frecuente en mujeres (1100 casos) que en hombres (800 casos). El grupo de edad más afectado está entre los 20 y los 44 años (1300 casos).

6. Esquizofrenia residual, su incidencia es mayor entre el sexo masculino (1200 casos) que entre el femenino (900 casos). El grupo de edad donde se presentan más casos está entre los 20 y 44 años (1300 casos).
7. Trastorno mental debido a disfunción o a lesión cerebral, es más frecuente entre el sexo masculino (800 casos) que en el femenino (700 casos) y el rango de edad más afectado es entre 20 y 44 años (1300 casos).
8. Trastorno depresivo recurrente, el mayor número de casos se dieron dentro del género femenino (900 casos) que en el género masculino (450 casos). El grupo de edad con mayor morbilidad es entre los 20 a los 44 años (800 casos).
9. Problemas relacionados con el grupo de apoyo, es más frecuente entre las mujeres (800 casos) que entre los hombres (600 casos). El grupo de edad más afectado está entre los 20 y los 44 años (700 casos) seguido de cerca por el grupo de 45 a 59 años (500 casos) y por último por el grupo de 60 o más (450 casos).
10. Retraso mental sin especificación, este trastorno es más común entre hombres (900 casos) que entre mujeres (600 casos), siendo el grupo de edad más afectado el comprendido entre 20 y 44 años (700 casos), seguido por el grupo de 13 a 19 años (300 casos). (Divas, 2005)

Cuadro No.1 Principales Causas de Morbilidad por trastornos mentales 2009-2010. GUATEMALA.

DIAGNOSTICO.	2009	2010
Trastorno de ansiedad generalizada.	596	319
Trastorno de ansiedad no especificado.	465	417
Episodio depresivo leve.	379	336
Episodio depresivo moderado.	351	132
Episodio depresivo, no especificado.	232	122
Trastorno de estrés post traumático.	163	108
Trastorno mixto de ansiedad y depresión.	151	51
Trastornos mentales y del comportamiento debidos a uso del alcohol, estado de abstinencia.	71	33
Insomnio no orgánico.	77	21

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. <http://portal.mspas.gob.gt/>

Conforme a la información ya descrita se van a investigar solamente 3 principales patologías: Trastornos Depresivos, Trastorno Bipolar y Esquizofrenia; los medicamentos utilizados en el tratamiento de las mismas se encuentran agrupados y descritos a continuación.

3.5. ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS.

3.5.1. Tratamiento de los Estados de Ansiedad.

Las respuestas psicológicas, de conducta y fisiológicas que caracterizan la ansiedad pueden asumir varias formas. Típicamente la ansiedad se acompaña de aumento del estado de vigilia, tensión motora e hiperactividad autónoma. (Katzung, 2007, p. 357)

La ansiedad excesiva o irracional sobre las circunstancias de la vida (trastorno de ansiedad generalizada, TAG) trastornos de angustia y la agorafobia son situaciones susceptibles de tratamiento médico, algunas veces conjuntamente con psicoterapia. Las *benzodiazepinas* continúan usándose ampliamente en el manejo de los estados de ansiedad aguda y para el control rápido de los ataques de angustia. También se usan en el manejo a largo plazo del TAG y de los trastornos de angustia. Las benzodiazepinas son los fármacos más empleados para el tratamiento de los estados de ansiedad. Aunque los síntomas de ansiedad pueden aliviarse con benzodiazepinas, no siempre es fácil demostrar la superioridad de un fármaco sobre otro. Sin embargo el *Alprazolam* es particularmente eficaz en el tratamiento de los trastornos de pánico y la agorafobia, y puede ser más selectivo a este respecto que las demás benzodiazepinas. La selección de las benzodiazepinas contra la ansiedad se basa en sólidos principios farmacológicos: 1) Un índice terapéutico relativamente alto más disponibilidad de *Flumazenil* para el tratamiento de sobredosis; 2) Un bajo riesgo de interacciones medicamentosas con base en la inducción enzimática hepática; 3) Efectos mínimos en funciones cardiovasculares o autonómicas. (Katzung, 2007, p. 357)

Entre las desventajas de las benzodiazepinas se incluyen tendencia a desarrollar dependencia psicológica, depresión de las funciones del SNC y efectos amnésicos. Además, las benzodiazepinas ejercen depresión aditiva sobre el SNC cuando se administran con otros fármacos, incluyendo etanol. En el tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada y de ciertas fobias, los nuevos antidepresivos incluyendo los *inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina* son considerados por diversas

autoridades como medicamentos de primera elección. Sin embargo, estos medicamentos tienen efectividad mínima en estados de ansiedad aguda. Los sedantes hipnóticos deben usarse con precaución para minimizar los efectos adversos. Debe prescribirse una dosis que no altere las actividades mentales o motoras durante las horas de trabajo. Algunos pacientes pueden tolerar mejor el medicamento si la mayor parte de la dosis diaria se administra al momento de dormir, con dosis bajas durante el curso del día. Deben evitarse las combinaciones de agentes ansiolíticos, y los pacientes que toman sedantes deben ser prevenidos acerca de no combinar alcohol y fármacos que contienen antihistamínicos o anticolinérgicos. (Katzung, 2007, p. 358)

3.5.2. Benzodiacepinas.

Las benzodiacepinas ejercen efectos clínicos cualitativamente semejantes, pero diferencias cuantitativas importantes en sus espectros farmacodinámicos y sus propiedades farmacocinéticas han hecho que existan perfiles muy variables y aplicaciones terapéuticas diversas. Se piensa que mecanismos diferentes de acción contribuyen a los efectos sedantes-hipnóticos, miorrelajantes, ansiolíticos y anticonvulsivos de ellas, y las subunidades específicas del receptor GABA_A son las encargadas de ejercer las propiedades farmacológicas específicas de esta familia de medicamentos. (Brunton, 2007, p. 401)

3.5.2.1. Propiedades Farmacológicas. Casi todos los efectos de las benzodiacepinas se producen por acciones de estos fármacos en el SNC. Los más relevantes son sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva. Sólo dos efectos de estos fármacos parecen resultar de acciones en los tejidos periféricos: vasodilatación coronaria, que se observa después de la administración intravenosa de dosis terapéuticas de ciertas benzodiacepinas, y bloqueo neuromuscular, que ocurre sólo con las dosis muy altas. (Brunton, 2007 p. 402)

**CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:**

D

BENZODIACEPINAS

Mecanismo de Acción	Todas las benzodiazepinas que se usan en los seres humanos son capaces de estimular la unión del ácido aminobutírico gamma (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor. Las benzodiazepinas se unen a componentes moleculares del receptor GABA _A presente en las membranas neuronales en el SNC. Este receptor, que funciona como un canal del ion cloro, es activado por el neurotransmisor inhibitorio GABA. Las benzodiazepinas aumentan la frecuencia de abertura del canal en respuesta al GABA. (Brunton, 2007 p. 402)																													
Indicaciones	<p>Cuadro No.2 Nombres comerciales e Indicaciones terapéuticas.</p> <table border="1" data-bbox="491 553 1839 1377"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 553 785 659"><i>Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)</i></th> <th data-bbox="791 553 1839 659"><i>Indicaciones Terapéuticas</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 664 785 695">Alprazolam (XANAX)</td> <td data-bbox="791 664 1839 695">Trastornos de ansiedad, agorafobia.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 699 785 760">Clonazepam (KLONOPIN)</td> <td data-bbox="791 699 1839 760">Trastornos convulsivos, tratamiento auxiliar en caso de manía aguda y en ciertas anomalías de los movimientos.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 764 785 824">Clorazepato (TRANXENE, otros)</td> <td data-bbox="791 764 1839 824">Trastornos de ansiedad, trastornos convulsivos.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 829 785 889">Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)</td> <td data-bbox="791 829 1839 889">Trastornos de ansiedad, tratamiento de la abstinencia de alcohol, insomnio, espasmos musculares y premedicación anestésica.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 894 785 987">Diazepam (VALIUM, otros)</td> <td data-bbox="791 894 1839 987">Trastornos de ansiedad, estado epiléptico y convulsiones febriles, relajación del músculo estriado (espasmos musculares), premedicación anestésica, insomnio, tratamiento de síntomas de abstinencia.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 992 785 1023">Estazolam (PROSOM)</td> <td data-bbox="791 992 1839 1023">Insomnio.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1027 785 1088">Flurazepam (DALMANE)</td> <td data-bbox="791 1027 1839 1088">Insomnio.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1092 785 1153">Lorazepam (ATIVAN)</td> <td data-bbox="791 1092 1839 1153">Trastornos de ansiedad, insomnio, medicación preanestésica, es usado también como anticonvulsivante en el manejo de estado epiléptico.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1157 785 1188">Midazolam (VERSED)</td> <td data-bbox="791 1157 1839 1188">Medicación preanestésica y transoperatoria, e insomnio.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1193 785 1224">Oxazepam (SERAX)</td> <td data-bbox="791 1193 1839 1224">Trastornos de ansiedad, insomnio y tratamiento de la abstinencia de alcohol.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1229 785 1260">Quazepam (DORAL)</td> <td data-bbox="791 1229 1839 1260">Insomnio.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1265 785 1325">Temazepam (RESTORIL)</td> <td data-bbox="791 1265 1839 1325">Insomnio y medicación preanestésica.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1330 785 1360">Trizolam (HALCION)</td> <td data-bbox="791 1330 1839 1360">Insomnio.</td> </tr> </tbody> </table>		<i>Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)</i>	<i>Indicaciones Terapéuticas</i>	Alprazolam (XANAX)	Trastornos de ansiedad, agorafobia.	Clonazepam (KLONOPIN)	Trastornos convulsivos, tratamiento auxiliar en caso de manía aguda y en ciertas anomalías de los movimientos.	Clorazepato (TRANXENE, otros)	Trastornos de ansiedad, trastornos convulsivos.	Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)	Trastornos de ansiedad, tratamiento de la abstinencia de alcohol, insomnio, espasmos musculares y premedicación anestésica.	Diazepam (VALIUM, otros)	Trastornos de ansiedad, estado epiléptico y convulsiones febriles, relajación del músculo estriado (espasmos musculares), premedicación anestésica, insomnio, tratamiento de síntomas de abstinencia.	Estazolam (PROSOM)	Insomnio.	Flurazepam (DALMANE)	Insomnio.	Lorazepam (ATIVAN)	Trastornos de ansiedad, insomnio, medicación preanestésica, es usado también como anticonvulsivante en el manejo de estado epiléptico.	Midazolam (VERSED)	Medicación preanestésica y transoperatoria, e insomnio.	Oxazepam (SERAX)	Trastornos de ansiedad, insomnio y tratamiento de la abstinencia de alcohol.	Quazepam (DORAL)	Insomnio.	Temazepam (RESTORIL)	Insomnio y medicación preanestésica.	Trizolam (HALCION)	Insomnio.
<i>Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)</i>	<i>Indicaciones Terapéuticas</i>																													
Alprazolam (XANAX)	Trastornos de ansiedad, agorafobia.																													
Clonazepam (KLONOPIN)	Trastornos convulsivos, tratamiento auxiliar en caso de manía aguda y en ciertas anomalías de los movimientos.																													
Clorazepato (TRANXENE, otros)	Trastornos de ansiedad, trastornos convulsivos.																													
Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)	Trastornos de ansiedad, tratamiento de la abstinencia de alcohol, insomnio, espasmos musculares y premedicación anestésica.																													
Diazepam (VALIUM, otros)	Trastornos de ansiedad, estado epiléptico y convulsiones febriles, relajación del músculo estriado (espasmos musculares), premedicación anestésica, insomnio, tratamiento de síntomas de abstinencia.																													
Estazolam (PROSOM)	Insomnio.																													
Flurazepam (DALMANE)	Insomnio.																													
Lorazepam (ATIVAN)	Trastornos de ansiedad, insomnio, medicación preanestésica, es usado también como anticonvulsivante en el manejo de estado epiléptico.																													
Midazolam (VERSED)	Medicación preanestésica y transoperatoria, e insomnio.																													
Oxazepam (SERAX)	Trastornos de ansiedad, insomnio y tratamiento de la abstinencia de alcohol.																													
Quazepam (DORAL)	Insomnio.																													
Temazepam (RESTORIL)	Insomnio y medicación preanestésica.																													
Trizolam (HALCION)	Insomnio.																													

Fuente: (Brunton, 2007, p. 403) y (Sweetman, 2009, p. 954)

Advertencias / Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La suspensión del tratamiento se ha asociado con un aumento en la frecuencia de las convulsiones. ▪ Emplear con cautela en pacientes debilitados, obesos, con hepatopatías (incluidos alcohólicos) o disfunción renal. ▪ Usar con precaución en enfermedades respiratorias o alteraciones del reflejo nauseoso. ▪ Produce depresión del SNC, por lo que puede alterar las habilidades físicas y mentales. ▪ Se deben usar con precaución extrema en pacientes geriátricos. ▪ En adultos mayores se prefieren benzodiazepinas de vida media corta o intermedia. ▪ Utilizar con precaución en pacientes en los que existe riesgo suicida. ▪ Usar con cuidado en sujetos con antecedentes de dependencia a drogas. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 120) <table border="1" data-bbox="495 561 1850 1040" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;"><i>Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)</i></th> <th style="text-align: center; padding: 5px;"><i>Comentarios</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">Alprazolam (XANAX)</td> <td style="padding: 5px;">Los síntomas de abstinencia pueden ser particularmente graves.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Clonazepam (KLONOPIN)</td> <td style="padding: 5px;">Se crea tolerancia a los efectos anticonvulsivos.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)</td> <td style="padding: 5px;">De acción prolongada y de autoajuste decreciente a causa de los metabolitos activos.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Estazolam (PROSOM)</td> <td style="padding: 5px;">Contiene un anillo triazol, los efectos adversos pueden ser semejantes a los del triazolam.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Flurazepam (DALMANE)</td> <td style="padding: 5px;">Se acumulan metabolitos activos con el uso prolongado.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Midazolam (VERSED)</td> <td style="padding: 5px;">Es inactivada con rapidez.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Quazepam (DORAL)</td> <td style="padding: 5px;">Con el uso crónico se acumulan metabolitos activos.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Trizolam (HALCION)</td> <td style="padding: 5px;">Es inactivada con rapidez, puede causar efectos secundarios perturbadores durante el día.</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; font-size: small; margin-top: 5px;">Fuente: (Brunton, 2007, p. 405)</p>	<i>Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)</i>	<i>Comentarios</i>	Alprazolam (XANAX)	Los síntomas de abstinencia pueden ser particularmente graves.	Clonazepam (KLONOPIN)	Se crea tolerancia a los efectos anticonvulsivos.	Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)	De acción prolongada y de autoajuste decreciente a causa de los metabolitos activos.	Estazolam (PROSOM)	Contiene un anillo triazol, los efectos adversos pueden ser semejantes a los del triazolam.	Flurazepam (DALMANE)	Se acumulan metabolitos activos con el uso prolongado.	Midazolam (VERSED)	Es inactivada con rapidez.	Quazepam (DORAL)	Con el uso crónico se acumulan metabolitos activos.	Trizolam (HALCION)	Es inactivada con rapidez, puede causar efectos secundarios perturbadores durante el día.
<i>Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)</i>	<i>Comentarios</i>																		
Alprazolam (XANAX)	Los síntomas de abstinencia pueden ser particularmente graves.																		
Clonazepam (KLONOPIN)	Se crea tolerancia a los efectos anticonvulsivos.																		
Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)	De acción prolongada y de autoajuste decreciente a causa de los metabolitos activos.																		
Estazolam (PROSOM)	Contiene un anillo triazol, los efectos adversos pueden ser semejantes a los del triazolam.																		
Flurazepam (DALMANE)	Se acumulan metabolitos activos con el uso prolongado.																		
Midazolam (VERSED)	Es inactivada con rapidez.																		
Quazepam (DORAL)	Con el uso crónico se acumulan metabolitos activos.																		
Trizolam (HALCION)	Es inactivada con rapidez, puede causar efectos secundarios perturbadores durante el día.																		
Contraindicaciones	<p>Están contraindicadas o deben emplearse con precaución en las siguientes situaciones (sean fisiológicas o patológicas):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Miastenia gravis; ▪ Glaucoma de ángulo estrecho; ▪ Insuficiencia respiratoria severa; ▪ Apnea del sueño; ▪ Alcoholismo o toxicomanía; ▪ Gestación (especialmente en el primer trimestre); ▪ Lactancia; Insuficiencia renal grave; e Insuficiencia hepática. (Gimenez, 2005, p. 1) <p>No debe usarse en niños < 6 meses de edad (oral). (American Pharmacists Association®, 2011, p.120)</p>																		

Farmacocinética

Absorción: En esencia, todas las benzodiazepinas se absorben por completo, con excepción del *Clorazepato*; este fármaco se descarboxila con rapidez en el jugo gástrico hasta N-desmetildiazepam (*Nordazepam*), que a continuación se absorbe por completo. Algunas benzodiazepinas (p. ej., *Prazepam* y *Flurazepam*) llegan a la circulación general sólo en forma de metabolitos activos. (Brunton, 2007, p.406)

Biodisponibilidad: Las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se fijan en proteínas plasmáticas. El grado de la fijación se relaciona con su solubilidad en lípidos, y varía alrededor de 70% en el caso de *Alprazolam* y casi 99% en el del diazepam. La concentración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es aproximadamente igual a la que tiene el fármaco libre en el plasma. (Brunton, 2007, p.406)

Metabolismo: Las benzodiazepinas se metabolizan de manera extensa por enzimas de la familia del citocromo 450, en particular CYP3A4 Y CYP2C19. Algunas benzodiazepinas, como el *Oxazepam*, se conjugan de manera directa y no son metabolizadas por estas enzimas. *Eritromicina*, *Claritromicina*, *Ritonavir*, *Itraconazol*, *Ketoconazol*, *Nefazodona* y jugo de uvas son inhibidores de la CYP3A4 y pueden afectar el metabolismo de las benzodiazepinas. Dado que los metabolitos activos de algunas benzodiazepinas se biotransforman con mayor lentitud que el compuesto originario, el tiempo de acción de muchas benzodiazepinas guarda poca relación con la semivida del fármaco que se administró (p. ej., la semivida de flurazepam en el plasma es de 2 a 3 h, pero la de un metabolito activo mayor, N-desalquilflurazepam, es de 50 h o más). (Brunton, 2007, p. 406)

Eliminación: En orina y heces. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 120)

Compuesto (NOMBRE COMERCIAL)	Vías de Administración	Vida media En Horas
Alprazolam (XANAX)	Oral	12 ± 2
Clonazepam (KLONOPIN)	Oral	23 ± 5
Clorazepato (TRANXENE, otros)	Oral	2.0 ± 0.9
Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros)	Oral, IM, IV	10 ± 3.4
Diazepam (VALIUM, otros)	Oral, IM, IV, rectal	43 ± 13
Estazolam (PROSOM)	Oral	10 -24
Flurazepam (DALMANE)	Oral	74 ± 24
Lorazepam (ATIVAN)	Oral, IM, IV	14 ± 5
Midazolam (VERSED)	IV, IM	1.9 ± 0.6
Oxazepam (SERAX)	Oral	8.0 ± 2.4
Quazepam (DORAL)	Oral	39
Temazepam (RESTORIL)	Oral	11 ± 6
Trizolam (HALCION)	Oral	2.9 ± 1.0

Fuente: (Brunton, 2007, p. 406)

Reacciones Adversas	Cuadro No.3 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de las Benzodiazepinas.	
	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>
	Muy frecuente	Aturdimiento, laxitud, incremento del tiempo de reacción, incoordinación motora, trastorno de las funciones mentales y motoras, confusión, amnesia anterógrada y somnolencia residual.
	Poco frecuente	Debilidad, cefalea, visión borrosa, vértigos, náuseas y vómitos, malestar epigástrico y diarrea. Las benzodiazepinas anticonvulsivas incrementan, en ocasiones, la frecuencia de las convulsiones en pacientes convulsivos.
	Raro	Artralgias, dolor precordial e incontinencia.
	<small>Fuente: (Brunton, 2007, p. 408)</small>	
Interacciones	Las interacciones medicamentosas más frecuentes en las que intervienen los sedantes-hipnóticos son las que se presentan con otros depresores del SNC, que producen efectos aditivos. Estas interacciones tienen alguna utilidad terapéutica respecto al uso de dichos fármacos como premedicaciones o coadyuvantes anestésicos. Sin embargo, si no se les tiene presentes, pueden producir efectos adversos graves, incluyendo la potenciación de la depresión con el uso conjunto de muchos otros agentes. Pueden predecirse efectos aditivos con el uso simultáneo de bebidas alcohólicas, analgésicos narcóticos, anticonvulsivos y fenotiazinas. Menos obvia pero igualmente importante es la depresión del SNC potenciada por una diversidad de antihistamínicos, antihipertensivos y antidepressivos de la clase de los tricíclicos. (Katzung, 2007, p. 359)	
Parámetros de vigilancia	Estados respiratorios, cardiovascular y mental; revisar la ortostasis. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 121)	

3.6. ANTIPSIKÓTICOS.

El término "psicosis" denota una variedad de trastornos mentales. La *Esquizofrenia* es un tipo particular de psicosis que se caracteriza principalmente por un sensorio claro, pero una perturbación del pensamiento muy manifiesta. La patogénesis de la esquizofrenia se desconoce. Se ha sugerido, como resultado de investigaciones estimuladas por el descubrimiento de los antipsicóticos, una predisposición genética como una condición necesaria, mas no siempre es suficiente como fondo del trastorno psicótico. Esta suposición está apoyada por la incidencia familiar de la esquizofrenia. En base a la eficacia de los antipsicóticos, se han hecho esfuerzos por relacionar la enfermedad con alteraciones de la función de los neurotransmisores, especialmente con la de dopamina. No obstante, son significativos los defectos de esta hipótesis y sugieren que el trastorno es todavía más complejo de lo que se suponía al inicio. (Katzung, 2007, p. 471)

Los antipsicóticos antagonizan las acciones de dopamina en las proyecciones dopaminérgicas de las regiones prefrontal y temporal profunda de la corteza cerebral (porción límbica del prosencéfalo) y ganglios basales (núcleo caudado, globo pálido, putamen, que al disminuir la dopamina, muestra manifestaciones similares a Parkinson), principalmente en receptores D2, D3 y D4. Los efectos antipsicóticos son mediados por modificación de la neurotransmisión dopaminérgica en los sistemas límbico y mesocortical, mientras que los mediados en los ganglios basales y sistemas hipotalámicos, producen efectos extrapiramidales y neuroendocrinos adversos. Los neurolépticos y antipsicóticos son antagonistas de la actividad del receptor dopamínico D2. El bloqueo de receptores D2 aparece unas pocas horas después de la administración del fármaco, así como la aparición de algunos de sus efectos farmacológicos (apaciguamiento emocional, ciertas reacciones extrapiramidales y aumento de la velocidad de recambio de la dopamina), mientras que los efectos auténticamente antipsicóticos necesitan procesos que tardan días y semanas en conseguirse, por lo que el bloqueo dopaminérgico es sólo el comienzo de una serie de reacciones en cadena dentro de los sistemas cerebrales que necesitan tiempo para establecer un nuevo equilibrio neuroquímico, o bien los neurolépticos actúan también sobre receptores de otros sistemas neuroquímicos, y sólo cuando se estabilizan las interacciones entre unos y otros aparece la actividad

antipsicótica. Ejercen efectos neurológicos característicos, como bradicinesia, rigidez leve, leve temblor, inquietud subjetiva (acatisia), los cuales son signos similares a la enfermedad de Parkinson. Los antipsicóticos ocasionan efectos extrapiramidales adversos en el sistema nervioso y una mayor liberación de prolactina. La sedación de los neurolepticos parece ser una ventaja adicional en individuos psicóticos muy agitados, pero no se utilizan en ansiedad ni insomnio. La mayor parte de los nuevos antipsicóticos atípicos y algunos tradicionales inhiben el receptor 5HT_{2A}; la serotonina inhibe los receptores D3 (autorreguladores), por lo que al antagonizar la serotonina, no hay freno de dopamina, lo cual es únicamente útil en los sitios donde se producen los efectos extrapiramidales (lugar donde se localiza el receptor D3). La toxicidad extrapiramidal está relacionada con los receptores D2. (Brunton, 2007, p. 415)

3.6.1. Clasificación de los Antipsicóticos.

Se ha relacionado una cantidad de estructuras químicas con las propiedades antipsicóticas. Los medicamentos pueden clasificarse en varios grupos:

3.6.1.1. Derivados de la fenotiazina.

Hoy en día se usan tres subfamilias de las fenotiazinas, basadas principalmente en la cadena lateral de la molécula, fueron algunos de los antipsicóticos más usados: 1) Derivados alifáticos (p. ej., *Clorpromazina* y *Trifluopromazina*); 2) Piperidínicos (como la *Tioridazina*, *Metopimazina* y *Pipotiazina*); y 3) Piperazínicos (como *Flufenazina*, *Perfenazina* y *Trifluoperazina*). Los Piperidínicos son los menos potentes y los Piperazínicos son más potentes (eficaces a dosis más bajas), pero no necesariamente más eficaces y también son más específicos en sus efectos farmacológicos. (Katzung, 2007, p. 472)

3.6.1.2. Derivados del Tioxanteno.

Representados por el *Tiotixeno*. En general, este grupo es ligeramente menos potente que sus homólogos fenotiazínicos. (Katzung, 2007, p. 472)

3.6.1.3. *Derivados de la Butirofenona.*

De este grupo el *Haloperidol* es el más utilizado, tiene una estructura muy diferente respecto a la de los dos grupos anteriores. Las difenilbutilpiperidinas son compuestos relacionados de forma cercana. Las butirofenonas y sus congéneres tienden a ser más potentes y a tener menos efectos autonómicos pero más efectos extrapiramidales. (Katzung, 2007, p. 473)

3.6.1.4. *Estructuras diversas.*

Estos nuevos fármacos, tienen una variedad de estructuras e incluyen *Pimozida*, *Molindona*, *Loxapina*, *Clozapina*, *Olanzapina*, *Quetiapina*, *Risperidona*, *Ziprasidona* y *Aripiprazol*. (Katzung, 2007, p. 473)

3.6.2. **Diferencias entre antipsicóticos.**

Aunque todos los antipsicóticos eficaces bloquean a los receptores D2, la intensidad del bloqueo, en relación con otras acciones sobre receptores, varía considerablemente entre diferentes medicamentos. (Katzung, 2007, p. 474)

De esta forma, la mayoría de los antipsicóticos atípicos son al menos tan potentes en inhibición sobre los receptores 5-HT₂ como en inhibición de los receptores D2. El nuevo fármaco aripiprazol parece ser un agonista parcial de los receptores D2. Se observan varios grados de antagonismo de los receptores adrenérgicos α_2 con risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina y aripiprazol. La relevancia clínica de estas acciones aún se debe determinar. La investigación actual está dirigida hacia el descubrimiento de antipsicóticos atípicos que sean más selectivos para el sistema mesolímbico (para reducir sus efectos sobre el sistema extrapiramidal) o que tengan efectos sobre los receptores de los neurotransmisores centrales, como los aminoácidos excitatorios y la acetilcolina, que han sido propuestos como nuevos blancos para acción antipsicótica. La toxicidad extrapiramidal parece estar relacionada con una alta potencia D2. (Katzung, 2007, p. 474)

3.6.3. Efectos Adversos.

Quadro No. 4 Efectos secundarios de Antipsicóticos en general.

	<i>Efectos</i>
Efectos conductuales	Seudodepresión.
Efectos neurológicos	Reacciones extrapiramidales como: Síndrome de parkinson; Acatisia (cansancio incontrolable); o Reacciones distonicas agudas (retrocolis espástica o tortícolis).
	Discinecia tardía, que es un síndrome de movimientos coreoatetoides anormales de manifestación tardía, y es el efecto indeseable más importante de los antipsicóticos.
	Convulsiones, reconocidas como una complicación del tratamiento con clorpromazina, y pueden producirse convulsiones de nuevo en 2 a 5% de los pacientes tratados con clozapina.
Efectos en el Sistema nervioso autónomo	La mayoría de los pacientes se vuelven tolerantes a los efectos antimuscarínicos.
	La hipotensión ortostática o eyaculación alterada (clorpromazina o mesoridazina).
Efectos metabólicos y endocrinos	Ganancia de peso, especialmente con clozapina y olanzapina
	Hiperglucemia.
	Hiperprolactinemia en mujeres causando un síndrome de amenorrea-galactorrea e infertilidad.
	En varones puede ocasionar pérdida de la libido, impotencia e infertilidad.
Reacciones tóxicas o alérgicas	Agranulocitosis, ictericia colestática y erupciones cutáneas en pocas ocasiones. La clozapina causa agranulocitosis en una pequeña cantidad, aunque importante de pacientes, cerca de 1 a 2% de los atendidos.
Complicaciones oculares	Depósitos en la porción anterior del ojo (cornea y cristalino), con una complicación común del tratamiento con clorpromazina, acentúan los procesos de envejecimiento del cristalino.
	Tioridazina es el único antipsicótico que causa depósitos en la retina, los cuales en casos avanzados tal vez se asemejen a una retinitis pigmentosa.
	Los depósitos suelen estar relacionados con oscurecimiento de la visión.

Toxicidad cardíaca	Tioridazina en dosis mayores a 300mg al día casi siempre está relacionada con anomalías menores de las ondas T que son fácilmente reversibles.
Uso durante el embarazo (Dismorfogenesis)	Puede considerarse un pequeño aumento en el riesgo teratogénico.
Síndrome neuroléptico maligno	Rigidez muscular. Distonias akinesia. Mutismo. Agitación. Hipertermia. Sudoración Hipertensión.

Fuente: (Katzung, 2007, p. 476)

Cuadro No. 5 Efectos farmacológicos adversos de los Antipsicóticos (Manifestaciones y Mecanismo).

<i>Tipo</i>	<i>Manifestaciones</i>	<i>Mecanismo</i>
Sistema nervioso autónomo	Pérdida de acomodación, resequecedad de la boca, dificultad en la micción, estreñimiento	Bloqueo de receptor colinérgico muscarínico
	Hipotensión ortostática, impotencia, imposibilidad para eyacular	Bloqueo de receptor adrenérgico
Sistema nervioso central	Síndrome de Parkinson, acatisia, distonías	Bloqueo de receptores dopaminérgicos
	Discinesia tardía	Hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos
	Estado de confusión tóxica	Bloqueo muscarínico
Sistema endocrino	Amenorrea-galactorrea, infertilidad, impotencia	Bloqueo de receptores dopaminérgicos que causa hiperprolactinemia
Efectos metabólicos	Aumento de peso	Posible bloqueo H1 y 5-HT2 combinado

Fuente: (Katzung, 2007, p. 477)

CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:

C

ANTIPSIKÓTICOS TÍPICOS

Medicamentos Representativos	CLORPROMAZINA / TRIFLUOPROMAZINA / TIORIDAZINA / METOPIMAZINA / PIPOTIAZINA / FLUFENAZINA / PERFENAZINA / TRIFLUOPERAZINA / TIOTIXENO / FLUPENTIXOL / HALOPERIDOL / DROPERIDOL
Mecanismo de Acción	<p>Aunque todos los antipsicóticos eficaces bloquean a los receptores D₂, la intensidad del bloqueo, en relación con otras acciones sobre receptores, varía considerablemente entre diferentes medicamentos. (Katzung, 2007, p. 474)</p> <p>Un resumen de las potencias relativas de receptor-fijación de los fármacos clave (Katzung, 2007, p. 474):</p> <p>Clorpromazina: $D_1 = 5-HT_2 > D_2 > D_4$</p> <p>Haloperidol: $D_2 > D_4 > 5-HT_{2A} > D_1 > H_1$</p> <p>Clozapina: $D_4 = 5-HT_{2A} > D_2 = D_1$</p> <p>Olanzapina: $5-HT_{2A} > H_1 > D_4 > D_2 > D_1$</p> <p>Aripiprazol: $D_2 = 5-HT_{2A} > D_4 > H_1 > D_1$</p> <p>Quetiapina: $H_1 > M_{1,3} > D_2 > 5-HT_{2A}$</p>
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> La <i>esquizofrenia</i> es la indicación primaria para estos agentes que, en la actualidad, son el principal apoyo del tratamiento de este padecimiento. Tratamiento de los <i>trastornos esquizoafectivos</i>, que comparten características con la esquizofrenia y los trastornos afectivos. Los aspectos psicóticos de la enfermedad requieren tratamiento con antipsicóticos, que pueden utilizarse con otros medicamentos como <i>antidepresivos</i>, <i>Litio</i> o <i>Ácido valproico</i>. El <i>episodio maniaco en el trastorno afectivo bipolar</i> se trata con mayor efectividad mediante antipsicóticos, aunque el litio o el ácido valproico, suministrado con benzodiazepinas potentes, pueden ser suficientes en casos leves. Estudios clínicos recientes apoyan la eficacia de la monoterapia con antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la fase aguda (hasta cuatro semanas) de la <i>manía</i>, por lo que la olanzapina ha sido aprobada para el tratamiento de esta enfermedad. Los <i>estados de excitación no psicótica</i> también pueden manejarse con antipsicóticos, a menudo combinados con <i>benzodiazepinas</i>. Otras indicaciones para el uso de los antipsicóticos incluyen el <i>síndrome de Tourette</i>, el control de los trastornos de conducta en pacientes con demencia senil tipo <i>Alzheimer</i> y con antidepresivos, la <i>depresión psicótica</i>. (Katzung, 2007, p. 478)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes de edad avanzada tratados con antipsicóticos están en alto riesgo de muerte en comparación con placebo. La mayoría de las muertes parecieron ser cardiovasculares o infecciosas. Son altamente sedantes, utilizar con precaución en padecimientos donde la depresión del SNC es una

	<p>característica y en pacientes con enfermedad de Parkinson.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Emplear con cautela en pacientes con inestabilidad hemodinámica, predisposición a crisis convulsivas, en enfermedad pulmonar, daño cerebral subcortical, con Alzheimer, enfermedad hepática, cardíaca o renal grave. ▪ Debido a que causan Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis se debe evaluar periódicamente las cuentas sanguíneas. ▪ Puede alterar la regulación de la temperatura o enmascarar toxicidad por otros fármacos debido a sus efectos antieméticos. ▪ Utilizar con cautela en pacientes con riesgo de hipotensión, motilidad gastrointestinal disminuida, retención urinaria, BPH xerostomía o problemas visuales (glaucoma de ángulo estrecho), y miastenia grave. Puede ocasionar Síndrome Neuroléptico Maligno. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 240)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los antipsicóticos deben ser administrados con cautela a los pacientes con alteraciones de la función hepática, insuficiencia renal, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Parkinson (puede agudizarse), epilepsia, depresión, miastenia grave, hipertrofia prostática o susceptibilidad de padecer glaucoma de ángulo estrecho (evitar la clorpromazina, periciazina y proclorperazina en estas condiciones). ▪ También se recomienda prudencia en la enfermedad respiratoria grave y entre los pacientes con antecedentes de ictericia o con discrasias hemáticas. ▪ Los antipsicóticos deben aplicarse con cautela a los ancianos, que son particularmente sensibles a la hipotensión postural y a la hiper o hipotermia en los climas muy cálidos o muy fríos. ▪ Las dosis más altas provocan a veces fotosensibilidad, de modo que los pacientes deben evitar la luz solar directa. ▪ Pueden estar contraindicados en los estados de coma, depresión central y feocromocitoma. ▪ Es preferible evitarlos durante el embarazo, salvo que resulte imprescindible y se recomienda suspender la lactancia durante el tratamiento. (UBM Médica Spain S.A., 2010)
Farmacocinética	<p>Absorción: La mayor parte de los antipsicóticos se absorben fácilmente, pero de manera incompleta, muchos de ellos experimentan un metabolismo de primer paso importante. (Katzung, 2007, p. 477)</p> <p>Biodisponibilidad: La mayor parte de los antipsicóticos son muy liposolubles y se fijan bastante a las proteínas (92 a 99%) y tienden a tener grandes volúmenes de distribución. Las dosis orales de clorpromazina y tioridazina tienen una disponibilidad sistémica de 25 a 35%, en tanto que el haloperidol, que es menos probable que sea metabolizado, tiene una disponibilidad sistémica promedio de 65%.(Katzung, 2007, p. 477)</p> <p>Vida media de eliminación: Debido a que estos medicamentos son secuestrados en los compartimientos lipídicos del cuerpo y tienen alta afinidad para receptores de neurotransmisores selectivos en el SNC, por lo general tienen una duración de acción clínica mucho más prolongada que lo que podrá estimarse a partir de sus vidas medias plasmáticas. Esto es comparable con la ocupación prolongada del receptor D2 de dopamina en el cerebro. Los metabolitos pueden excretarse en la orina semanas después de la última dosis del fármaco administrado de manera</p>

crónica. (Katzung, 2007, p. 477)

Metabolismo: Hepático. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 240)

Eliminación: Orina y heces. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 240)

Reacciones Adversas

Efectos extrapiramidales (parkinsonismo, distonía aguda acatisia), boca seca, hiperprolactinemia (ginecomastía), visión borrosa, sedación, impotencia o eyaculación alterada, falsos positivos en embarazo, amenorrea, galactorrea, aumento de peso, retención urinaria, convulsiones. (Katzung, 2007, p. 479)

Cuadro No. 6 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de Antipsicóticos Típicos.

<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>
FENOTIAZINAS		
Clorpromazina	Muy frecuente	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Efectos extrapiramidales.
Flufenazina	Muy frecuente	Efectos extrapiramidales.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
Levomepromazina	Muy frecuente	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Efectos extrapiramidales.
Perfenazina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	Sedación, Efectos extrapiramidales, Efectos anticolinérgicos.
	Raro	Hipotensión ortostática.

<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>
Pipotiazina	Muy frecuente	Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos extrapiramidales.
Tiopropazina	Muy frecuente	Efectos extrapiramidales.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
Tioridazina	Muy frecuente	Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
	Poco frecuente	Sedación.
	Raro	Efectos extrapiramidales.
Trifluoperazina	Muy frecuente	Efectos extrapiramidales.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
BUTIROFENONAS		
Haloperidol	Muy frecuente	Efectos extrapiramidales.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
TIOXANTENOS		
Zuclopentixol	Muy frecuente	Sedación, Efectos extrapiramidales.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.

ORTOPRAMIDAS		
Sulpirida	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	Efectos extrapiramidales.
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Hipotensión ortostática.
Tiaprida	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Efectos extrapiramidales, Hipotensión ortostática.
OTROS		
Loxapina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Efectos extrapiramidales, Hipotensión ortostática.
Pimozida	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	-----
	Raro	Sedación, Efectos anticolinérgicos, Efectos extrapiramidales, Hipotensión ortostática.
Fuente: http://www.bipolarweb.com/ANTISICOTICOS.htm		
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pueden presentarse efectos adicionales cuando se combinan con otros fármacos que tienen efectos sedantes, acción bloqueadora de <i>receptores adrenergicos</i>, <i>efectos anticolinérgicos</i>, y, para la tioridazina y ziprasidona, acción similar a la <i>Quinidina</i>. (Katzung, 2007, p. 479) ▪ Los antipsicóticos pueden potenciar de manera intensa las acciones de los <i>sedantes y analgésicos</i> prescritos con finalidades médicas, lo mismo que las de <i>alcohol, sedantes e hipnóticos de venta libre, antihistamínicos y remedios para el resfriado</i>. Las clorpromazina incrementa los efectos mióticos y sedantes de la <i>Morfina</i>, y puede potenciar sus acciones analgésicas. Más aún, el fármaco incrementa de manera notable la depresión 	

	<p>respiratoria producida por la <i>Meperidina</i>, y cabe esperar que ejerza efectos similares cuando se proporcione junto con otros <i>opioides</i>. Obviamente, los productos neurolépticos inhiben las acciones de los antagonistas de los <i>agonistas dopaminérgicos</i> y la <i>Levodopa</i> y empeoran los síntomas neurológicos de la enfermedad de <i>Parkinson</i>. (Katzung, 2007, p. 479)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Otras interacciones incluyen las del aparato cardiovascular, la clorpromazina, otros antipsicóticos y sus metabolitos pueden bloquear los efectos antihipertensores de la <i>Guanetidina</i>. Los sedantes o los anticonvulsivos (como la <i>Carbamazepina</i>, <i>Oxcarbazepina</i>, <i>Fenobarbital</i> y <i>Fenilhidantoína</i>, pero no el <i>Valproato</i>) inducen la actividad de CYP, lo cual intensifica el metabolismo de los antipsicóticos y otros agentes más (incluidos anticoagulantes y anticonceptivos orales) a veces con graves consecuencias clínicas. (Katzung, 2007, p. 479) ▪ Por el contrario, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, incluidos <i>Fluvoxamina</i>, <i>Fluoxetina</i>, <i>Paroxetina</i>, <i>Venlafaxina</i>, <i>Sertralina</i> y <i>Nefazodona</i> compiten con las enzimas mencionadas y pueden hacer que aumenten los niveles circulantes de neurolépticos. (Brunton, 2007, p. 418)
Parámetros de vigilancia	Signos vitales; determinaciones de lípidos, glucosa sanguínea; IMC; estado mental, escala de movimientos involuntarios anormales, y síntomas extrapiramidales; ECG; potasio sérico; CBC en pacientes con riesgo para Leucopenia y Neutropenia. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 240)

CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:

C

ANTIPSIÓTICOS ATÍPICOS

Medicamentos Representativos	SULPIRIDA / TIAPRIDA / RACLOPRIDA / CLOZAPINA / OLANZAPINA / QUETIAPINA / METIAPINA / RISPERIDONA
Mecanismo de Acción	<p>Un resumen de las potencias relativas de receptor-fijación de los fármacos clave (Katzung, 2007, p. 474): Clorpromazina: $D_1 = 5-HT_2 > D_2 > D_4$ Haloperidol: $D_2 > D_1 > D_4 > 5-HT_{2A} > D_1 > H_1$ Clozapina: $D_4 = D_1 > 5-HT_{2A} > D_2 = D_1$ Olanzapina: $5-HT_{2A} > H_1 > D_4 > D_2 > D_1 > D_1$ Aripiprazol: $D_2 = 5-HT_{2A} > D_4 > D_1 = H_1 >> D_1$ Quetiapina: $H_1 > D_1 > M_{1,3} > D_2 > 5-HT_{2A}$</p> <p>De esta forma, la mayoría de los antipsicóticos atípicos son al menos tan potentes en inhibición sobre los receptores 5-HT₂ como en inhibición de los receptores D₂. El nuevo fármaco aripiprazol parece ser un agonista parcial de los receptores D₂. Se observan varios grados de antagonismo de los receptores adrenérgicos α_2 con risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina y aripiprazol. La investigación actual está dirigida hacia el descubrimiento de antipsicóticos atípicos que sean más selectivos para el sistema mesolímbico (para reducir sus efectos sobre el sistema extrapiramidal) o que tengan efectos sobre los receptores de los neurotransmisores centrales, como los aminoácidos excitatorios y la acetilcolina, que han sido propuestos como nuevos blancos para acción antipsicótica. La toxicidad extrapiramidal parece estar relacionada con una alta potencia D₂. (Katzung, 2007, p. 474)</p>
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La <i>esquizofrenia</i> es la indicación primaria para estos agentes que, en la actualidad, son el principal apoyo del tratamiento de este padecimiento. ▪ Tratamiento de los <i>trastornos esquizoafectivos</i>, que comparten características con la esquizofrenia y los trastornos afectivos. Los aspectos psicóticos de la enfermedad requieren tratamiento con antipsicóticos, que pueden utilizarse con otros medicamentos como <i>antidepresivos</i>, <i>Litio</i> o <i>Ácido valproico</i>. ▪ El <i>episodio maniaco en el trastorno afectivo bipolar</i> se trata con mayor efectividad mediante antipsicóticos, aunque el litio o el ácido valproico, suministrado con benzodiazepinas potentes, pueden ser suficientes en casos leves. Estudios clínicos recientes apoyan la eficacia de la monoterapia con antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la fase aguda (hasta cuatro semanas) de la <i>manía</i>, por lo que la olanzapina ha sido aprobada para el tratamiento de esta enfermedad. ▪ Los <i>estados de excitación no psicótica</i> también pueden manejarse con antipsicóticos, a menudo combinados con <i>benzodiazepinas</i>. ▪ Otras indicaciones para el uso de los antipsicóticos incluyen el <i>síndrome de Tourette</i>, el control de los trastornos de conducta en pacientes con <i>Alzheimer</i> y con antidepresivos, <i>la depresión psicótica</i>. (Katzung, 2007, p. 478)

<p>Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La posibilidad de intento de suicidio es inherente en enfermedad psicótica o trastorno bipolar, usar con cautela en pacientes de riesgo elevado durante el inicio del tratamiento. ▪ Pueden causar hiperglucemia, en algunos casos ésta es extrema y se vincula con cetoacidosis, coma hiperosmolar o la muerte; utilizar con precaución en pacientes con diabetes u otros trastornos de la regulación de la glucosa, vigilar el empeoramiento de la regulación de glucosa. ▪ Se ha observado un significativo aumento de peso con el tratamiento antipsicótico, monitorizar la circunferencia de la cintura y el IMC. ▪ Los pacientes de edad avanzada tratados con antipsicóticos están en alto riesgo de muerte en comparación con placebo. La mayoría de las muertes parecieron ser cardiovasculares o infecciosas. ▪ Son altamente sedantes, utilizar con precaución en padecimientos donde la depresión del SNC es una característica y en pacientes con enfermedad de Parkinson. ▪ Emplear con cautela en pacientes con inestabilidad hemodinámica, en enfermedad pulmonar, en pacientes con Alzheimer, predisposición a crisis convulsivas, daño cerebral subcortical, enfermedad hepática, cardíaca o renal grave, en pacientes con riesgo de crisis convulsivas, trauma de cabeza, lesión cerebral, alcoholismo o terapia concurrente con medicamentos que pueden bajar el umbral convulsivo, en pacientes con riesgo de hipotensión, motilidad gastrointestinal disminuida, retención urinaria, BPH xerostomía o problemas visuales (glaucoma de ángulo estrecho), y miastenia grave.. ▪ Debido a que causan Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis se debe evaluar periódicamente las cuentas sanguíneas. ▪ Puede alterar la regulación de la temperatura o enmascarar toxicidad por otros fármacos debido a sus efectos antieméticos. Puede ocasionar Síndrome Neuroléptico Maligno. ▪ Puede ocasionar síntomas de privación con su cese abrupto, disminuir la dosis en forma gradual durante la interrupción. ▪ La trombosis venosa profunda, miocarditis, pericarditis, derrame pleural, miocardiopatía y falla cardíaca se han asociado al uso de Clozapina. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 273)
<p>Contraindicaciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los antipsicóticos deben ser administrados con cautela a los pacientes con alteraciones de la función hepática, insuficiencia renal, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Parkinson (puede agudizarse), epilepsia, depresión, miastenia grave, hipertrofia prostática o susceptibilidad de padecer glaucoma de ángulo estrecho (evitar la clorpromazina, periciazina y prodorperazina en estas condiciones). ▪ También se recomienda prudencia en la enfermedad respiratoria grave y entre los pacientes con antecedentes de ictericia o con discrasias hemáticas. ▪ Los antipsicóticos deben aplicarse con cautela a los ancianos, que son particularmente sensibles a la hipotensión postural y a la hiper o hipotermia en los climas muy cálidos o muy fríos. ▪ Las dosis más altas provocan a veces fotosensibilidad, de modo que los pacientes deben evitar la luz solar directa. ▪ Pueden estar contraindicados en los estados de coma, depresión central y feocromocitoma. ▪ Es preferible evitarlos durante el embarazo, salvo que resulte imprescindible y se recomienda suspender la lactancia durante el tratamiento. (UBM Medica Spain S.A., 2010)

Farmacocinética	<p>Absorción: La mayor parte de los antipsicóticos se absorben fácilmente, pero de manera incompleta, muchos de ellos experimentan un metabolismo de primer paso importante. (Katzung, 2007, p. 477)</p> <p>Biodisponibilidad: La mayor parte de los antipsicóticos son muy liposolubles y se fijan bastante a las proteínas (92 a 99%) y tienden a tener grandes volúmenes de distribución. (Katzung, 2007, p. 477)</p> <p>Vida media de eliminación: Debido a que estos medicamentos son secuestrados en los compartimientos lipídicos del cuerpo y tienen alta afinidad para receptores de neurotransmisores selectivos en el SNC, por lo general tienen una duración de acción clínica mucho más prolongada que lo que podrá estimarse a partir de sus vidas medias plasmáticas. Esto es comparable con la ocupación prolongada del receptor D2 de dopamina en el cerebro. Los metabolitos pueden excretarse en la orina semanas después de la última dosis del fármaco administrado de manera crónica. (Katzung, 2007, p. 477)</p> <p>Metabolismo: Hepático. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 273)</p> <p>Eliminación: Orina y heces. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 273)</p>																								
Reacciones Adversas	<p>Diabetes mellitus; Hiperlipidemia; hipotensión; agranulocitosis; neutropenia; convulsiones; sedación; taquicardia; aumento de peso; y galactorrea. (Katzung, 2007, p. 479)</p> <p>Cuadro No. 7 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de Antipsicóticos Atípicos.</p> <table border="1" data-bbox="485 732 1709 1330"> <thead> <tr> <th data-bbox="485 732 711 816"><i>Medicamentos</i></th> <th data-bbox="711 732 1108 816"><i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i></th> <th data-bbox="1108 732 1709 816"><i>Efectos Adversos</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="485 816 711 987" rowspan="3">Clozapina</td> <td data-bbox="711 816 1108 857">Muy frecuente</td> <td data-bbox="1108 816 1709 857">Hipotensión ortostática, Sedación.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="711 857 1108 943">Poco frecuente</td> <td data-bbox="1108 857 1709 943">Agranulocitosis, Convulsiones, Efectos anticolinérgicos, Taquicardia, Aumento de peso.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="711 943 1108 987">Raro</td> <td data-bbox="1108 943 1709 987">-----</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 987 711 1117" rowspan="3">Olanzapina</td> <td data-bbox="711 987 1108 1027">Muy frecuente</td> <td data-bbox="1108 987 1709 1027">Efectos anticolinérgicos, Aumento de peso.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="711 1027 1108 1068">Poco frecuente</td> <td data-bbox="1108 1027 1709 1068">Hipotensión ortostática, Sedación.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="711 1068 1108 1117">Raro</td> <td data-bbox="1108 1068 1709 1117">Efectos extrapiramidales.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1117 711 1330" rowspan="3">Risperidona</td> <td data-bbox="711 1117 1108 1203">Muy frecuente</td> <td data-bbox="1108 1117 1709 1203">Taquicardia, Aumento de peso, Hipersecreción de prolactina.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="711 1203 1108 1243">Poco frecuente</td> <td data-bbox="1108 1203 1709 1243">Hipotensión ortostática.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="711 1243 1108 1330">Raro</td> <td data-bbox="1108 1243 1709 1330">Efectos extrapiramidales, Convulsiones, Sedación.</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="1415 1346 1858 1365" style="text-align: right;">Fuente: http://www.bipolarweb.com/ANTISICOTICOS.htm</p>	<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>	Clozapina	Muy frecuente	Hipotensión ortostática, Sedación.	Poco frecuente	Agranulocitosis, Convulsiones, Efectos anticolinérgicos, Taquicardia, Aumento de peso.	Raro	-----	Olanzapina	Muy frecuente	Efectos anticolinérgicos, Aumento de peso.	Poco frecuente	Hipotensión ortostática, Sedación.	Raro	Efectos extrapiramidales.	Risperidona	Muy frecuente	Taquicardia, Aumento de peso, Hipersecreción de prolactina.	Poco frecuente	Hipotensión ortostática.	Raro	Efectos extrapiramidales, Convulsiones, Sedación.
<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>																							
Clozapina	Muy frecuente	Hipotensión ortostática, Sedación.																							
	Poco frecuente	Agranulocitosis, Convulsiones, Efectos anticolinérgicos, Taquicardia, Aumento de peso.																							
	Raro	-----																							
Olanzapina	Muy frecuente	Efectos anticolinérgicos, Aumento de peso.																							
	Poco frecuente	Hipotensión ortostática, Sedación.																							
	Raro	Efectos extrapiramidales.																							
Risperidona	Muy frecuente	Taquicardia, Aumento de peso, Hipersecreción de prolactina.																							
	Poco frecuente	Hipotensión ortostática.																							
	Raro	Efectos extrapiramidales, Convulsiones, Sedación.																							

Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pueden presentarse efectos adicionales cuando se combinan con otros fármacos que tienen efectos sedantes, acción bloqueadora de <i>receptores adrenérgicos</i>, <i>efectos anticolinérgicos</i>, y, para la tioridazina y ziprasidona, acción similar a la <i>Quinidina</i>. (Katzung, 2007, p. 479) ▪ Los antipsicóticos pueden potenciar de manera intensa las acciones de los <i>sedantes</i> y <i>analgésicos</i> prescritos con finalidades médicas, lo mismo que las de <i>alcohol</i>, <i>sedantes e hipnóticos de venta libre</i>, <i>antihistamínicos</i> y <i>remedios para el resfriado</i>. (Brunton, 2007, p. 418) ▪ La acción antimuscarínica de la clozapina y la tioridazina puede originar taquicardia e intensificar efectos periféricos y centrales que causan otros <i>anticolinérgicos como los antidepresivos tricíclicos y los antiparkinsonianos</i>. (Brunton, 2007, p. 418) ▪ Los sedantes o los anticonvulsivos (como la <i>Carbamazepina</i>, <i>Oxcarbazepina</i>, <i>Fenobarbital</i> y <i>Fenilhidantoína</i>, pero no el <i>Valproato</i>) inducen la actividad de CYP, lo cual intensifica el metabolismo de los antipsicóticos y otros agentes más (incluidos anticoagulantes y anticonceptivos orales) a veces con graves consecuencias clínicas. (Brunton, 2007, p. 418) ▪ Por el contrario, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, incluidos <i>Fluoxamina</i>, <i>Fluoxetina</i>, <i>Paroxetina</i>, <i>Venlafaxina</i>, <i>Sertralina</i> y <i>Nefazodona</i> compiten con las enzimas mencionadas y pueden hacer que aumenten los niveles circulantes de neurolépticos. (Brunton, 2007, p. 418)
Parámetros de vigilancia	<p>Estado mental; ECG, WBC (por lo menos cada semana los primeros 6 meses de tratamiento) ; signos vitales; perfil lipídico y glucosa sanguínea; IMC; antecedentes personales/familiares de obesidad; circunferencia de la cintura; presión arterial; escala de movimientos involuntarios anormales (AIMS) y síntomas extrapiramidales. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 355)</p>

3.7. ESTABILIZADORES DEL ESTADO DE ÁNIMO

Con frecuencia se considera al *Carbonato de litio* como “antimaniaco”, pero en muchas partes del mundo se le considera como un “estabilizador del estado de ánimo”, debido a su acción primaria en la prevención de cambios súbitos en el estado de ánimo en pacientes con trastorno afectivo bipolar (maniacodepresivo). La *Carbamazepina* también se ha reconocido como eficaz en algunos grupos de pacientes maniacodepresivos, a pesar de no estar aprobada formalmente para tal uso. El *Valproato* recientemente ha sido aprobado para el tratamiento de la manía y se evalúa como un estabilizador del estado de ánimo. Los antipsicóticos atípicos, en especial la olanzapina, también se investigan y se han aprobado como estabilizadores del estado de ánimo y como agentes antimaniacos. (Katzung, 2007, p. 481)

3.7.1. Naturaleza del trastorno afectivo bipolar.

El trastorno afectivo bipolar (maniacodepresivo) es un trastorno emocional diagnosticado con frecuencia y es un trastorno psiquiátrico muy grave. Los pacientes con ataques cíclicos de manía tienen muchos síntomas de *Esquizofrenia Paranoide* (grandiosidad, belicosidad, pensamientos paranoides e hiperactividad). La capacidad para tratar individuos con trastorno bipolar, ha hecho importante tales distinciones diagnósticas. Se piensa que entre las causas de las variaciones del estado de ánimo características de este padecimiento, existe una preponderancia de la actividad relacionada con las catecolaminas. Los medicamentos que reducen la actividad de la dopamina y la noradrenalina alivian la manía; del mismo modo quizá interviene la acetilcolina o el glutamato. La naturaleza de la activación abrupta de la manía hasta la depresión, experimentada por algunos pacientes, es incierta. El trastorno bipolar tiene un fuerte componente familiar; estudios genéticos han identificado, por lo menos, tres posibles relaciones con diferentes cromosomas. (Katzung, 2007, p. 481)

LITIO

Mecanismo de Acción	El litio produce sus efectos en 5 formas: 1) Efectos sobre los electrolitos y el transporte iónico: Sustituto de sodio en la generación de potenciales de acción; 2) Efectos sobre los neurotransmisores y su liberación: Disminuye el retorno de noradrenalina y dopamina; 3) Aumenta la síntesis de acetilcolina; 4) Efectos sobre los segundos mensajeros y enzimas intracelulares que median la acción transmisora: El litio al bloquear la reutilización de los sustratos de inositol, puede causar el agotamiento de PIP2 fuente del segundo mensajero y, por tanto, reducir la liberación del IP3 y DAG; 5) Alteración de proteínas G: El litio puede desacoplar a los receptores de sus proteínas G (dos de los efectos comunes Poliuria e Hipotiroidismo subclínico). (Katzung, 2007, p. 481)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El carbonato de litio constituía la alternativa de tratamiento preferida para el <i>trastorno bipolar</i>, especialmente en la fase maniaca; la fase depresiva del trastorno maniaco-depresivo requiere el uso conjunto de un antidepresivo. ▪ Entre otras aplicaciones se encuentran: Las <i>depresiones endógenas recurrentes</i>, los <i>trastornos esquizoafectivos</i> pueden ser tratados con los antipsicóticos solos o combinados con litio; coadyuvante de los antidepresivos tricíclicos y de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en pacientes con depresión unipolar que no responden totalmente a la monoterapia con un antidepresivo (las concentraciones de litio son las más bajas que se recomiendan para el trastorno bipolar). (Katzung, 2007, p. 481)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La toxicidad del litio se relaciona de manera cercana con concentraciones séricas y puede ocurrir con dosis terapéuticas; se requiere determinar el litio en suero para vigilar tratamiento. ▪ Usar con cautela en paciente con enfermedad tiroidea, disfunción renal leve a moderada, o cardiopatía leve a moderada. ▪ Emplear con cuidado en pacientes que reciben medicamentos que alteran la excreción de sodio (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA, AINES), o en pacientes con pérdida significativa de líquidos. ▪ Emplear con cuidado en ancianos. ▪ El litio es nefrogénico de manera reversible. ▪ Usar con cautela en pacientes en riesgo de suicidio. ▪ Usar con cautela en pacientes que reciben medicamentos neurolepticos, se ha asociado a un síndrome parecido al neuroleptico maligno. ▪ Los agentes bloqueadores neuromusculares se deben administrar con cautela, la respuesta puede ser prolongada. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 401)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Embarazo y lactancia; ▪ insuficiencia renal, ▪ enfermedad cardiovascular grave; ▪ debilitación, deshidratación o depleción de sodio severas; ▪ hipersensibilidad. <p style="text-align: right;">(UBM Medica Spain S.A., 2010)</p>

Farmacocinética	<p>Absorción: La absorción de este catión monovalente es casi completa en 6 a 8 h y su concentración plasmática máxima en 30 a 120 minutos. (Katzung, 2007, p. 481)</p> <p>Biodisponibilidad: El volumen inicial de distribución es de 0.5 L/Kg, aumentando a 0.7 a 0.9L/Kg; existe cierto secuestro en los huesos. No se fija a proteínas. (Katzung, 2007, p. 481)</p> <p>Vida media de eliminación: La vida media plasmática es de cerca de 20 h. (Katzung, 2007, p. 481)</p> <p>Metabolismo: El metabolismo del Litio es nulo. (Katzung, 2007, p. 481)</p> <p>Eliminación: La excreción es casi totalmente a través de la orina. (Katzung, 2007, p. 481)</p>																		
Reacciones Adversas	<p>Cuadro No. 8 Efectos adversos y complicaciones en el tratamiento con Litio.</p> <table border="1" data-bbox="485 529 1812 1008"> <thead> <tr> <th data-bbox="485 529 877 565"><i>Tipo</i></th> <th data-bbox="877 529 1812 565"><i>Manifestaciones</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="485 565 877 634">Efectos adversos neurológicos y psiquiátricos</td> <td data-bbox="877 565 1812 634">Temblor, coreatosis, hiperactividad motora, ataxia, disartria, afasia y confusión mental (a concentraciones tóxicas).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 634 877 735">Efectos sobre la función tiroidea</td> <td data-bbox="877 634 1812 735">Es probable que el litio deprima la función tiroidea en la mayoría de los pacientes, pero el efecto es reversible o no progresivo. Algunos desarrollan tiroiditis franca, y otros síntomas de hipotiroidismo.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 735 877 873">Diabetes insípida nefrogénica y otros efectos adversos renales</td> <td data-bbox="877 735 1812 873">Polidipsia y poliuria son frecuentes, pero reversibles; pérdida de la respuesta de la hormona antidiurética (diabetes insípida nefrogénica), es resistente a la vasopresina pero responde a la amilorida; Nefritis intersticial crónica y glomerulopatía de cambio mínimo con síndrome nefrótico.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 873 877 906">Edema</td> <td data-bbox="877 873 1812 906">Efecto frecuente y quizá por el efecto sobre la retención de sodio.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 906 877 938">Efectos adversos cardiacos</td> <td data-bbox="877 906 1812 938">Síndrome de bradicardia-taquicardia.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 938 877 1008">Efectos adversos diversos</td> <td data-bbox="877 938 1812 1008">Se han observado erupciones acneiformes transitorias al principio del tratamiento; la foliculitis es menos notable y de mayor frecuencia; leucocitosis.</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="1646 1024 1862 1040" style="text-align: right;">Fuente: (Katzung, 2007, p. 481)</p> <p>Cuadro No. 9 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos del tratamiento con Litio.</p> <table border="1" data-bbox="485 1179 1797 1369"> <thead> <tr> <th data-bbox="485 1179 804 1255"><i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i></th> <th data-bbox="804 1179 1797 1255"><i>Efectos Adversos</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="485 1255 804 1369">Muy frecuente</td> <td data-bbox="804 1255 1797 1369">Molestias gastrointestinales (Náuseas, vómitos y diarrea); temblor; vértigo; debilidad muscular y aturdimiento; polidipsia y poliuria; aumento de peso y edema; hipotiroidismo y bocio.</td> </tr> </tbody> </table>	<i>Tipo</i>	<i>Manifestaciones</i>	Efectos adversos neurológicos y psiquiátricos	Temblor, coreatosis, hiperactividad motora, ataxia, disartria, afasia y confusión mental (a concentraciones tóxicas).	Efectos sobre la función tiroidea	Es probable que el litio deprima la función tiroidea en la mayoría de los pacientes, pero el efecto es reversible o no progresivo. Algunos desarrollan tiroiditis franca, y otros síntomas de hipotiroidismo.	Diabetes insípida nefrogénica y otros efectos adversos renales	Polidipsia y poliuria son frecuentes, pero reversibles; pérdida de la respuesta de la hormona antidiurética (diabetes insípida nefrogénica), es resistente a la vasopresina pero responde a la amilorida; Nefritis intersticial crónica y glomerulopatía de cambio mínimo con síndrome nefrótico.	Edema	Efecto frecuente y quizá por el efecto sobre la retención de sodio.	Efectos adversos cardiacos	Síndrome de bradicardia-taquicardia.	Efectos adversos diversos	Se han observado erupciones acneiformes transitorias al principio del tratamiento; la foliculitis es menos notable y de mayor frecuencia; leucocitosis.	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>	Muy frecuente	Molestias gastrointestinales (Náuseas, vómitos y diarrea); temblor; vértigo; debilidad muscular y aturdimiento; polidipsia y poliuria; aumento de peso y edema; hipotiroidismo y bocio.
<i>Tipo</i>	<i>Manifestaciones</i>																		
Efectos adversos neurológicos y psiquiátricos	Temblor, coreatosis, hiperactividad motora, ataxia, disartria, afasia y confusión mental (a concentraciones tóxicas).																		
Efectos sobre la función tiroidea	Es probable que el litio deprima la función tiroidea en la mayoría de los pacientes, pero el efecto es reversible o no progresivo. Algunos desarrollan tiroiditis franca, y otros síntomas de hipotiroidismo.																		
Diabetes insípida nefrogénica y otros efectos adversos renales	Polidipsia y poliuria son frecuentes, pero reversibles; pérdida de la respuesta de la hormona antidiurética (diabetes insípida nefrogénica), es resistente a la vasopresina pero responde a la amilorida; Nefritis intersticial crónica y glomerulopatía de cambio mínimo con síndrome nefrótico.																		
Edema	Efecto frecuente y quizá por el efecto sobre la retención de sodio.																		
Efectos adversos cardiacos	Síndrome de bradicardia-taquicardia.																		
Efectos adversos diversos	Se han observado erupciones acneiformes transitorias al principio del tratamiento; la foliculitis es menos notable y de mayor frecuencia; leucocitosis.																		
<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>																		
Muy frecuente	Molestias gastrointestinales (Náuseas, vómitos y diarrea); temblor; vértigo; debilidad muscular y aturdimiento; polidipsia y poliuria; aumento de peso y edema; hipotiroidismo y bocio.																		

	Poco frecuente	Leucocitosis; hipercalcemia, hipermagnesemia e hiperparatiroidismo; epilepsia; visión borrosa; efectos sobre la piel (puede exacerbar acné, psoriasis y erupciones cutáneas); alopecia.
	Raro	Hipertiroidismo; deterioro cognitivo; trombocitopenia; bradicardia.
	Fuente: (Sweetman, 2009, p. 1000)	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puede incrementarse la retención de litio con cualquier diurético que produzca deficiencia de Na⁺, en particular las <i>Tiazidas</i>. El <i>Triamtereno</i> puede aumentar la excreción de este ion, lo cual sugiere que puede ocurrir alguna resorción del mismo en la nefrona distal; sin embargo, la <i>Espironolactona</i> no incrementa la excreción de litio. En relación con las tiazidas y otros diuréticos que agotan el sodio, la retención de litio puede ser frenada durante la administración de <i>Amilorida</i>, un agente débilmente natriurético y también con la <i>Furosemida</i>, diurético con acción sobre el asa de Henle. Se han utilizado con seguridad amilorida y otros diuréticos (en ocasiones con dosis reducidas de litio) para suprimir el síndrome de diabetes insípida que a veces ocurre con el tratamiento con litio. ▪ Algunos informes de casos sugieren un riesgo de incremento de la toxicidad de litio en el SNC cuando se combina con haloperidol. ▪ Algunos <i>antiinflamatorios no esteroideos</i> (AINES) pueden facilitar la resorción tubular renal proximal de litio y, por tanto, aumentar las concentraciones plasmáticas hasta valores tóxicos. La interacción mencionada al parecer es particularmente notable con la <i>Indometacina</i>, aunque también puede hacerlo con <i>Ibuprofén</i>, <i>Naproxén</i> e <i>inhibidores de la ciclooxigenasa-2</i> (COX-2), aunque lo sea en menor grado con el <i>Sulindac</i> y la <i>Aspirina</i>®. ▪ Una posible interacción medicamentosa puede surgir con los <i>inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina</i> (IECAS) y ocasionar retención de litio. ▪ Por último, los <i>anticolinérgicos</i> y otros medicamentos que alteran la motilidad gastrointestinal pueden alterar también la concentración de litio, en sangre, con el paso del tiempo. (Brunton, 2007, p. 420) 	
Parámetros de vigilancia	Litio en suero cada 4 a 5 días durante el tratamiento inicial; función renal, tiroidea y cardiovascular; estado de líquidos; y electrolitos en suero. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 401)	

ÁCIDO VALPRÓICO

**CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:**

D

Mecanismo de Acción	1) Se fija a la forma despolarizada/inactiva del canal de Na ⁺ dependiente de voltaje y tiempo, bloqueando descargas de alta frecuencia; 2) Inhibe los canales T que intervienen en la actividad marcapasos de las neuronas talámicas; 3) Inhibe la recaptación y la degradación GABAérgica. (Katzung, 2007, p. 482)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El Ácido valproico (valproato) es un antiepiléptico, que demostró tener <i>efectos antimaniacos</i> y ahora se usa para esta indicación, muestra una eficacia equivalente al litio durante las primeras semanas de tratamiento. ▪ El valproato es eficaz en algunos pacientes que han fracasado con la administración de litio. Las combinaciones de ácido valproico con otros psicotrópicos utilizados en el manejo de la enfermedad bipolar, por lo general son bien toleradas. ▪ El valproato es reconocido como un medicamento de primera línea en el tratamiento de la <i>manía</i>. Muchos médicos sugieren una combinación de ácido valproico y litio en pacientes que no han respondido totalmente a ninguno de los dos agentes por separado. (Katzung, 2007, p. 482)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ha ocurrido insuficiencia hepática que culminó con la muerte de los pacientes. Otros factores de riesgo incluyen enfermedad cerebral orgánica, retraso mental y trastornos convulsivos graves, trastornos metabólicos congénitos y quienes reciben anticonvulsivos múltiples. ▪ Se han comunicado riesgos de pancreatitis que ponen en riesgo la vida y se presentan al inicio del tratamiento o después de años de uso. ▪ Puede causar efectos teratogénicos. ▪ Se han comunicado hiperamonemia y/o encefalopatía, y pueden presentarse con cifras normales de transaminasas. Suspender el tratamiento si las cifras de amoniaco aumentan. ▪ Los antiepilépticos se vinculan con un mayor riesgo de conductas/ideas suicidas. ▪ Los anticonvulsivos no deben suspenderse de forma abrupta. ▪ Su uso concomitante con antibióticos de tipo Carbapenem puede disminuir las cifras de ácido valproico hasta hacerlas subterapéuticas. ▪ El uso concomitante con Clonazepam puede inducir un estado de ausencia. ▪ Puede ocurrir depresión del SNC, y pueden potenciar los efectos de otros fármacos sedantes o etanol. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 408)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipersensibilidad; ▪ hepatitis aguda o crónica; antecedente personal o familiar de hepatitis grave; porfiria hepática; hepatopatía previa o actual y/o disfunción grave del hígado o páncreas; trastornos del metabolismo de aminoácidos ramificados o del ciclo de la urea. (UBM Medica Spain S.A., 2010)

Farmacocinética	<p>Absorción: Buena absorción PO. (Katzung, 2007, p. 482)</p> <p>Biodisponibilidad: Unión a proteínas de 80 a 90%.(American Pharmacists Association®, 2011, p. 408)</p> <p>Vida media de eliminación: De 9 a 16h. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 408)</p> <p>Metabolismo: Héptico. (Katzung, 2007, p. 482)</p> <p>Eliminación:En orina. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 408)</p>								
Reacciones Adversas	<p>Cuadro No. 10 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos del tratamiento con Ácido Valpróico.</p> <table border="1" data-bbox="529 461 1835 902"> <thead> <tr> <th data-bbox="529 461 844 540">Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</th> <th data-bbox="844 461 1835 540">Efectos Adversos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="529 540 844 591">Muy frecuente</td> <td data-bbox="844 540 1835 591">Trastornos digestivos, somnolencia.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="529 591 844 711">Poco frecuente</td> <td data-bbox="844 591 1835 711">Edema; cefaleas; trombocitopenia; leucocitopenia; efectos neurológicos (ataxia, temblor, sedación, letargia, confusión); exantemas; alopecia; insuficiencia hepática; polidipsia; poliuria y diaforesis.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="529 711 844 902">Raro</td> <td data-bbox="844 711 1835 902">Encefalopatía y coma; síntomas extrapiramidales o demencia; agresividad, hiperactividad y trastornos de conducta; pérdida de audición; hirsutismo; acné, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome Stevens Johnson, y eritema multiforme; amenorrea y ginecomastia; pancreatitis; hiperamonemia e hiperglicinemia; síndrome de Fanconi (alteraciones en la función tubular renal); enuresis.</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; font-size: small;">Fuente: (Sweetman, 2009, p. 1017)</p>	Frecuencia de aparición de Efectos Adversos	Efectos Adversos	Muy frecuente	Trastornos digestivos, somnolencia.	Poco frecuente	Edema; cefaleas; trombocitopenia; leucocitopenia; efectos neurológicos (ataxia, temblor, sedación, letargia, confusión); exantemas; alopecia; insuficiencia hepática; polidipsia; poliuria y diaforesis.	Raro	Encefalopatía y coma; síntomas extrapiramidales o demencia; agresividad, hiperactividad y trastornos de conducta; pérdida de audición; hirsutismo; acné, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome Stevens Johnson, y eritema multiforme; amenorrea y ginecomastia; pancreatitis; hiperamonemia e hiperglicinemia; síndrome de Fanconi (alteraciones en la función tubular renal); enuresis.
Frecuencia de aparición de Efectos Adversos	Efectos Adversos								
Muy frecuente	Trastornos digestivos, somnolencia.								
Poco frecuente	Edema; cefaleas; trombocitopenia; leucocitopenia; efectos neurológicos (ataxia, temblor, sedación, letargia, confusión); exantemas; alopecia; insuficiencia hepática; polidipsia; poliuria y diaforesis.								
Raro	Encefalopatía y coma; síntomas extrapiramidales o demencia; agresividad, hiperactividad y trastornos de conducta; pérdida de audición; hirsutismo; acné, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome Stevens Johnson, y eritema multiforme; amenorrea y ginecomastia; pancreatitis; hiperamonemia e hiperglicinemia; síndrome de Fanconi (alteraciones en la función tubular renal); enuresis.								
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El valproato inhibe de manera primaria el metabolismo de fármacos que son sustratos de la CYP2C9, entre ellos la fenilhidantoína y el fenobarbital; también inhibe el metabolismo de la lamotrigina y el <i>Lorazepam</i>. ▪ Una proporción alta del valproato está unida a albúmina, y las concentraciones molares altas de dicho fármaco en la situación clínica hacen que desplace a la fenilhidantoína y otros fármacos desde la albúmina. En lo que se refiere a la fenilhidantoína en particular, la inhibición del metabolismo del fármaco por el valproato se contrarresta por el desplazamiento de la fenilhidantoína desde la albúmina. ▪ La administración concurrente de valproato y <i>Clonazepam</i> se ha relacionado con ocurrencia de estado epiléptico de ausencia; sin embargo, esta complicación parece ser infrecuente. (Brunton, 2007, p. 422) 								
Parámetros de vigilancia	Enzimas hepáticas; CBC con plaquetas; amoníaco sérico; y proclividad al suicidio. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 408)								

**CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:**

D

CARBAMAZEPINA

Mecanismo de Acción	Actúa en el sistema límbico, por diferentes mecanismos: 1) Se fija a la forma despolarizada/inactiva del canal de Na ⁺ dependiente de voltaje y tiempo, bloqueando descargas de alta frecuencia; 2) Disminuye la velocidad de recuperación de canales de Na ⁺ activados por voltaje en médula espinal (limitando activación repetitiva); 3) Inhibe los canales N y L de Ca ²⁺ a nivel presináptico reduciendo la entrada de calcio y liberación de neurotransmisores tanto excitadores como inhibidores. (Katzung, 2007, p. 483)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La carbamazepina ha sido considerada como una alternativa razonable al litio cuando este último ha tenido resultados menos óptimos. ▪ <u>La Oxcarbacepina no es efectiva.</u> ▪ La carbamazepina puede emplearse para tratar <i>manía aguda</i> y de igual modo, como terapéutica profiláctica. ▪ La carbamazepina puede utilizarse sola o, en pacientes refractarios combinada con litio o, en algunos casos, con valproato. (Katzung, 2007, p. 483)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se han informado anomalías de las células sanguíneas potencialmente fatales. ▪ Los antiepilépticos se vinculan con un mayor riesgo de conductas/ideas suicidas. ▪ Administrar con precaución a los pacientes con antecedente de lesión cardíaca, anomalías ECG, enfermedad hepática o renal. ▪ Puede activar psicosis latente y/o provocar confusión o agitación, los ancianos pueden estar en mayor riesgo de efectos psiquiátricos. ▪ No se recomienda la discontinuación abrupta del tratamiento. ▪ Los efectos con otros fármacos sedantes o etanol pueden potenciarse. ▪ La Carbamazepina tiene una actividad anticolinérgica leve, utilizar con precaución en pacientes con presión intraocular incrementada o sensibilidad a efectos anticolinérgicos. ▪ Puede ocurrir síndrome de Stevens-Johnson. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 544)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipersensibilidad conocida a la carbamazepina o a fármacos estructuralmente relacionados (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos) o a cualquier otro componente de la fórmula; ▪ pacientes con bloqueo atrioventricular; ▪ pacientes con antecedentes de depresión de médula ósea; ▪ pacientes con antecedentes de porfiria hepática. (Eutima, 2010)
Farmacocinética	<p>Absorción: Absorción oral lenta. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 544)</p> <p>Biodisponibilidad: 85%. Unión a proteínas de 75 a 90%. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 544)</p> <p>Vida media de eliminación: La vida media es variable debido a la autoinducción, que por lo general se completa 3 a 5</p>

	<p>semanas después del comienzo de un esquema fijo. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 544)</p> <p>Metabolismo: Hépatico. (Katzung, 2007, p. 483)</p> <p>Eliminación: La excreción es vía renal y en heces; su vida media es de 24h. (Katzung, 2007, p. 483)</p>								
<p>Reacciones Adversas</p>	<p>Estupor, coma, depresión respiratoria, mareo, vértigo, ataxia, visión borrosa, náusea, vómito, anemia aplásica, agranulocitosis y trombocitopenia, hepatotoxicidad. (Katzung, 2007, p. 483)</p> <p>Cuadro No. 11 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos del tratamiento con Carbamazepina.</p> <table border="1" data-bbox="562 496 1873 987"> <thead> <tr> <th data-bbox="562 496 877 574">Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</th> <th data-bbox="877 496 1873 574">Efectos Adversos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="562 574 877 626">Muy frecuente</td> <td data-bbox="877 574 1873 626">Mareos; somnolencia; y trastornos de las funciones cognitivas (ataxia).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="562 626 877 678">Poco frecuente</td> <td data-bbox="877 626 1873 678">Síntomas gastrointestinales (xerostomía, dolor, náuseas y vómitos).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="562 678 877 987">Raro</td> <td data-bbox="877 678 1873 987">Efectos en la piel (exantemas eritematosos, fotosensibilidad, urticaria, alopecia, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome Stevens Jonhson y lupus eritematoso sistémico); efectos en la sangre (agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, leucocitopenia, leucocitosis, trombocitopenia y púrpura); linfadenopatías; esplenomegalia; trastornos de las funciones hepáticas y renales; hepatitis e ictericia colestásica; hiponatremia; edema; parestesias; cefalea; arritmias, insuficiencia cardíaca y bloqueo cardíaco; impotencia; infertilidad masculina, ginecomastia y galactorrea; distonías y discinesias con asterixis.</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; font-size: small;">Fuente: (Sweetman, 2009, p. 1020)</p>	Frecuencia de aparición de Efectos Adversos	Efectos Adversos	Muy frecuente	Mareos; somnolencia; y trastornos de las funciones cognitivas (ataxia).	Poco frecuente	Síntomas gastrointestinales (xerostomía, dolor, náuseas y vómitos).	Raro	Efectos en la piel (exantemas eritematosos, fotosensibilidad, urticaria, alopecia, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome Stevens Jonhson y lupus eritematoso sistémico); efectos en la sangre (agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, leucocitopenia, leucocitosis, trombocitopenia y púrpura); linfadenopatías; esplenomegalia; trastornos de las funciones hepáticas y renales; hepatitis e ictericia colestásica; hiponatremia; edema; parestesias; cefalea; arritmias, insuficiencia cardíaca y bloqueo cardíaco; impotencia; infertilidad masculina, ginecomastia y galactorrea; distonías y discinesias con asterixis.
Frecuencia de aparición de Efectos Adversos	Efectos Adversos								
Muy frecuente	Mareos; somnolencia; y trastornos de las funciones cognitivas (ataxia).								
Poco frecuente	Síntomas gastrointestinales (xerostomía, dolor, náuseas y vómitos).								
Raro	Efectos en la piel (exantemas eritematosos, fotosensibilidad, urticaria, alopecia, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome Stevens Jonhson y lupus eritematoso sistémico); efectos en la sangre (agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, leucocitopenia, leucocitosis, trombocitopenia y púrpura); linfadenopatías; esplenomegalia; trastornos de las funciones hepáticas y renales; hepatitis e ictericia colestásica; hiponatremia; edema; parestesias; cefalea; arritmias, insuficiencia cardíaca y bloqueo cardíaco; impotencia; infertilidad masculina, ginecomastia y galactorrea; distonías y discinesias con asterixis.								
<p>Interacciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Fenobarbital, Fenilhidantoína</i> y valproato pueden aumentar el metabolismo de la carbamazepina al inducir a CYP3A4; ésta incrementa, a su vez, la biotransformación de la fenilhidantoína. ▪ La administración de carbamazepina disminuye las concentraciones de valproato, <i>Lamotrigina, Tiagabina</i> y <i>Topiramato</i> proporcionados de manera concurrente. ▪ La carbamazepina reduce tanto la cifra plasmática como el efecto terapéutico del haloperidol. ▪ <i>Propoxifeno, Eritromicina, Cimetidina, Fluoxetina</i> e <i>Isoniazida</i> pueden inhibir el metabolismo de la carbamazepina. (Brunton, 2007, p. 425) 								
<p>Parámetros de vigilancia</p>	<p>CBC con cuenta plaquetaria; hierro sérico; perfil lipídico; pruebas de funcionamiento hepático; examen general de orina: BUN; pruebas de funcionamiento tiroideo; sodio sérico; estado mental e ideas suicidas. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 544)</p>								

3.8. ANTIDEPRESIVOS

Poco después de la introducción de la *Reserpina*, a comienzos del decenio de 1950-59, quedó de manifiesto que este fármaco podría causar depresión. Los estudios han revelado que el principal mecanismo de acción de la reserpina es la inhibición del almacenamiento neuronal de aminas neurotransmisoras como la serotonina y la noradrenalina. La reserpina causó depresión y agotó las reservas de aminas neurotransmisoras. Por tanto, se razonó que la depresión debe estar relacionada con disminución de la transmisión sináptica funcional dependiente de aminas. Este silogismo simple proporcionó las bases de lo que llegó a conocerse como la *hipótesis de la amina* para la depresión. Por extensión, los fármacos que incrementan la función de la amina en áreas sinápticas apropiadas aliviaran la depresión. Debido a esto, todos estos fármacos disponibles en la actualidad, con excepción del bupropión, están clasificados como si tuvieran sus acciones primarias sobre el metabolismo, recaptura o antagonismo con el receptor selectivo de serotonina, noradrenalina o ambas. (Katzung, 2007, p. 490)

3.8.1. Clasificación de los Antidepresivos.

Se ha encontrado que diversas estructuras químicas tienen acción antidepresiva:

3.8.1.1. *Antidepresivos tricíclicos.*

Llamados así por el característico núcleo de tres anillos, se han utilizado clínicamente durante los últimos cuatro decenios. La *Imipramina* y la *Amitriptilina* son dos fármacos prototipo de la clase como inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina mezclados. (Katzung, 2007, p. 491)

3.8.1.2. *Fármacos de segunda y agentes subsecuentes.*

Entre 1980 y 2005, 13 antidepresivos estructuralmente únicos y una variante isomérica fueron introducidos al mercado. La *Amoxapina* y *Maprotilina* semejan la estructura de los tricíclicos. Los nuevos medicamentos de tercera generación incluyen la *Venlafaxina*, *Mirtazapina*, *Nefazodona* y *Duloxetina*. (Katzung, 2007, p. 491)

3.8.1.3. Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (IRSS).

La búsqueda de moléculas con mayor selectividad por el transportador de serotonina llevó a la introducción de la *Fluoxetina*, un antidepresivo más selectivo con mínima toxicidad autonómica. Desde la fecha, se han introducido cuatro ISRS, así como la forma activa enantiomérica de uno de ellos, (*S*)-*Citalopram*. Estos medicamentos tienen menos efectos adversos que los tricíclicos. (Katzung, 2007, p. 491)

3.8.1.4. Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO).

Los inhibidores de la MAO pueden clasificarse como hidrazidas, como es el caso de la *Fenelzina* y la *Isocarboxazida*, o las no hidrazidas, como la *Tranilcipromina*. Al parecer la hidrazidas se combinan de manera irreversible con la enzima, en tanto que el efecto de la tranilcipromina tiene una duración de efecto prolongado aun cuando no se fije irreversiblemente. Estos inhibidores de la MAO más antiguos son inhibidores NO SELECTIVOS de MAO-A y MAO-B. La *Selegilina*, es selectivo para MAO-B a dosis bajas pero es menos selectivo a dosis más altas. (Katzung, 2007, p. 491)

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Medicamentos Representativos	AMITRIPTILINA / CLOMIPRAMINA / DESIPRAMINA / DOXEPINA / IMIPRAMINA / NORTRIPTILINA / PROTRIPTILINA / TRIMIPARMINA
Mecanismo de Acción	Inhibición de la recaptación de los neurotransmisores. Inhiben la recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina en la terminal nerviosa presináptica. (Katzung, 2007, p. 490)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> Depresión: esta indicación se ha mantenido ampliamente de manera deliberada; Trastornos de ansiedad, pánico, ansiedad generalizada y fobia social; Trastornos obsesivos compulsivos; Enuresis; y Dolor crónico. (Katzung, 2007, p. 493)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> 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. La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar. Usar con precaución en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular. 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. El tratamiento no debe interrumpirse de manera abrupta en pacientes que reciben dosis elevadas durante períodos prolongados. 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, p. 624)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad; uso de inhibidores de la MAO durante los últimos 14 días; fase aguda de recuperación después de infarto miocárdico; el uso concurrente de Cisaprida y Tioridazina. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 674)
Farmacocinética	<p>Absorción: La mayor parte de los tricíclicos se absorben de manera incompleta y sufre metabolismo importante de primer paso. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Biodisponibilidad: Debido a la alta fijación a proteínas y la liposolubilidad relativamente alta, los volúmenes de distribución tienden a ser muy grandes. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Vida media de eliminación: de 9 a 27h (promedio 15h). (American Pharmacists Association®, 2011, p. 726)</p> <p>Metabolismo: Hepático. Los tricíclicos se metabolizan por dos vías principales: la transformación del núcleo tricíclico y la alteración de la cadena lateral alifática. La monodesmetilación de las aminas terciarias conduce a la producción de</p>

	metabolitos activos, como la desipramina y la nortriptilina. (Katzung, 2007, p. 493) Eliminación: En orina y heces. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 726)	
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sedación: somnolencia, efectos aditivos con otros sedantes. ▪ Simpaticomiméticos: temblor, insomnio. ▪ Antimuscarínicos: visión borrosa, estreñimiento, retraso del inicio de la micción, confusión. ▪ Cardiovasculares: hipotensión ortostática, defectos en la conducción, arritmias. ▪ Psiquiátricos: agravamiento de la psicosis, síndrome de supresión. ▪ Neurológicos: convulsiones. ▪ Metabólico-endocrinos: aumento de peso, trastornos sexuales. (Katzung, 2007, p. 494) 	
	Quadro No. 12 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de los Antidepresivos Tricíclicos.	
	<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>
	Amitriptilina	Muy frecuente Sedación, Hipotensión, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en el corazón.
		Poco frecuente Convulsiones, Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual.
		Raro Efectos en las vías gastrointestinales.
	Clomiprina	Muy frecuente Convulsiones, Hipotensión, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
		Poco frecuente Convulsiones, Sedación, Incremento ponderal.
		Raro Efectos en las vías gastrointestinales.
	Doxepina	Muy frecuente Sedación, Efectos en el corazón.
		Poco frecuente Convulsiones, Hipotensión, Efectos Anticolinérgicos, Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual.
		Raro Efectos en las vías gastrointestinales.
	Imipramina	Muy frecuente Efectos en el corazón.
		Poco frecuente Convulsiones, Sedación, Hipotensión, Efectos Anticolinérgicos, Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual.
		Raro Agitación, Efectos en las vías gastrointestinales.
	Trimipramina	Muy frecuente Sedación, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en el corazón.
		Poco frecuente Convulsiones, Hipotensión, Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual.
		Raro Efectos en las vías gastrointestinales.

	Desipramina	Muy frecuente	-----
		Poco frecuente	Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
		Raro	Agitación, Convulsiones, Sedación, Hipotensión, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
	Maprotilina	Muy frecuente	Convulsiones.
		Poco frecuente	Sedación, Hipotensión, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
		Raro	Agitación, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
	Nortriptilina	Muy frecuente	-----
		Poco frecuente	Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
		Raro	Convulsiones, Sedación, Hipotensión, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
	Protriptilina	Muy frecuente	-----
		Poco frecuente	Agitación, Convulsiones, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
		Raro	Sedación, Hipotensión, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.

Fuente: (Brunton, 2007, p. 430)

Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los barbitúricos y muchos anticonvulsivos (en particular la <i>Carbamazepina</i>) y el humo de cigarrillos pueden intensificar el metabolismo de los antidepresivos al inducir la acción de citocromo P450. (Brunton, 2007, p. 435) ▪ Los efectos sedantes pueden ser aditivos con otros sedantes, en especial el alcohol. A los pacientes que toman antidepresivos tricíclicos o mirtazapina se les debe prevenir que el consumo de alcohol puede causar una alteración mayor que la esperada de la capacidad para conducir. (Katzung, 2007, p. 495) ▪ La unión de los fármacos tricíclicos a la albúmina plasmática puede disminuir por competencia con diversos medicamentos que incluyen <i>Fenilhidantoína</i>, <i>Aspirina®</i>, <i>Aminopirina</i>, <i>Escopolamina</i> y <i>Fenotiazinas</i>. (Brunton, 2007, p. 435) ▪ <i>Evitar el uso concomitante con cualquiera de los siguientes:</i> Arteméter, Cisaprida, Dronedarona, Iobenguano I 123, Lumefantrina, Inhibidores de MAO, Metoclopramida, Nilotinib, Pimozida, Quinina, Sibutramina, Tetrabenazina, Tioridazina, Ziprasidona. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Pueden aumentar las concentraciones/efectos de:</i> Alcohol, agonistas alfa/beta, agonistas alfa1, anfetaminas, anticolinérgicos, ácido acetil salicílico, agonistas beta 2, cisaprida, depresores del SNC, desmopresina, dronedarona, AINES selectivos y no selectivos, pimozida, quinidina, quinina, moduladores de serotonina, sulfonilureas, tetrabenazina, tioridazina tramadol, antagonistas de vitamina K, yohimbina, ziprasidona. (American
----------------------	---

	<p>Pharmacists Association®, 2011, p. 817)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Pueden disminuir las concentraciones/efectos de:</i> Inhibidores de acetilcolinesterasa, agonistas alfa2, e lóbengano I 123. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Las concentraciones/efectos de los tricíclicos pueden incrementarse por:</i> Alfuzosina, Altretamina, Ateméter, Bupropión, Cloroquina, Cimetidina, Cinacalcet, Ciprofloxacino, Dexmetilfenidato, Divalproex, Duloxetina, Gadabutrol, Litio, Lumefantrina, Inhibidores de MAO, Metilfenidato, Metoprolol, Nilotinib, Pramlintida, Propoxifeno, Inhibidores de proteasa, Quinidina, Quinina, ISRS, Sibutramina, Terbinafina, Ácido Valpróico. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Las concentraciones/efectos de los tricíclicos pueden disminuirse por:</i> Inhibidores de la acetilcolinesterasa, barbitúricos, Carbamazepina, Peginterferón alfa-2b, y hierba de San Juan. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817)
Parámetros de vigilancia	<p>Vigilar presión arterial y frecuencia cardíaca antes y durante el tratamiento inicial; evaluar el estado mental e ideación suicida; vigilar el peso; ECG en adultos de mayor edad y pacientes con enfermedad cardíaca. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1018)</p>

ANTIDEPRESIVOS DE SEGUNDA GENERACIÓN Y AGENTES SUBSECUENTES

**CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:**

C

Medicamentos Representativos	AMOXAPINA / ATOMOXETINA / BUPROPIÓN / DULOXETINA / MAPROTILINA / MIRTAZAPINA / NEFAZODONA / TRAZODONA / VENLAFAXINA
Mecanismo de Acción	Inhibición de la recaptación de los neurotransmisores. Inhiben la recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina en la terminal nerviosa presináptica. (Katzung, 2007, p. 490)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresión: esta indicación se ha mantenido ampliamente de manera deliberada; ▪ Trastornos de ansiedad, pánico, ansiedad generalizada y fobia social; Trastornos obsesivos compulsivos; ▪ Enuresis y dolor crónico. (Katzung, 2007, p. 493)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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. ▪ La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar. ▪ Usar con precaución en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular. ▪ 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. ▪ El tratamiento no debe interrumpirse de manera abrupta en pacientes que reciben dosis elevadas durante períodos prolongados. ▪ 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, p. 624)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipersensibilidad; y uso de inhibidores de la MAO durante los 14 días previos. ▪ Bupropión está contraindicado en trastorno convulsivo; antecedentes de anorexia/bulimia; y en pacientes sometidos a interrupción abrupta de etanol o sedantes. ▪ 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, p. 1637)
Farmacocinética	<p>Absorción: Casi todos se absorben satisfactoriamente después de ingeridos. (Brunton, 2007, p. 493)</p> <p>Biodisponibilidad: Similar a la de los Tricíclicos. Una excepción notable sería la biodisponibilidad de Nefazodona</p>

que es sólo de 20% aproximadamente. (Brunton, 2007, p. 436)
Vida media de eliminación: La Trazodona, Nefazodona y Venlafaxina tienen semivida breve de 3 a 6h. El metabolito activo de la Venlafaxina tiene una vida media aproximadamente de 11h, el Bupropión de 14h y la Mirtazapina de 20 a 40h. (Brunton, 2007, p. 436)
Metabolismo: Hepático. (Brunton, 2007, p. 436)
Eliminación: En orina y heces. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 726)

Reacciones Adversas

Cuadro No. 13 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de los Antidepresivos de 2ª. Y 3ª. generación.

<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>
Amoxapina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	Convulsiones, Hipotensión, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
	Raro	Sedación, Efectos Anticolinérgicos, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
Atomoxetina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	-----
	Raro	Efectos en las vías gastrointestinales.
Bupropión	Muy frecuente	Agitación, Convulsiones.
	Poco frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales.
	Raro	-----
Duloxetina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	-----
	Raro	Agitación, Sedación, Hipotensión, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
Mirtazapina	Muy frecuente	Sedación.
	Poco frecuente	Hipotensión, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
	Raro	-----
Nefazodona	Muy frecuente	Sedación.

		Poco frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales.
		Raro	Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
	Trazodona	Muy frecuente	Sedación.
		Poco frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales.
		Raro	Incremento ponderal, Efectos en la actividad sexual, Efectos en el corazón.
Fuente: (Brunton, 2007, p. 438)			
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los barbitúricos y muchos anticonvulsivos (en particular la <i>Carbamazepina</i>) y el humo de cigarrillos pueden intensificar el metabolismo de los antidepresivos al inducir la acción de citocromo P450. (Brunton, 2007, p. 439) ▪ Los efectos sedantes pueden ser aditivos con otros sedantes, en especial el alcohol. A los pacientes que toman antidepresivos tricíclicos o mirtazapina se les debe prevenir que el consumo de alcohol puede causar una alteración mayor que la esperada de la capacidad para conducir. (Katzung, 2007, p. 495) ▪ La nefazodona potencia la acción de benzodiazepinas diferentes de <i>Lorazepam</i> y <i>Oxazepam</i>. (Brunton, 2007, p. 439) ▪ <i>Evitar el uso concomitante con:</i> Inhibidores de la MAO, Tamoxifeon, Tioridazina, Siburamina, e Iobengano I 123. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Pueden incrementar las concentraciones/efectos de:</i> Alcohol, Atomoxetina, depresores del SNC, Fesoterodina, Metotrimoprazina, Nebivolol, Tamoxifeno, Tetrabenazina, Tioridazina, Antidepresivos tricíclicos, alfa/beta agonistas, ácido acetilsalicílico, AINES, moduladores de la Serotonina, y Antagonistas de la vitamina K. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Pueden disminuir las concentraciones de:</i> Codeína, Tramadol, gonistas alfa 2, Iobengano I 123, e Indinavir. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Sus concentraciones/efectos se ven aumentados por:</i> Darunavir, Dasatinib, Fluoxamina, IMAOs, Metotrimoprazina, Paroxetina, Sibutramina, Metoclopramida, Propafenona, y Voriconazol. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Sus concentraciones/efectos se ven disminuidos por:</i> Lopinavir, Peginterferón alfa-2b, Ritonavir, y Deferasirox. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) 		
Parámetros de vigilancia	Presión arterial; frecuencia cardíaca; perfil lipídico; peso corporal; estado mental e ideas suicidas; signos de agranulocitosis o neutropenia; concentraciones de glucosa, creatinina, BUN y transaminasas. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1018)		

**ANTIDEPRESIVOS ISRS (INHIBIDORES SELECTIVOS
DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA)**

**CLASIFICACIÓN EN
EL EMBARAZO:**

C

Paroxetina: D

Medicamentos Representativos	CITALOPRAM/ FLUOXETINA/ FLUVOXAMINA/ PAROXETINA/ SERTRALINA
Mecanismo de Acción	Se diferencian de los antidepresivos tricíclicos en que suprimen en forma específica la recaptación de serotonina y bloquean los receptores muscarinico, histaminico H1 y adrenérgico alfa1. (Katzung, 2007, p. 490)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresión: esta indicación se ha mantenido ampliamente de manera deliberada; ▪ Trastornos de ansiedad, pánico, ansiedad generalizada y fobia social; ▪ Fluoxetina es además útil en bulimia, anorexia nerviosa, pánico, dolor por neuropatía diabética, síndrome premenstrual y trastornos obsesivo compulsivos. (Katzung, 2007, p. 493)
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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. ▪ La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar. ▪ 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. ▪ 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. ▪ 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. ▪ Emplear con precaución con el uso concomitante de medicamentos que afectan la coagulación, el riesgo de sangrado puede potenciarse. ▪ Puede ocasionar o exacerbar la disfunción sexual. ▪ El tratamiento no debe interrumpirse de manera abrupta en pacientes que reciben dosis elevadas durante períodos prolongados. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1131)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipersensibilidad. ▪ Uso concomitante con IMAOs, Pimozida o Tioridazina, Alosetrón, y Tizanidina. ▪ Sertralina está contraindicado en el uso concomitante con Disulfiram. ▪ El tratamiento con un IMAO debe interrumpirse durante 14 días antes de iniciar un ISRS. ▪ El tratamiento con un IMAO o Tioridazina no debe iniciarse sino hasta 5 semanas después de suspender el ISRS. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1423)

Farmacocinética	<p>La Sertralina y la Paroxetina tienen parámetros farmacocinéticos similares a los de los tricíclicos. La Fluoxetina es notable debido a la vida media prolongada de su metabolito activo, la norfluoxetina (7 a 9 días en estado estable). La Fluvoxamina y el Citalopram se asemejan a la Fluoxetina. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Absorción: Casi todos los antidepresivos se absorben satisfactoriamente después de ingeridos. Una excepción notable sería la biodisponibilidad de Nefazodona que es sólo de 20% aproximadamente. (Brunton, 2007, p. 440)</p> <p>Biodisponibilidad: Similar a la de los Tricíclicos. (Brunton, 2007, p. 440)</p> <p>Metabolismo: Hepático. (Brunton, 2007, p. 440)</p> <p>Eliminación: En orina y heces. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1426)</p>																								
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ansiedad. ▪ Insomnio. ▪ Síntomas gastrointestinales. ▪ Disfunción sexual. ▪ Potencial teratogénico con la paroxefina. ▪ Anorexia y Pérdida de peso. ▪ Náusea. ▪ Temblores. <p style="text-align: right;">(Katzung, 2007, p. 494)</p> <p>Cuadro No. 14 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de los Antidepresivos ISRS.</p> <table border="1" data-bbox="533 829 1852 1373"> <thead> <tr> <th data-bbox="533 829 730 906"><i>Medicamentos</i></th> <th data-bbox="737 829 1184 906"><i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i></th> <th data-bbox="1190 829 1852 906"><i>Efectos Adversos</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="533 911 730 1078" rowspan="3">Citalopram</td> <td data-bbox="737 911 1184 967">Muy frecuente</td> <td data-bbox="1190 911 1852 967">Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="737 972 1184 1029">Poco frecuente</td> <td data-bbox="1190 972 1852 1029">-----</td> </tr> <tr> <td data-bbox="737 1034 1184 1078">Raro</td> <td data-bbox="1190 1034 1852 1078">Agitación, Sedación.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="533 1083 730 1219" rowspan="3">Escitalopram</td> <td data-bbox="737 1083 1184 1140">Muy frecuente</td> <td data-bbox="1190 1083 1852 1140">Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="737 1144 1184 1201">Poco frecuente</td> <td data-bbox="1190 1144 1852 1201">-----</td> </tr> <tr> <td data-bbox="737 1206 1184 1219">Raro</td> <td data-bbox="1190 1206 1852 1219">Agitación, Sedación.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="533 1224 730 1373" rowspan="3">Fluoxetina</td> <td data-bbox="737 1224 1184 1281">Muy frecuente</td> <td data-bbox="1190 1224 1852 1281">Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="737 1286 1184 1343">Poco frecuente</td> <td data-bbox="1190 1286 1852 1343">-----</td> </tr> <tr> <td data-bbox="737 1347 1184 1373">Raro</td> <td data-bbox="1190 1347 1852 1373">Agitación, Convulsiones, Sedación, Incremento ponderal, Efectos en el corazón.</td> </tr> </tbody> </table>	<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>	Citalopram	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.	Poco frecuente	-----	Raro	Agitación, Sedación.	Escitalopram	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.	Poco frecuente	-----	Raro	Agitación, Sedación.	Fluoxetina	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.	Poco frecuente	-----	Raro	Agitación, Convulsiones, Sedación, Incremento ponderal, Efectos en el corazón.
<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>																							
Citalopram	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.																							
	Poco frecuente	-----																							
	Raro	Agitación, Sedación.																							
Escitalopram	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.																							
	Poco frecuente	-----																							
	Raro	Agitación, Sedación.																							
Fluoxetina	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.																							
	Poco frecuente	-----																							
	Raro	Agitación, Convulsiones, Sedación, Incremento ponderal, Efectos en el corazón.																							

	Fluoxamina	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.
		Poco frecuente	-----
		Raro	Sedación.
	Paroxetina	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.
		Poco frecuente	-----
		Raro	Agitación, Sedación, Efectos Anticolinérgicos.
	Sertralina	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.
		Poco frecuente	-----
		Raro	Agitación, Sedación.
	Venlafaxina	Muy frecuente	Efectos en las vías gastrointestinales, Efectos en la actividad sexual.
		Poco frecuente	-----
		Raro	Agitación.

Fuente: (Brunton, 2007, p. 441)

Interacciones

- Entre las interacciones que pueden tener importancia clínica están la tendencia de la fluoxamina a incrementar las concentraciones circulantes de benzodiazepinas que se metabolizan por mecanismos oxidativos, *Clozapina*, *Teofilina* y *Warfarina*.
- La sertralina y la fluoxetina aumentan los niveles de benzodiazepinas, clozapina y warfarina.
- La paroxetina incrementa los niveles de clozapina, teofilina y warfarina.
- La fluoxetina también potencia la acción de los antidepresivos tricíclicos y algunos de los antiarrítmicos de clase IC con un índice terapéutico angosto.
- Si se combinan ISRS con antidepresivos tricíclicos, las concentraciones séricas de los últimos pueden llegar a niveles tóxicos; la venlafaxina, el citalopram y la sertralina parecen generar riesgo relativamente bajo de esas interacciones.
- Los ejemplos de interacciones farmacológicas con ISRS comprenden potenciación de fármacos metabolizados de manera notoria por la CYP1A2 (p. ej., antagonistas de los receptores adrenérgicos, caféina, varios antipsicóticos y la mayor parte de los tricíclicos); CTO2C9 (carbamazepina); CYP2C10 (barbitúricos, imipramina, propranolol y fenilhidantoína); CYP2D6 (antagonistas de los receptores adrenérgicos, algunos antipsicóticos y algunos antidepresivos); y CYP3A3/4 (benzodiazepinas, carbamazepina, muchos antidepresivos y varios antibióticos).

		(Brunton, 2007)
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Evitar el uso concomitante con:</i> Arteméter, Clopidogrel, Dronedarona, Iobenguano I 123, Lumefantrina, IMAOs, Metoclopramida, Nilotinib, Pimozida, Quinina, Sibutramina, Tamoxifeno, Tetrabenazina, Tioridazina, y Ziprasidona. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1427)
Parámetros de vigilancia		Estado mental e ideas suicidas; acatisia, estado del sueño; glucosa en sangre; aumento o pérdida de peso; y función hepática basal. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1018)

ANTIDEPRESIVOS IMAO (INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA)

**CLASIFICACIÓN EN EL
EMBARAZO:**

C

Medicamentos Representativos	IMAO A: ISOCARBOXACIDA FENELCINA TRANILCIPROMINA IPRONIACINA NIALAMIDA PARGILINA CLORGILINA MOCLOBEMIDA BEFLOXATONA BROFAROMINA TOLOXATONA	IMAO B: ISOCARBOXACIDA FENELCINA TRANILCIPROMINA IPRONIACINA NIALAMIDA PARGILINA SELEGILINA O DEPRENILO
Mecanismo de Acción	Forman un complejo con la enzima, a la que inactiva (monoaminoxidasa) de manera irreversible, esto produce un aumento de la reserva de noradrenalina, serotonina y dopamina dentro de la neurona y la posterior difusión de dicho excedente de neurotransmisor hacia el espacio sináptico. (Katzung, 2007, p. 490)	
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alérgicos a tricíclicos o mucha ansiedad. ▪ Útil en sujetos con fobias, depresión atípica: Sensación de rechazo y disminución del estado de ánimo. (Katzung, 2007, p. 493) 	
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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. ▪ La psicosis puede empeorar en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar. ▪ 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. ▪ Pueden ocurrir crisis hipertensivas con la ingestión de alimentos que contienen tiramina, triptófano o dopamina. Se recomienda la FENTOLAMINA en las crisis hipertensivas. ▪ Evitar productos que contienen estimulantes simpaticomiméticos o dextrometorfano. ▪ 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 	

	<p>que causan ortostatismo.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Emplear con cautela en pacientes en riesgo de convulsiones o en aquellos que reciben fármacos que pudiesen disminuir el umbral de las convulsiones. ▪ Suspender al menos 24h antes de la mielografía. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 624)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipersensibilidad; ▪ Insuficiencia cardíaca congestiva; ▪ feocromocitoma; ▪ pruebas de función hepática anormales o antecedente de hepatopatía; enfermedad o disfunción renal grave. ▪ Uso concomitante con simpaticomiméticos y compuestos relacionados, así como agonistas alfa 2 oftálmicos; puede causar crisis hipertensivas. ▪ Depresores del SNC, ciclobenzaprina, dextrometorfano, etanol, meperidina, bupropión, o buspirona; pueden producir delirium, excitación, hiperpirexia, convulsiones y coma. ▪ 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. ▪ Anestesia general y raquídea, puede exagerar la hipotensión. Usar con precaución junto con anestésicos locales que contienen simpaticomiméticos. ▪ Deben suspenderse de al menos 10 días antes de una cirugía. ▪ Alimentos ricos en tiramina o dopamina; nutrimentos o complementos que contengan fenilalanina, tirosina, triptófano o cafeína; pueden causar crisis hipertensivas. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1640)
Farmacocinética	<p>Absorción: Se absorben con facilidad a partir del aparato digestivo. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Biodisponibilidad: Similar a la de los Tricíclicos. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Vida media de eliminación: 11h. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 726) Es prudente asumir que el efecto persistirá de 7 días a 2 ó 3 semanas después de que se suspende el medicamento. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Metabolismo: El inhibidor de la hidracina, la fenelzina, es acetilado en el hígado y manifiesta diferencias de eliminación, según el fenotipo de la acetilación del individuo. No obstante, la inhibición de la MAO persiste aun después de que estos fármacos ya no se detectan en el plasma. Por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos convencionales no son muy útiles para determinar la dosificación. (Katzung, 2007, p. 493)</p> <p>Eliminación: En orina. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 726)</p>
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea. ▪ Somnolencia. ▪ Boca seca. ▪ Aumento de peso. ▪ Hipotensión postural. ▪ Trastornos sexuales.

- Edema Periférico.
- Aumento de Peso.
- Insomnio.

(Katzung, 2007, p. 494)

Cuadro No. 15 Frecuencia de aparición de Efectos Adversos de los Antidepresivos IMAO.

<i>Medicamentos</i>	<i>Frecuencia de aparición de Efectos Adversos</i>	<i>Efectos Adversos</i>
Fenelzina	Muy frecuente	Efectos en la actividad sexual.
	Poco frecuente	-----
	Raro	Agitación, Sedación, Hipotensión, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
Tranilcipromina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	Agitación, Efectos en la actividad sexual.
	Raro	Hipotensión, Efectos en las vías gastrointestinales, Incremento ponderal.
Selegilina	Muy frecuente	-----
	Poco frecuente	-----
	Raro	Efectos en la actividad sexual.

Fuente: (Brunton, 2007, p. 445)

Interacciones

- Inhibidores de la MAO y los ISRS no deben suministrarse en forma simultánea, en virtud del riesgo de muerte por “síndrome por serotonina”, ambos agentes requieren un periodo de descanso de seis semanas antes de cambiar un tipo de medicamento por otro. Los inhibidores de la MAO, al aumentar las reservas de catecolaminas, sensibilizan al paciente a los simpaticomiméticos de acción indirecta como la *tiramina*, que se encuentra en muchos alimentos y bebidas fermentadas, y a los medicamentos simpaticomiméticos como el *Dietilpropión*, o *Fenilpropanolamina* o botánicos que contienen *Efedrina*. Esta sensibilización puede originar reacciones hipertensivas peligrosas y rara vez mortales. (Katzung, 2007, p. 495)
- *Evitar el uso concomitante con:* agonistas alfa/beta, anfetaminas, opioides de tipo anilidopiperidina, atomoxetina, bupropión, buspirona, carbamazepina, ciclobenzaprina, dexametilfenidato, dextrometorfano, linezolid, maprotilina, meperidina, metildopa, metilfenidato, mirtazapina, propoxifeno, ISRS, agonistas del receptor 5HT1D,

	<p>noradrenalina, sibutramina, tapentadol, tetrabenazina, tetrahidrozolina, antidepresivos tricíclicos. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Pueden aumentar las concentraciones/efectos de:</i> alcohol, agonistas alfa/beta, anfetaminas, anticolinérgicos, antihipertensivos, atomoxetina, bupropión, depresores del SNC, dexmetilfenidato, dextrometorfano, linezolid, litio, meperidina, metildopa, metilfenidato, mirtazapina, agentes productores de ortostasis, alcaloides de rauwolfia, ISRS, antagonistas del receptor 5HT1D, moduladores de serotonina, noradrenalina, succinilcolina, tetrahidrozolina, antidepresivos tricíclicos. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Pueden disminuir las concentraciones/efectos de:</i> Inhibidores de la acetilcolinesterasa. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Sus concentraciones/efectos se ven incrementados por:</i> Altretamida, opioides de tipo anilidopiperidina, buspirona, carbamazepina, inhibidores de COMT, ciclobenzaprina, levodopa, IMAOs, maprotilina, pramintida, propoxifeno, sibutramina, tapentadol, tetrabenazina, y tramadol. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817) ▪ <i>Sus concentraciones/efectos se ven disminuidos por:</i> Inhibidores de la acetilcolinesterasa. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 817)
Parámetros de vigilancia	Presión arterial, Frecuencia cardíaca; dieta, peso; humor, ideas suicidad, y estado mental. (American Pharmacists Association®, 2011, p. 1018)

IV. JUSTIFICACIÓN.

La importancia de la farmacovigilancia radica en que es un medio para proteger al paciente, tomar medidas preventivas para evitar efectos adversos, se alerta a los médicos y a los pacientes ante la recomendación de determinado medicamento e incluso, se llegan a retirar fármacos del mercado que representan un peligro potencial para la población.

La prevalencia de trastornos de salud mental en la población guatemalteca es de 27.8%, lo que indica que aproximadamente cuatro millones de la población se encuentra afectada en el área de salud mental (MSPAS, 2011). A pesar del porcentaje conocido de pacientes psiquiátricos no se han implementado programas de farmacovigilancia que son necesarios para contribuir a la mejora de la calidad de vida de los pacientes a través del control de los efectos adversos que se presentan a lo largo del tratamiento farmacológico.

El paciente psiquiátrico puede experimentar problemas de adherencia a lo largo del tratamiento farmacológico debido a la gran cantidad de efectos adversos causados por los medicamentos de uso psiquiátrico; la elaboración de una guía de control de efectos adversos es una propuesta de instrumento para colaborar con el cumplimiento de la farmacovigilancia, por dos razones: Se mejora la adherencia al tratamiento al tener un mejor control de los efectos adversos presentados por el paciente, y se presenta una nueva metodología para lograr que se mejore la notificación de RAMS (Reacciones Adversas a Medicamentos) y que se logren identificar por el personal de salud.

El instrumento es el mecanismo que utiliza el investigador para recolectar y registrar la información obtenida, uno de los aspectos más importantes que debe tomarse en cuenta respecto al uso de instrumentos, es el proceso que se va seguir para probar o VALIDAR el mismo. La validez representa el grado con el cual el instrumento mide, debe responder a *Validez de contenido, criterio y de constructo*. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000). Es por ello que esta investigación se centra en la elaboración de un instrumento de recolección de datos y al mismo tiempo en su validación, para aportar un instrumento de control de efectos que sea válido.

Además, la utilización de una guía de control de efectos adversos representa la oportunidad de potenciar la función sanitaria del farmacéutico en el área de psiquiatría, al controlar de forma más o menos sistemática los efectos adversos que pueden presentarse durante un tratamiento con medicamentos utilizados en trastornos psiquiátricos.

Es por ello de suma importancia la realización y validación de instrumentos que sirvan de base para una posterior implementación de un programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para trastornos del estado de ánimo y del pensamiento (ambulatorios y/u hospitalizados), que vele por la mejora de la calidad de vida del paciente psiquiátrico (al enfocarse en el control de efectos adversos presentados durante el tratamiento) y que además contribuya con el cumplimiento de la farmacovigilancia, al proporcionar una alternativa para mejorar la notificación de RAMS.

V. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo General.

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.

5.2. Objetivos Específicos.

- 5.2.1.1. Identificar nueva información sobre las reacciones adversas de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y del pensamiento.
- 5.2.2. Diseñar y validar guías de control de efectos adversos de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.
- 5.2.3. Diseñar hojas de recolección de datos para recoger la información del paciente respecto a sus antecedentes, patologías y medicamentos utilizados.
- 5.2.4. Utilizar el Algoritmo de Causalidad para evitar sesgos ocasionados por efectos adversos manifestados por cualquier otro medicamento, antecedente y/o patología incluido en la hoja de recolección de datos del paciente y eliminarlos como factores de confusión del estudio.
- 5.2.5. Identificar los efectos adversos de mayor incidencia en los pacientes evaluados para mejorar la seguridad del tratamiento instituido.
- 5.2.6. Detectar potencial o déficit del recurso humano para determinar quien debe llenar las guías de control de efectos adversos.
- 5.2.7. Capacitar a los estudiantes de noveno semestre de la carrera de Química Farmacéutica promoción 2012, en el manejo de las guías de control de efectos adversos y las hojas de recolección de datos, así mismo sobre la importancia del reporte y manejo de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.

VI. HIPÓTESIS.

Esta investigación no presenta hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS.

7.1. Universo de trabajo (Población).

Pacientes con trastornos del estado de ánimo y del pensamiento y personal de salud del área psiquiátrica pública y privada de la ciudad capital de Guatemala.

7.2. Muestra.

7.2.1. Pacientes con trastornos del estado de ánimo y del pensamiento hospitalizados y/o ambulatorios, y personal de salud de las clínicas y hospitales:

7.2.1.1. Hospital Psiquiátrico Santa Clara Villa Sol

7.2.1.2. Centro Psiquiátrico San Miguel Arcángel

7.2.1.3. Hospital Nacional de Salud Mental

7.2.1.4. Clínica del Dr. Erick Von Ahn Rodas

7.3. Criterios.

7.3.1. *Criterios de Inclusión.*

7.3.1.1. Pacientes con tratamiento farmacológico prescrito para trastornos del estado de ánimo y pensamiento de los hospitales nacionales y privados de salud mental y clínicas psiquiátricas seleccionadas.

7.3.2. *Criterios de Exclusión.*

7.3.2.1. Pacientes que no reciban tratamiento farmacológico prescrito para trastornos del estado de ánimo y pensamiento.

7.3.2.2. Pacientes a los que no se tenga acceso personalmente y/o vía expediente.

8.4. Recursos.

7.4.1. *Recursos Humanos.*

7.4.1.1. Br. María Isabel Rodríguez López, Claudia Rosel Morales Arrué, Investigadoras.

7.4.1.2. Licda. Raquel Pérez Obregón, Asesora.

7.4.1.3. Licda. María Alejandra Ruíz, Revisora.

7.4.1.4. Estudiantes de noveno ciclo de la carrera de Química Farmacéutica de la Universidad de San Carlos de Guatemala, promoción 2012.

7.4.1.5. Pacientes tratados en los hospitales nacionales y privados de salud mental y en clínicas psiquiátricas.

7.4.1.6. Personal de salud que labora en los hospitales nacionales y privados de salud mental y en clínicas psiquiátricas.

7.4.2. Recursos Institucionales.

Clínicas psiquiátricas, hospitales nacionales y privados de salud mental.

7.4.3. Recursos Materiales.

7.4.3.1. Equipo

- Computadora
- Fotocopiadora
- Impresora
- Cañonera

7.4.3.2. Instrumentos

- Guías de control de efectos adversos
- Hoja de recolección de datos
- Fichas medicas (registros de cada paciente)
- Software Microsoft office Excel 2007
- Software Microsoft office Word 2007
- Software Microsoft office Power Point 2007
- Software SPSS STATISTICS 17.0

7.4.3.3. Otros

- Libros
- Material audiovisual

- Boletines
- Papel bond
- Lapiceros
- Materiales de escritorio
- Transporte

7.5. Métodos o Procedimiento.

7.5.1. FASE I: Validación del instrumento.

7.5.1.1. Revisión bibliográfica.

7.5.1.2. Diseño de guías de control de efectos adversos dirigido a pacientes con trastornos del estado de ánimo y pensamiento.

7.5.1.3. Diseño de hojas de recolección de datos dirigido a pacientes.

7.5.1.4. Utilización de metodología *validez de los constructos* usando la técnica de *grupos conocidos*, para validar los instrumentos: Se realizará una encuesta que evalúe la pertinencia de los instrumentos, la cual será analizada en distintas etapas por los grupos conocidos. Esta información permitirá realizar los cambios pertinentes de los instrumentos que se utilizarán en la Fase II.

7.5.1.5. Los *grupos conocidos* se dividirán en tres segmentos: Estudiantes de noveno ciclo 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; y personal de salud de las clínicas y hospitales psiquiátricos seleccionados en el estudio.

7.5.2. FASE II: Uso de guías validadas.

7.5.2.1. Recolección de datos, de los pacientes de las clínicas y hospitales psiquiátricos seleccionados en el estudio, utilizando el instrumento validado (guías de control de efectos adversos).

7.5.2.2. Utilizar el Algoritmo de Causalidad para comprobar la funcionalidad de los instrumentos, evitar sesgos ocasionados por efectos adversos

manifestados por cualquier otro medicamento, antecedente y/o patología (incluido en la hoja de recolección de datos del paciente) y eliminarlos como factores de confusión del estudio. Finalmente el algoritmo también permitirá que la información recabada proporcione una notificación suficientemente fundamentada para colaborar con el Departamento de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y Asistencia Social.

7.5.2.3. Posterior al análisis de causalidad, se realizarán las notificaciones respectivas al Departamento de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y Asistencia Social.

7.5.3. FASE III: Capacitación.

Capacitación de los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en el manejo de las guías de control de efectos adversos y las hojas de recolección de datos, incluyendo la importancia del reporte y manejo de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.

7.6. Diseño de la Investigación.

7.6.1. Tipo de Estudio.

Estudio descriptivo prospectivo, se utilizará estadística descriptiva.

7.6.2. Variables analizadas.

7.6.2.1. FASE I.

Al ser una validación de instrumentos, no se analizan variables ya que se busca la funcionalidad del instrumento, hay variables a analizar hasta el momento en que se utiliza el instrumento validado, los cuales permiten presentar un análisis de frecuencias que describa las características de los efectos adversos y los pacientes entrevistados.

7.6.2.2. FASE II.

Efectos adversos ocasionados por el tratamiento farmacológico de los trastornos del estado de ánimo y del pensamiento presentados por los pacientes, a través del algoritmo de causalidad propuesto.

Características de los pacientes evaluados: sexo, edad, raza, uso de tratamientos concomitantes y patologías previas del paciente.

7.6.2.3. FASE III.

A. Conocimiento previo a la capacitación, de los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012 de la Universidad de San Carlos de Guatemala, del uso de las guías de efectos adversos propuestas en la investigación.

B. Conocimiento posterior a la capacitación, de los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012 de la Universidad de San Carlos de Guatemala, del uso de las guías de efectos adversos propuestas en la investigación.

7.6.3. **Tamaño de la muestra.**

El tamaño de la muestra, en cada fase de la investigación, se definirá según el *sistema de racimos* a conveniencia.

6.3.3.1. Pacientes con trastornos del estado de ánimo y del pensamiento hospitalizados y ambulatorios, y personal de salud de las clínicas y hospitales:

- Hospital Psiquiátrico Santa Clara Villa Sol
- Centro Psiquiátrico San Miguel Arcángel
- Hospital Nacional de Salud Mental
- Hospital del Dr. Erick Von Ahn Rodas

6.3.4. Medición.

6.3.4.1. FASE I.

Para el proceso de validación se presenta una encuesta que evalúa la pertinencia de los instrumentos, la cual será analizada en distintas etapas por los grupos conocidos. Esta información permitirá realizar los cambios pertinentes de los instrumentos que se utilizarán en la Fase II. En los resultados se presentarán los documentos parciales que fueron diseñados a través de cada etapa del proceso de validación hasta llegar a los instrumentos finales.

6.3.4.2. FASE II.

Medición de la frecuencia y posible causalidad de efectos adversos, de los pacientes hospitalizados y ambulatorios de las clínicas y hospitales seleccionados, a través de las guías de control de efectos adversos y hojas de recolección de datos dirigidas a pacientes con trastornos del estado de ánimo.

6.3.4.3. FASE III.

Evaluación del conocimiento previo y posterior a la capacitación en cuanto al manejo de las guías de control de efectos adversos dirigida al personal de salud de hospitales nacionales y privados de salud mental y clínicas psiquiátricas seleccionadas.

6.3.5. Análisis Estadístico.

6.3.5.1. FASE I.

No se realizarán pruebas estadísticas, por ser una validación de instrumento.

6.3.5.2. FASE II.

No se realizarán pruebas estadísticas de esta medición, sólo se realizará un análisis de frecuencias; los resultados se presentarán en porcentajes y se colocarán en tablas y gráficas.

6.3.5.3. FASE III.

Se realizará el análisis estadístico de la evaluación del conocimiento previo y posterior a la capacitación de los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012 de la Universidad de San Carlos de Guatemala, sobre el uso de las guías de control de efectos adversos. La evaluación se realizará, a través de casos clínicos (role play) en los cuales los estudiantes identificarán efectos adversos y los marcarán en las guías de control de efectos adversos y en la hoja de recolección de datos previa y posteriormente a la capacitación. Para evaluar si se hizo un uso correcto de las guías, se utilizará el Algoritmo de Causalidad del Departamento de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y Asistencia Social. Mediante los resultados de la clasificación dada a los efectos adversos por los estudiantes, se pretende conocer si se logra el objetivo de la capacitación.

- $\bar{\mu d}$: La media de las diferencias del punteo obtenido en la evaluación previa y posterior a la capacitación.
- *Prueba Estadística*: Prueba T de Student Pareada.
- *Hipótesis*.
 $H_0: \mu d \leq 0$
 $H_a: \mu d > 0$
- *Nivel de Significancia*: 0.05

VIII. RESULTADOS.

Tabla No. 1 Etapas del proceso de Validación, evaluadores y principales modificaciones de las guías de control de efectos adversos de los grupos de medicamentos de uso psiquiátrico incluidos en el estudio.

<i>Etapa de evaluación</i>	<i>Evaluadores (cantidad)</i>	<i>Guías</i>	<i>Modificaciones</i>
Primera	36 estudiantes de 5to año de la carrera de química farmacéutica	Antidepresivos	Cambio de las imágenes de psicosis, ansiedad, incoordinación motora y trastorno de las funciones motora.
		Benzodiazepinas	Cambio de las imágenes de psicosis, ansiedad, incoordinación motora y trastorno de las funciones motora.
		Antipsicóticos	Definición y claridad en imágenes de fatiga, convulsiones, hipotensión, amenorrea, hiperlipidemia, retención urinaria y estreñimiento.
		Estabilizadores del estado de ánimo	Definición y claridad en imágenes de fatiga, convulsiones, hipotensión, amenorrea, hiperlipidemia, retención urinaria y estreñimiento.
		Modificaciones generales	Arreglos de datos de encabezado, aumento del tamaño de letra y cambio de imágenes borrosas. Se colocaron los rangos para detectar hipertensión e hipotensión.
Segunda	38 estudiantes de 5to año de la carrera de química farmacéutica	Antidepresivos	Se mejoró la imagen de los siguientes efectos adversos: visión borrosa, arritmias, náuseas, convulsiones, trastorno sexual, insomnio, estreñimiento.
		Benzodiazepinas	Se mejoró la imagen de incontinencia, artralgias, dolor del corazón y fatiga.
		Antipsicóticos	Se mejoró la imagen de acatisia, hipotensión ortostática, sedación, amenorrea, reacción distónica, hiperlipidemia y agranulocitosis.
		Estabilizadores del estado de ánimo	Se mejoró la imagen de agranulocitosis, poliuria, náuseas, sedación, visión borrosa, edema, hipotiroidismo, erupción acneiforme, disartria, ataxia y alopecia.
		Modificaciones generales	Se agregó en el encabezado la opción de registro del paciente. Se colocó el título medicamentos antes de cada grupo.

<i>Etapa de evaluación</i>	<i>Evaluadores (cantidad)</i>	<i>Guías</i>	<i>Modificaciones</i>
Tercera	9 Profesionales químicos farmacéuticos 11 Estudiantes con pensum cerrado de la carrera de química farmacéutica	Antidepresivos	Definición de náuseas.
		Benzodiazepinas	Definición de náuseas y somnolencia.
		Antipsicóticos	Claridad de imágenes de: Reacciones distónicas y sequedad de la boca.
		Estabilizadores del estado de ánimo	Claridad de imágenes de: Ataxia, disartria, hipotiroidismo, edema, síndrome bradicardia-taquicardia y erupciones acneiformes. Se cambiaron las palabras de erupciones acneiformes a acné.
		Modificaciones generales	Se aumentó letra de instrucciones y el espacio de observaciones.
Cuarta	3 enfermeras 5 psiquiatras 3 psicólogas	Antidepresivos	Definición hipotensión ortostática, psicosis y disfunción sexual.
		Benzodiazepinas	Se agregó adictividad e imagen de disartria y ataxia.
		Antipsicóticos	-----
		Estabilizadores del estado de ánimo	-----
		Modificaciones generales	Se eliminaron medicamentos fuera de uso sugeridos por los psiquiatras, Separación de efectos adversos son medidos solo a través de pruebas de laboratorio.

Fuente: Datos experimentales

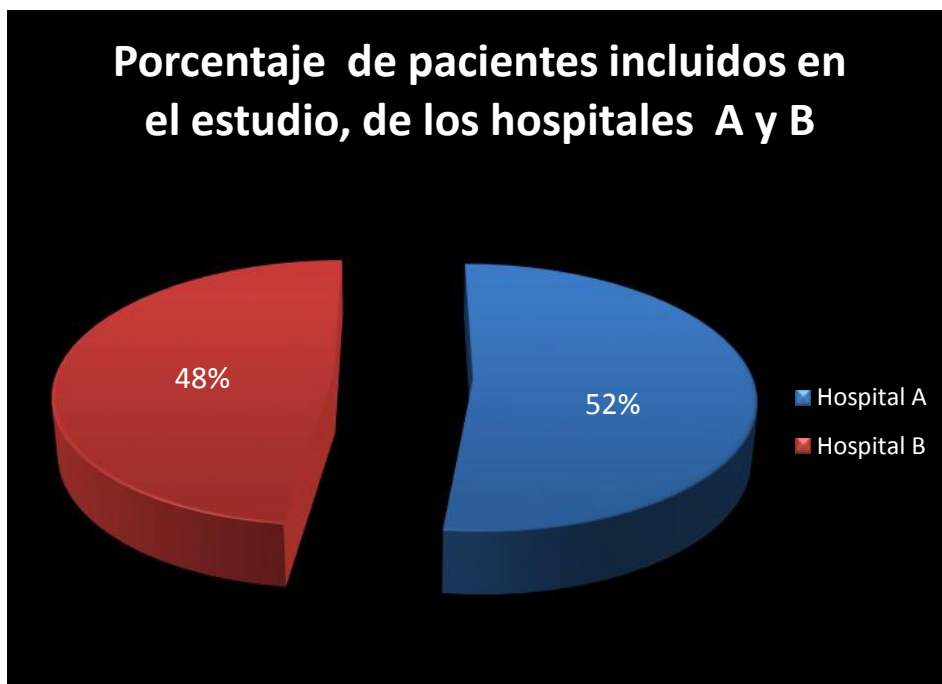
Tabla No. 2 Datos demográficos (edad, género y patología) de los pacientes de los hospitales A y B, incluidos en el estudio.

<i>Hospital</i>	<i>Total de pacientes</i>	<i>Edad (en Rango)</i>	<i>Género Femenino</i>	<i>Género Masculino</i>	<i>Porcentaje de pacientes con Trastorno Bipolar</i>	<i>Porcentaje de pacientes con Esquizofrenia</i>	<i>Porcentaje de pacientes con otros trastornos</i>
A	13	15-20	1		30.77%	30.77%	38.46%
		20-25	1				
		25-30		1			
		30-35	1				
		35-40		1			
		40-45		1			
		45-50		1			
		50-55	1				
		55-60	1				
		60-65	1				
		65-70		2			
70-75	1						
B	12	20-25		1	100%	-----	-----
		35-40	3	3			
		40-45	1				
		45-50		1			
		50-55		1			
		60-65		1			
		85-90		1			

Fuente: Datos experimentales

Hospitales incluidos en el estudio: Hospital Nacional de Salud Mental y Hospital Santa Clara Villa Sol

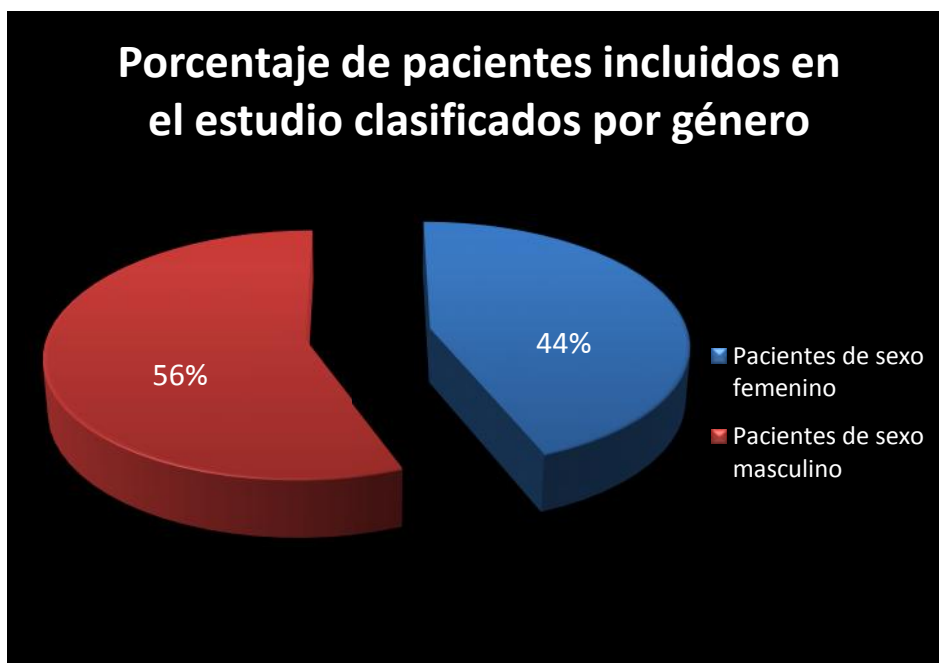
Gráfico No. 1 *Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio, de los hospitales A y B.*



Fuente: Tabla No. 2

Hospitales incluidos en el estudio: Hospital Nacional de Salud Mental y Hospital Santa Clara Villa Sol

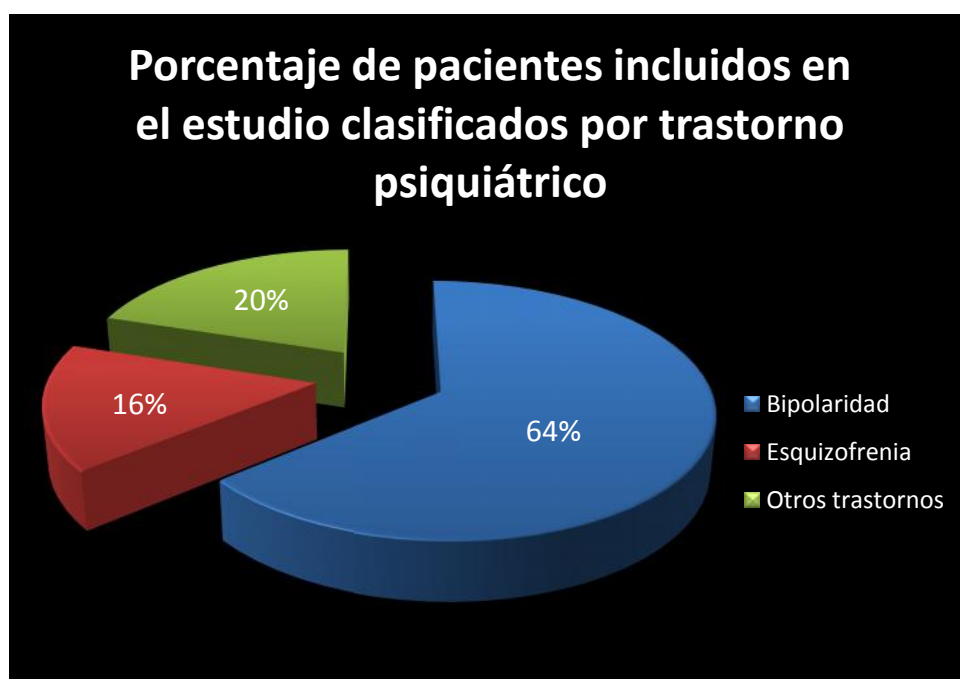
Gráfico No. 2 *Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio, clasificados por género.*



Fuente: Tabla No. 2

Hospitales incluidos en el estudio: Hospital Nacional de Salud Mental y Hospital Santa Clara Villa Sol

Gráfico No. 3 Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio, clasificados por patología.



Fuente: Tabla No. 2

Hospitales incluidos en el estudio: Hospital Nacional de Salud Mental y Hospital Santa Clara Villa Sol

Tabla No. 3 Medicamentos más usados de acuerdo a las patologías de mayor incidencia en los hospitales A y B.

Patología	Medicamento usado	Grupo terapéutico del medicamento	Porcentaje de uso
Trastorno Bipolar	Carbamazepina	Estabilizadores del estado de ánimo.	15.6%
	Ácido Valpróico	Estabilizadores del estado de ánimo.	15.6%
	Litio	Estabilizadores del estado de ánimo.	12.5%
	Tioridazina	Antipsicóticos típicos.	9.4%
	Haloperidol	Antipsicóticos típicos.	6.2%
	Flufenazina	Antipsicóticos típicos.	6.2%
	Clorpromazina	Antipsicóticos típicos.	12.5%
	Risperidona	Antipsicóticos atípicos.	6.2%
	Aripiprazol	Antipsicóticos atípicos.	3.1%
	Quetiapina	Antipsicóticos atípicos.	3.1%
	Trazodona	Antidepresivos de segunda y tercera generación.	3.1%
	Mirtazapina	Antidepresivos de segunda y tercera generación.	3.1%
Desvenlafaxina	Antidepresivos de segunda y tercera generación.	3.1%	

<i>Patología</i>	<i>Medicamento usado</i>	<i>Grupo terapéutico del medicamento</i>	<i>Porcentaje de uso</i>
Esquizofrenia	Litio	Estabilizadores del estado de ánimo.	14.3%
	Haloperidol	Antipsicóticos típicos.	42.9%
	Risperidona	Antipsicóticos atípicos.	14.3%
	Sertralina	Antidepresivos ISRS.	28.6%
Otras Patologías: - Obsesivo-Compulsivo - Demencia de Korsakov - Alzheimer - Personalidad dependiente	Ácido Valpróico	Estabilizadores del estado de ánimo.	14.3%
	Quetiapina	Antipsicóticos atípicos.	14.3%
	Olanzapina	Antipsicóticos atípicos.	28.6%
	Mirtazapina	Antidepresivos de segunda y tercera generación.	14.3%
	Sertralina	Antidepresivos ISRS.	14.3%
	Fluoxetina	Antidepresivos ISRS.	14.3%

Fuente: Datos experimentales

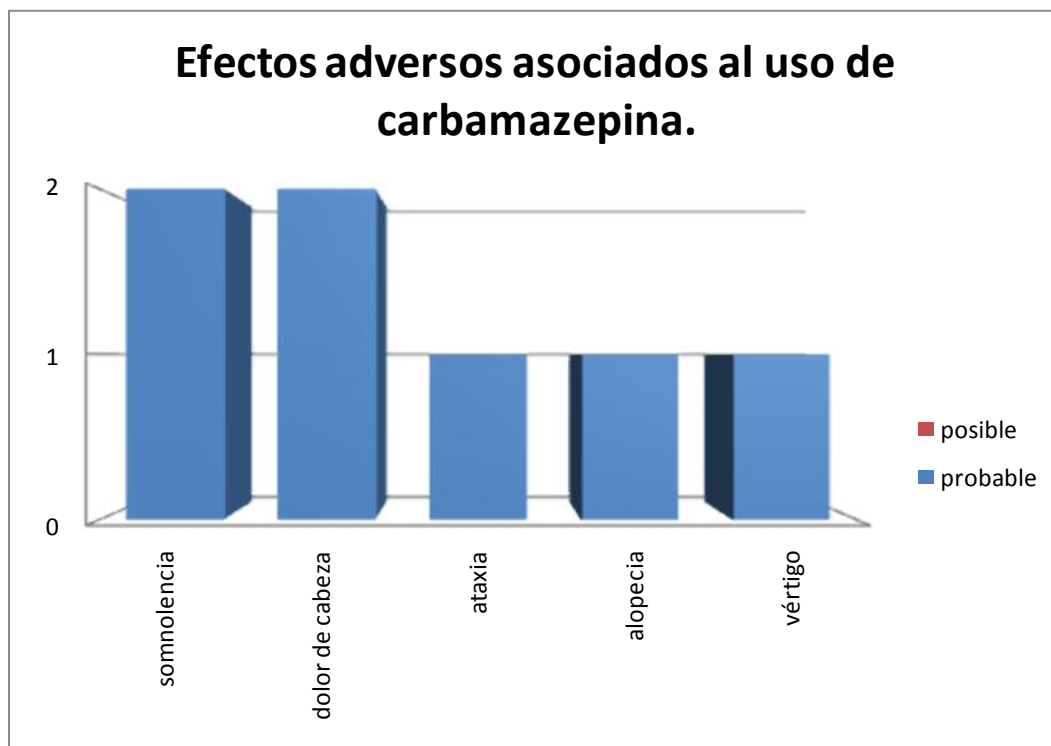
Hospitales incluidos en el estudio: Hospital Nacional de Salud Mental y Hospital Santa Clara Villa Sol

Tabla No. 4 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de carbamazepina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Somnolencia	2	6	Probable
Dolor de cabeza	2	6	Probable
Ataxia	1	6	Probable
Alopecia	1	6	Probable
Vértigo	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 4 Efectos adversos asociados al uso de carbamazepina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



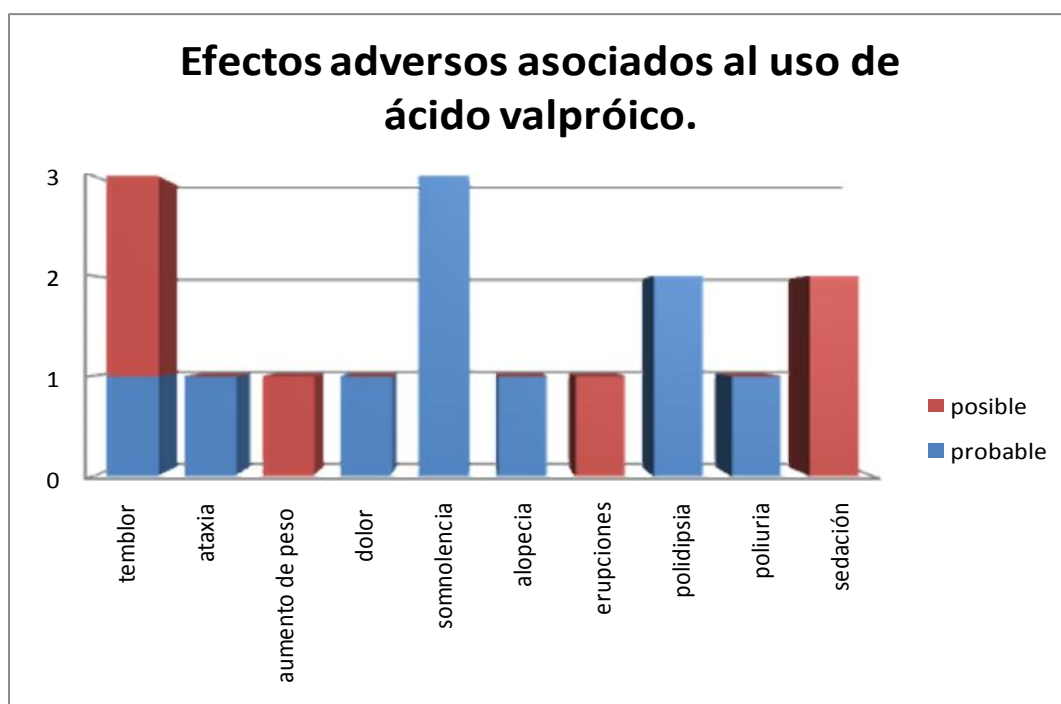
Fuente: Tabla No. 4

Tabla No. 5 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de ácido valproico en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Temblor	1	6	Probable
	2	4	Posible
Ataxia	1	6	Probable
Aumento de peso	1	4	Posible
Dolor abdominal y agruras	1	6	Probable
Somnolencia	3	6	Probable
Alopecia	1	6	Probable
Erupciones cutáneas	1	4	Posible
Polidipsia	2	6	Probable
Poliuria	1	6	Probable
Sedación	2	4	Posible

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 5 Efectos adversos asociados al uso de ácido valproico en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



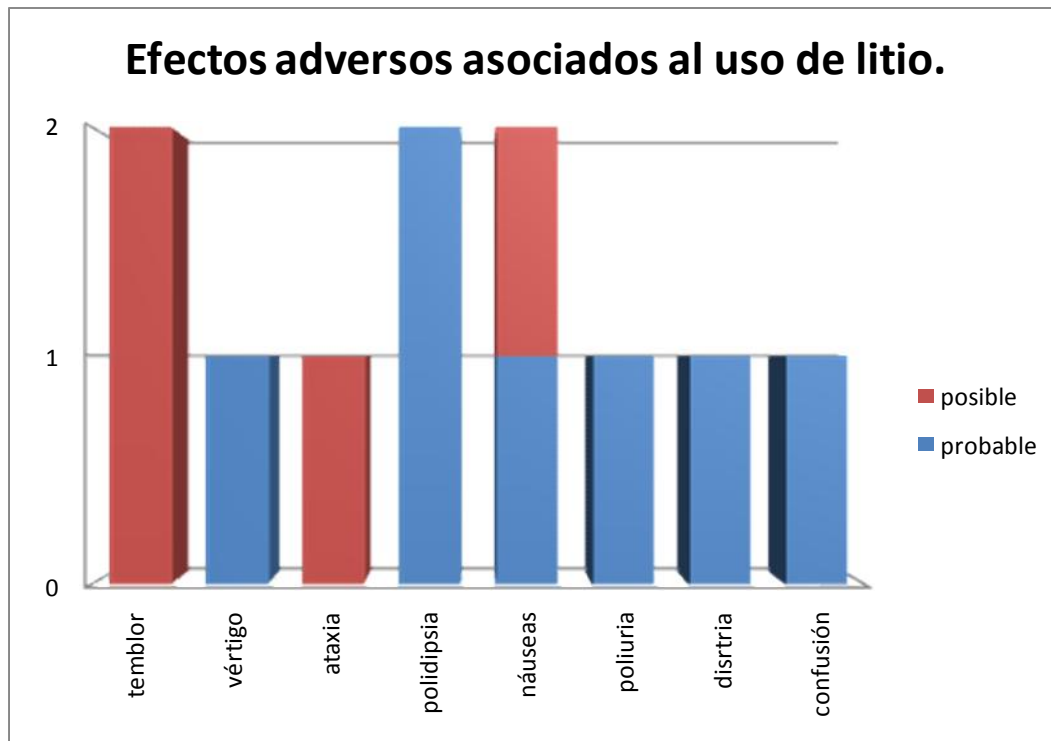
Fuente: Tabla No. 5

Tabla No. 6 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de litio en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado-

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Temblores	2	4	Posible
Vértigo	1	6	Probable
Ataxia	1	4	Posible
Polidipsia	2	6	Probable
Náuseas	1	6	Probable
	1	4	Posible
Poliuria	1	6	Probable
Disartria	1	6	Probable
Confusión	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 6 Efectos adversos asociados al uso de litio en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



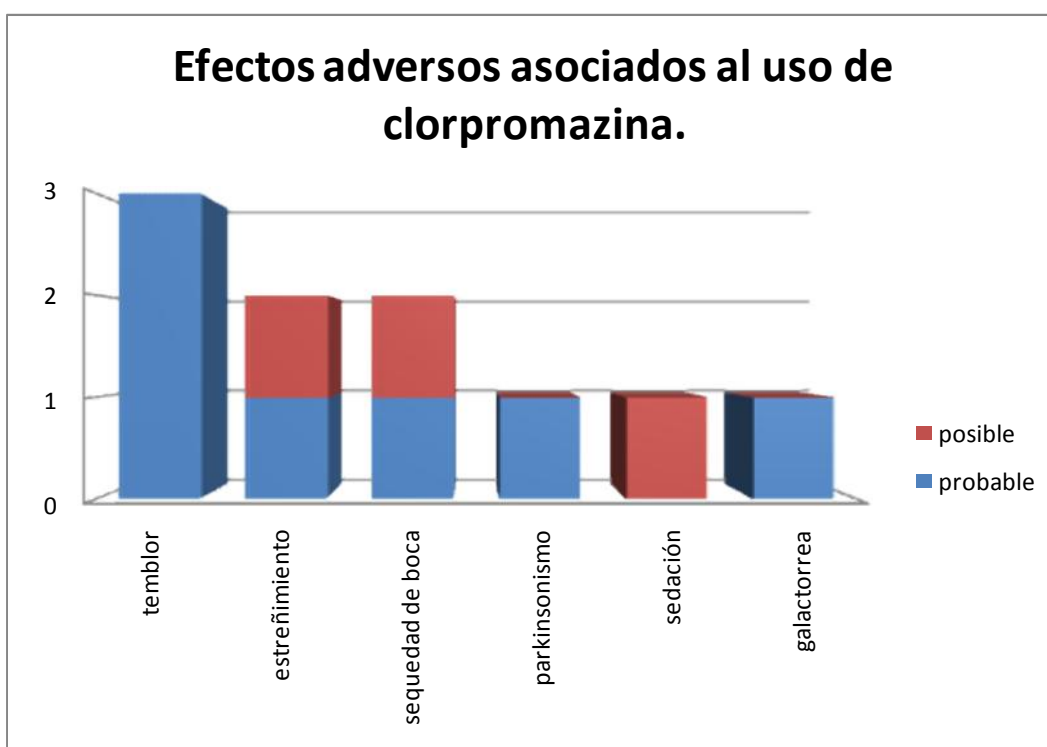
Fuente: Tabla No. 6

Tabla No. 7 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de clorpromazina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Temblores	3	6	Probable
Estreñimiento	1	6	Probable
	1	4	Posible
Sequedad de boca	1	6	Probable
	1	4	Posible
Parkinsonismo	1	6	Probable
Sedación	1	4	Posible
Galactorrea	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 7 Efectos adversos asociados al uso de clorpromazina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



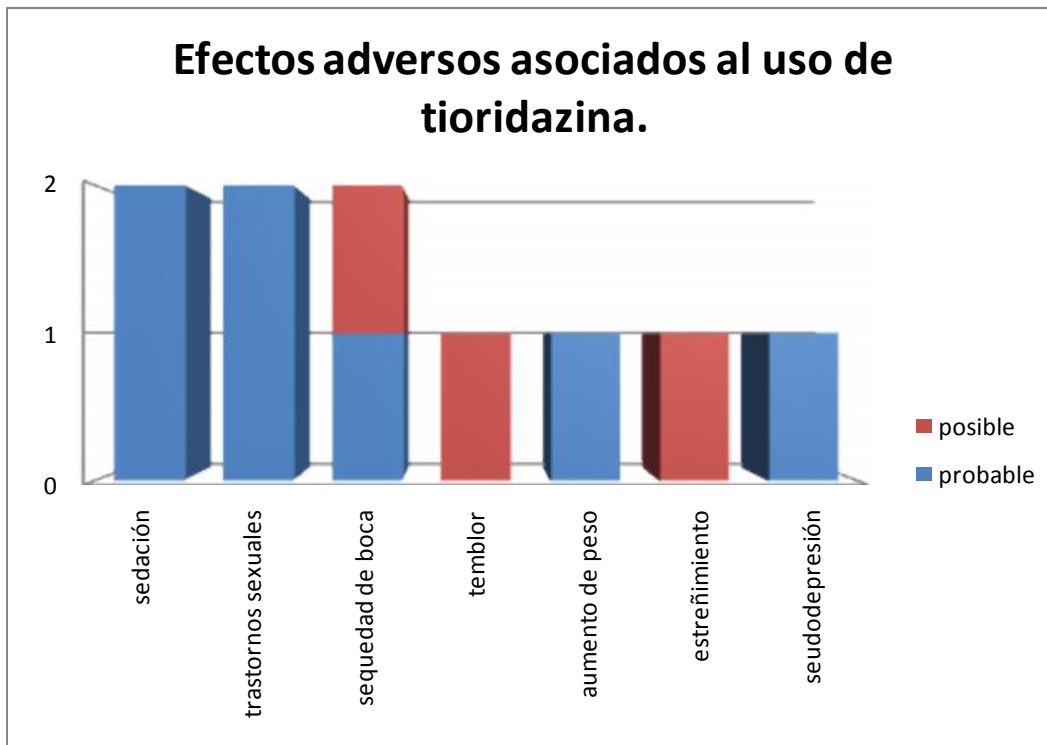
Fuente: Tabla No. 7

Tabla No. 8 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de tioridazina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Sedación	2	6	Probable
Trastornos sexuales	2	6	Probable
Sequedad de boca	1	6	Probable
	1	4	Posible
Temblor	1	4	Posible
Aumento de peso	1	6	Probable
Estreñimiento	1	4	Posible
Pseudodepresión	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No.8 Efectos adversos asociados al uso de tioridazina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



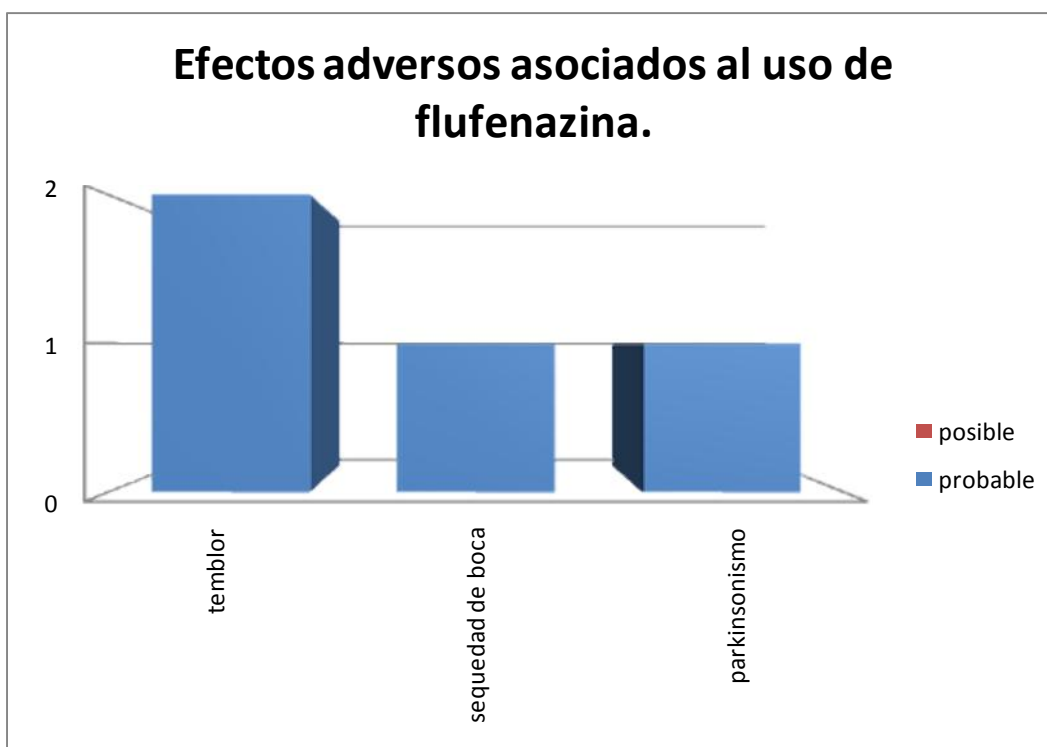
Fuente: Tabla No. 8

Tabla No. 9 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de flufenazina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Temblores	2	6	Probable
Sequedad de boca	1	6	Probable
Parkinsonismo	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 9 Efectos adversos asociados al uso de flufenazina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



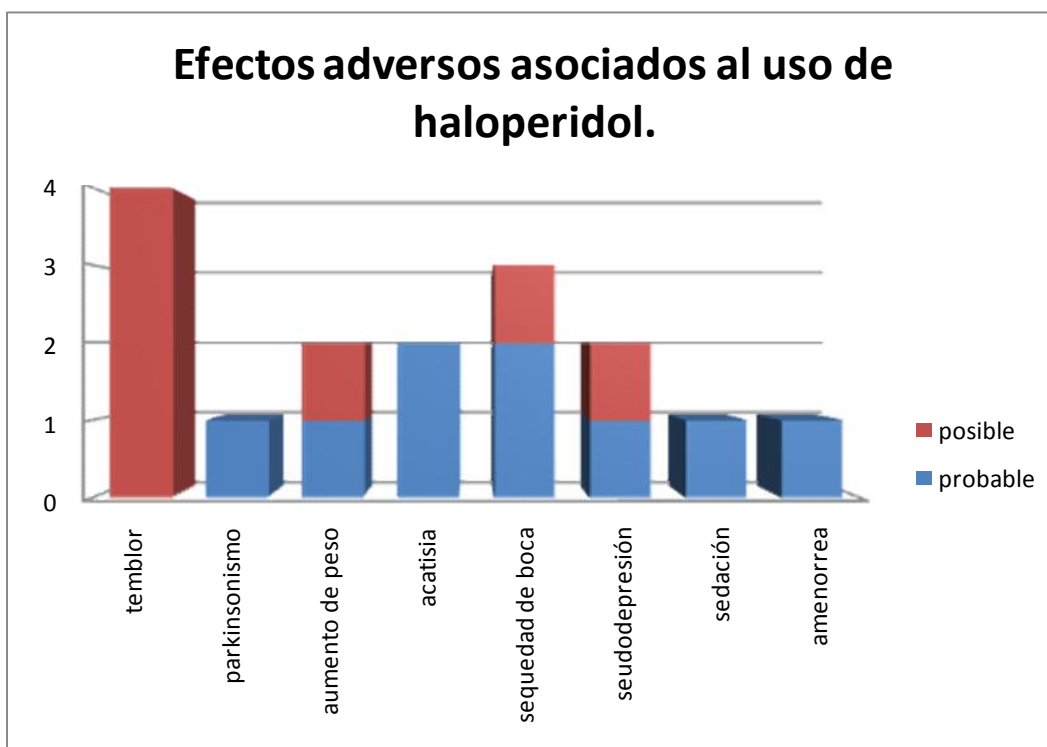
Fuente: Tabla No. 9

Tabla No. 10 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de haloperidol en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Temblores	4	4	Posible
Parkinsonismo	1	6	Probable
Aumento de peso	1	4	Posible
	1	6	Probable
Acatisia	2	6	Probable
Sequedad de boca	2	6	Probable
	1	4	Posible
Seudodepresión	1	6	Probable
	1	4	Posible
Sedación	1	6	Probable
Amenorrea	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 10 Efectos adversos asociados al uso de haloperidol en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



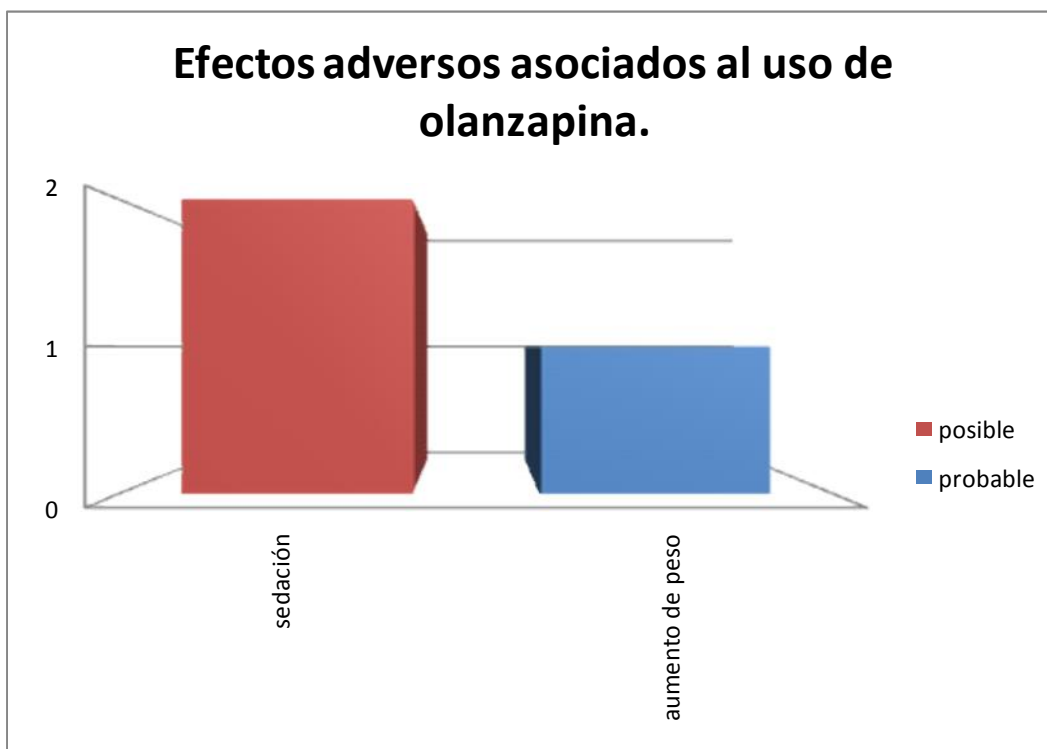
Fuente: Tabla No. 10

Tabla No. 11 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de olanzapina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Sedación	2	4	Posible
Aumento de peso	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 11 Efectos adversos asociados al uso de olanzapina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



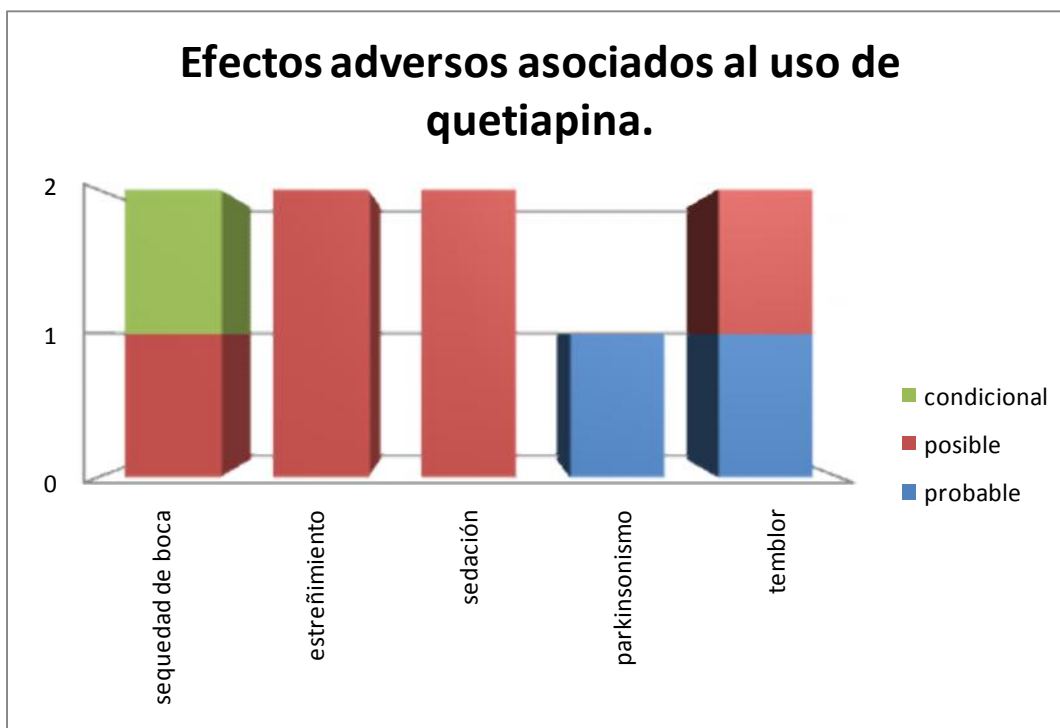
Fuente: Tabla No. 11

Tabla No. 12 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de quetiapina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Sequedad de boca	1	2	Condicional
	1	4	Posible
Estreñimiento	2	4	Posible
Sedación	2	4	Posible
Parkinsonismo	1	6	Probable
Temblor	1	6	Probable
	1	4	Posible

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 12 Efectos adversos asociados al uso de quetiapina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



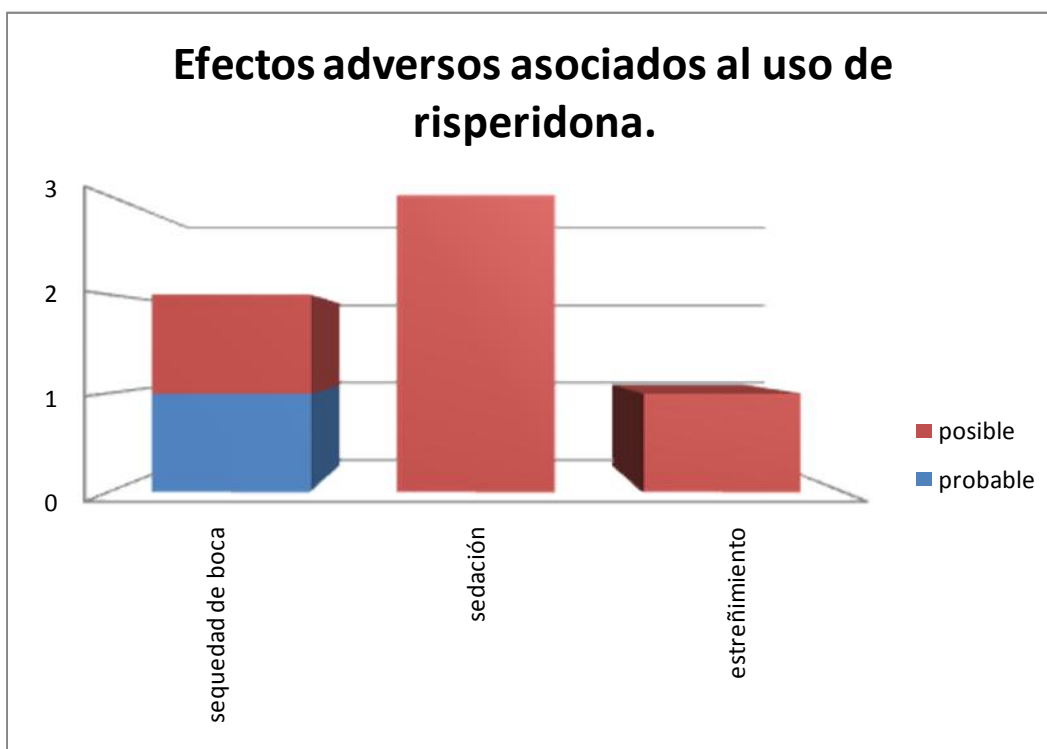
Fuente: Tabla No. 12

Tabla No. 13 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de risperidona en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Sequedad de boca	1	6	Probable
	1	4	Posible
Sedación	3	4	Posible
Estreñimiento	1	4	Posible

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 13 Efectos adversos asociados al uso de risperidona en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



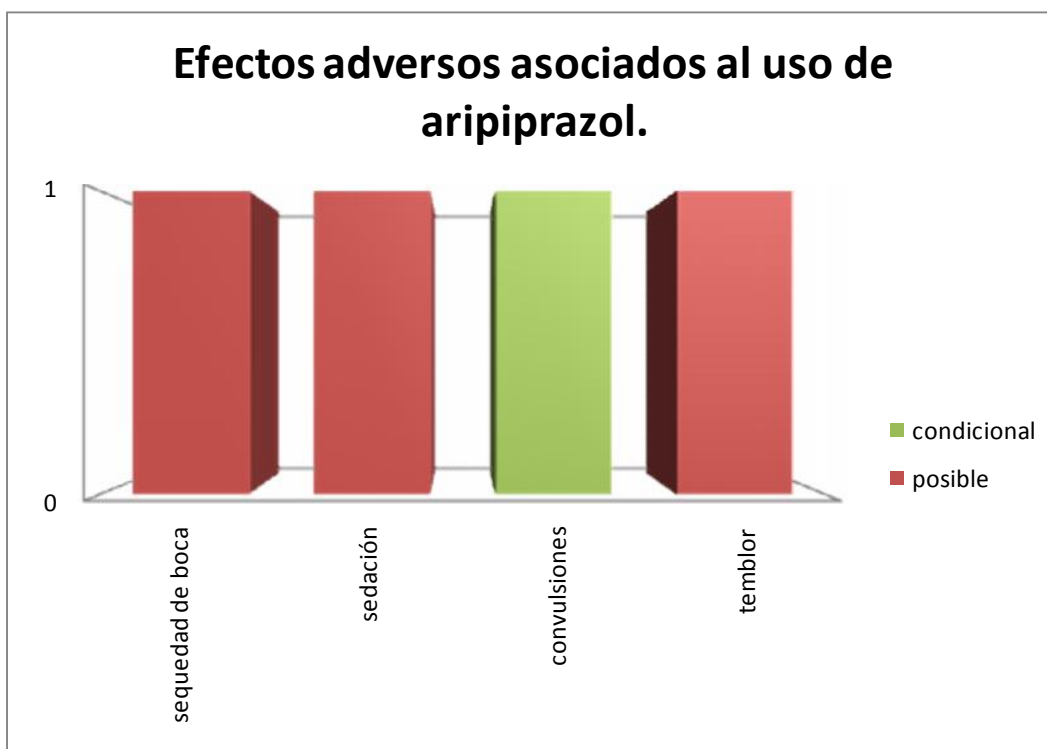
Fuente: Tabla No. 13

Tabla No. 14 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de aripiprazol en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Sequedad de boca	1	4	Posible
Sedación	1	4	Posible
Convulsiones	1	2	Condicional
Temblores	1	4	Posible

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 14 Efectos adversos asociados al uso de aripiprazol en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



Fuente: Tabla No. 14

Tabla No. 15 *Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de trazodona en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado-*

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Aumento del apetito	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 16 *Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de fluoxetina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado-*

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Síntomas gastrointestinales	1	4	Posible

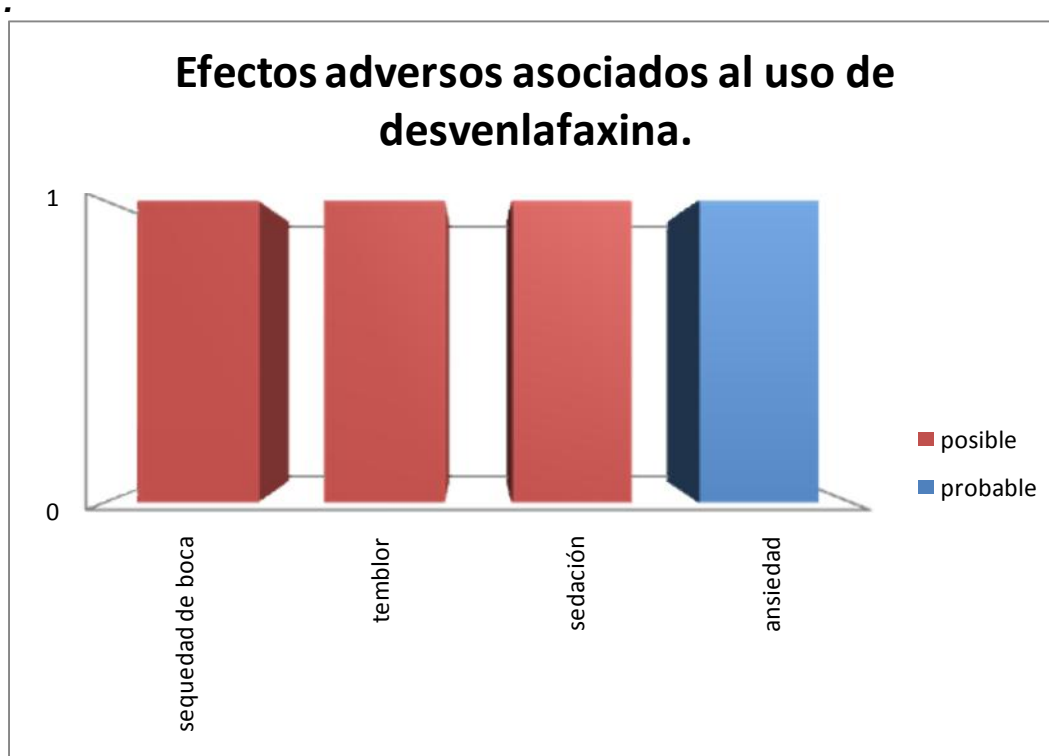
Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 17 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de desvenlafaxina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Sequedad de boca	1	4	Posible
Temblores	1	4	Posible
Sedación	1	4	Posible
Ansiedad	1	6	Probable

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 15 Efectos adversos asociados al uso de desvenlafaxina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado



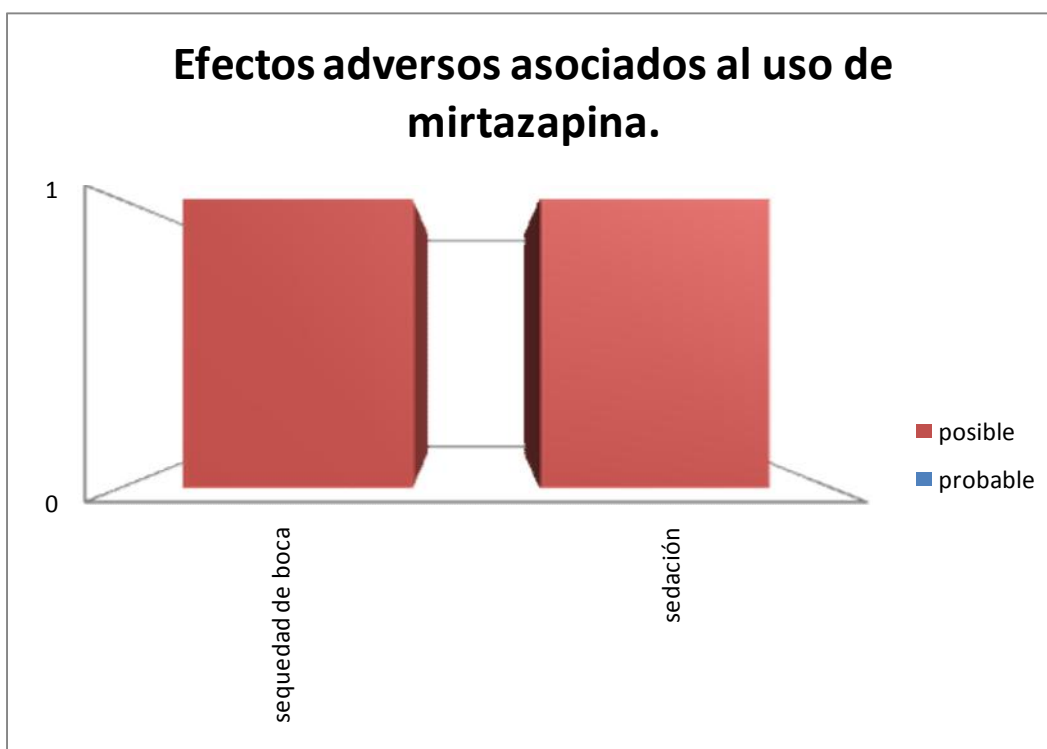
Fuente: Tabla No. 17

Tabla No. 18 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de mirtazapina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad</i>	<i>Categoría de probabilidad</i>
Sequedad de boca	1	4	Posible
Sedación	1	4	Posible

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 16 Efectos adversos asociados al uso de mirtazapina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



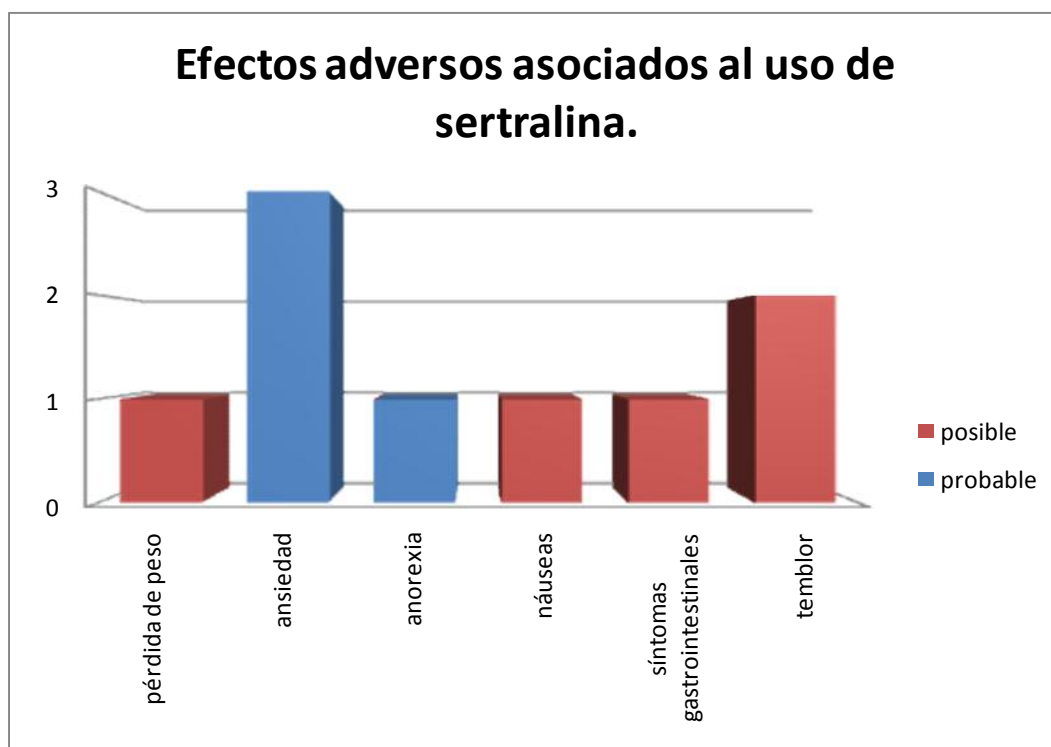
Fuente: Tabla No. 18

Tabla No. 19 Uso de guías de control de efectos adversos –Efectos adversos asociados al uso de sertralina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.

Efecto Adverso	No. de casos	Puntuación total respecto de las categorías de probabilidad	Categoría de probabilidad
Pérdida de peso	1	4	Posible
Ansiedad	3	6	Probable
Anorexia	1	6	Probable
Náusea	1	4	Posible
Síntomas gastrointestinales	1	4	Posible
Temblores	2	4	Posible

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 17 Efectos adversos asociados al uso de sertralina en los pacientes del hospital A y B, evaluados según Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado.



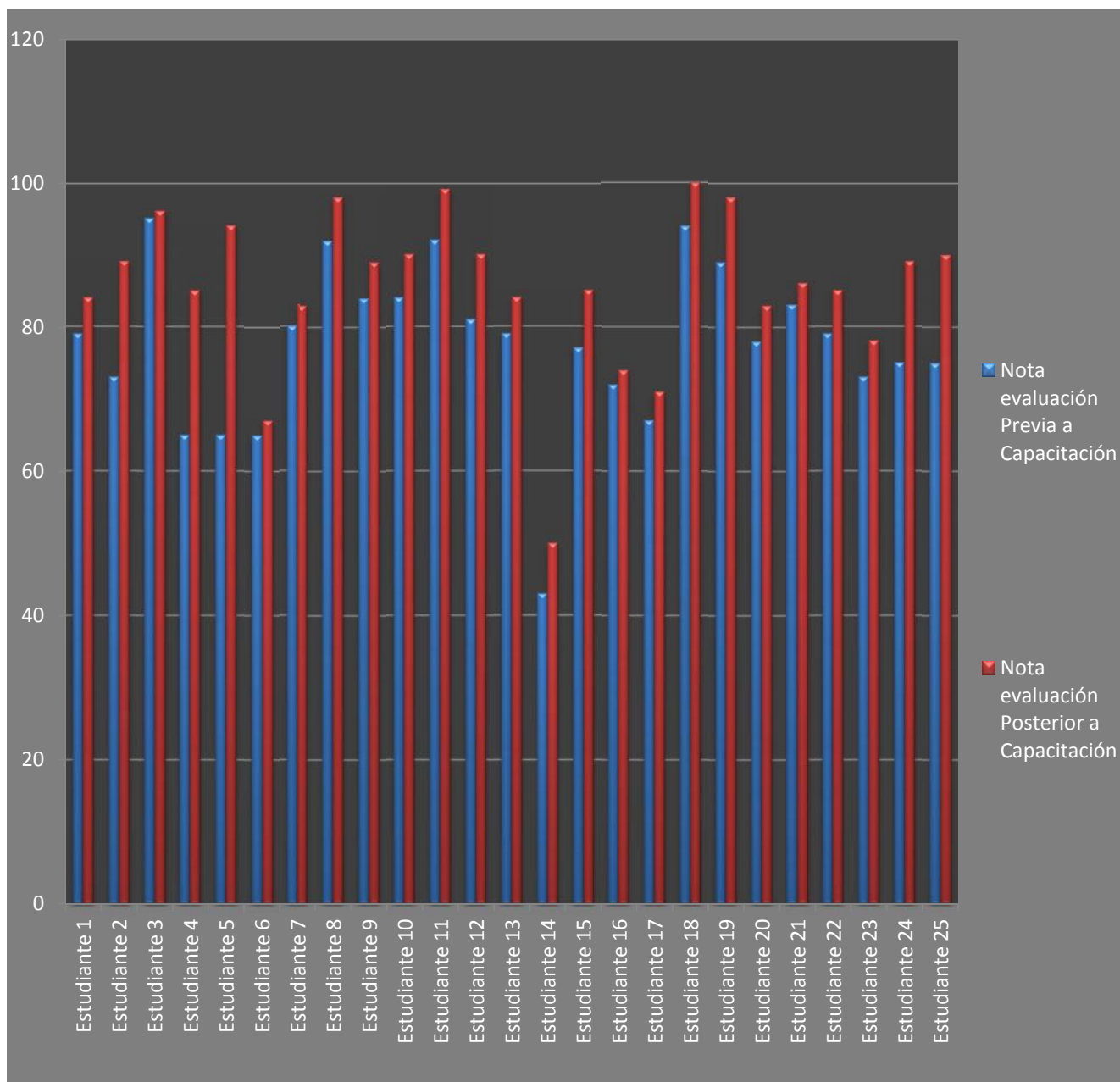
Fuente: Tabla No. 19

Tabla No. 20 Notas obtenidas en la evaluación previa y posterior a la capacitación -sobre el uso de guías de control de efectos adversos y el Algoritmo de Causalidad- de los estudiantes de noveno semestre de la carrera de química farmacéutica promoción 2012.

<i>Nb.</i>	<i>Nota de evaluación Pre-Capacitación</i>	<i>Nota de evaluación Post-Capacitación</i>
Estudiante 1	79	84
Estudiante 2	73	89
Estudiante 3	95	96
Estudiante 4	65	85
Estudiante 5	65	94
Estudiante 6	65	67
Estudiante 7	80	83
Estudiante 8	92	98
Estudiante 9	84	89
Estudiante 10	84	90
Estudiante 11	92	99
Estudiante 12	81	90
Estudiante 13	79	84
Estudiante 14	43	50
Estudiante 15	77	85
Estudiante 16	72	74
Estudiante 17	67	71
Estudiante 18	94	100
Estudiante 19	89	98
Estudiante 20	78	83
Estudiante 21	83	86
Estudiante 22	79	85
Estudiante 23	73	78
Estudiante 24	75	89
Estudiante 25	75	90

Fuente: Datos experimentales

Gráfico No. 18 Notas obtenidas en la evaluación previa y posterior a la capacitación -sobre el uso de guías de control de efectos adversos y el Algoritmo de Causalidad- de los estudiantes de noveno semestre de la carrera de química farmacéutica promoción 2012.



Fuente: Tabla No. 20

Tabla No. 21 Estadísticos de muestras relacionadas –Notas de la evaluación previa y posterior a la capacitación de los estudiantes de noveno semestre de la carrera de química farmacéutica promoción 2012-.

<i>Par 1</i>	<i>Media</i>	<i>N</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Error típ. de la media</i>
PRE-CAPACITACIÓN	77,56	25	11,409	2,282
POST-CAPACITACIÓN	85,48	25	11,188	2,238

Fuente: Software SPSS STATISTICS 17.0

Tabla No. 22 Prueba de muestras relacionadas (T de Student pareada) –Notas de la evaluación previa y posterior a la capacitación de los estudiantes de noveno semestre de la carrera de química farmacéutica promoción 2012-.

<i>Par 1</i>	<i>Diferencia de la Media</i>	<i>Valor de t calculado</i>	<i>Valor de t esperado según grados de libertad</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Valor de p (probabilidad de error)</i>
PRE-CAPACITACIÓN y POST-CAPACITACIÓN	-7,920	-6,179	1.7109	24	0,000

Fuente: Software SPSS STATISTICS 17.0

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

La propuesta de esta investigación fue un instrumento de control de efectos adversos, dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para trastornos del estado de ánimo y del pensamiento, por lo que se diseñaron cuatro guías que en su presentación contenían una lista de medicamentos de cuatro distintos grupos: Benzodiazepinas (guías color rosado), antidepresivos (guías color azul), estabilizadores del estado de ánimo (guías color amarillo) y antipsicóticos (guías color verde). Estas guías presentan múltiples efectos adversos ejemplificados con imágenes y definiciones (como parte indispensable del instrumento creado) ya que el principal objetivo de las mismas es determinar la presencia de dichos efectos adversos al utilizar los medicamentos enlistados en cada guía.

Una vez creados los instrumentos se pasó a la etapa de validación de los mismos la cual estuvo basada en diversos criterios para que los datos recolectados fueran evidencia confiable y útil para el proceso de investigación; por ser una investigación descriptiva se buscó obtener confiabilidad cualitativa por lo que se tomaron en cuenta todos los datos, considerando observaciones y modificaciones sugeridas por cada uno de los participantes sin excluir ninguna opinión y se establecieron cadenas de evidencia archivando todas las encuestas de cada etapa. Otro criterio establecido fue el chequeo cruzado ya que teniendo dos investigadoras principales, se pudo comparar las observaciones de cada participante para evaluar independientemente las respuestas, de esta manera se llega a estar arriba del 70% de acuerdo sugerido por Miles y Huberman (1994) como mínimo para que el proceso interpretativo sea válido.

El factor credibilidad fue tomado en cuenta para determinar la validez interna cualitativa de la investigación. Este factor examinó la captación del significado completo y profundo de las experiencias de los participantes, particularmente de aquellas vinculadas con el planteamiento del problema. También tiene que ver con poder plasmar correctamente los cambios sugeridos por los participantes en las guías de control.

Por el tipo de información recabada para la validación del instrumento, se establecieron cuatro grupos para calificar y analizar el instrumento: En la primera y segunda etapa, dos grupos de estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica de noveno semestre; en la tercera etapa, un grupo de estudiantes con pensum cerrado de la carrera de Química farmacéutica y profesionales químicos farmacéuticos; finalmente en la cuarta etapa, el personal de salud (médicos, psicólogos

y enfermeras) de las clínicas y/u hospitales psiquiátricos del estudio. De esta manera se logró que los instrumentos recabaran la información necesaria y se interpretara correctamente.

Se buscó la objetividad y sobre todo la confirmabilidad de los datos al modificar los instrumentos creados, el criterio de confirmabilidad se refiere a demostrar que se han minimizado sesgos y tendencias del investigador rastreando los datos desde el inicio y logrando explicitaciones de la lógica utilizada para interpretarlos de manera correcta (Polit, y Hungler, 1985, p.215).

Los puntos claves para respaldar la evidencia obtenida en el proceso de validación fueron: Las estancias prolongadas en cada una de las clínicas psiquiátricas que fueron parte de la investigación; la triangulación que implicó revisiones constantes con los asesores, investigadoras y personal de salud; la auditoría interna de los datos cada vez que se pasaban las encuestas y se hacían modificaciones en las guías; el chequeo con participantes de diferentes niveles de conocimiento; y finalmente el acercamiento a los pacientes y la cadena de evidencia.

Para el proceso de validación se utilizó una encuesta que evaluó la pertinencia de los instrumentos Anexo No. 3 la cual fue analizada en distintas etapas por los grupos conocidos (ver Tabla No. 1). Esta información permitió realizar los cambios pertinentes de los instrumentos hasta llegar a los instrumentos finales como se observa en la versión final del instrumento en la cual se aprecian las últimas modificaciones (ver Anexo No. 9).

En la Tabla No. 1 se enumeran las principales modificaciones realizadas en cada etapa de la validación y en los Anexos de No. 5 al No. 9 se presentan los documentos parciales que fueron diseñados a través de cada etapa del proceso hasta llegar a los instrumentos finales.

En la primera etapa de la validación detallada en la Tabla No.1 se modificó el encabezado principal de las guías respecto a los datos generales, ya que la mayoría de alumnos creía importante colocar un espacio para edad, sexo, número de registro, número de teléfono o dirección. En algunos casos se sugirió peso, hábitos, número de teléfono de algún pariente cercano y su parentesco, dosis del medicamento y fecha de inicio del tratamiento, diagnóstico, número de cama o cuarto y lugar de procedencia; estos datos son realmente importantes sin embargo la mayoría de sugerencias se incluyeron en la hoja de recolección de datos, para ampliar la información que posteriormente fue útil complementando las guías de control de efectos adversos (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

Respecto a las instrucciones, las recomendaciones principales se enfocaron en resumirlas o hacerlas más simples; reducir el espacio destinado a las instrucciones; y utilizar únicamente un término: efecto adverso o secundario.

Respecto al tamaño y tipo de letra: Se recomendó cambiar el tipo de letra (utilizar una menos comprimida); evitar el uso de negritas y cursiva; y aumentar el tamaño de la misma. Y en cuanto al tamaño de las imágenes se recomendó aumentarlo (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

Sobre el nombre de los medicamentos, la mayoría de los alumnos responde que es de un tamaño adecuado, legible y comprensible; pero recomiendan añadir un espacio más entre cada nombre; y que no se indique en las instrucciones que se subraye, sino usar un método más claro (como remarcar o encerrar en un círculo).

En las cuatro guías se hicieron las mismas observaciones respecto a la claridad de las imágenes. Principalmente se recomendó mejorar la calidad de la impresión y no utilizar la misma imagen para dos efectos adversos diferentes (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

En la guía de benzodiazepinas y antidepresivos, se recomendó cambiar la imagen de los siguientes efectos adversos (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

Respecto a las definiciones de los efectos adversos se recomendó centrar las mismas; arreglar la definición de cefalea y diaforesis; cambiar la palabra calma de la definición de sedación ya que podía dar lugar a confusión; y colocar el valor de la presión arterial en caso de hipertensión (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

Se recomendó en la mayoría de respuestas definir los siguientes efectos adversos: aturdimiento, visión borrosa, convulsiones, desmayo, psicosis, ansiedad, confusión y temblor (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

Respecto al espacio de Observaciones se recomendó aumentar el mismo; aclarar en las instrucciones que se encuentran en la parte de atrás de la hoja; y colocar líneas (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 5).

En la segunda etapa como se observa en la Tabla No. 1 se sugirió respecto a los datos generales colocar la palabra género en lugar de sexo.

Respecto a los medicamentos se recomendó colocarlos en lista hacia abajo y en negrita, para una mejor visión y comprensión (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 6).

En las instrucciones se recomendó colocar entre paréntesis el significado de efecto adverso y respecto al tamaño y tipo de letra se pidió un aumento considerable (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 6).

En las cuatro guías se recomendó mejorar la imagen de algunos efectos adversos (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 6).

Se sugirió que las guías sean llenadas por el personal de salud que tenga un nivel mínimo de diversificado y se recomendó ampliar el espacio de observaciones, reduciendo la información de la validación (investigadoras y demás) en un pequeño cuadro (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 6).

En la tercera etapa de validación detallada en la Tabla No. 1 los principales hallazgos fueron las sugerencias respecto a definiciones de algunos efectos adversos (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 7).

Se sugirió colocar numeración a cada grupo de medicamentos, lo cual se realizó, y colocar los medicamentos en columnas, pero no había espacio suficiente por lo que se mantuvo el formato inicial.

En la guía de control de efectos adversos de antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo se sugirió mejorar algunas imágenes. (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 7).

En la última etapa de la validación, se sugirieron cambios en los datos generales debiéndose agregar raza en el encabezado y si el hospital o clínica es privada o pública para determinar si los medicamentos son genéricos o de marca pudiendo utilizar este factor como parámetro comparativo entre los efectos adversos que se presentan en cada clínica.

También se colocó la edad en las guías de control de efectos adversos para poder identificar si existen grupos etarios con mayor incidencia de algún o algunos efectos adversos; inicialmente colocar la edad en las guías fue sugerido por el grupo de estudiantes de química farmacéutica en la primera etapa pero no se agregó ya que en la hoja de recolección de datos se colocaba dicha información, sin embargo se concluyó que algunos datos claves para darle seguimiento a los efectos adversos encontrados también se debían colocar en las guías, para enfatizar su importancia (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 8).

Otro factor común de varios profesionales fue detectar el tiempo que los pacientes llevan de tomar el medicamento para asociarlo con los efectos adversos y se recomendó resumir las instrucciones escritas, acompañándolas siempre de instrucciones orales (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 8).

Se cambiaron de posición efectos adversos que pueden ser definidos solo a través de exámenes de laboratorio, se hizo un recuadro en la parte inferior para evitar colocar efectos adversos que no sea factible observar por ejemplo: Agranulocitosis, trombocitopenia, hiperglucemia, etc. Así mismo se colocaron en cuadros consideraciones especiales de los medicamentos de cada guía por ejemplo: El potencial adictivo en la guía de benzodiazepinas; aumento de ideación suicida en los antidepresivos y que los IMAO provocan crisis hipertensivas (mortal) en combinación con algunos alimentos (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 8).

En la guía de antidepresivos se agregaron cambios en la definición de algunos efectos adversos. (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 8).

Se eliminaron (en las cuatro guías) los medicamentos en desuso, según el criterio de los psiquiatras que colaboraron con el estudio (Ver Tabla No. 1 y Anexo No. 8).

Después de efectuar los cambios sugeridos se obtuvo el diseño final (ver Anexo No. 9) de las cuatro guías de control de efectos adversos. Conjuntamente se determinó que el personal de salud, de preferencia un químico farmacéutico, es idóneo para llenar las guías de control de efectos adversos; las sugerencias en las distintas etapas de validación respaldan dicho acuerdo. En los casos de pacientes ambulatorios, se puede tomar en cuenta a la familia como apoyo para llevar el control de efectos adversos del paciente. Posteriormente a la etapa de validación se utilizaron los instrumentos diseñados y validados para evaluar la utilidad y funcionalidad de los mismos.

Se utilizaron los instrumentos en el Hospital Nacional de Salud Mental y en el Hospital Privado Santa Clara Villa Sol; con el objetivo de identificar nueva información sobre reacciones adversas de medicamentos y la incidencia de las mismas. El instrumento se evaluó con 25 pacientes de los hospitales antes mencionados: 13 de ellos correspondientes al hospital A y los otros 12 al hospital B. En la Tabla No. 2 se observan los datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio. En el Gráfico No. 1 se observan los porcentajes de los pacientes pertenecientes a cada

hospital. En el Gráfico No. 2 se observan los porcentajes de pacientes según su género, la cual indica que en su mayoría corresponden al sexo masculino. En el Gráfico No. 3 se observa el porcentaje de pacientes clasificados según patología; el trastorno psiquiátrico de mayor porcentaje, corresponde a bipolaridad debido a que en el hospital B se aprobó trabajar únicamente con dichos pacientes. Las patologías clasificadas como “Otros trastornos” se encuentran detalladas en la Tabla No. 3.

Para evaluar los efectos adversos asociados a los medicamentos de uso psiquiátrico se utilizó el Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado el cual permitió establecer la categoría de probabilidad de los efectos adversos identificados en cada paciente. Para fines explicativos las categorías probable y posible se unificaron en la discusión, debido a la exigua diferencia entre la puntuación de ambas.

Para llevar un mejor control en la incidencia de efectos adversos asociados a los medicamentos de uso psiquiátrico es necesario determinar los medicamentos de mayor uso en las instituciones psiquiátricas públicas y privadas, por lo que se establecieron los vínculos entre patologías y medicamentos comúnmente utilizados. En el trastorno bipolar los medicamentos más usados son los estabilizadores del estado de ánimo (carbamazepina con 15.6%, ácido valproico con 15.6% y litio con 12.5%); así mismo en el tratamiento de este trastorno se utilizan antipsicóticos entre los cuales el más utilizado es la clorpromazina con 12.5%; los medicamentos de menor uso son los antidepresivos trazodona, mirtazapina y desvelafaxina con 3.1% (ver Tabla No. 3). En la esquizofrenia el medicamento más usado es el haloperidol con 42.9% y el menos usado la risperidona y el litio con 14.3% y 14.3% respectivamente; en algunos casos de esquizofrenia también se utilizan antidepresivos como la sertralina (ver Tabla No. 3). Otras patologías observadas en los hospitales evaluados fueron el trastorno obsesivo-compulsivo, demencia de Korsakov, Alzheimer y personalidad dependiente, las cuales fueron tomadas en cuenta ya que son tratadas con medicamentos de uso psiquiátrico; dichas patologías se agruparon por el carácter de las mismas. El medicamento de mayor uso en el grupo de patologías anteriormente mencionadas es la olanzapina con 28.6% (ver Tabla No. 3).

Para entrar en materia exclusivamente de los efectos adversos identificados y evaluados con el algoritmo de causalidad, se elaboraron diferentes tablas y gráficos con los efectos adversos asociados a cada medicamento con el objetivo de clasificar la probabilidad de los mismos. Cabe

aclarar que cada caso mencionado en las tablas y gráficos equivale a un paciente. Es importante que se entienda que los 25 casos evaluados orientan a los *probables* efectos adversos que se presentan con cada medicamento pero no es viable generalizar la incidencia de los mismos en Guatemala. Dicho estudio es una alerta de los efectos adversos que pueden observarse.

En la Tabla No. 4 se observa que es *probable* que con el uso de carbamazepina se presenten los siguientes efectos adversos: somnolencia, dolor de cabeza, ataxia, alopecia y vértigo; de los cuales los de mayor frecuencia son somnolencia y dolor de cabeza.

Es *probable* que con el uso de ácido valproico se presenten los siguientes efectos adversos: temblor, ataxia, aumento de peso, dolor abdominal y agruras, somnolencia, alopecia, erupciones cutáneas, polidipsia, poliuria y sedación; de los cuales los de mayor incidencia son temblor, somnolencia, polidipsia y sedación (ver Gráfico No. 5).

En la Tabla No. 6 se observa que es *probable* que con el uso de litio se presenten los siguientes efectos adversos: temblor, vértigo, ataxia, polidipsia, náuseas, poliuria, disartria y confusión; de los cuales los de mayor frecuencia son temblor, polidipsia y náuseas.

Es probable que con el uso de clorpromazina se presenten los siguientes efectos adversos: temblor, estreñimiento, sequedad de boca, parkinsonismo, sedación y galactorrea; de los cuales los de mayor frecuencia son temblor, estreñimiento y sequedad de boca (ver Gráfico No. 7).

Es *probable* que con el uso de tioridazina se presenten los siguientes efectos adversos: sedación, trastornos sexuales, sequedad de boca, temblor, aumento de peso, estreñimiento y pseudodepresión; de los cuales los de mayor incidencia son sedación, trastornos sexuales y sequedad de boca (ver Gráfico No. 8).

En la Tabla No. 9 se observa que es *probable* que con el uso de flufenazina se presenten los siguientes efectos adversos: temblor, sequedad de boca y parkinsonismo; el de mayor incidencia es temblor (ver Gráfico No. 9).

Con el uso de haloperidol los efectos adversos *probables* son: temblor, parkinsonismo, aumento de peso, acatisia, sequedad de boca, pseudodepresión, sedación y amenorrea; de los cuales los

de mayor frecuencia son temblor en primera instancia, seguido de sequedad de boca, aumentos de peso, acatisia y seudodepresión. (ver Gráfico No. 10).

En la Tabla No. 11 se observa que es *probable* que con el uso de olanzapina se presenten los siguientes efectos adversos: sedación y aumento de peso; de los cuales el de mayor incidencia es la sedación (ver Gráfico No. 11).

Los efectos adversos *probables* asociados al uso de quetiapina son: sequedad de boca, estreñimiento, sedación, parkinsonismo y temblor; de los cuales los de mayor frecuencia son todos los anteriores a excepción del parkinsonismo (ver Gráfico No. 12).

Los efectos adversos *probables* asociados al uso de risperidona son los siguientes: sequedad de boca, sedación y estreñimiento. El efecto adverso de mayor incidencia es la sedación (ver Gráfico No. 13).

En la tabla No. 14 se observa que es *probable* que con el uso de aripipazol se presenten los siguientes efectos adversos: sequedad de boca, sedación, convulsiones y temblores; los cuales presentan una incidencia equivalente (ver Gráfico No. 14).

El efecto adverso *probable* asociado al uso de trazodona es el aumento del apetito como único efecto identificado (ver Tabla No. 15).

En la Tabla No. 16 se observa que el efecto adverso *probable* asociado al uso de fluoxetina es presencia de síntomas gastrointestinales.

En la Tabla No. 17 se observa que los efectos adversos *probables* con el uso de desvenlafaxina son los siguientes: sequedad de boca, temblores, sedación y ansiedad; los cuales presentan una frecuencia equivalente (ver Gráfico No. 15).

Los efectos adversos *probables* asociados al uso de mirtazapina son: sequedad de boca y sedación; los cuales presentan una incidencia idéntica (ver Gráfico No. 16).

En la Tabla No. 19 se observa que los efectos adversos *probables* asociados al uso de sertralina son los siguientes: pérdida de peso, ansiedad, anorexia, náusea, síntomas gastrointestinales y temblor; de los cuales los de mayor incidencia son ansiedad y temblor (ver Gráfico No. 17).

Es importante aclarar que en la mayoría de los casos en los que los efectos adversos se clasificaron en la categoría de *Posible*, la causa fue la polifarmacia característica en este tipo de pacientes; ya que debido a la complejidad de las enfermedades psiquiátricas, muchas veces al paciente se le indica más de un medicamento, los cuales, como pudo observarse en la fase del uso del instrumento, pueden causar efectos adversos del mismo tipo o equivalentes. Así mismo, la categoría de *posible* se aplica a algunos casos en que los pacientes padecen enfermedades características de la edad avanzada como diabetes y/o hipertensión, debido a que ciertos medicamentos indicados para estas afecciones pueden causar efectos adversos semejantes a los causados por los medicamentos de uso psiquiátrico (p.ej. temblor asociado al uso de pregabalina y estreñimiento asociado al uso de glibendámicida).

Es necesario explicar que en los casos en los que los efectos adversos se clasificaron en la categoría de *condicional*, fue a causa de enfermedades no psiquiátricas padecidas por el paciente, es decir, enfermedades que pueden causar síntomas similares a los efectos adversos observados (p.ej. sequedad de boca en casos de diabetes y convulsiones en casos de epilepsia).

Una vez evaluada la utilidad de las guías de control de efectos adversos, al utilizar el instrumento y las hojas de recolección de datos, se considera que los 25 casos tomados en cuenta como etapa final de la validación son una base para el siguiente paso que corresponde a la implementación del instrumento elaborado y validado en los hospitales psiquiátricos.

Para el correcto uso de dicho instrumento y de la hoja de recolección de datos (ver Anexo No.3) se llevó a cabo una capacitación a los estudiantes de quinto año de la carrera de Química Farmacéutica promoción 2012, los cuales fueron posteriormente evaluados, con el objetivo de presentar una propuesta de capacitación que sirva de base para la implementación del PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES CON TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO Y DE PENSAMIENTO.

En la Tabla No. 20 se muestran las notas obtenidas en la evaluación previa y posterior a la capacitación de los estudiantes de noveno semestre de la carrera de Química Farmacéutica promoción 2012, sobre el uso de las guías de control de efectos adversos y el Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado. En esta tabla se evidenció, en cada caso, la mejoría de los resultados obtenidos en la evaluación realizada posteriormente a la capacitación. El Gráfico No. 18 muestra así mismo la comparación de las notas obtenidas, por cada estudiante, en la evaluación previa y posterior a la capacitación; dicho gráfico demuestra que hay diferencia entre ambos resultados de la evaluación.

Para la fase de capacitación (Fase III) se realizó el análisis estadístico de la evaluación del conocimiento previo y posterior a la capacitación de los estudiantes, como se muestra en la Tabla No. 21 y 22.

La Tabla No. 22 muestra la diferencia de la media de ambos resultados, con un valor de -7.92, lo cual confirma que existe diferencia significativa entre los mismos.

De acuerdo al valor de t calculado y al valor de p (ver Tabla No. 22) que corresponden a 6.179 y 0,000 respectivamente, se afirma que existe diferencia significativa en los resultados de la evaluación previa y posterior a la capacitación de los estudiantes, con un nivel de significancia del 5% (0.05). De esta manera, se puede afirmar que la capacitación proporcionada a los estudiantes de noveno semestre de la carrera de Química Farmacéutica promoción 2012, marcó la diferencia entre los resultados obtenidos en la evaluación previa y posterior a la misma, indicando que hay diferencia significativa entre las medias obtenidas entre ambos resultados de la evaluación. Por lo tanto, se logró el objetivo de capacitar a los estudiantes en el manejo de las guías de control de efectos adversos y las hojas de recolección de datos, así mismo sobre la importancia del reporte y manejo de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.

X. CONCLUSIONES.

1. 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.
2. La hoja de recolección de datos es una herramienta complementaria de las guías de control de efectos adversos ya que con los datos recabados en la misma, se reúne la información necesaria para llenar el algoritmo de causalidad y de esta manera es posible calcular la categoría de probabilidad de los efectos adversos encontrados en el paciente psiquiátrico.
3. En la etapa final de la validación (uso de los instrumentos diseñados en un hospital público y uno privado para evaluar la utilidad de los mismos) se utilizó el Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado para evaluar los efectos adversos asociados a los medicamentos de uso psiquiátrico.
4. En el tratamiento farmacológico del trastorno bipolar los medicamentos más usados (en los hospitales A y B) son los estabilizadores del estado de ánimo (carbamazepina con 15.6%, ácido valproico con 15.6% y litio con 12.5%); así mismo en el tratamiento de este trastorno se utilizan antipsicóticos entre los cuales el más utilizado es la clorpromazina con 12.5%; los medicamentos de menor uso son los antidepresivos trazodona, mirtazapina y desvelafaxina con 3.1%
5. En el tratamiento farmacológico de la esquizofrenia el medicamento más usado es el haloperidol con 42.9% y el menos usado la risperidona y el litio con 14.3% y 14.3% respectivamente; en algunos casos de esquizofrenia también se utilizan antidepresivos como la sertralina.

6. Se determinó, con ayuda de las sugerencias en las distintas etapas de validación, que el personal de salud de preferencia un químico farmacéutico es idóneo para llenar las guías de control de efectos adversos; y en los casos de pacientes ambulatorios se puede tomar en cuenta a la familia como apoyo para llevar el control de efectos adversos del paciente.
7. Luego de pasar el Algoritmo de Causalidad se determinó que la guía de control de efectos adversos y la hoja de recolección de datos logró identificar efectos adversos *probables*, *posibles* y *condicionales*. Los 25 casos evaluados (pacientes), orientan la probabilidad antes mencionada de los efectos adversos que se presentan con cada medicamento, pero no es viable generalizar la incidencia de los mismos en Guatemala; dicho estudio es una alerta de los efectos adversos que pueden observarse.
8. Según las categorías de probabilidad del Algoritmo de Causalidad de Karch y Lasagna modificado se determinó la clasificación de los efectos adversos encontrados a través de las guías de control de efectos adversos de los grupos de medicamentos estudiados, por lo que se concluyó lo siguiente:
 - 8.1. Los efectos adversos *probables* de mayor incidencia asociados al uso de estabilizadores del estado de ánimo son temblor, somnolencia y polidipsia.
 - 8.2. Los efectos adversos *probables* de mayor incidencia asociados al uso de antidepresivos son ansiedad, temblor y sequedad de boca.
 - 8.3. Los efectos adversos *probables* de mayor incidencia asociados al uso de antipsicóticos típicos son temblor, sequedad de boca y sedación.
 - 8.4. Los efectos adversos *probables* de mayor incidencia asociados al uso de antipsicóticos atípicos son sedación, sequedad de boca y estreñimiento.
9. En esta investigación no se identificaron efectos adversos nuevos de los cuatro grupos de medicamentos estudiados, únicamente se confirmaron las reacciones adversas conocidas según la literatura.

10. Existe diferencia significativa entre las notas obtenidas en la evaluación previa y posterior a la capacitación de los estudiantes de noveno semestre de la carrera de Química Farmacéutica (promoción 2012) en el manejo de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y la importancia del reporte y manejo de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.

XI. RECOMENDACIONES.

1. Se sugiere agregar la oxcarbazepina en la guía de estabilizadores del estado de ánimo, agregar la desvenlafaxina en la guía de antidepresivos y el aripiprazol en la guía de antipsicóticos. La oxcarbazepina no se colocó inicialmente debido a que en la literatura se encontró que no tenía uso psiquiátrico, sin embargo al utilizar el instrumento se determinó que está indicado para algunos pacientes de los hospitales tomados en cuenta en el estudio. La desvenlafaxina y el aripiprazol no se tomaron en cuenta ni fueron sugeridos por los psiquiatras, pero al utilizar el instrumento en el hospital privado se observó que si se utilizan frecuentemente.
2. Se recomienda hacer un análisis periódico sobre la utilidad de las guías de control de efectos adversos, para mantener actualizadas las mismas en materia de nuevos tratamientos de uso psiquiátrico.
3. A través de la recolección de datos, de los pacientes de los hospitales psiquiátricos seleccionados en el estudio, se sugiere que se realicen las notificaciones respectivas al Departamento de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y Asistencia Social.
4. Es necesario darle seguimiento al estudio para crear un banco de datos de efectos adversos para el paciente psiquiátrico, ya que Guatemala no cuenta con información que ampare la incidencia de los mismos e idiosincrasia de los guatemaltecos en materia de efectos adversos.
5. Se sugiere continuar con el presente estudio para lograr implementar el Programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para trastornos del estado de ánimo y del pensamiento debido a la necesidad que presenta el paciente psiquiátrico en Guatemala, principalmente el del área pública.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

AGEMED. (2000). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia*. Madrid, España: Agencia Española del Medicamento. Pp. 21.

American Pharmacists Association®. (2011). *Manual de Prescripción Médica*. (9ª. ed.). México: Editoriales Intersistemas, S.A. de C.V. Pp. 48, 120, 240, 273, 355, 401, 408, 544, 624, 674, 726, 817, 1018, 1131, 1423, 1426, 1474, 1637, 1640, 1681, y 1788.

Bonomi, A.E., Patrick, D.I., Bushnell, D.M., & Martin, M. (2000). Validation of the United States version of World health Organization Quality of life (WHOOQL) instrument. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(1), 1-12.

Brunton, L.; Lazo, J.; y Parker, K. (2007). *Las Bases farmacológicas de la Terapéutica*. (11ª. ed.) México: McGraw-Hill. Pp. 401-500.

Divas, R. (2005). *Resumen epidemiológico del 2004*. Guatemala: Hospital Nacional de Salud Mental. Documento interno.

Eutimia. (2010). *Psicofármacos*. Fecha de última actualización 25/09/10. Disponible en: <http://www.eutimia.com/psicofarmacos/anticidicos/carbamazepina.htm#contraindicaciones>

Freedman, D., Pisani, R., & Purves, R. (1993). *Statistics*. (2ª. ed.). Barcelona: Libergraf. Pp. 553-558.

Katzung, B. (2007). *Farmacología Básica y Clínica*. (10ª. ed.) México: Editorial Manual Moderno. Pp. 471-502, 357-372.

Gaitán, E., y Cerna, L. (2009). *Implementación del programa de farmacovigilancia en el servicio de consulta farmacoterapéutica y toxicológica –SECOTT- en el Hospital Roosevelt*. Tesis de post-grado. Universidad de Granada España. Pp. 13-25.

García, C. (2011). *Programa de Capacitación acerca de farmacovigilancia para el personal de salud del Hospital General de Accidentes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (HGA-IGSS)*. Tesis de pre-grado. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 11-17.

Gimenez, J. (2005). *Medicina y Prevención*. Disponible en: <http://www.medicinayprevencion.com/tratamiento/tratamiento+con+benzodiazepinas.htm>

Hales, R., y Yudofsky, S. (2005). *Tratado de Psiquiatría Clínica*. (4ª. ed.). España: Editorial Masson. Pp. 34-49, 61-88.

Herrera, J. (2002). Farmacovigilancia y Atención farmacéutica. *Pharm Care Esp.*, 4, 175-178.

Laporte, J. (1993). *Principios de epidemiología del medicamento*. (2ª. ed.) España: Ediciones científicas y técnicas, S.A. Pp. 147.

López, B. (2009). *Atención farmacéutica dirigida a pacientes con diagnóstico de retinoblastoma de la unidad nacional de oncología pediátrica*, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala, Mayo de 2009, informe de tesis para optar al título de química farmacéutica.

Sweetman, S. (2009). *Martindale The Complete Drug Reference*. (36th. ed.) London: Pharmaceutical Press. Pp. 952-1034.

Ministerio de Salud pública y Asistencia Social. Disponible en: <http://portal.mspas.gob.gt/>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social República de Guatemala. (2011). *Boletín Informativo Ministerio De Salud Y Grupo Sanofi Firman Convenio Para La Atención De Los Problemas De Salud Mental Y Epilepsia En Guatemala*. Guatemala Jueves, 14 de Julio de 2011. Fecha de consulta: 12 de Agosto de 2011. Disponible en: http://www.mspas.gob.gt/index.php?option=com_content&view=article&id=357:boletin-informativo-ministerio-de-salud-y-grupo-sanofi-firman-convenio-para-la-atencion-de-los-problemas-de-salud-mental-y-epilepsia-en-guatemala-&catid=2:noticias&Itemid=65

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). WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Uppsala-Sweden.

Organización Mundial de la Salud. (2008). *Medicamentos: seguridad y reacciones adversas*. Nota descriptiva N°293. Octubre de 2008. Fecha de consulta: 12 de Agosto de 2011. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html>

Pirir, M. (2007). *Conocimiento que tienen los profesionales de salud del hospital de Amatitlán acerca del programa de farmacovigilancia*. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Informe final de tesis.

Polit, B., y Hungler, B. (1985). *Investigación científica en Ciencias de la Salud*. (2a. ed.). México: Editorial Interamericana. S.A. de C.V. Pp. 215-217, 366-373, 542-549.

UBM Medica Spain S.A. (2010). *Vademecum*. España. Fecha de actualización: 03/12/12. Disponible en: <http://www.vademecum.es>

XIII. ANEXOS

13.1. ANEXO No. 1

ACUERDO GUBERNATIVO NÚMERO 712-99

Guatemala, 17 de septiembre de 1999.

TITULO V

CAPITULO UNICO

FARMACOVIGILANCIA

ARTICULO 88. PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

El programa nacional de farmacovigilancia que coordina el Ministerio de Salud integra las actividades que los servicios públicos y privados de salud realizan para recoger y elaborar la información sobre eficacia y efectividad clínicas; reacciones adversas, conveniencia y seguridad de los medicamentos.

En dicho programa están obligados a colaborar médicos, odontólogos, veterinarios, farmacéuticos, enfermeras y demás profesionales sanitarios.

ARTICULO 89. OBJETIVO DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA.

El programa nacional de farmacovigilancia tiene por objeto vigilar la acción de los medicamentos sobre la población y aportar información validada que permita regular políticas de uso racional de los medicamentos, así como de los criterios éticos de promoción.

ARTICULO 90. OBLIGACION DE DECLARAR DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS.

Los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar a las autoridades sanitarias o a los centros especializados que aquellas designen, de los fallos terapéuticos, reacciones adversas, interacciones medicamentos y enfermedades producidas por medicamentos que afecten a las personas o a la salud pública.

ARTICULO 91. DE LA OBLIGACION DE DECLARAR DE FABRICANTES Y DISTRIBUIDORES.

Los fabricantes y titulares de autorizaciones sanitarias de medicamentos están obligados a declarar a EL DEPARTAMENTO, los efectos inesperados o tóxicos de los que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causados por los medicamentos que fabrican o comercializan.

ARTICULO 92. DE LOS ENSAYOS CLINICOS.

Para los efectos de este Reglamento, se entiende por ensayo clínico toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento a través de su administración o aplicación a seres humanos, orientadas hacia alguno de los siguientes fines.

92.1) Poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano

92.2) Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, diagnóstica, profiláctica (incluyendo vacunas) y rehabilitación determinada.

92.3) Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.

ARTICULO 93. AUTORIZACION DE ENSAYOS CLINICOS Y ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS.

Para tener validez, los ensayos clínicos y estudios de utilización de medicamentos con moléculas nuevas o ya existentes, los protocolos de investigación estarán sometidos a la autorización de El DEPARTAMENTO, debiendo cumplirse además las siguientes exigencias:

93.1) No podrá iniciarse ningún ensayo clínico de fase III en tanto no se disponga de suficientes datos científicos y, en particular, de ensayos farmacológicos y toxicológicos de fase II que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza, son admisibles.

93.2) Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en la que resultan afectados seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.

93.3) Son también objeto de autorización, los estudios que tengan como propósito la evaluación de la eficacia y seguridad de medicamentos conocidos.

93.4) Para el caso de medicamentos nuevos o medicamentos que conllevan riesgo, deberá disponerse del consentimiento libremente expresado, preferiblemente por escrito o en su defecto ante testigos, de la persona en la que haya de realizarse el ensayo, después de haber sido instruida por el profesional sanitario encargado de la investigación sobre la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo y haber comprendido la información.

93.5) En el caso de ensayos clínicos de interés terapéutico particular para el sujeto de la experimentación, el consentimiento de éste constará siempre por escrito.

93.6) La instrucción y la exposición del alcance y riesgos del ensayo, así como el consentimiento a que se refieren los apartados anteriores se efectuarán ante y será otorgado por el representante legal en el caso de personas que no puedan emitirlo libremente. Será necesaria,

además, la conformidad del representado si sus condiciones le permiten comprender la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo.

ARTICULO 94. DE LOS REQUISITOS PARA LOS ENSAYOS CLINICOS.

Para poder efectuar ensayos clínicos deberá presentarse un protocolo de investigación, el cual será evaluado por una comisión conformada por un representante del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos Afines, un representante del Programa Nacional de Farmacovigilancia, un representante del Ministerio de Salud que se relacione con el tipo de ensayo clínico a realizar, un representante profesional especialista, dentro del esquema de la red nacional, relacionado con el tema del ensayo, nombrado por el Ministerio de Salud y un representante de OPS en calidad de asesor. Posteriormente a la evaluación, si procede, EL DEPARTAMENTO otorgará la autorización respectiva.

13.2 ANEXO No. 2

Necesidad de la farmacovigilancia

<i>Sujeto</i>	<i>Estudios Clínicos (Eficacia)</i>	<i>Práctica Clínica (eficacia real)</i>
Número de pacientes	Docenas, cientos, en casos raros miles	Miles-millones
Duración	Días-semanas	Días-años
Población	Niños, ancianos y mujeres embarazadas se excluyen	Potencialmente, toda la población
Otros tratamientos	Se evitan	Posiblemente más de uno
Dosificación	Arregladas y fijas (generalmente)	Variadas (generalmente)
Condiciones	Seguimiento riguroso, más información	Seguimiento flexible; paciente menos informado

Fuente: "La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos". Perspectivas políticas de la OMS sobre

medicamentos. (OMS, 2008)

13.3. ANEXO No. 3: Hojas de evaluación del instrumento.

VALIDACIÓN DE GUÍAS DE CONTROL DE EFECTOS ADVERSOS

FECHA:

Instrucciones: A continuación se le presenta una serie de preguntas respecto a la guía de control de efectos adversos de medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento, la cual tiene como objetivo **identificar efectos adversos del tratamiento para pacientes con trastornos del estado de ánimo y del pensamiento**; por lo que contamos con sus respuestas objetivas para poder validar el instrumento de apoyo a través de esta prueba inicial al determinar el nivel de comprensión del contenido y poder hacer los cambios necesarios al contenido de las guías.

1. ¿Considera usted que los datos generales (nombre del paciente, médico, etc.) al inicio de la guía son suficientes? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

2. ¿Considera usted que las instrucciones generales son claras? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

3. Respecto a la letra utilizada en la guía:
 - a. ¿Considera usted que es legible y fácil de entender? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

 - b. ¿Considera usted que el tamaño de la letra utilizada en toda la guía es adecuado? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

4. ¿Considera usted que el nombre de los medicamentos es legible y comprensible? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría? Si encuentra alguno que no lo sea, nómbrelo.

5. Respecto a las imágenes utilizada en la guía:
 - a. ¿Considera usted que el tamaño es adecuado? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría? Si encuentra alguna que no lo sea, nómbrela.

 - b. ¿Considera usted que las imágenes son claras y representan adecuadamente el efecto adverso para la cual han sido destinadas? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría? Si encuentra alguna que no lo sea, nómbrela.

6. ¿Considera usted que en los casos en los que hay definiciones de efectos adversos, tal definición hace comprensible el mismo? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría? Si encuentra alguna que no lo sea, nómbrela.

7. ¿Considera usted que en la guía se encuentra algún efecto adverso que no esté definido y que sea necesario definirlo? SI/NO. Si encuentra alguno que necesite ser definido, nómbrelo.

8. Respecto al espacio utilizado en la guía:

a. ¿Considera usted que el espacio para observaciones adicionales es adecuado? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

b. ¿Considera usted que el espacio de la guía en general se encuentra distribuido o utilizado adecuadamente? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

c. ¿Considera usted que la guía debe tener más hojas? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

9. ¿Considera usted que los colores de cada guía son adecuados?

	SI/NO	¿Qué cambiaría o sugeriría?
Antipsicóticos – Verde		
Estabilizadores del estado de ánimo – Amarillo		
Antidepresivos - Celeste		
Benzodiazepinas - Rosado		

10. ¿Quién considera usted que es la persona indicada para llenar las guías de control de efectos adversos? Puede señalar varios.

- El médico psiquiatra
- Cualquier médico
- El personal de enfermería
- El psicólogo
- El farmacéutico
- El paciente
- Otro: _____

11. Respecto al orden de las preguntas del cuestionario. ¿Considera usted que tiene el orden lógico? SI/NO ¿Qué cambiaría o sugeriría?

13.4. ANEXO No. 4: Hojas de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____
 Nombre: _____
 Sexo: F M Raza: _____
 Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____
 Peso/IMC: _____
 DIAGNÓSTICO: _____
 Médico de cabecera: _____
 Médicos especialistas: _____
 Teléfonos de médico: _____
 Teléfono de persona encargada: _____

No.	PROBLEMAS DE SALUD	CONTROLADO	FECHA DE INICIO
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			

REVISIÓN POR SISTEMAS	FECHA DE INICIO
PELO:	
CABEZA:	
OIDOS, OJOS, NARIZ, GARGANTA:	
BOCA (llagas, sequedad, etc.):	
CUELLO:	
MANOS (dedos, uñas):	
BRAZOS Y MÚSCULOS:	
CORAZÓN:	
PULMÓN:	
DIGESTIVO:	
RIÑÓN (orina):	
HÍGADO:	
GENITALES:	
PIERNAS:	
PIES (dedos, uñas):	
MÚSCULO ESQUELÉTICO (gota, dolor de espalda, tendinitis, dificultades, etc.):	
PIEL (sequedad, erupción, etc.):	
PSICOLÓGICO (Depresión, epilepsia, otro):	
PARÁMETROS ANORMALES (T°, PA, Glucosa, Colesterol, Peso, etc.):	
TABACO:	
ALCOHOL:	
CAFÉ:	
OTRAS DROGAS:	

HÁBITOS ANORMALES (ejercicio, dieta, etc.):	
VITAMINAS Y MINERALES:	
VACUNAS:	
ALERGIAS:	
OTRO:	

MEDICAMENTOS:

Medicamento (principio activo)	Fecha de inicio	Pauta prescrita	Dosis	Lo toma?

Parámetros alterados:

Parámetro	Fecha	Valor	Rango normal
Presión arterial			<140/90 mmHg
Triglicéridos			<150 mg/dL
Colesterol total			140-220 mg/dL

OBSERVACIONES ADICIONALES:

13.5. ANEXO No. 5: Guías de control de efectos adversos (Versión No.1) - Validada por los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012 grupo 1.

13.5.1. Guía de Benzodiazepinas

13.5.2. Guía de Estabilizadores del estado de ánimo

13.5.3. Guía de Antidepresivos

13.5.4. Guía de Antipsicóticos

13.6. ANEXO No. 6: Guías de control de efectos adversos (Versión No.2) - *Validada por los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012 grupo 2.*

13.6.1. Guía de Benzodiazepinas

13.6.2. Guía de Estabilizadores del estado de ánimo

13.6.3. Guía de Antidepresivos

13.6.4. Guía de Antipsicóticos

13.7. ANEXO No. 7: Guías de control de efectos adversos (Versión No.3) - Validada por profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en el área clínica y estudiantes Químicos farmacéuticos con pensum cerrado.

13.7.1. Guía de Benzodiacepinas

13.7.2. Guía de Estabilizadores del estado de ánimo

13.7.3. Guía de Antidepresivos

13.7.4. Guía de Antipsicóticos

13.8. ANEXO No. 8: Guías de control de efectos adversos (Versión No.4) - Validada por profesionales que laboran en el área clínica Psiquiátrica (Enfermeras, Psicólogos y Psiquiatras).

13.8.1. Guía de Benzodiacepinas

13.8.2. Guía de Estabilizadores del estado de ánimo

13.8.3. Guía de Antidepresivos

13.8.4. Guía de Antipsicóticos

13.9. ANEXO No. 9: Guías de control de efectos adversos (Versión Final).

13.9.1. Guía de Benzodiacepinas

13.9.2. Guía de Estabilizadores del estado de ánimo

13.9.3. Guía de Antidepresivos

13.9.4. Guía de Antipsicóticos

13.10. ANEXO No. 10: Presentación utilizada en la Capacitación de los Estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica, Promoción 2012.

Software: Microsoft Office PowerPoint 2007

Capacitación de los estudiantes de Química Farmacéutica promoción 2012, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

En el manejo de las guías de control de efectos adversos y las hojas de recolección de datos, incluyendo la importancia del reporte y manejo de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo y de pensamiento.

CASO CLÍNICO

Datos personales.

- Nombre: R.M.N.
- Lugar y fecha de nacimiento: La Paz, prov. Murillo, 21/01/1982.
- Edad: 30 años.
- Sexo: Masculino.
- Estado civil: Divorciado.
- Residencia actual: La Paz - Bolivia
- Ocupación actual: Administrador
- Fecha de internación: 20-marzo-2012

Hospital Psiquiátrico la Paz
 Médico: Dr. Luis Palencia
 Registro: D-245667

Motivo de internación 20/03/2012.

- Ha sido evaluado en consultorio externo e indicado posteriormente su internación en el servicio de Psiquiatría del Hospital La Paz en Bolivia. Los motivos de su ingreso fueron:
- "Vomito todos los días", "Estoy deprimido", "He bajado de peso", "Ahora estoy con bulimia", "Quiero salir adelante por mis hijos", Irritabilidad, Vómitos postprandiales, Pérdida importante de peso, Ideas de desesperanza y molestias estomacales en general.

Historia de la enfermedad actual.

- Paciente con un cuadro de evolución desde los 14 años de edad, época en la cual es víctima de burlas de su profesor de educación física y compañeros, quienes le decían que estaba muy gordo; en inicio él no hizo mucho caso a estos comentarios pero empezó a sentirse despreciado y sentirse con sobrepeso cuando sus amigos se burlaban de él, pese a que él refiere que sus familiares le decían que no estaba con sobrepeso.
- A los 18 años comienza a trabajar en una fotocopiadora, lugar donde conoce a su primer amor, con la que empieza una relación de bastante confianza. Ella le decía que estaba un poco gordo y por eso lo llamaba "globito", "gordito", "garrafita", lo que empezó a preocuparlo más. Empezó a utilizar el vómito inducido provocado con un dedo y una vez al mes, luego la frecuencia fue aumentando a una vez a la semana, una vez cada dos días y finalmente en forma diaria y sin darse cuenta él menciona que incluso ya podía meter a la boca toda la mano para provocarse el vómito, describiendo incluso que tenía marcas de los dientes en la mano y los dedos.

Historia de la enfermedad actual.

- A los meses los padres del joven detectan que no come y cuando lo hace sigue provocándose vómito, por lo que lo llevan con el psicólogo el cual inicia una terapia que incluye: terapia individual cognitiva conductista (un tipo de psicoterapia), la terapia de grupo y la terapia de familia por un lapso de 2 años la cual da muy buenos resultados y no es necesario acudir a tratamiento farmacológico.
- A los 22 años empieza a padecer de jaquecas periódicamente y sospecha que son secuelas de su enfermedad en la adolescencia, consulta con un médico y le recomienda ASPIRINA FORTE[®] para sus crisis de jaqueca (500 mg cada 4/6 horas).

Historia de la enfermedad actual.

- ▶ A los 30 años después empieza a tener serios problemas familiares con su esposa e hijos, por lo que lo abandonan y cae en una fuerte depresión, lo que provoca que sus problemas de anorexia nerviosa y bulimia reaparezcan. Razón por la cual es internado nuevamente en el hospital en el que estuvo de adolescente, el 20 de marzo del 2012.
- ▶ El médico le diagnóstica depresión severa y bulimia, y le asigna terapia psiquiátrica y tratamiento farmacológico con sertralina (50 mg/24 hrs).

- ▶ Un mes después de ser internado regresa a re consulta y reporta al médico que ahora sufre de impotencia sexual, molestias estomacales (dolor epigástrico) y falta de apetito.

▶ HÁBITOS.

No fuma, no ingiere bebidas alcohólicas, ni consume drogas; no hace ejercicio ni realiza actividades deportivas.

- ▶ Vomito todos los días,
- ▶ Depresión,
- ▶ Pérdida de peso (15lb),
- ▶ Irritabilidad,
- ▶ Ideas de desesperanza y
- ▶ Molestias estomacales (dolor epigástrico).
- ▶ Impotencia sexual (desde inicios de abril),
- ▶ Molestias estomacales (dolor epigástrico) y
- ▶ Falta de apetito.

SÍNTOMAS ANTES DE SER INTERNADO (2 meses de evolución)

SÍNTOMAS UN MES DESPUÉS DE SER INTERNADO

Exámenes realizados 20-03-2012.

- ▶ Peso: 135lb
- ▶ Talla: 1.70m
- ▶ **Signos vitales (T°, PA, pulso, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria):** En valores normales.
- ▶ **Exámenes de laboratorio (Hematología completa, glucosa, colesterol total, triglicéridos, etc.):** En valores normales.

Diagnóstico.

Patología.	Fecha de inicio.
Anoraxia-Bulimia	Septiembre-2000
Migraña	Julio-2004
Depresión	20/03/2012
Bulimia	20/03/2012

Medicamentos.

Medicamento.	Pauta prescrita.	Dosis.
Aspirina Forta	Cada 4-6 horas (en los días de crisis de jaquecas).	500mg
Sertralina	Cada 24 horas.	50mg

IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

La importancia de la farmacovigilancia radica en que es un medio para proteger al paciente, tomar medidas preventivas para evitar efectos adversos, se alerta a los médicos y a los pacientes ante la recomendación de determinado medicamento e incluso, se llegan a retirar fármacos del mercado que representan un peligro potencial para la población.



Objetivos de la Farmacovigilancia

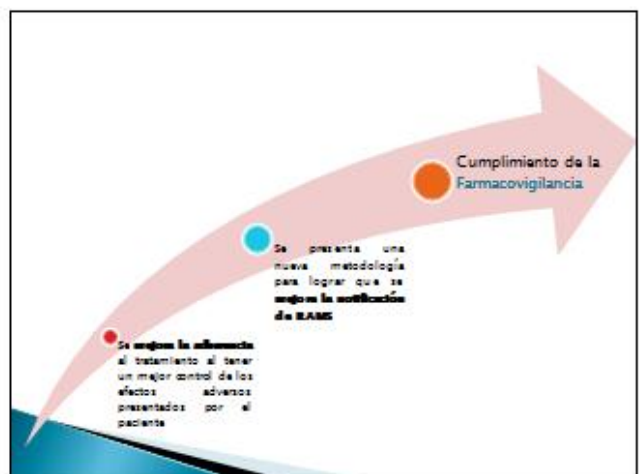
Identificar los efectos adversos no descritos o desconocidos.

Cuantificar el riesgo.

Informar a los prescriptores, otros profesionales de la salud, las autoridades sanitarias y al público sobre la seguridad de los medicamentos.

Proponer medidas de salud pública para reducir su incidencia.

JUSTIFICACIÓN



¿POR QUÉ VALIDAR?

El instrumento es el mecanismo que utiliza el investigador para **recolectar y registrar la información obtenida**, uno de los aspectos más importantes que debe tomarse en cuenta respecto al uso de instrumentos, es el **proceso que se va seguir para probar o VALIDAR** el mismo. La validez representa el **grado con el cual el instrumento mide**, debe responder a *Validez de contenido, criterio y de constructo*. (Bonomi, Patrick, Bushnell, & Martin, 2000).



NECESIDAD DEL ALGORITMO DE CAUSALIDAD



USO DEL ALGORITMO DE CAUSALIDAD

Algoritmo de Karch y Lasagna modificado





A. Secuencia temporal a distancia

Categorías:

1-compatible	(+2)
2-compatible pero no coherente	(+1)
3-no hay información en TA	(0)
4-incompatible	(-1)
5-RA aparecida al retirar el med.	(+2)

B. Excepciones: Edad de la zona de riesgo

Categorías:

1-RA bien conocida	(+2)
2-RA en referencias ocasionales	(+1)
3-RA desconocida	(0)
4-Información en contra de relación	(-1)

C. Exposición / retirada

Categorías:

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)

D. Plausibilidad biológica

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)

E. Asociación de otros factores

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)

13.11. ANEXO No. 11: Imágenes de la Capacitación de los Estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica, Promoción 2012.

Facultad de Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.



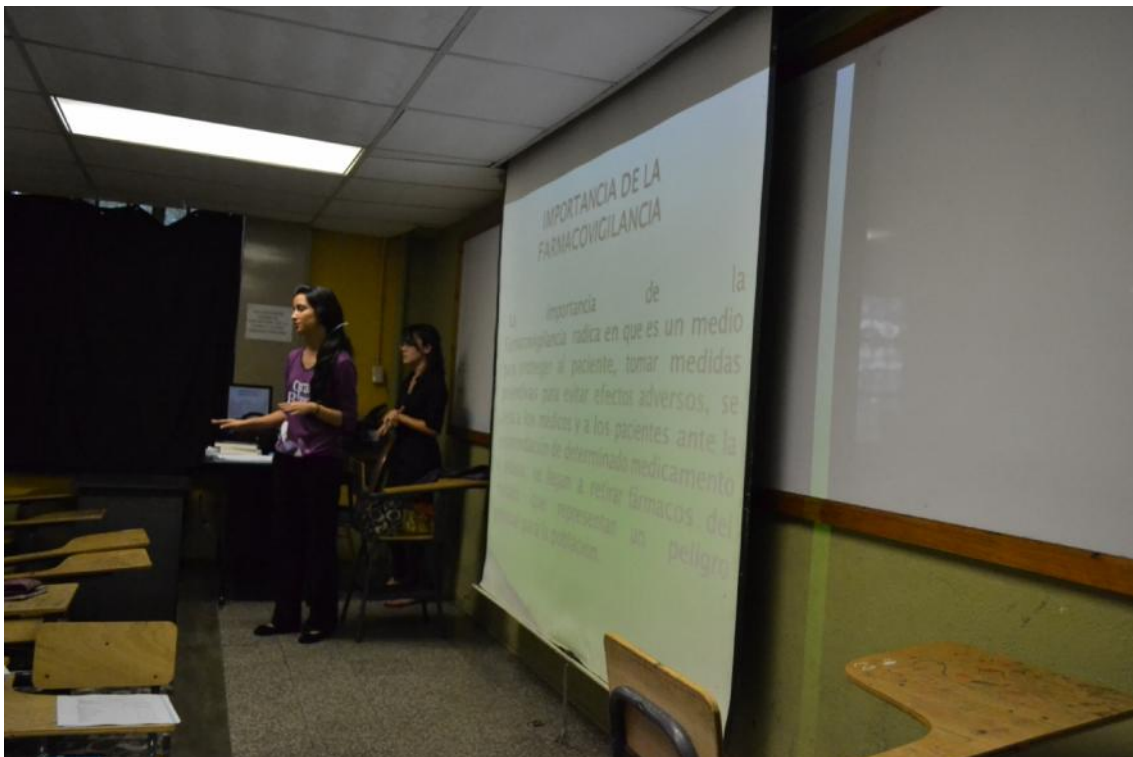
13.11.1. Capacitación en el manejo de las guías y las hojas de recolección de datos.



13.11.2. Capacitación en el manejo de las guías y las hojas de recolección de datos.



13.11.3. Capacitación en el manejo de las guías y las hojas de recolección de datos.



13.11.4. Explicación de la importancia de la Farmacovigilancia, el reporte y manejo de Reacciones Adversas a Medicamentos -RAMS- utilizados en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas.



13.11.5. Capacitación sobre la Necesidad del Algoritmo de Causalidad.

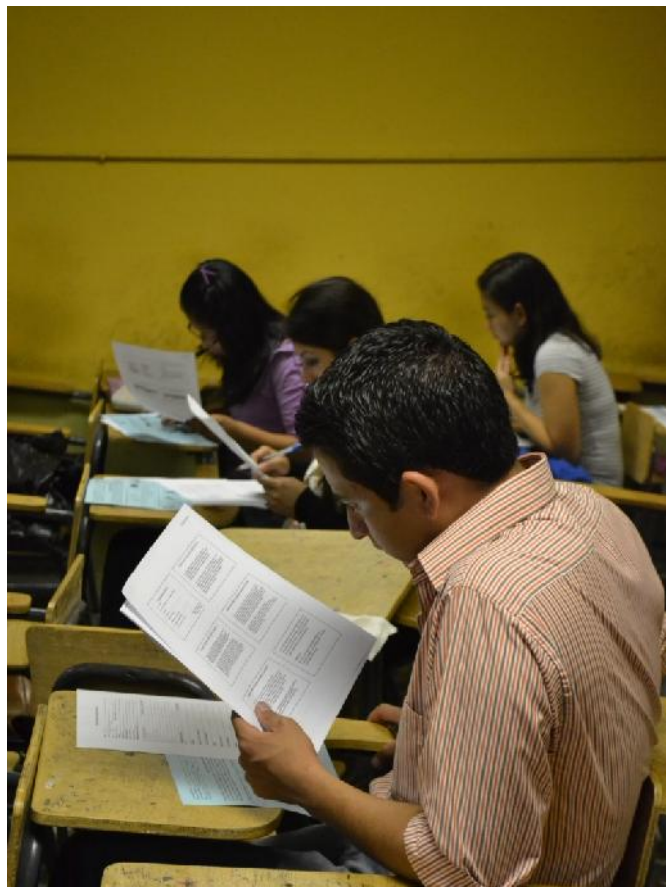


13.11.6. Capacitación sobre la Necesidad del Algoritmo de Causalidad.



13.11.7. Pre-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.

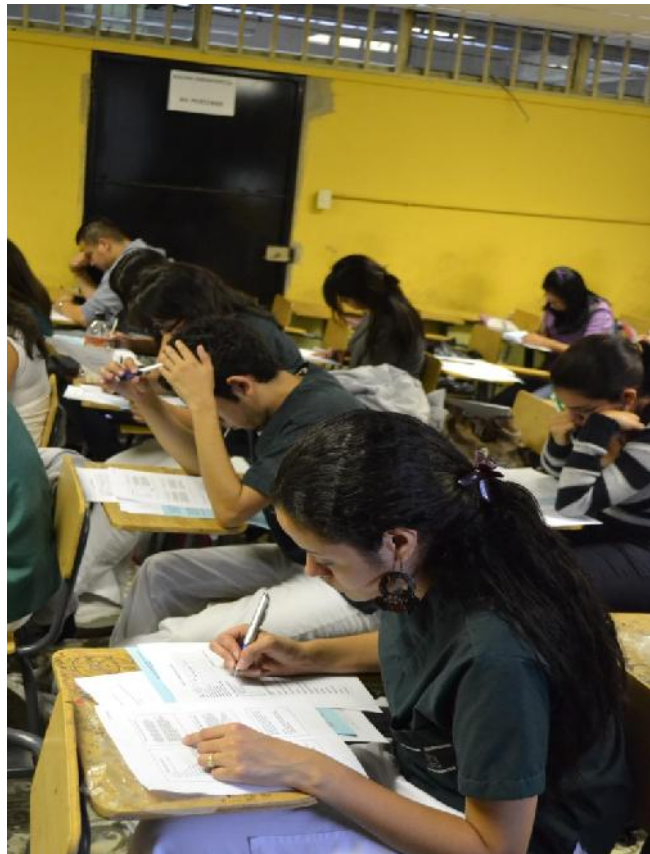
13.11.8. Pre-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.





13.11.9. Pre-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.

13.11.10. Pre-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.





13.11.11. Post-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.



13.11.12. Post-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.



13.11.13. Post-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.



13.11.14. Post-evaluación del conocimiento sobre el uso de las guías de control de efectos adversos, las hojas de recolección de datos y el Algoritmo de Causalidad.