

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – MANAGUA
HOSPITAL DOCENTE DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL DR. JOSÉ
DOLORES FLETES VALLE



Informe Final de Investigación
Para Optar al Título de Especialista en Psiquiatría

Uso racional de Haloperidol, Diazepan y Ácido valproico en los
pacientes que son ingresados en la sala de agudos pabellón 4 del
Hospital José Dolores Fletes Valle Managua del periodo del 1 de
Mayo del 2013 al 01 de Abril del 2014

Autor:

Dr. Sebastián Sánchez Ñamendy

Tutor

Dr. Luis Molina

Especialista en psiquiatría

Managua 18 de Febrero del 2015

Resumen

Con el objetivo de: Conocer el uso racional de los Psicofármaco, Haloperidol, Diazepan y Ácido valproico en pacientes ingresados en el servicio de agudos pabellón No. 4, del Hospital José Dolores Fletes Valle de la ciudad de Managua del periodo de 1 de Mayo 2013 al 01 de Abril del 2014, se hizo un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal se analizaron 108 expedientes clínicos con instrumento como ficha de recolección donde se incluyeron las variables de interés. Dándose los siguientes resultados; el haloperidol y diacepam fueron utilizados como primera elección en cuadros agudos para resolución de los cuadros agudos de agitación psicomotriz. Se encontraron la presencia de reacciones adversas en 21 pacientes, entre éstas se encontraron; acatisia, aradicinesia, distonía aguda, sedación e hipotensión según el fármaco administrado. Además que estas reacciones fueron más frecuentes por vía parenteral en esquemas de más de 24 hasta 72 horas y la población joven fue la más afectada, siendo esta entre los 17 a 45 años. No se encontró presencia de reacciones adversas con el uso de ácido valproico. Se resume que fue adecuado el uso de psicofármacos y que éstos fueron indicados según criterios clínicos apoyados por la literatura internacional y protocolar, a pesar de las reacciones adversas encontradas y que la población joven fue más susceptible por factores propios de individuo y las propiedades farmacocinéticas y farmacodinamias de los psicofármacos usados.

Agradecimiento

Le doy gracias a Dios por darme la fuerza, inteligencia, sabiduría, perseverancia y la confianza para llegar al final de esta meta, a mi amada esposa por la paciencia el apoyo incondicional que me brindo día a día en estos tres años de mi residencia, también a mi madre aunque ella físicamente no está conmigo, se que está muy orgullosa por mi meta cumplida, ya que siempre me daba el aliento, esperanza y la fuerza de continuar adelante, fueron mi inspiración para concluir mis estudios satisfactoriamente.

Dedicatoria

Dedico este trabajo a esta institución formadora que me brindo la oportunidad de desarrollarme en esta rama de la medicina, a mis maestros que me guiaron y dieron sus conocimientos con dedicación empeño

INDICE

INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACION.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
OBJETIVOS.....	9
MARCO TEÓRICO	10
MATERIAL Y MÉTODO	30
RESULTADO	34
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	43

I. INTRODUCCION

Los medicamentos son una herramienta fundamental en la terapéutica moderna, los que al utilizarse sobre la base de criterios científico-técnicos permiten la obtención de importantes beneficios sanitarios representados por la prevención, diagnóstico, curación, atenuación y tratamiento de las enfermedades y sus síntomas. Sin embargo, cuando los medicamentos se utilizan de manera inapropiada se convierten en una amenaza para la salud individual y colectiva.

Estadísticas de la OMS muestran que “en el mundo más del 50 % de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta” Las entidades sanitarias internacionales han definido que el uso Racional de Medicamentos “es cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades Clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad” (OMS, 1994. P, 5.)

Los medicamentos son una de las herramientas terapéuticas más utilizadas en la práctica de la medicina, constituyéndolos en un bien de consumo esencial para el desarrollo de los países. En la Política Nacional de uso racional de Medicamentos (Capítulo XIII artículo 82 reglamento de la ley 292, Ley de medicamento y farmacias), se han establecido los lineamientos en torno a la utilización racional de las alternativas fármaco-terapéutica existente, lo que se ha denominado Uso Racional de Medicamentos, en un concepto amplio incluye desde la selección de medicamentos, hasta la prescripción y utilización de los mismos en los pacientes. Así, dicho documento político, incorpora la necesidad de implementar estrategias de Uso Racional de Medicamentos, tales como uso de protocolos de atención en los profesionales de la salud, en especial la de aquellos habilitados para prescribir y dispensar medicamentos, buscando optimizar y racionalizar dichos procesos (Ley de medicamento y farmacias N° 292, 1998).

El uso seguro de los medicamentos es un aspecto de fundamental importancia y constituye un objetivo prioritario en la administración de los fármacos. La evaluación de la eficacia de un medicamento debe ir siempre unida a la evaluación de seguridad. Esta dualidad riesgo-beneficio es un aspecto a tener en cuenta para lograr un uso racional de los medicamentos.

Desde esta perspectiva, resulta imprescindible que el uso racional de los medicamentos incluya principios farmacoepidemiológicos, de tal modo que su práctica suponga para el clínico un ejercicio continuo de reflexión sobre la utilidad y la repercusión individual y colectiva, tanto a corto como a largo plazo, del uso de los recursos farmacológicos disponibles en cada momento para una determinada sociedad.

El presente trabajo realizara la investigación sobre el uso racional de los psicofármacos en estudio en sala de agudos del pabellón 4 del hospital psicosocial José Dolores Fletes valle realizando comparación con estudios anteriores.

II. ANTECEDENTES.

En el ámbito específicamente psiquiátrico, un reciente estudio canadiense pone en evidencia el generoso uso de antipsicóticos atípicos en indicaciones no autorizadas que incluyen la agresividad, la baja tolerancia a la frustración y la “desregulación afectiva”. En Gran Bretaña, Hodgson y Belgamwar encontraron que siguiendo criterios estrictos (superados posteriormente por nuevas indicaciones autorizadas) más del 50% de las prescripciones de antipsicóticos atípicos en un área de salud eran *off-label*. (Juan medrano, y Luis Pacheco P, 2.)

En España, con motivo de la introducción del visado de inspección para estos fármacos en mayores de 75 años se informó que los atípicos se empleaban fuera de indicación en un 40% de los casos y recientemente un multicéntrico de Montejo y colaboradores encontró un uso «fuera de indicación» de antipsicóticos del 32,8 %, similar en los clásicos y en los atípicos, y que tiene lugar en especial en patologías graves para las que no se cuenta con tratamientos alternativos. (Juan medrano, y Luis Pacheco P, 2.)

En los Estados Unidos, la llamada “*practice of medicine exemption*” considera legal que los médicos puedan modificar las condiciones de uso aprobadas en la ficha o en el prospecto sin informar a la FDA u obtener su autorización, lo que implica que el uso en indicaciones no autorizadas no se considera experimental y puede ser racional y apropiado, siempre que se evite incurrir en contraindicaciones o en riesgos conocidos para el paciente, La *American Medical Association* (AMA) considera defendible el uso *off-label* cuando está respaldado por la evidencia científica o el criterio médico sólidos.

El estudio de prevalencia de consumo de psicofármacos en la Capital Federal Argentina por el Programa de Epidemiología Psiquiátrica del CONICET entre 1979 y 1981. Indica que el 9,72% de las mujeres y el 6,6% de los varones han consumido psicofármacos en el último año. El estudio de la Subsecretaría de Prevención y Atención a las Adicciones de la Provincia de Buenos Aires (SADA) realizado en 1996. Concluye que dos de cada tres personas tenían algún contacto con psicofármacos, en ese mismo año se habían comprado 20 millones de ansiolíticos. (Buenos aires 2010 p, 3).

Milazzo y Perna analizaron la prescripción de psicofármacos afiliados de cuatro ciudades de Mar del Plata, dispensados a través de farmacias comunitarias, durante el período del 2000 – 2013. Procesaron 179.660 recetas, de las cuales el 17,08% contenían psicofármacos (3,53% indicadas por psiquiatras y 13,55% por médicos generales). Hallaron que la cantidad de envases con psicofármacos fue de 35.552 unidades, donde las benzodiazepinas representaron el 64,58%, los antidepresivos el 23,61%, los antipsicóticos el 7,52% y los hipnóticos el 4,29%. Para las benzodiazepinas, los hipnóticos y los antidepresivos se comprobó un amplio predominio de prescripción por parte de los médicos generales, tendencia que para los antipsicóticos se igualaba en haloperidol y se invertía para Risperidona y otros atípicos, por una pequeña diferencia en favor de los psiquiatras. (Washington, DC:OPS;1992 P,8)

Muchos estudios señalan los efectos de los antipsicóticos atípicos intramusculares en la propensión de haloperidol para causar distonía y otros efectos secundarios extrapiramidales y que éstos pueden tener consecuencias a largo plazo para el cumplimiento del tratamiento e incluso pueden exacerbar el comportamiento perturbado a corto plazo. (Hamish McAllister y Nicol Ferrier, 2002)

Meta-análisis (2000) recomienda el uso de antipsicóticos en fase aguda de la esquizofrenia, pero fue criticado por los efectos secundarios desfavorables de fármacos típicos, especialmente los síntomas extrapiramidales, pero tales síntomas en la esquizofrenia no son exclusivamente relacionados con el uso de antipsicóticos. La discinesia se ha informado en pacientes que nunca han recibido medicación antipsicótica, con una prevalencia que aumenta con la edad. Un estudio en la India de las personas con esquizofrenia encontró que los pacientes mayores de 50 años sufrió de tasas de parkinsonismo, acatisia y discinesia más del doble de los que se observan en sujetos control nunca medicados. Esto sugiere que la perturbación de la función de los ganglios basales puede ser un factor inherente a la patología. El uso de medicamento que agravan estos problemas en especial el haloperidol, por lo tanto requiere cautela particularmente en los ancianos. (Hamish McAllister y Nicol Ferrier, 2002)

En los países en desarrollo, la proporción de pacientes tratados de conformidad con directrices clínicas es inferior al 40% en el sector público y del 30% en el sector privado.

En Centroamérica, la mayor parte de los psicofármacos, con excepción de algunos agentes antipsicóticos, son prescritos por médicos generales o especialistas sin preparación académica en psiquiatría.

Algunos países de la subregión han tratado de imponer criterios racionales para la prescripción, supervisión y control de los psicofármacos y han revisado el currículum de psicofarmacología en las facultades de medicina y programas de especialización.

Los psicofármacos en los Hospital psiquiátricos, la prevalencia de ingresos del sexo masculino sobre el sexo femenino así como la mayoría se encuentran en el grupo de patología crónicas que aumentan el consumo de psicofármacos Ej. Esquizofrenia, psicosis orgánicas y trastorno afectivo bipolar, además se presentan reacciones adversas medicamentosas las cuales son poca reportados. (Centro América, Panamá y Belice 1991, P. 5)

Un estudios en 1999 sobre uso de psicofármacos en pacientes agudos en el hospital psiquiátrico que los psicofármacos mas prescritos fueron: antipsicoticos 95, benzodiacepinas 84%, estabilizadores del humor 53.7%, anticolinergicos 25.2%, antidepresivos y anticonvulsivantes 4.6 y 6.1% respectivamente, en la prescripción se asociaron tres fármacos, las dosificaciones en Hospital Psiquiátrico Nacional coinciden con las dosificaciones limite de referencia internacional.

La relación actual entre la sintomatología reportada y el uso de antipsocoticos ha mejorado respecto al año anterior, encontrando sustentada sintomatología psicótica o delirante que justifique el uso de antipsocoticos en un rango de 80 a 89%, la duración del tratamiento oral antes de ser modificado ha mejorado aunque continúan existiendo deficiencia respecto al tiempo mínimo de espera, la justificación del uso de psicofármacos a mejorado encontrando un 33% sin justificación. (Ayerdis, 2001, P. 26)

III. JUSTIFICACION

Las guías y protocolos, que en nuestros días vienen a definir cuál es la buena práctica, recogen como tratamientos adecuados y recomendables la buena prescripción, sin embargo en la práctica no se aplica.

El estado actual de los conocimientos clínicos del uso de estos psicofármacos y su amplio uso, así como también sus reacciones adversas medicamentosas son de vital importancia reportarlas ya que son muchas las probables afectaciones que van a depender del tipo de pacientes, la indicación y el facultativo.

Estudios en nuestra unidad de salud Hospital Psicosocial José Dolores Fletes Valle presentan en sus resultados inconsistencias en la prescripción, Por tal razones se realizará la presente investigación para valorar la buena prescripción y principales reacciones medicamentosa comparado con estudios anteriores y proponer un buen uso de dichos psicofármacos.

Con el presente estudios servirá de guía para el Hospital Psicosocial. Hospital José Dolores Fletes Valle sobre cómo se está prescribiendo dichos psicofármacos, siendo de utilidad a la institución del Minsa y profesionales de la salud mental para su prescripción racional

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es racional el uso de Haloperidol, Diazepan y Ácido valproico en pacientes que son ingresados a la sala de agudos pabellón #4 del Hospital José Dolores Fletes Valle de la ciudad de Managua, durante del periodo de 1 de Mayo 2013 al 01 de Abril del 2014?

V. OBJETIVOS

Objetivo general.

Conocer el uso racional de los Psicofármaco, Haloperidol, Diazepan y Ácido valproico en pacientes ingresados en el servicio de agudos pabellón No. 4, del Hospital José Dolores Fletes Valle de la ciudad de Managua del periodo de 1 de Mayo 2013 al 01 de Abril del 2014.

Objetivos específicos.

1. Describir características generales de los pacientes ingresados en el pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014.
2. Mencionar cuales son los trastornos psiquiátricos más frecuentes en la población de estudio.
3. Correlacionar la dosificación de los psicofármacos con la enfermedad mental en la población de estudio.
4. Identificar la presencia de las reacciones adversas en la población de estudio
5. Caracterizar los tipos de reacciones según fármaco y dosificación

VI. MARCO TEÓRICO

El descubrimiento de los antipsicóticos fue accidental con la observación detallada de sus efectos en pacientes no psiquiátricos y de su ensayo posterior en pacientes psicóticos en 1952 Jean Delay y Pierre Deniker, dos de los psiquiatras más reconocidos de su época, realizan ensayos con la **clorpromacina** los resultados fueron calificados como extraordinarios, en especial por el impacto en psiquiatría. (Velasco, A 2004 p5)

Tal vez en otras ramas de la Medicina sea más fácil determinar los límites entre patologías y por ello tenga sentido que los fármacos prueben su eficacia en enfermedades y no en síntomas, y es también posible que los medicamentos de esas especialidades sean específicos para determinados cuadros. Sin embargo, en Psiquiatría no sucede ni lo uno ni lo otro.

La tradición profesional y los tratados de Psicofarmacología distinguen a menudo, entre los fármacos aprobados para una misma indicación, unos “perfiles” diferenciales incisivos o sedativos, activadores o ansiolíticos, que se adecuan más precisamente a los síntomas particulares que presenta cada paciente. La prescripción, en efecto, debe basarse no sólo en el diagnóstico, sino también en el estudio de los síntomas diana, del mismo modo que la efectividad del fármaco ha de evaluarse en función de la variación en los síntomas que se pretende atacar o corregir. Así pues, la terapéutica psiquiátrica, más que “nosológica”, es “sintomática”. El hallazgo aparentemente sorprendente de que muchos de los pacientes derivados a centros de salud mental sin una patología (sin un diagnóstico nosológico) identificable hayan recibido en Atención Primaria psicofármacos, tal vez tenga su explicación en el uso que muchos médicos, especialistas o no, hacen de los mismos para abordar ciertos síntomas (ansiedad, insomnio), independientemente de que aparezcan de forma aislada o en el marco de un trastorno psiquiátrico. (Medrano, y Pacheco P, 11).

Uso racional de fármacos.

Conceptos

Medicamento: Toda sustancia medicinal que administrada a personas o animales pueda utilizarse para el diagnóstico, prevención o tratamiento de sus enfermedades está

constituido por uno o más principios activos y uno o varios excipientes (Ministerio salud Perú 2005 P, 7). Principio activo: Sustancia con actividad farmacológica, es decir capaz de producir cambios en los procesos fisiológicos o bioquímicos de los seres vivos.

Indicación: Enfermedades o situaciones clínicas para las que se autoriza el uso de un medicamento.

Medicamento genérico: Especialidad farmacéutica de igual composición cualitativa, cuantitativa y bioequivalencia a un medicamento de referencia, ya no protegido por patente.

Otro aspecto a considerar son los siguientes principios. (Ayerdis, 2001, P.10)

-Evitar el uso de fármacos o combinaciones fijas y la polifarmacia.

-Evitar el uso profiláctico de fármacos (a excepción clara de las vacunas).

-Escribir con letra clara y legible.

-Explicar de manera clara y precisa la forma de administración del fármaco.

-Utilizar nombres genéricos y no nombres comerciales.

Objetivos de una Buena Prescripción.

- 1) Contribuir a preservar o mejorar la salud y bienestar del paciente.
- 2) Maximizar la efectividad en el uso de los medicamentos.
- 3) Minimizar los riesgos a los que se expone al paciente al usar un medicamento.
- 4) Minimizar los costos en la atención de salud por medio del uso racional del medicamento.
- 5) Respetar las opiniones de los pacientes en toda decisión terapéutica.

Antipsicóticos

La mayor parte de las indicaciones autorizadas en los productos más antiguos son sindrómicas o están referidas a síntomas, cuando no a situaciones clínicas difícilmente encajables en cualquier nosología, lo que resulta llamativo teniendo en cuenta que las fichas técnicas a las que hemos tenido acceso a través del buscador de medicamentos autorizados de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Juan Medrano, y Luis Pacheco P, 14.) Han sido revisadas con posterioridad año 2000.

La clorpromacina el primero de los neurolépticos clásicos, recoge entre sus indicaciones autorizadas “*Estados de agitación psicomotriz: psicosis agudas, crisis maníacas, delirantes, síndromes confusionales, procesos psicogeríátricos, etc. Procesos psicóticos: esquizofrenia, síndromes delirantes crónicos. Curas de sueño*”. Al margen de la indicación en procesos psicóticos concretos (esquizofrenia), su autorización en los “*estados de agitación psicomotriz*”, permite un uso inespecífico en todas las condiciones psicóticas, incluidas las asociadas a las demencias. También se autoriza en “*procesos psicogeríátricos*”, en absoluto delimitados, sin que como sucede en todos los neurolépticos clásicos sea preciso el visado para mayores de 75 años, a pesar de que existen indicios de que el uso de antipsicóticos clásicos es cuando menos tan comprometido para los pacientes como el de los nuevos antipsicóticos, que sí están sujetos a visado. Igualmente destaca su uso autorizado en “*síndromes*” (que no trastornos) delirantes crónicos lo que, junto con su uso autorizado en la “*agitación psicomotriz*” antes mencionada, permite prácticamente el empleo inespecífico del producto.

Haloperidol.

Farmacocinética:

Los niveles plasmáticos pico se presentan dentro de las 2 a 6 horas de la dosis oral. Después de la administración oral, la biodisponibilidad del fármaco es de 60-70%. La vida media plasmática (de eliminación terminal) es 24 horas (rango: 12-38) después de la administración oral. Se ha sugerido que se requiere un rango de concentración plasmática desde 4 µg/l a un límite superior de 20 a 25 µg/l para obtener una respuesta terapéutica. Cruza la barrera hematoencefálica. La unión a proteínas plasmáticas es 92%. La excreción ocurre con las heces (60%) y en la orina (40%). Cerca del 1% ingerido se excreta sin cambios en la orina. El volumen de distribución en el estado estable es alto (7.9 ± 2.5 l/kg). Existe una gran variabilidad interindividual, pero escasa intraindividual, en las concentraciones plasmáticas y en la mayoría de los parámetros farmacocinéticos. Como muchos otros fármacos que se metabolizan en el hígado, esta variabilidad se explica parcialmente por la actividad de la vía metabólica de oxidación/reducción reversible. Otras

vías metabólicas incluyen N-dealkilación oxidativa y glucuronización. Los metabolitos carecen de actividad neuroléptica. Reduce el tránsito intestinal y el vaciado gástrico, pudiendo alterar la absorción de otros medicamentos administrados concomitantemente. El metabolismo es hepático, con un metabolito de menor actividad, Haloperidol reducido, que a su vez es reconvertido en Haloperidol (Beresford & Ward, 1987). Esto explica que en algunos casos la vida media del Haloperidol haya excedido las 100 horas (Ereshefsky et al., 1984). El MTPT es un compuesto que se transforma en n-metil-4-fenilpiridium, un compuesto neurotóxico que actúa sobre las mitocondrias de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral y la sustancia nigra. El Haloperidol es de estructura similar al MPTP y se oxida a tetrahidropiridium haloperidol, éste a su vez se convierte en haloperidol dihidropiridinium y finalmente se forma el haloperidol piridium, un compuesto igualmente neurotóxico. Así, cuando se utiliza el Haloperidol a largo plazo se corre el riesgo de provocar un efecto neurotóxico sobre las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral y la sustancia nigra (Klaasen, 1996).

HALOPERIDOL IM: Los niveles plasmáticos pico se presentan 20 minutos después de la administración intramuscular. La vida media plasmática (de eliminación terminal) es 21 horas (rango: 13-36) después de la administración intramuscular. La presentación inyectable se puede utilizar por vía I.V. o I.M. Esta última tiene el inconveniente de la errática absorción, prefiriéndose el músculo deltoides, de la inyección repetida y del enmascaramiento de las enzimas musculares en casos de I.A.M. **HALOPERIDOL DECANOATO:** liberación lenta y sostenida de haloperidol. Las concentraciones en plasma aumentan gradualmente, llegando generalmente a su nivel máximo 3 a 9 días después de la inyección y disminuyendo posteriormente, con una vida media aparente de 3 semanas. Los niveles plasmáticos constantes se alcanzan en 2 a 4 meses en pacientes que reciben inyecciones mensuales. La farmacocinética después de una inyección intramuscular se relaciona con la dosis. La relación entre la dosis y el nivel plasmático de haloperidol es lineal para una dosis menor de 450 mg. Se ha sugerido que se requiere un rango de concentración plasmática desde 4 µg/l a un límite superior de 20 a 25 µg/l para obtener una respuesta terapéutica. El haloperidol cruza fácilmente la barrera hematoencefálica. La unión

a proteínas plasmáticas es de 92%. El haloperidol se metaboliza en el hígado y se excreta en la orina (40%) y heces (60%). Cerca del 1% de la dosis se excreta sin cambio en la orina. El decanoato es un éster de haloperidol y ácido decanoico, y como tal, un antipsicótico de depósito perteneciente al grupo de las butirofenonas. Se libera gradualmente del tejido muscular, y es hidrolizado lentamente a haloperidol libre, penetrando así a la circulación.

Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción utilizado por la mayoría de los antipsicóticos es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos del subtipo D2 que se encuentra en varias zonas del cerebro. Esta preferencia (alta afinidad) por los receptores D2 es la responsable tanto de sus efectos farmacológicos como de sus reacciones adversas principales, algunas de ellas muy frecuentes como la Distrofia aguda u otras no tan frecuentes a corto plazo pero molestas e incapacitantes a largo plazo como la Discinesia Tardía. Estos antipsicóticos son los llamados típicos los cuales poseen un perfil de uso casi exclusivo para la sintomatología positiva y con pobre o nula eficacia para la sintomatología negativa. En 1958 Janssen descubrió las propiedades anti psicóticas del **haloperidol** y a partir de entonces siguieron investigaciones, y fue hasta los años 90 del siglo XX cuando se consigue reunir un grupo de fármacos llamados antipsicóticos atípicos con disminución de los efectos adversos, con el tiempo, los efectos adversos de las medicaciones neurolepticas comenzaron a ser un problema mayor.

Con la introducción al mercado de un nuevo grupo de antipsicóticos llamados atípicos o ADS que no necesariamente poseen este perfil farmacodinámico se amplía el espectro a los síntomas negativos, se disminuyen las reacciones adversas por el bloqueo dopaminérgico o incluso mejoran otras ya presentes en el paciente como es el caso de la Discinesia Tardía con el uso de la clozapina.

Este nuevo perfil es logrado al ejercer efecto sobre receptores diferentes a D2 (D4, D1), así como el bloqueo de receptores noradrenérgicos, relacionados con efectos farmacológicos específicos como la resocialización y mejoría del estado de ánimo así como efectos adversos por ejemplo la hipotensión y el bloqueo de receptores serotoninérgicos

especialmente el tipo 5-HT₂-D₂ mayor será la eficacia respecto al espectro de síntomas negativos y menor incidencia de reacciones adversas se reportara.

Más que por su efecto, los antipsicóticos han sido divididos por sus similitudes estructurales:

Clasificación de los antipsicóticos.

Clasificación química

En función de su estructura química, hay antipsicóticos:

Típicos (Clásicos)

- Fenotiacina: Las hay de tres tipos distintos:
 - Alifáticas. Ej: Clorpromacina, Levomepromacina, Trifluoroperacina.
 - Piperidínicas: Son las fenotiacinas menos potentes. Ej: *Tioridazina*, *Periciazina*.
 - Piperazínicas: Contienen un –OH, son muy lipofílicas, tienen mayor potencia. Ej: *Trifluoperazina*.
- Butirofenonas. Ej: *Haloperidol*: Poca actividad adrenérgica o muscarínica. Su presentación farmacéutica es de liberación lenta.
- Tioxantenos. Ej: *Tiotixeno*.

Atípicos (Nuevos)

- Dibenzodiazepinas: Pocos efectos extra piramidales, su acción es antagónica; predominantemente sobre los receptores 5HT₂. Ej.: *Clozapina*, *Olanzapina*, *Clotiapina*, *Quetiapina*.
- Bencisoxazoles: Producen mínima sedación y tienen bajo riesgo de efectos extra piramidales. Ej.: *Risperidona*.

Como ya se describió son inespecíficos para el diagnóstico, utilizable en el manejo de síntomas psicótico. En esencial los llamados síntomas positivos (alucinaciones, delirios, agitación, etc.) que se encuentran en 13:

- Esquizofrenia.
- Psicosis Afectivas Bipolares.
- Otras psicosis (psicosis Breve, Trastornos Paranoides)
- Síndrome Gilles de la Tourette
- Trastornos Orgánicos con psicosis.

El uso de antipsicóticos en el Síndrome de Abstinencia Alcohólica es controversial, se ha sugerido el uso de Perfenazina por su efecto primordialmente sedante-ansiolítico y no como antipsicótico, sin embargo se aprueba de una manera más decidida el uso de los antipsicóticos más potentes en la Alucinosis Alcohólica.

Debe recordar que para el uso del Haloperidol por variables farmacocinéticas, encontramos que la administración parenteral equivale a cinco veces más que la dosis oral (tableta) y esta última dos veces más que la dosis oral en gotas.

Para el uso de clozapina se ha propuesto un régimen específico y estricto de uso que va desde un inicio a dosis bajas con incrementos graduales hasta llegar a las dosis máximas para el fin buscado, como puede ser la resolución de sintomatología afectiva bipolar o esquizofrenia. También deben realizarse rigurosos controles hematológicos semanales para la prevención de su efecto adverso más temido como la Agranulocitosis.

Reacciones adversa medicamentosas.

Básicamente los efectos adversos son extensiones de las acciones de estos fármacos sobre los diferentes sistemas. Los más importantes y dramáticos para el paciente son los que se ejercen sobre el Sistema Nervioso Central, sistema Cardiovascular, Sistema Nervioso Autónomo y las funciones endocrinas. Entre otras más raras pero graves tenemos la Agranulocitosis y la Retinopatía Pigmentaria.

A dosis terapéuticas podemos señalar que pueden producir debilidad, palpitaciones, obstrucción nasal, boca seca, constipación y retención urinaria. El efecto Cardiovascular más importante es la hipotensión.

Efectos adversos neurológicos.

Existen varios trastornos neurológicos, cuatro de ellos asociados al uso (actual) de estos fármacos (Distonía Aguda Acatisia, PseudoParquinsonismo y el Sistema Neuroléptico Maligno) y uno a su uso prolongado (Discinesia Tardía) que son producidos principalmente por la Butirofenonas y por las Fenotiacininas y en menor grado por los Tioxantenos (sinopsis de psiquiatría kaplan. 1998 p,)

R.A.M	SIGNOS	FARMACOS ASOCIADOS	DIAS DE APARICION	INCIDENCIA	MECANISMO DE ACCION	TRATAMIENTO
Distonía aguda	Espasmos Musculares De cuello, dorso, cara	Butirofenonas Fenotiacininas	2 a 5 días	2.5 -5%	Hiperactividad D2	Anti-colinergicos.
Acatisia	Inquietud motora	Butirofenonas Fenotiacininas	2-8 días	5-50%	Bloqueo D2 Mesocortical	Benzodiazepinas, Difenhidramina
Pseudo Parkinsonismo	Bradicine sia Temblor	Butirofenonas fenotiacinas	3 primeros meses	20-40%	InhibicionD2 nigroestriatal	Antocolinergicos.

	variable					
Discinesia Tardia	Discinesia orofacial Coreo Atetosis	todos	Al menos 2 años de tratamiento	5-56%	Hiperactividad Dopaminérgica e hipersensibilidad de Receptores postsinápticos	Ninguno confiable

Síndrome Neuroleptico Maligno: Padecimiento raro semejante al Parkinsonismo grave con catatonía y sintomatología de inestabilidad autonómica (labilidad de pulso y presión arteriales hipertermias), estupor y mioglobinemias con alta tasa de mortalidad (10-50%) se debe manejar en sala de cuidados intensivos.

Otras reacciones adversas.

Reacciones Alérgicas: Ictericia fotostática.

Oftalmológicas: Retinopatía Pigmentaria

(Tioridazina) e impregnación de cristales

Fenotiacínicos en esclera.

Efectos Metabólicos: hiperprolactinemia, galactorrea, ginecomastia, amenorrea, ganancia de Peso.

Estabilizadores del ánimo

Acido Valproico

1. Farmacocinética

El Divalproato Sódico (mezcla en iguales proporciones de Ácido Valproico y Valproato Sódico) y el Ácido Valproico (AV), se caracterizan por una serie de diferencias en los parámetros farmacocinéticos más no en su mecanismo de acción. La absorción (que puede verse alterada por alimentos) es rápida en el caso del AV, mientras con Divalproato es de 3 a 8 horas. La biodisponibilidad del AV es cercana al 100% con todas las presentaciones. La UAP (albúmina) del AV es del 70% a 95%. Con el incremento de los niveles plasmáticos del AV se observa un incremento exponencial de la fracción libre por saturación de las proteínas de unión. Por otro lado, la UAP se incrementa cuando el paciente ingiere la medicación con una dieta baja en grasas. El metabolismo hepático se lleva a cabo por glucuronización y por b-, w-, y w-1-oxidación (CYP 3A4) dando lugar a varios metabolitos que se comportan como toxinas: y 4-en-AV y 2,4-en-AV. Cuando estos metabolitos se acumulan pueden conducir a la esteatosis microvesicular, a la necrosis hepática y a veces, a la muerte. Una vía alterna, la de la b-oxidación mitocondrial, utilizada ampliamente en el metabolismo de ácidos grasos, produce otros 3 metabolitos, de los cuales el 2-en-AV es activo. El AV puede disminuir los niveles de carnitina por el bloqueo de esta vía metabólica mitocondrial, poniendo en riesgo de hiperamonemia y encefalopatía a los pacientes con síndromes deficitarios de carnitina (raro).

2. Farmacodinamia

El efecto antiepiléptico y antimaníaco del Divalproato se debe posiblemente a cambios en el metabolismo del GABA, inhibiendo las enzimas que llevan a su catabolismo, incrementando su liberación, disminuyendo su recambio, activando la glutamato Descarboxilasa e incrementando la densidad de los receptores GABAB (Lerer, 1985 ; McElroy et al., 1988). También se ha observado una disminución en la entrada de Na⁺ a la neurona por estabilización de los canales de sodio, un incremento en la salida del K⁺ y una inhibición de los canales de Ca⁺⁺ tipo T (Post et al., 1992b). La exposición crónica al Valproato resulta en una "desregulación" de las isoformas α y ϵ de PKC, similar a lo observado con el tratamiento crónico con carbonato de litio.

3. indicaciones

Fue sintetizado por primera vez en 1882 y utilizado como un solvente orgánico de otros medicamentos. Sus propiedades antiepilépticas fueron descubiertas en 1963 por Meunier y el primer uso del Valpromide (un profármaco tipo amida del Valproato) como antimaníaco

fue en 1966 por Lambert et al. (McElroy et al., 1992). Episodio maniaco. En estudios no controlados, un 63% de los pacientes maniacos con trastorno bipolar o esquizoafectivo experimentó una significativa respuesta, aproximadamente a las 1 a 2 semanas de alcanzados los niveles plasmáticos de 50 mgr/ml, siendo mantenida por períodos que iban de varios meses a más de 10 años (McElroy et al., 1992). Un estudio retrospectivo con 6 pacientes bipolares de rápido ciclaje, que presentaban un episodio maniaco refractario al Litio y a neurolépticos, mostró una marcada disminución de los síntomas agudos y una parcial o completa remisión al ser instaurado un tratamiento con Valproato con niveles que oscilaron entre 74 y 79 mgr/ml (McElroy et al., 1988). Los estudios controlados son consistentes con los hallazgos de los anteriores, con un 62% de los pacientes exhibiendo una moderada a marcada reducción de los síntomas maniacos (mayor al 50%) al cabo de 1 a 3 semanas de iniciado el tratamiento. Sólo un 25% de los pacientes tratados con placebo mejoraron en el estudio de Bowden et al. ($p < 0.025$) (Freeman et al., 1992; Bowden et al., 1994).

En un estudio doble-ciego controlado con placebo, la efectividad del Valproato es superior al placebo durante el episodio maniaco con una tasa de mejoría del 54% en síntomas maniacos (vs. 5% de los tratados con placebo [$p = 0.003$]), al cabo de sólo 1 a 4 días de alcanzados los niveles de 50 mgr/ml. El Valproato es particularmente efectivo en síntomas como ánimo elevado, disminución de la necesidad de sueño, excesiva actividad, elación/grandiosidad y psicosis (Pope et al., 1991). Otro estudio doble-ciego controlado con placebo encontró que el Valproato fue superior en eficacia al placebo desde el día 15 de tratamiento (60% vs. 26% ; $p < 0.05$; escala YMRS) en 43 pacientes con TAB en los que la terapia con Litio falló o no fue tolerada, utilizando dosis promedio de 2402 mg/día y niveles plasmáticos promedio entre 75 y 125 mgr/ml. Otro estudio doble-ciego utilizó al Litio como control activo encontrándose tasas de respuesta similares (51% para Litio y 58% para Valproato) y superiores al placebo (29% ; $p < 0.05$; escala MRS) (Abbott Laboratories, data on file. 1996). Sin embargo, el estudio que compara directamente Valproato con Litio, mostró una tasa de respuesta mayor con el catión que con el anticonvulsivante (Goodwin & Jamison, 1990). El Valproato puede ser superior al Litio en episodios de manía mixta con altos niveles de disforia (tasas de respuesta del 87%)

(McFarland et al., 1990; Calabrese & Delucchi, 1990; Calabrese et al., 1992; Clothier et al., 1992) y cicladores rápidos (incluso por períodos mayores a 25 meses) (Emrich et al., 1981; McElroy et al., 1987; McElroy et al., 1988; Calabrese & Delucchi, 1989; Calabrese & Delucchi, 1990). El espectro de eficacia del Valproato en pacientes cicladores rápidos ha sido determinado para manejo episódico y profiláctico del TAB I (sin manías severas o psicóticas, ni depresión, ni incremento en la frecuencia de los episodios durante el tratamiento) en pacientes que no han recibido Litio previamente y con antecedentes familiares y en el manejo episódico o profiláctico del TAB II. Los episodios maníacos severos predicen, paradójicamente una buena respuesta antidepressiva. El trastorno de personalidad limítrofe (presente en el 27% de éstos pacientes) se acompaña de una pobre respuesta (Calabrese et al., 1993). Los pacientes con TAB secundario a S.C.O. (Kahn et al., 1988), TEC (Stoll et al., 1994), retardo mental (Sovner, 1989), con anormalidades en el EEG (McElroy et al., 1987; Stoll et al., 1994) o epilepsia (Stoll et al., 1994) pueden responder mejor al Valproato que a cualquier otro estabilizador del estado de ánimo e incluso que los pacientes que no presentan hallazgos cerebrales anormales (24.3% de marcada respuesta versus 43.6% de los pacientes con hallazgos neurológicos anormales) ($p = 0.04$) (Stoll et al., 1994). Se utiliza solo, asociado o posterior al uso del Litio para la prevención del trastorno bipolar y el trastorno esquizoafectivo (Prien & Gelenberg, 1989; Calabrese & Delucchi, 1990). A pesar de ello, varios estudios han afirmado que un diagnóstico de trastorno esquizoafectivo tipo bipolar se asocia a una menor respuesta del Valproato (45%) comparado con un diagnóstico de TAB (67%) (McElroy et al., 1987). La acción preventiva del Valproato en pacientes con TAB puede llegar a ser tan alta como 72% a 95% y en manía mixta del orden del 94% (Calabrese & Delucchi, 1990; Calabrese et al., 1992).

El patrón de análisis de un estudio realizado en 78 pacientes bipolares de ciclaje rápido muestra que 40% de los que tuvieron una respuesta antimaniaca profiláctica con Valproato tuvieron una respuesta antidepressiva marcada. Sin embargo, entre los pacientes con una marcada respuesta antidepressiva al Valproato, 91% tuvieron una marcada respuesta antimaniaca, lo que descubre la pobre respuesta del Valproato en la prevención de episodios depresivos cuando se compara con su efecto antimaniaco preventivo (Calabrese

et al., 1992). Puede requerir la asociación de un antidepresivo en la fase depresiva, pues se considera menos efectivo en esta fase con tasas de respuesta inferiores a 47% en pacientes cicladores rápidos. Sin embargo, su efecto profiláctico como antidepresivo es superior ya que en el mismo grupo de pacientes la prevención de episodios depresivos fue del 77% (Calabrese & Delucchi, 1990; Calabrese et al., 1992). Los efectos antimaniacos del Valproato pueden incrementarse con la asociación de otros estabilizadores del estado de ánimo como Litio, Carbamazepina, hormona tiroidea y antipsicóticos (McElroy et al., 1992). Como antiepiléptico exhibe propiedades anti - Kindling, siendo efectiva en crisis de ausencia, en mioclonías, espasmos infantiles, convulsiones febriles y tónico-clónico generalizadas (primarias y secundarias), crisis parciales y con generalización secundaria (USP-DI, 1997).

Diversos autores concuerdan en que inicialmente se utilicen dosis de 20 mg/kg/día en 3 tomas y para el sostenimiento, hasta 60 mg/kg/día (750-3800 mg/día en una sola toma en caso de Valproato). Una agresiva titulación de la dosis de Valproato para alcanzar las concentraciones terapéuticas al comienzo del tratamiento puede incrementar las oportunidades de respuesta al medicamento. A partir de estudios de Valproato en pacientes epilépticos (Gram et al., 1979), confirmados con los estudios realizados en pacientes bipolares (McElroy et al., 1988; Pope et al., 199; McElroy et al., 1992; Freeman et al., 1992; Bowden et al., 1994; Abbott Laboratories, data on file. 1996; Frances et al., 1996), se ha determinado que los niveles plasmáticos deben encontrarse entre 50-125(150) mgr/ml con el fin de saturar las proteínas plasmáticas, los cuales pueden ser alcanzados desde las primeras 24 horas sin mayores efectos adversos (McElroy et al., 1992; Keck et al., 1993). Los niveles plasmáticos del fármaco pueden determinarse a partir de los 3 a 4 días (Mattson, 1995). Niveles de Valproato menores de 50 mgr/ml. podrían tener alguna utilidad en pacientes con ciclotimia, pero no son eficaces en pacientes con TAB I y II, donde una supresión completa requirió niveles entre 50 y 100 mgr/ml. en un estudio abierto prospectivo con 16 pacientes diagnosticados como TAB II, llevando al autor a concluir que puede haber una correlación entre la severidad del trastorno bipolar y los niveles plasmáticos de Valproato (Jacobsen, 1993). Bowden et al., estudiaron el efecto de diferentes niveles plasmáticos de Valproato en 65 pacientes hospitalizados con manía

aguda y criterios diagnósticos para trastorno bipolar según el RDC utilizando la escala MRS (Mania Rating Scale). Medidas farmacocinéticas sugieren una relación entre los niveles plasmáticos y de respuesta del Valproato (Bowden et al., 1996). Los niveles de Valproato superiores a 45 mgr/ml. alcanzados en los primeros 5 días de iniciado el tratamiento fueron unas 2 a 7 veces más eficaces que niveles inferiores en reducir en un 20% la subescala de síndrome maniaco y de comportamiento e ideación de la MRS en los pacientes estudiados. Así mismo, el ánimo elevado, la actividad incrementada y la hiperactividad motora también mejoraron con tales niveles plasmáticos. Los pacientes que alcanzaron niveles plasmáticos superiores a 45 mgr/ml. después del quinto día presentaron una tendencia a la mejoría al final del estudio (21 días). Los niveles mayores de 125 mgr/ml. se asociaron con una gran frecuencia de efectos adversos (náusea =27.3%; vómito = 18.2% y sedación= 18.2%) (Bowden et al., 1996). En pacientes con ciclotimia, Jacobsen encontró respuestas con los niveles más bajos (Jacobsen, 1993). La sobredosis puede llevar a somnolencia, bloqueo cardíaco y eventualmente coma, y se maneja con hemodiálisis y/o Naloxona.

El Valproato es generalmente bien tolerado y tiene una baja incidencia de efectos adversos especialmente cuando se compara con Litio (en lo que se refiere a los trastornos cognitivos, con tasas de suspensión del 6% vs. 11% con Litio) (Bowden et al., 1994) y otros anticonvulsivantes (Beghi et al., 1986). Entre los efectos adversos más frecuentes se han documentado las náuseas (23%), dispepsia, anorexia, diarrea, vómito (14%) que se manejan con un anti-H2 como Famotidina o que disminuyen cuando se cambia el Ácido Valproico por Divalproato Sódico) (Wilder et al., 1983), somnolencia (19%), temblor en manos (en pacientes que toman más de 30 mg/kg/día, pero manejable con betabloqueadores) (Karas et al., 1983), ataxia, vértigo (16%), incremento de peso (hasta 44%), caída de pelo transitoria que responde al zinc (2.6% a 12%), elevación de transaminasas y hepatopatía necrotizante fatal idiosincrática (necrosis y esteatosis) que puede ceder con la inmediata suspensión del anticonvulsivante. Esta hepatotoxicidad fatal por Ácido Valproico es rara y se presenta en los primeros 3 meses de tratamiento con una incidencia de 1: 600 para los menores de 2 años de edad, posiblemente debida a una hipersensibilidad a los metabolitos del fármaco (como el 4-en-VPA) que conduce a la alteración en el metabolismo de los ácidos grasos y la inhibición de la b-oxidación. Se caracteriza por disminución de la alertización, vómito,

hemorragia (con elevación del tiempo de protrombina y el TPT), convulsiones, anorexia, edema, ictericia y elevación de la TGO. Son factores de riesgo para su presentación: ser joven, tener alteraciones del desarrollo, trastornos metabólicos y administración concomitante con otros antiepilépticos (Bryant & Dreifuss, 1996). Aunque se ha sugerido un efecto sinérgico de la combinación Valproato + CBZ (Ketter et al., 1992), ésta puede traer mayores efectos tóxicos. Pueden presentarse ocasionalmente leucopenia y trombocitopenia reversibles. Algunos recomiendan controles hepáticos y sanguíneos cada 6 meses con suspensión del Valproato en caso de elevaciones mayores de las transaminasas 2 a 3 veces los valores normales, pero pudiendo reinstaurarse tras la normalización (McElroy et al. 1992). También se ha documentado hipercortisolemia debida al incremento del GABA que altera la retroalimentación que sobre el CRF tienen los corticoesteroides adrenales (Jones et al., 1981). El Valproato causa además, disminución en T4 y T3 sin cambios en la TSH posiblemente por desplazamiento de las hormonas tiroideas de las proteínas plasmáticas e inhibición del TRH a nivel hipotalámico (Fichsel & Knopfle, 1978).

Clasificación

No hay un consenso claro sobre cuántos tipos de trastorno bipolar existen. En el DSM-IV-TR y el CIE-10, el trastorno bipolar se concibe como un espectro de trastornos que se suceden en un continuo. El DSM-IV-TR lista cuatro tipos de trastornos del estado de ánimo que se ajustan en la categoría de bipolar: trastorno bipolar tipo I, trastorno bipolar tipo II, ciclotimia y trastorno bipolar no especificado. En el "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) de la American Psychiatric Association (Asociación Americana de Psiquiatría) se describen dos tipos de trastorno bipolar: tipo I y tipo II.

Trastorno bipolar tipo I

El trastorno bipolar tipo I se da en aquellos individuos que han experimentado un episodio maniaco añadido a un episodio depresivo (de acuerdo con el DSM-IV). Es frecuente que los sujetos también hayan presentado uno o más episodios depresivos

mayores. Para el diagnóstico de esta modalidad de acuerdo con el DSM-IV, son necesarios uno o más episodios maníacos o mixtos. No es necesario que exista un episodio depresivo como requisito para el diagnóstico, aunque frecuentemente aparezca.

Trastorno bipolar tipo II

El trastorno bipolar tipo II se caracteriza por episodios de depresión mayor así como al menos un episodio hipomaniaco. Los episodios hipomaniacos no llegan a los extremos de la manía (es decir, que no provocan alteraciones sociales u ocupacionales y carecen de rasgos psicóticos). El trastorno bipolar tipo II es mucho más difícil de diagnosticar, puesto que los episodios de hipomanía pueden aparecer simplemente como un periodo de éxito con alta productividad y suele relatarse esto con menos frecuencia que cuando se sufre una depresión. Puede darse psicosis en episodios de depresión mayor y en manía, pero no en hipomanía. Para ambos trastornos existe un cierto número de especificadores que indican la presentación y el curso del trastorno, entre otros el de "crónico", "ciclado rápido", "catatónico" y "melancólico".

Ciclotimia

La ciclotimia implica la presencia o historial de numerosos episodios de hipomanía, intercalados con episodios depresivos que no cumplen completamente los criterios para que existan episodios de depresión mayor. La idea principal es que existe un ciclado de grado bajo del estado de ánimo que aparece ante el observador como un rasgo de la personalidad, pero que interfiere con su función.

Hay variaciones de este trastorno. Los estados de ánimo cambian rápidamente (en un año se pueden manifestar entre 4 o más cambios de ánimo) como también pueden cambiar lentamente. Una vez estabilizado el paciente se reencuentra con su vida social, laboral, e incluso afectiva, evitando escaparse de sí mismo y de su entorno, para así estar en convivencia con su pareja, amigos y familiares.

En términos psiquiátricos, esto se llama ciclos rápidos o acelerados y ciclos lentos, respectivamente. Los ciclos ultrarápidos, en donde el ánimo cambia varias veces a la

semana (o incluso en un día), suelen ocurrir en casos aislados, pero es ciertamente una variable real del trastorno. Estos patrones de cambios de ánimo son asociados con ansiedad y altos riesgos de suicidio.

Algunos estudios han sugerido una relación correlativa entre la creatividad y el trastorno bipolar. Con todo, la relación entre ambas todavía permanece incierta. Hay un estudio que muestra un incremento en la creatividad, con lo cual el individuo logra obtener ciertas metas y objetivos.

Trastorno bipolar no especificado

El trastorno bipolar no especificado es un "cajón de sastre", diagnóstico que se utiliza para indicar afecciones bipolares que no encajan en otras categorías diagnósticas. Si un individuo parece sufrir claramente de algún tipo de trastorno bipolar pero no cumple los criterios de alguno de los subtipos mencionados más arriba, se le asigna el diagnóstico de trastorno bipolar no especificado. Aunque los pacientes por lo general acudirán en busca de ayuda en fase depresiva, es muy importante averiguar a partir del paciente o de la familia de éste si alguna vez se ha dado algún episodio de manía o hipomanía mediante una cuidadosa interrogación. Esto evitará un diagnóstico equivocado de trastorno depresivo y evitará el uso de antidepresivos que pueden desencadenar un cambio a manía o hipomanía o inducir un ciclado rápido. Se ha desarrollado recientemente herramientas de exploración como el Hypomanic Check List Questionnaire (cuestionario sobre hipomanía mediante una lista de comprobación, HCL-32) para asistir en la tarea frecuentemente complicada de detectar los trastornos bipolares tipo II.

Benzodiazepinas

Farmacocinética del diazepam:

Altamente liposoluble (alcanzando niveles sanguíneos elevados en forma rápida y concentraciones estables en 5 - 10 días efecto de acumulación) al igual que sus metabolitos activos: desmetildiazepam (por N-demetilación) y Temazepam (vida media = 10 horas) (por 3-hidroxiclación). El desmetildiazepam, a su vez, se convierte por 3- hidroxiclación en Oxazepam (vida media = 4-15 horas). El aclaramiento plasmático del Diazepam y el

desmetildiazepan es más bajo en metabolizadores pobres de S-mefenitoína que en metabolizadores rápidos. Así, la N-demetilación del Diazepan y la hidroxilación del desmetildiazepan son catalizadas por la CYP2C19 en un 57%, mientras la CYP3A3/4 se encarga del 43% restante (Schmider et al., 1996). La hidroxilación del Diazepan a Temazepam es catalizada por la CYP3A3/4 (Bertilsson et al., 1989). La CYP1A2 también está implicada en el metabolismo del Diazepam, toda vez que su administración concomitante con Fluvoxamina disminuye su aclaramiento.

La acción molecular de las benzodiazepinas se basa en dos hechos fundamentales: facilitan la transmisión fisiológica de carácter inhibitor mediada por GABA y se fijan en el SNC a sitios específicos con una afinidad que guarda estrecha relación con su potencia ansiolítica. Además, estudios electrofisiológicos demostraron que las benzodiazepinas facilitan la transmisión mediada por GABA, mediante una acción sinérgica ejercida a nivel postsináptico. Del conjunto de los datos electrofisiológicos y autorradiográficos se puede concluir que las benzodiazepinas: *a)* se fijan de manera específica a sitios estrechamente vinculados con las sinapsis GABA y *b)* interactúan con un sitio específico localizado en el complejo molecular del receptor GABA; como resultado de esta interacción sobreviene una modulación alostérica en el complejo que permite una mayor influencia del GABA sobre su sitio específico de interacción, aumentando la

abertura del canal del Cl⁻ en respuesta al GABA (fig. 26-3). Además de estos tres elementos constitutivos (ionóforo del Cl⁻ y sitios de interacción del GABA y de las benzodiazepinas), el complejo molecular receptor GABA_A posee otros sitios que fijan moléculas de tipo picrotoxina, moléculas de tipo barbitúrico, esteroides y anestésicos generales (fig. 26-3). Cada uno de estos elementos interactúan alostéricamente con uno o más de los restantes, modificando en forma facilitadora o inhibitoria la apertura del canal del Cl⁻ en respuesta al GABA y modificando la afinidad de los restantes elementos por sus sitios respectivos de fijación. Ahora bien, la acción farmacológica de algunos de estos compuestos, como es el caso de los barbitúricos, puede rebasar la estricta interacción con su sitio específico de acción y actuar sobre otros sitios del complejo o, incluso, sobre otros canales. Mientras que las benzodiazepinas aumentan sólo la frecuencia de apertura del canal en respuesta al GABA, los barbitúricos actúan en función de su concentración: a concentraciones bajas prolongan el tiempo que el canal permanece abierto bajo la acción

del GABA, mientras que a dosis altas abren directamente los canales. Como consecuencia, la curva dosis-efecto de los cambios de conductancia para el Cl⁻ generados por GABA en presencia de benzodiazepinas sufre un desplazamiento hacia la izquierda sin modificaciones en el efecto máximo, mientras que en presencia de barbitúricos el desplazamiento se acompaña de un incremento del efecto máximo.

Esto significa que las benzodiazepinas, al contrario que los barbitúricos, no promueven una activación del receptor superior a la que podría ser evocada por el propio GABA; tampoco potencian la acción del GABA en aquellas sinapsis en las que la concentración de GABA es suficiente para promover la abertura de todos los canales existentes. Además, a dosis altas, los barbitúricos pueden interferir en la actividad de otros canales, por ejemplo, los de Ca²⁺. Todo esto explica por qué las benzodiazepinas tienen un índice terapéutico mucho más favorable que los barbitúricos. (Farmacología humana 3 edición Pag. 473)

Indicaciones:

Relajante muscular; en tratamiento de supresión de drogas psicotrópicas. Ansiolítico. Distonia, alcoholismo agudo Trastorno de pánico (Noyes et al., 1984).

Dosis:

5-40 mg/día como ansiolítico en 2 a 4 tomas. 10 mg / día como hipnótico. La administración I.M. o I.V. puede repetirse cada 3 a 4 horas.

Reacciones adversas medicamentosas de los estabilizadores del animo

	A valproico	CBZ	Gabapentina	Lamotrigina	Topiramato	Litio	Tiagabina
SNC	Sedación Temblor Ataxia	Sedación mareo Ataxia	Somnolencia Mareo Ataxia	Mareos Ataxia Somnolencia	Mareos Ataxia Enlentecimiento cognitivo	Temblor Sedación	Mareos Somnolencia
GI	Dispepsia Disminución Diarrea	Dispepsia Aumento función hepática Pancreatitis	Dispepsia	Nauseas Vómitos	Nauseas Vómitos Prurito	Dispepsia	Dolor abdominal
Dermatológico	Erupciones Cutánea	Perdida de cabello	Erupción cutánea	Acné	Prurito Erupción		Alopesia

	Perdida de cabello				cutánea		
Endo crino	Mínimas	Disminución de t3,t4	Ninguna	Hipertiroidismo	Disminución de peso	Hipotiroidismo	Bocio
Urogenital		SIADH	Ninguna	Vaginitis	Disminorrea Acidosis metabólica	Ovario poliquístico	

VII. MATERIAL Y MÉTODO

7.1 Tipo de Estudio:

Estudio es descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

7.2 Lugar y período

El estudio se realizó en el Hospital Psiquiátrico José Dolores Fletes Valle, en la sala Pabellón 4, en el periodo del 01 de Mayo del 2013 al 01 de Abril del 2014, en la sala de agudos, donde ingresan los pacientes del sexo masculino que son de difícil manejo y que amerita en su mayoría administración de tratamiento parenteral.

7.3 Población de estudio:

En el período desde Mayo del 2013 hasta abril 2014 se estimó que el número de pacientes ingresados en el servicio de pabellón 4 fue 200, tomando de estos 108 expedientes clínicos, constituyendo la muestra que cumplirían los criterios de inclusión establecidos en el estudio.

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes ingresados en el pabellón # 4. En el periodo de estudio, fueron manejados con los fármacos en estudio

Criterios de exclusión:

Se excluyen a los pacientes que no utilizaron los psicofármacos de interés en el estudio

7. 4. Matriz de Operacionalizacion de las variables

Variable	Definición	Dimensiones	Indicador	Escala/valor
Objetivo No 1				
Edad	Período de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de inclusión del estudio		años	17 – 35 36 – 45 46 – 55 56 - 66
Procedencia	Lugar de origen o vivienda del paciente	Nacional	Departamento	Managua Carazo Masaya Matagalpa Chontales
Objetivo No 2				
Patología Psiquiátrica	Trastorno Afectivo Bipolar Esquizofrenia TMO por epilepsia TMC por TCE TMC por sustancia Trastorno esquizofreniformes. Síndrome mamiforme Abstinencia alcohólica		Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No	Nominal politómica
Objetivo No 3				
Fármacos	Haloperidol Diazepan Ácido Valproico	Psicofármaco Utilizado Dosis de Psicofármacos Haloperidol 2.5mg 5mg 10mg Diazepan 5mg 10mg 20mg Ácido Valproico 250mg 500mg 750mg 1000mg	Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No	Nominal dicotómica 2,5 – 10mg 5– 20mg 250mg- 1500mg

		1500mg Vía de Administración	Si, No Si, No	
		Intervalo de dosis	Si, No	IM PO IM/PO
		Duración de esquema parenteral	Si, No Si, No Si, No	ID BID TID
			Si, No Si, No Si, No	12hr 24hr 48hr 72
Objetivo No4				
Reacciones adversas	Distonía aguda Acatisia Sedación Temblor Bradiscinesia Hipotensión		Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No Si, No	Nominal dicotomica

7.5. Técnica y Procedimiento

7.5.1 Fuente de información

La fuente recolectada fue secundaria porque se hizo una revisión de expedientes para encontrar las variables de interés.

Técnica e instrumentos de recolección de información.

Para cumplir con los objetivos del estudio se elaboró un instrumento de recolección de la información que contiene; datos generales de la población estudiada, las patologías psiquiátricas, los fármacos utilizados así como las dosis, duración así como la vía de administración para cada uno de estos. La técnica utilizada fue la revisión sistemática de los expedientes clínicos para obtener la información de interés

Plan de análisis.

Para la información recolectada se diseñó la base de datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, (Statistical Package for the Social Sciences)

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizó el análisis descriptivo correspondiente a las variables nominales y/o numéricas, entre ellos: (a) El análisis de frecuencia, (b) las estadísticas descriptivas según cada caso. Además, se realizarán gráficos del tipo: (a) pastel o barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano, (c) gráfico de cajas y bigotes, que describan en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas. Los resultados son presentados en tablas y gráficos construidos en el programa Microsoft Office Word y Microsoft Office PowerPoint.

7.6. Cruce de variables

1. Edad/Consumo de Psicofármacos
2. Edad/Psicofármaco específico
3. Edad/Reacción Adversa
4. Fármaco/Reacción Adversas
5. Dosificación/Patología
6. Número de Fármacos/reacción Adversa
7. Patología/Reacción Adversa
8. Reacción Adversa /Vía de administración
9. Reacción Adversa/Dosificación
10. Reacción Adversa/Psicofármaco
11. Tratamiento inicial/Vía de administración
12. Tratamiento Parenteral/Tiempo de duración

VIII. RESULTADO

A continuación se presenta una interpretación de los resultados donde se incluyeron 108 expedientes del sexo masculino que fueron ingresados en el pabellón 4 que cumplieron los criterios de inclusión seleccionados a través de un muestreo probabilístico aleatorizado, los datos se procesaron mediante el programa estadístico SPSS

Estadísticos descriptivos.

8.1) La media de la edad de la muestra fue de 33 años, la edad máxima registrada fue de 66 y la edad mínima registrada fue de 17 años. La mediana estimada fue de 30. Con respecto a la procedencia se observó que el 65 % eran procedentes de Managua seguido de León con 8% y Matagalpa 7%.

Según el grupo etáreo se observó que el consumo de psicofármacos fue mayor en la población de 17 a 35 años, siendo esta de 60.18%.

8.2) En lo que respecta las indicaciones psiquiátricas se encontró 29% (32) TMC por uso de psicotrópicos, 15% (17), esquizofrenia paranoide, 13% (14) Trastorno afectivo bipolar y TMO por epilepsia 9% (10), TMO por TCE con un 5% (6), trastorno esquizofreniforme 10% (11), y abstinencia alcohólica 4% (5).

De las patologías psiquiátricas encontradas las más frecuentes fue los trastornos mentales y del comportamiento (29%), Esquizofrenia paranoide (15%), trastornos afectivo bipolar (13%) y trastorno esquizofreniforme (10%) principalmente.

8.3) De los psicofármacos incluidos en el estudio se observó los antipsicóticos, benzodiazepinas y los estabilizadores/anticonvulsivantes y de estos las benzodiazepinas se utilizaron en el 100%, la combinación de estos se estableció en una relación de 1 a 2 y mayor o igual a 3 siendo la frecuencia de 86.4 y 41.4% respectivamente, lo que permite que se presenten reacciones adversa en mayor frecuencia,

Se determinó la frecuencia de número de psicofármacos administrados en la población del estudio, encontrándose que el 16.66% fue monoterapia, el 60.16% utilizaron 2 fármacos

conjuntamente y que en el 23.14% se usaron los tres fármacos. Además se estableció que el 76% de las reacciones adversas fue con la asociación de dos fármacos, siguiendo un 19.04% con tres fármacos y 4.76% con monoterapia.

La vía de administración que predominó fue la parenteral con 42.59%, la vía oral con 25.92% y hubieron pacientes que se utilizó psicofármacos orales y parenterales de manera conjunta en un 31.48%. Se estableció una asociación con la duración de la terapia parenteral, observando que el esquema de 24 horas fue de 21%; el de 12 horas de 16.8%; el de 48 horas fue de 9.8% y el de 72 horas fue de 1.7%.

La administración de los psicofármacos incluidos en el estudio que predominó según los grupos de edades fue de 17 a 35 años, con haloperidol en un 60%, diazepam en un 59.78% y ácido valproico en un 53.76%.

8.3) La dosificación de diazepam se indicó en las patologías principalmente trastorno mental y del comportamiento por uso de psicotrópicos en la dosis de 10 mg 18.8% (17), y a dosis 20 mg. 16.6% (15), esquizofrenia paranoide 10 mg 8.8% (8) y en dosis de 20 mg 5.5% (5), trastorno afectivo bipolar en dosis de 10 mg se encontró 5.5% (5) y en dosis de 20 mg 3.3% (3), trastorno esquizofreniforme a dosis de 10 mg 3.3% (3), y a dosis de 20 mg 4.4% (4)

La dosificación de Acido Valproico se indicó en las patologías trastorno mental y del comportamiento por psicotrópicos en dosis de 500 mg 21% (10), en dosis de 750 mg 17% (8) y dosis de 1000mg 4% (2), Trastorno Afectivo Organico en dosis de 500 mg 10.8% (5), y dosis de 750 mg 4% (2), Trastorno Afectivo Bipolar en dosis de 500 mg se encontró 6% (3), en dosis de 750 mg 10% (5) y dosis de 1000 mg 13% (6) y en el Trastorno Esquizofreniforme y síndrome Maniforme coincidieron las siguientes dosis de 500 mg 4.3% (2) y dosis de 750 mg 4% (2)

La dosificación de Haloperidol se indicó en las patologías Trastorno Mental y del comportamiento por psicotrópicos en dosis de 5 mg 11.1% (10) dosis de 10 mg 23.3% (21), en Trastorno Afectivo Bipolar en dosis de 5 mg 8.8% (8) en dosis de 10 mg 6.6% (6), esquizofrenia Paranoide en dosis de 5 mg 6.6% (6), en dosis de 10 mg 16.6% (16.6) en los Trastorno Afectivo Organico dosis de 3.3% (3)

8.4) Las reacciones adversas observadas en la población estudiada fue de 19.4% (21) éstas no fueron registradas como problemas lo que dificultó la recolección de la información, pero en las evaluaciones se observó la presencia de éstas en una pequeña proporción de la población, lo que orientó modificaciones de esquema. La caracterización de las reacciones adversas fue según el tipo, en asociación con la edad de los pacientes, la vía de la administración, dosificación de psicofármacos, y según patología.

El fármaco que más reacciones adversas presentó fue el haloperidol y diazepam en un 16.6 y 2.77%. Los tipos de reacciones adversas observadas fueron; distonía aguda y sedación en un 4.6%, acatisia y bradiscinesia con 3.7%; temblor e hipotensión en un 1.9 y 0.9% respectivamente. Según la vía de administración las reacciones adversas fueron más frecuentes con vía parenteral en un 76.19% y la vía oral fue de 23.8%.

Los grupos de edades más afectados fueron de 17 a 35 años (10) observándose 47.61% de las reacciones adversas en este rango de edades. Seguidos de 36 a 45 años y 46 a 55 años con un 33.33 y 14.28% respectivamente.

8.5) Según la dosificación de los psicofármacos el haloperidol desde 5mg a 10mg o más mostró reacciones adversas siendo más frecuentes por arriba de los 10 mg, esto puede estar sujeto a características clínicas propias del paciente como la edad, el estado de nutrición, enfermedades médicas asociadas pero que no se tomaron en cuenta. En relación a la dosis de diazepam las reacciones adversas se observaron entre 10 a 20mg caracterizadas por hipotensión y sedación.

Dentro de las patologías registradas en la población se estableció que las reacciones adversas fueron más frecuentes en los trastorno mentales y del comportamiento debido a psicotrópicos (6), en la esquizofrenia paranoide (5) y el trastorno afectivo orgánico (3), principalmente que podría estar relacionado con las interacciones medicamentos del consumo de sustancias previo al ingreso del paciente, el grado de agitación y/o incremento de la psicomotricidad que pudo haber requerido mayor dosificación de psicofármacos parenterales al momento del ingreso, dando un mayor incremento a la aparición de estas reacciones.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El haloperidol es un antipsicótico fue aprobado por la FDA desde 1967, pero el estudio del mecanismo de acción que explican la aparición de efectos adversos surge desde 1963. Los estudios sobre este fármaco han sido amplios y ha sido también comparado con los neurolépticos de segunda generación por su efecto terapéutico. Es el que más se encuentra disponible en nuestra unidad y está incluido en los protocolo de atención a nivel nacional e internacional, las guías clínicas de patologías psiquiátricas que cursan con cuadros de agresividad, y que sigue siendo el Gold Estándar en el manejo de la agitación psicomotriz en las unidades de emergencias en los hospitales psiquiátricos de todo el mundo. Además se utiliza en los hospitales generales en nuestro país. Según la literatura internacional, a dosis baja las reacciones adversas son infrecuentes, leves y transitorias. En pacientes que reciben dosis más altas pueden aparecer efectos colaterales con mayor frecuencia, siendo los más comunes a nivel neurológico como los síntomas extrapiramidales, que se presentaron en la población del estudio en menor proporción pero que estos efectos están sujetos a otras variables ya mencionadas al momento de su administración.

Según el uso racional de Haloperidol se demostró la vía de administración parenteral es la primera elección en cuadros agudos con el fin de yugular los síndromes de agitación psicomotriz y que se utiliza en un rango de 12 hasta 72 horas, según la sintomatología propia de cada paciente. De manera simultánea el uso de diazepam también presentó una alta tasa de utilización vía parenteral bajo el mismo fin. La terapia oral se considera una vez que el paciente ha resuelto la sintomatología aguda y/o se da la presencia de reacciones adversas, orientando modificaciones en los planes terapéuticos tomando en cuenta el resto de psicofármacos disponibles en farmacia.

El consumo de ácido valproico fue bajo en comparación con haloperidol y diazepam a dosis de 500mg a 1000 mg en 24 horas indicado como eutimizante se evidencia en los trastornos afectivos (Trastorno afectivo orgánico, Trastorno afectivo bipolar, Síndrome maniaco-depresivo), en dosis de 750 mg a 1000 mg por lo que coincide con dichas patologías que se manejan con dosis terapéuticas, Los trastorno mental y del comportamiento por psicotrópicos y los

trastorno esquizofreniformes, a dosis de 500mg por lo que según literatura estos pacientes se maneja la impulsividad mejorando con dosis bajas de eutimizante

Las reacciones adversas encontradas en el estudio 21 reacciones adversas de 108 pacientes, observándose una disminución, las que más sobresalen son reacciones adversas medicamentosas con el Haloperidol: Acatisia, Bradicinesia, distonia aguda y con el diazepam la sedación y hipotensión, la vía de administración en la que más se reportaron reacciones adversas fue la parenteral y afecto a los pacientes entre las edades de 17 años y 45 años lo que coincide con la literatura que pacientes jóvenes presentan más reacciones, se encontró que a dosis mayor de 10 mg hay mas aparición de reacciones adversas en las patologías que más se presentaron reaccione adversas fueron Esquizofrenia paranoide, Trastorno mental y del comportamiento por uso de psicotrópicos y los trastorno afectivo orgánico.

X. CONCLUSIONES

Con el compromiso del uso racional de fármacos siendo una herramienta fundamental en la terapéutica moderna, utilizándose sobre la base de criterios científicos, técnicos permiten la obtención de importantes beneficios sanitarios.

- 1) El uso de los psicofármacos en estudio se encontró a dosis terapéutica para uso parenteral en las patologías psiquiátricas
- 2) El Acido valproico se utiliza en patologías: trastorno mental y del comportamiento por uso de psicotrópicos y trastorno esquizofreniforme a bajas dosis para manejo de la impulsividad
- 3) Se encontró 21 reacciones adversas medicamentosas con predominio por el antipsicótico: Acatisia, Bradicinesia, distonia aguda y con diazepam: Sedación e hipotensión la vía que mas reporto reacciones adversas fue la parenteral y afecto mas a jóvenes.

XI. RECOMENDACIONES

1. Estandarizar los manejos protocolares de las patologías psiquiátricas en relación a la dosis de los psicofármacos disponibles en nuestra unidad.
2. Mantener la vigilancia de las reacciones adversas en el expediente clínico por el amplio uso de psicofármacos en nuestra unidad.
3. Evitar el uso de polifarmacia en nuestros pacientes que puede originar complicaciones médicas por las interacciones de los psicofármacos empleados y que puede conllevar a la presencia de reacciones adversas.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. “Manual de Buenas Prácticas de Prescripción”, Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Medicamentos e Insumos (DIGEMID), 2005.
http://www.digemid.minsa.gob.pe/daum/Manual_de_Buenas_Practicas_de_Prescripcion_Imprental1.pdf
2. AMA House of Delegates Health and Ethics Policies, "Patient Access to Treatments Prescribed by Their Physicians," H-120.988
3. Ayerdis Zamora J. Uso racional antipsicóticos en el Hospital Psiquiátrico Nacional Julio – Agosto. (2001).
4. Consumo de Psicofármacos y Género en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires 2010 observatorio de Políticas Públicas en Adicciones. Dirección General de Políticas Sociales en Adicciones Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
5. Cordero F. A. Uso de psicofármacos en pacientes agudos en el Hospital Docente Psicosocial julio – Diciembre 1999,
6. Fichas técnicas:
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaHtml&codigo=48558&fichaCompleta=S>
7. Flores J. Farmacología Humana 3 edición, Barcelona: Masson
8. grupo de Acción en Salud Mental de CENTRO AMERICA, PANAMÁ Y BELICE1. Basado en el informe “Grupo de acción en salud mental de Centroamérica, Panamá y Behce: II reunión, San Pedro Sula, Honduras, 16 a 18 de diciembre de 1991”, Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud, programa de Promoción de la Salud, 1992.
9. Kaplan & Sandock Sinopsis de psiquiatría Ciencias de la conducta psiquiátrica clínica Octava edición traducción 1998 Editorial medica panamericana
10. Ley de medicamentos y farmacias ley N° 292. Aprobada el 16 de Abril 1998 publicado en la gaceta N° 103 del 4 junio 1998.
11. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaria de la salud pública. división de políticas públicas saludables y promoción. dpto. políticas farmacéuticas y profesiones

médicas. Este documento está basado en la Guía de la Buena Prescripción de la OMS (OMS/DAP/94.11) primera edición Santiago de Chile, marzo 2010 “Guía de la Buena Prescripción”

12. MINSA Norma técnica para el uso racional de insumos médicos y manual de procedimientos para el uso racional de insumos médicos, Normativa- 088 Managua 2012
13. OMS, Programa de acción sobre los medicamentos esenciales; Ginebra 1985.<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2991s/>
14. OPS, Uso Racional de los Medicamentos Psicotrópicos en los Países del Cono Sur. Montevideo, 12 al 15 de octubre, 1993. Washington, DC: OPS; 1993.
15. Medrano Albéniz y PachecoYanéZ Psiquiatría Legal Artículo “Uso no autorizado de Psicofármacos”. Juan Medrano Albéniz, Servicio de Salud Mental de Álava, Luis Pacheco Yáñez. CSM Bombero Etxaniz, Bilbao
16. Stahl essential Psychopharmacolo Neuroscientific Basis and Practical Applications Third edition Stephen M. Stahl University of California at San Diego With Illustrations by Nancy Muntner Editorial Assistant Meghan M. Grady Cambridge University
17. Velasco, A Farmacología clínica y terapéutica médica. McGraw Hill- Interamericana. Colombia. .(2004).
18. Hamish McAllister-Williams R and Nicol Ferrier I., Rapid Tranquillisation: Time for a reappraisal of options for parenteral therapy BJP June 2002 180:485 – 489; doi:10.1192%bjp.180.6.485
<http://bjp.rcpsych.org/content/180/6/485.full.pdf+html>

XII

ANEXOS

Anexo 1

Cuestionario

Expediente: _____ Numero de ficha _____

Nombre: _____

1) DATOS GENERALES

1.1) Edad: _____

1.2) Sexo: _____

1.3) Procedencia

2) Psicofármacos administrados

Medicamento	Haloperidol	Acido valproico	Diacepán
Dosis (MG)			
Vía de administración			
Intervalo			
Duración			
Condición especial del uso			

3) reacción adversa medicamentosa

	Haloperidol	Acido valproico	Diazepán
Reacción adversa medicamentosa			

Anexo 2

Tabla 1. Estadígrafo descriptivo correspondiente a la edad de la pacientes ingresados en el pabellón 4

Estadísticos		
		Edad
N	Válidos	108
	Perdidos	0
Media		33.24
Mediana		30.50
Varianza		125.904
Mínimo		17
Máximo		66
Percentiles	10	21.00
	20	23.00
	30	26.00
	40	27.60
	50	30.50
	60	33.40
	70	38.30
	80	43.20
	90	51.10

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 2 Distribución de la población según edad

Tabla No. 2 Distribución de la población según edad		
Edades	No	%
17 – 35	65	60.18
36 – 45	29	26.85
46 – 55	11	10.18
56 – 66	3	2.77
Total	108	100

Tabla No. 3 Distribución geográfica de los pacientes ingresados en el pabellón 4 en Mayo 2013 a Abril 2014

Procedencia				
Procedencia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Boaco	2	1.9	1.9
	Chinandega	2	1.9	1.9
	Estelí	2	1.9	1.9
	Granada	1	.9	.9
	Jinotepe	2	1.9	1.9
	León	9	8.3	8.3
	Managua	71	65.7	65.7
	Masaya	5	4.6	4.6
	Matagalpa	8	7.4	7.4
	Nueva Segovia	3	2.8	2.8
	RAAS	1	.9	.9
	Rivas	1	.9	.9
	Sébaco	1	.9	.9
	Total	108	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 4 Frecuencia de Trastornos Psiquiátricos en los pacientes ingresados en el pabellón 4 en Mayo 2013 a Abril 2014

Trastornos Psiquiátricos				
		Respuestas		Porcentaje de casos
		No	Porcentaje	
Trastorno Psiquiátrico	Abstinencia Alcohólica	5	4.0%	4.6%
	Agitación Psicomotriz	1	1.0%	.9%
	Trastorno Afectivo Orgánico	7	6.0%	6.5%
	Trastorno Afectivo Bipolar	14	13.0%	13.0%
	TMC por Psicotrópicos	32	29.0%	29.6%
	TMO por Epilepsia	10	9.0%	9.3%
	Esquizofrenia Paranoide	17	15.0%	15.7%
	Trastorno Esquizofreniforme	11	10.0%	10.2%
	Síndrome Maniforme	5	4.0%	4.6%
	TMO por Trauma Craneoencefálico	6	5.0%	5.6%
Total	108	100.0%	100.0%	

Fuente: Expediente clínico

Tabla. No5. Frecuencia de la utilización de Psicofármacos en los pacientes ingresados en el Pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Frecuencia de la utilización de Psicofármacos		
Fármacos	No	%
Haloperidol	90	83.33
Diazepan	92	85.18
Ácido Valproico	46	42.59

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 6 Esquema de dosificación del ácido Valproico en los pacientes ingresados en el pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Esquema de dosificación del Ácido Valproico						
DOSIS INICIAL	Esquema de tratamiento más frecuente					
	ID		BID		TID	
	No	%	No	%	No	%
250mg	2	4.34	21	48.83	2	4.62
500mg	1	2.32	13	30.23	2	4.62
Total	3	6.97	34	79.06	4	9.30

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 7 Esquema de dosificación de Haloperidol en los pacientes ingresados en el pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Dosificación del Haloperidol según frecuencia al día								
DOSIS	Frecuencia en el día.							
	ID		BID		TID		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
2.5mg	1	1.11	4	4.44	0	0.0	5	5.55
5mg	30	33.33	50	55.55	4	4.44	85	94.44
10mg	1	1.11	0	0	0	0.0	1	1.11
Total	32	35.55	54	60	4	4.44	90	100

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 8 Esquema de dosificación de Diazepam en los pacientes ingresados en el pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Dosificación del Diazepam según frecuencia al día								
DOSIS	Frecuencia en el día.							
	ID		BID		TID		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
5mg	7	7.60	4	4.34	1	1.08	12	13.04
10mg	37	40.21	40	43.47	0	0.0	77	83.69
20mg	0.0	0.0	1	1.08	2	2.17	3	3.26
Total	44	47.82	45	48.91	3	3.26	92	100

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 9 Dosificación de Diazepam según trastornos Psiquiátrico

Dosificación de Diazepam según trastorno Psiquiátrico								
Patología Mental	5mg		10mg		15mg		20mg	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Abstinencia Alcohólica	0	0.0	1	1	1	1	5	5.5
Agitación Psicomotriz	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.2
T. Afectivo Org.	0	0.0	2	2.2	0	0.0	1	1
T. Afectivo Bipolar	0	0.0	5	5.5	0	0.0	3	3.3
TMC por Psicotrópicos	2	2.2	17	18.8	4	4.4	15	16.6
TMO por Epilepsia	0	0.0	4	4.4	0	0.0	2	2.2
Esquizofrenia Paranoide	1	1	8	8.8	1	1	5	5.5
Sd. Maniforme	0	0.0	1	1	0	0.0	1	1
Trastorno Esquizofreniforme	0	0.0	3	3.3	1	1	4	4.4
TMO por TCE	1	1	2	2.2	0	0.0	0	0.0
Total	4	2.2	43	46.7	7	7.7	38	41.3

Fuente: Ficha de Recolección de datos

Tabla No.10 Dosificación de Ácido valproico según trastorno Psiquiátrico

Dosificación de Ácido valproico según trastorno Psiquiátrico										
Patología Mental	250mg		500mg		750mg		1000mg		1500mf	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
T. Afectivo Org.	0	0.0	5	10.8	2	4	0	0.0	0	0
T. Afectivo Bipolar	0	0.0	3	6	5	10	6	13	0	0
TMC por Psicotrópicos	0	0.0	10	21	8	17	2	4	0	0
TMO por Epilepsia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0
Esquizofrenia Paranoide	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0
Sd. Maniforme	0	0.0	2	4.3	2	4	0	0	0	0
Trastorno Esquizofreniforme	0	0.0	2	4	2	4	0	0	0	0
TMO por TCE	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.17	0	0
Total	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 11 Dosificación de Haloperidol según trastorno Psiquiátrico

Dosificación de Haloperidol según trastorno Psiquiátrico										
Patología Mental	2.5MG		5mg		10mg		15mg		20mg	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
T. Afectivo Org.	0	0.0	3	3.3	1	1.1	0	0.0	0	0.0
T. Afectivo Bipolar	0	0.0	8	8.8	6	6.6	0	0.0	0	0.0
TMC por Psicotr6picos	0	0.0	10	11.1	21	23.3	1	1.1	0	0.0
TMO por Epilepsia	.0	0.0	2	2.2	3	3.3	0	0.0	0	0.0
Esquizofrenia Paranoide	0	0.0	6	6.6	15	16.6	0	0.0	0	0.0
Sd. Maniforme	0	0.0	0	0.0	5	5.5	0	0.0	0	0.0
Trastorno Esquizofreniforme	0	0.0	3	3.3	5	5.5	3	3.3	0	0.0
TMO por TCE	0	0.0	1	1.1	1	1.1	0	0.0	0	0.0
Total	0	0.0	24	26.6	57	63.3	4	4.4	0	0.0

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 12 Distribución del número de fármacos administrados

Distribución del número de fármacos administrados		
Número de fármacos	No.	%
1	18	16.66
2	65	60.18
3	25	23.14
Total	108	100

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla 13 Distribución de reacciones adversas según el número de fármacos

Distribución de reacciones adversas según el número de fármacos		
Número de fármacos	Reacción Adversa	
	No.	%
1	1	4.76
2	16	76.19
3	4	19.04
Total	21	100

Fuente: Ficha de Recolección.

Tabla No. 14 Distribución de tratamiento inicial según la vía de administración

Distribución de tratamiento inicial según la vía de administración					
IM		PO		IM/PO	
No	%	No	%	No	%
46	42.59	28	25.92	34	31.48

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 15 Distribución del tratamiento parental según su duración

Distribución del tratamiento parental según su duración							
≤ 12 horas		24 horas		48 horas		72 horas	
No	%	No	%	No	%	No	%
24	16.8	30	21	14	9.8	2	1.7

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 16 Frecuencia de la presencia de reacciones adversas en los pacientes ingresados en el pabellón 4 en los pacientes ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014

REACCIONES ADVERSAS				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	0	87	80.6	80.6
	1	21	19.4	19.4
	Total	108	100.0	100.0

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla. No. 17 Frecuencia de los tipos de reacciones adversas en los pacientes ingresados en el pabellón 4 ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014

REACCIONES ADVERSAS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Acatisia	4	3.7	3.7	3.7
	Bradiscinesia	4	3.7	3.7	7.4
	Distonía Agua	5	4.6	4.6	12.0
	Hipotensión	2	1.9	1.9	13.9
	Ninguna	87	80.6	80.6	94.4
	Sedación	5	4.6	4.6	99.1
	Temblor	1	.9	.9	100.0
	Total	108	100.0	100.0	

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla No 18. Distribución de las reacciones adversas según vía de administración

Distribución de las reacciones adversas según vía de administración						
Reacción Adversa	Parenteral		Oral		Total	
	No.	%	No	%	No	%
		16	76.19	5	23.80	21

Ficha de Recolección de datos

Tabla No. 19 Distribución de las reacciones adversas según edad

Distribución de las reacciones adversas según edad		
Edad	Reacciones Adversas	
	No	%
17 – 35	10	47.61
36 – 45	7	33.33
46 – 55	3	14.28
56 – 66	1	4.76
Total	21	100%

Fuente: Ficha de Recolección de datos

Tabla No. 20 Distribución del Consumo de Psicofármacos según edades

Distribución del Consumo de Psicofármacos según edades						
Edad	Psicofármacos					
	Haloperidol		Diazepan		Ácido Valproico	
	No	%	No	%	No	%
17 – 35	54	60	55	59.78	23	53.76
36 – 45	25	27.77	26	28.26	13	30.95
46 – 55	8	8.69	8	8.69	5	11.90
56 – 66	3	3.2	3	3.2	1	2.38
Total	90		92		42	

Fuente: Ficha de Recolección de datos

Tabla. 21 Frecuencia de Reacciones según el fármaco administrado.

Frecuencia de Reacciones según el fármaco administrado.		
FÁRMACOS	Reacción Adversas	
	SI	
	No	%
Haloperidol	18	16.6
Diazepan	3	2.77
Ácido Valproico	0	0.0
Total	21	100

Fuente: Ficha de Recolección

Tabla No. 22 Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Haloperidol

Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Haloperidol		
Haloperidol	SI	
	No	%
≤ 5 mg/día	2	10.52
5 – 10 mg/día	9	47.36
≥ 10 mg/día	7	42.10

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla No. 23 Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Diazepan

Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Diazepan		
Diazepan	SI	
	No	%
5 – 10 mg/día	0	0.0
10 - 20mg/día	1	33.33
≥ 20 mg/día	2	33.33

Fuente: Ficha de Recolección de datos

Tabla No. 24 Distribución de reacciones adversas por Haloperidol

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Acatisia	4	4.4	4.4
	Bradiscinesa	4	4.4	4.4
	Distonía	5	5.5	5.5
	Sedación	4	4.4	4.4
	Temblor	1	1.1	1.1

Fuente: Ficha de Recolección de datos.

Tabla 25. Distribución de las reacciones adversas por Diazepan

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Hipotensión	2	2.17	2.17
	Sedación	1	1.08	1.08

Fuente de Recolección de datos

Tabla No. 26 Distribución de las reacciones Adversas según patología

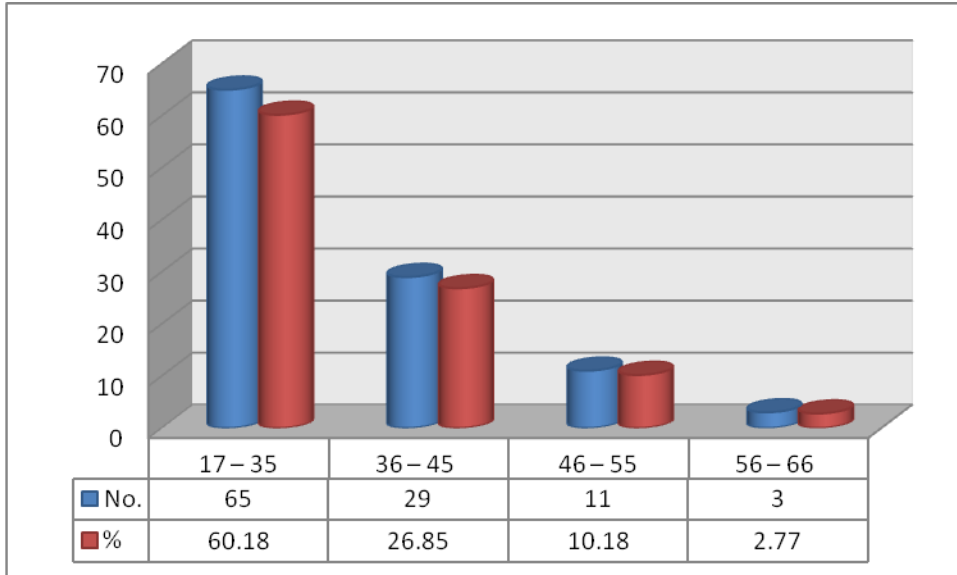
Distribución de las reacciones Adversas según patología		
Patologías	Reacciones Adversas	
	Si	%
Abstinencia Alcohólica	0	0.0
Agitación Psicomotriz	0	0.0
Trastorno Afectivo Orgánico	3	14.28
Trastorno Afectivo Bipolar	1	4.76
TMC por Psicotrópicos	6	28.57
TMO por Epilepsia	2	9.52
Esquizofrenia Paranoide	5	23.80
Trastorno Esquizofreniforme	1	4.76
Síndrome Maniforme	2	9.52
TMO por Trauma Craneoencefálico	1	4.78
Total	21	100

Fuente: Ficha de recolección de datos

Anexo 3

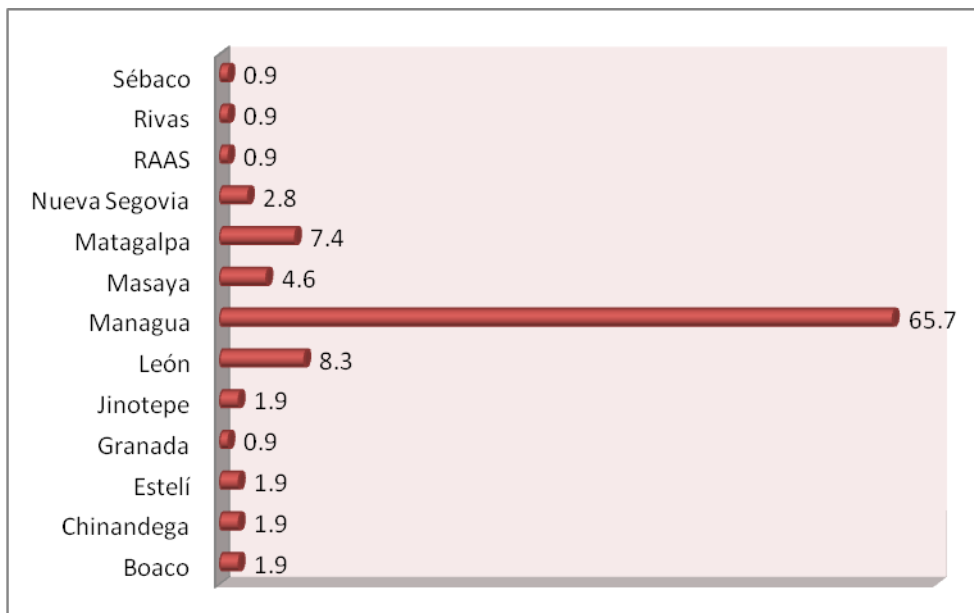
Resultados

Gráfico 1. Distribución de la población según edades



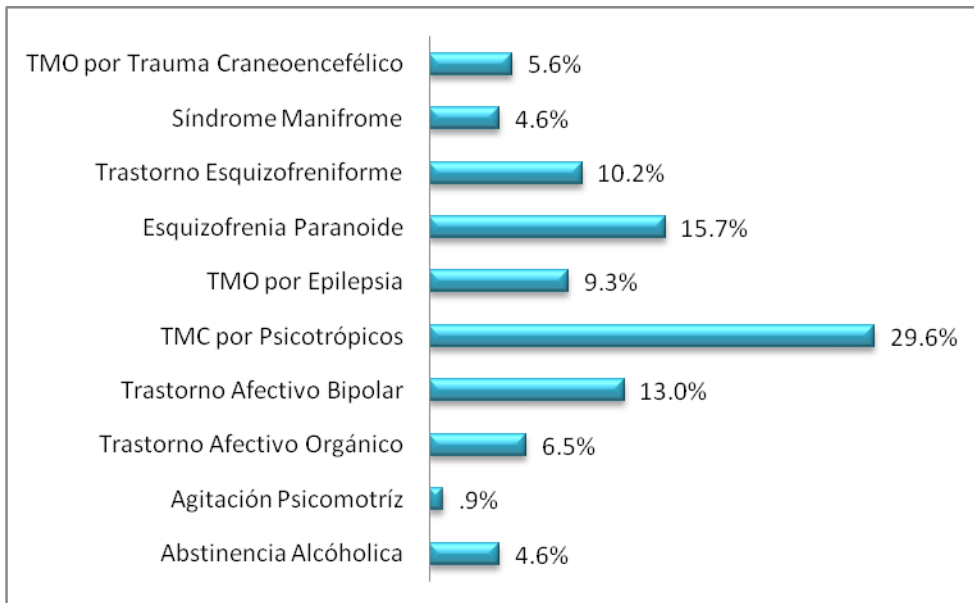
Fuente: Tabla No. 2 Distribución de la población según edad

Gráfico 2. Distribución geográfica de los pacientes ingresados en el pabellón 4 ingresados en Mayo 2013 a Abril 2014



Fuente: Tabla No. 3 Distribución geográfica de los pacientes ingresados en el pabellón 4 ingresados de Mayo del 2013 a Abril del 2014

Gráfico No. 3 Frecuencia de Trastornos Psiquiátricos en los pacientes ingresados en el pabellón 4 en Mayo 2013 a Abril 2014



Fuente: Tabla No. 4 Frecuencia de Trastornos Psiquiátricos en los pacientes ingresados en el pabellón 4 en Mayo 2013 a Abril 2014

Gráfico No. 4 Dosificación de Diazepan según trastorno psiquiátrico

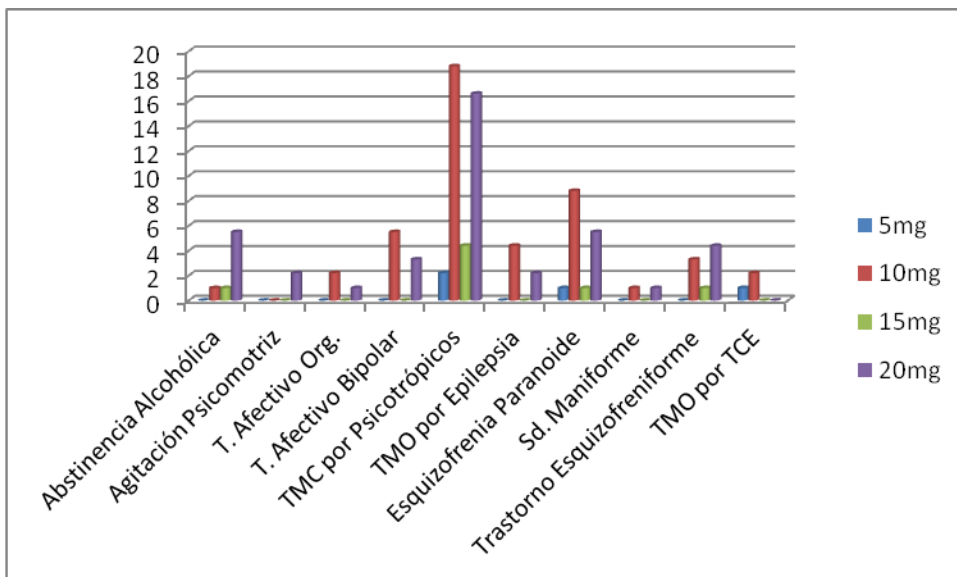
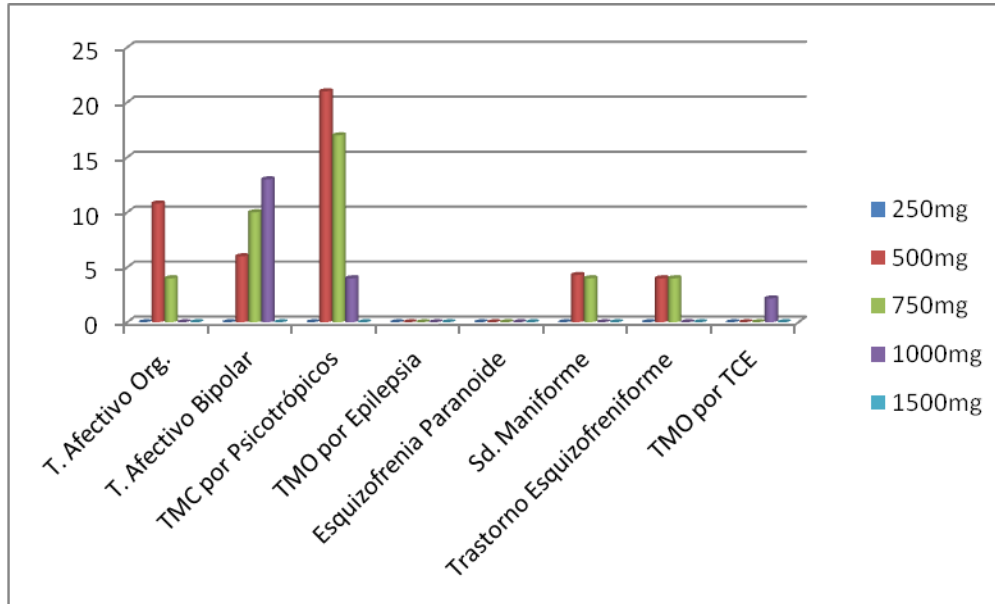


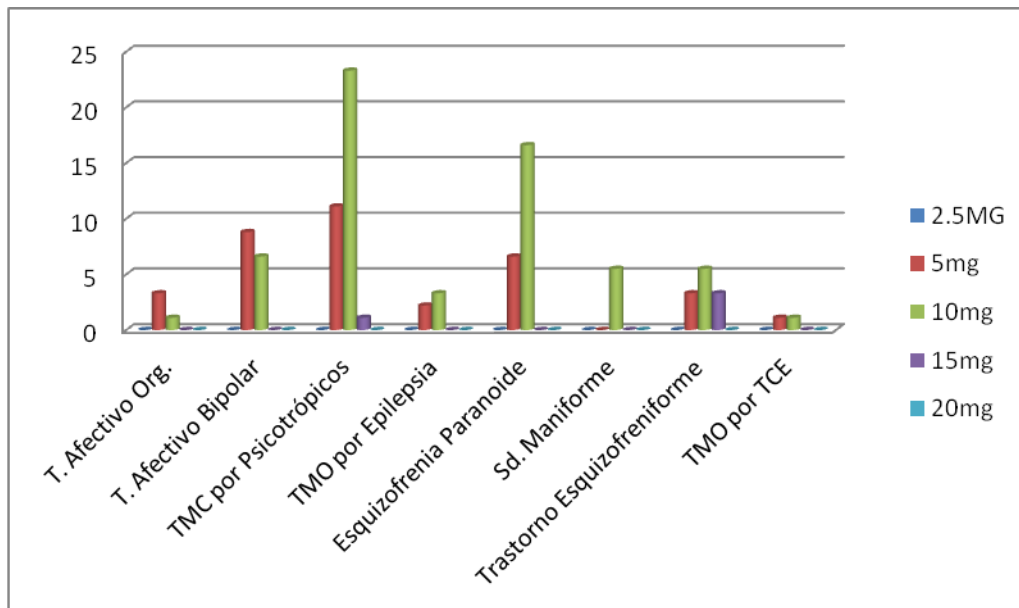
Tabla No. 9 Dosificación de Diazepan según trastorno Psiquiátrico

Gráfico No. 5 Dosificación de Ácido Valproico según patología Psiquiátrica



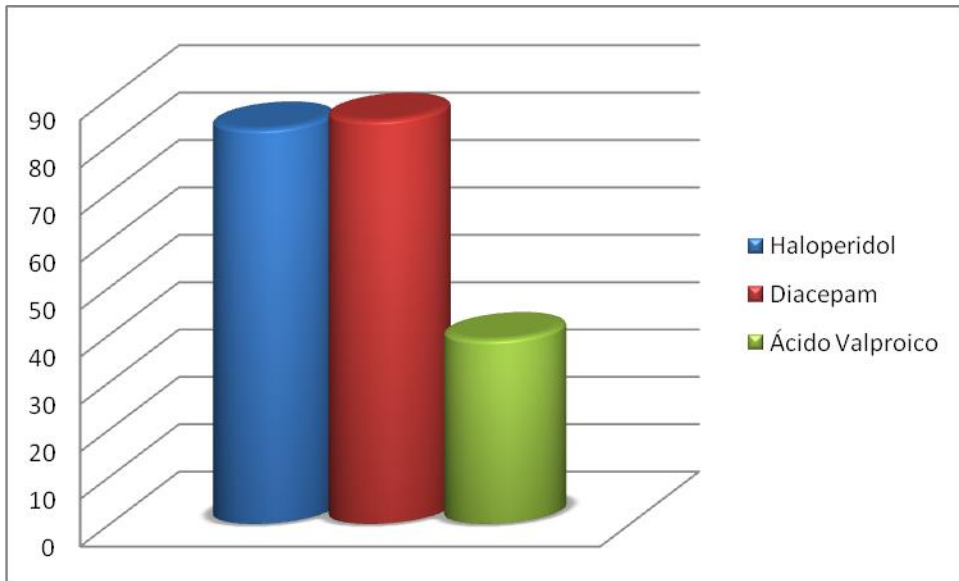
Fuente: Tabla No. 10 Dosificación de Ácido Valproico según trastorno Psiquiátrico

Gráfico No. 6 Dosificación de Haloperidol según trastorno psiquiátrico



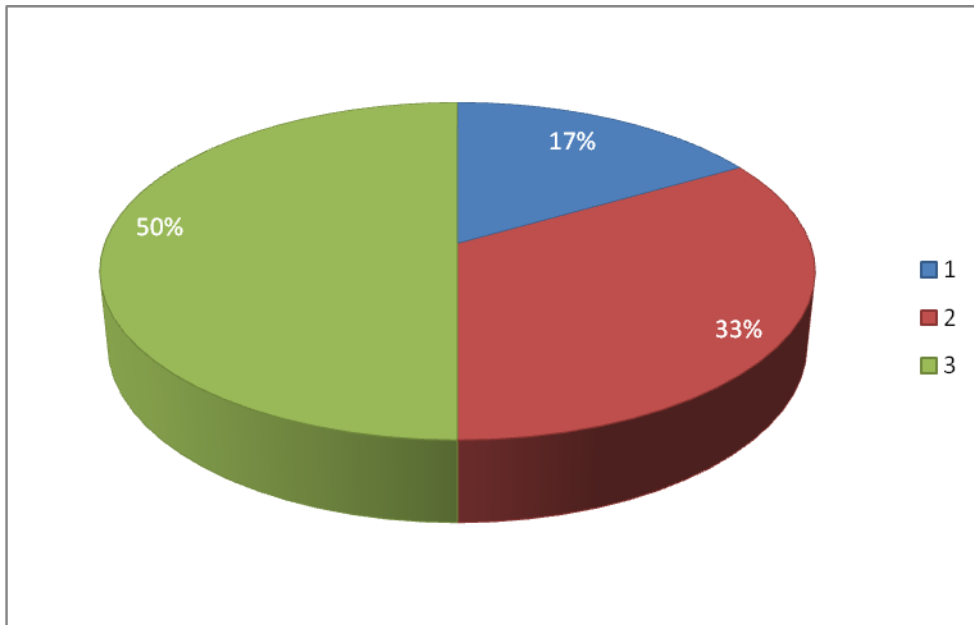
Fuente: Tabla No. 11 Dosificación de Haloperidol según trastorno Psiquiátrico

Gráfico No. 7 Frecuencia de indicación de haloperidol, diazepam y ácido valproico en los pacientes ingresados en el pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014.



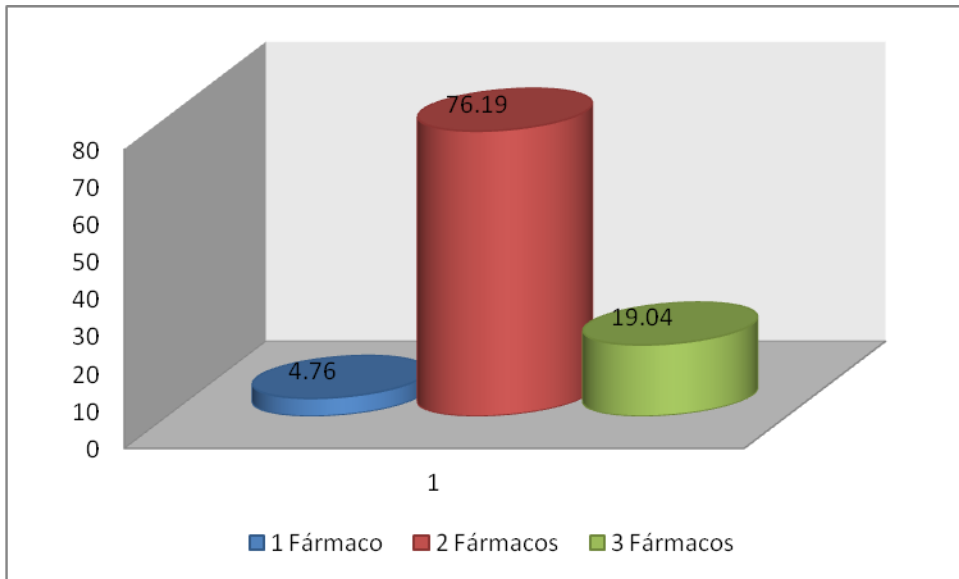
Fuente: Tabla. No5. Frecuencia de la utilización de Psicofármacos en los pacientes ingresados en el Pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Gráfico No. 8 Distribución del número de fármacos administrados



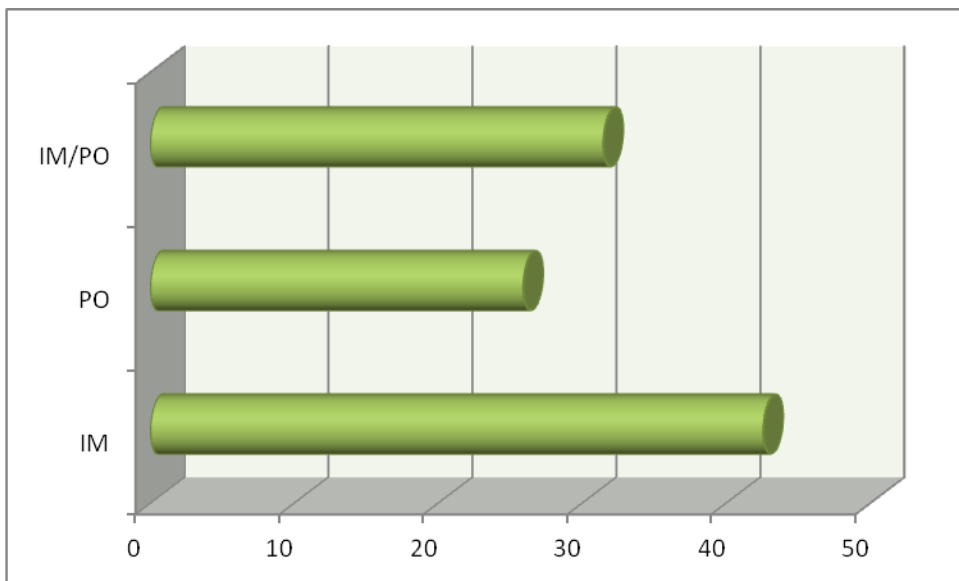
Fuente: Tabla No. 13 Distribución del número de fármacos administrados en los pacientes ingresados en el Pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Gráfico No. 9 Distribución de reacciones adversas según el número de fármacos



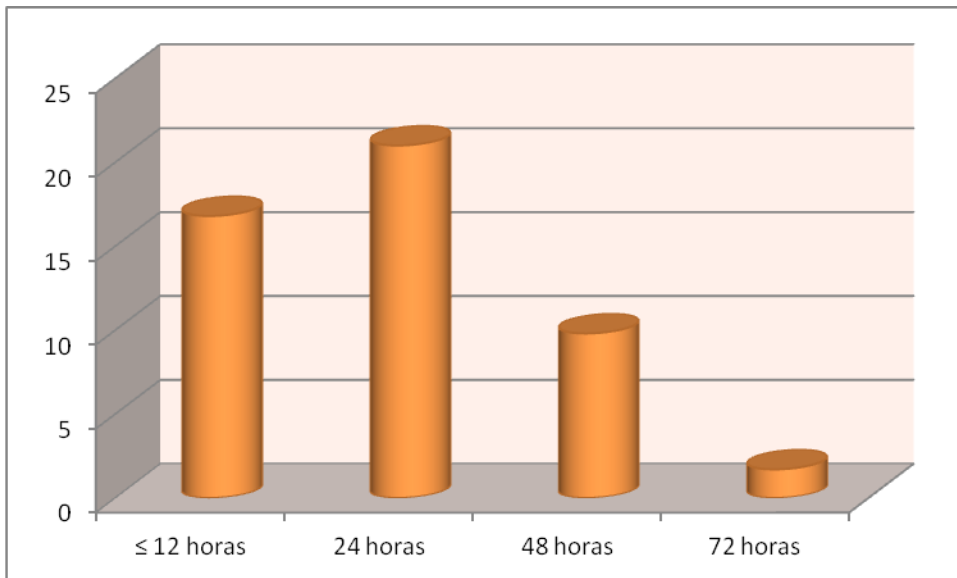
Fuente: Tabla 14 Distribución de reacciones adversas según el número de fármacos

Gráfico No. 10 Distribución de tratamiento inicial según la vía de administración



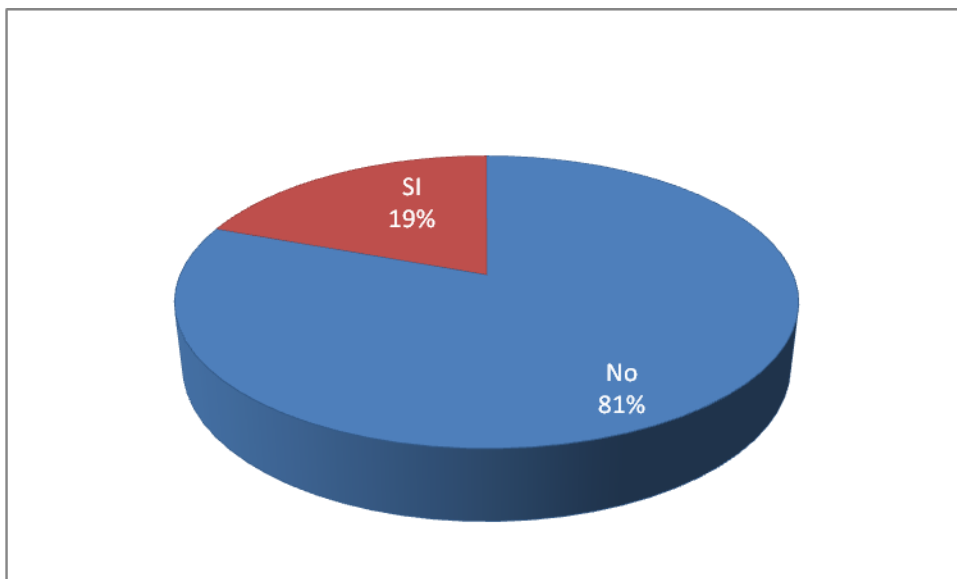
Fuente: Tabla No. 15 Distribución de tratamiento inicial según la vía de administración en los pacientes ingresados en el Pabellón 4 de Mayo 2013 a Abril 2014

Gráfico No. 11 Distribución del tratamiento parental según su duración



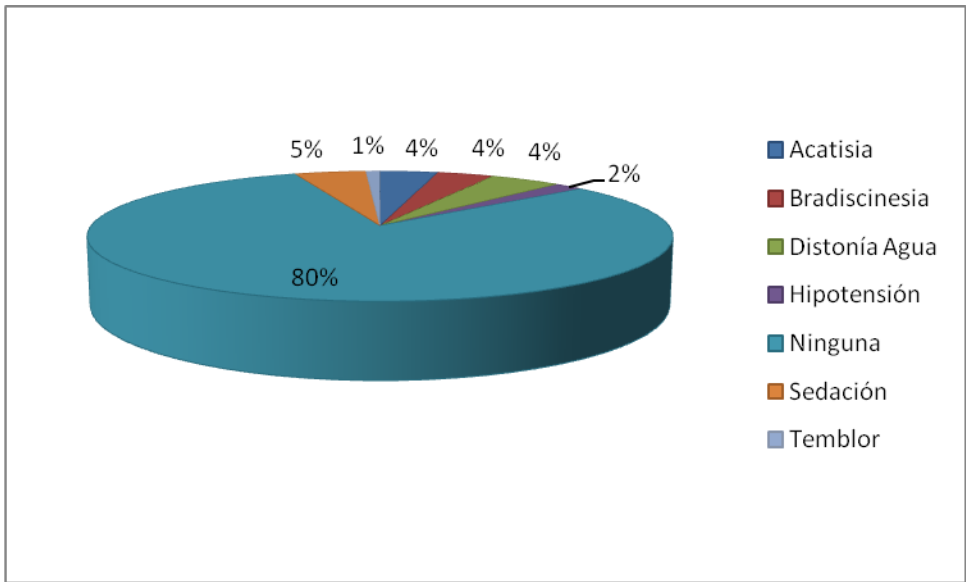
Fuente: Tabla No. 16 Distribución del tratamiento parental según su duración

Gráfico No.12 Frecuencia de la presencia de reacciones adversas en los pacientes ingresados en el pabellón 4 en los pacientes ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014



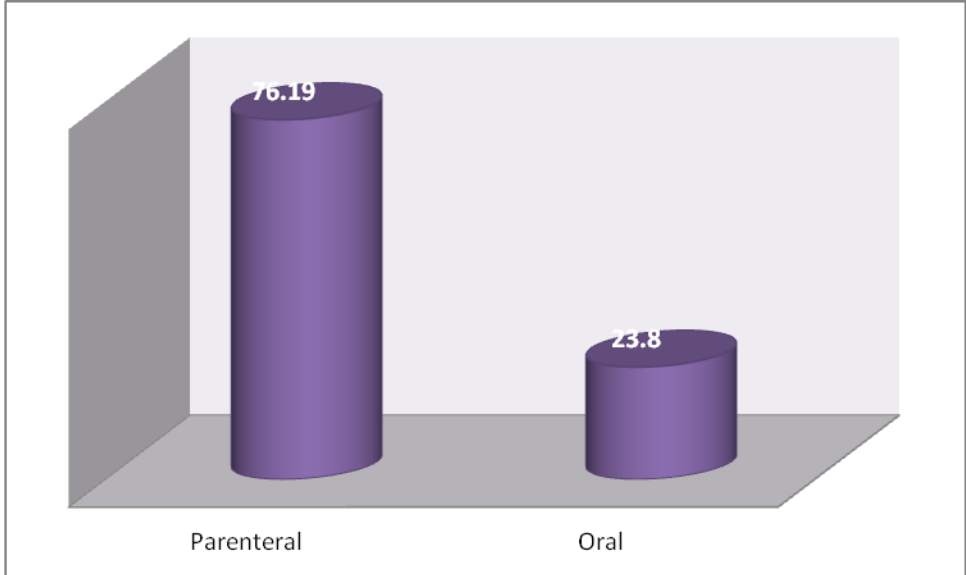
Fuente: Tabla No.17 Frecuencia de la presencia de reacciones adversas en los pacientes ingresados en el pabellón 4 en los pacientes ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014

Gráfico No 13. Frecuencia de los tipos de reacciones adversas en los pacientes ingresados en el pabellón 4 ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014



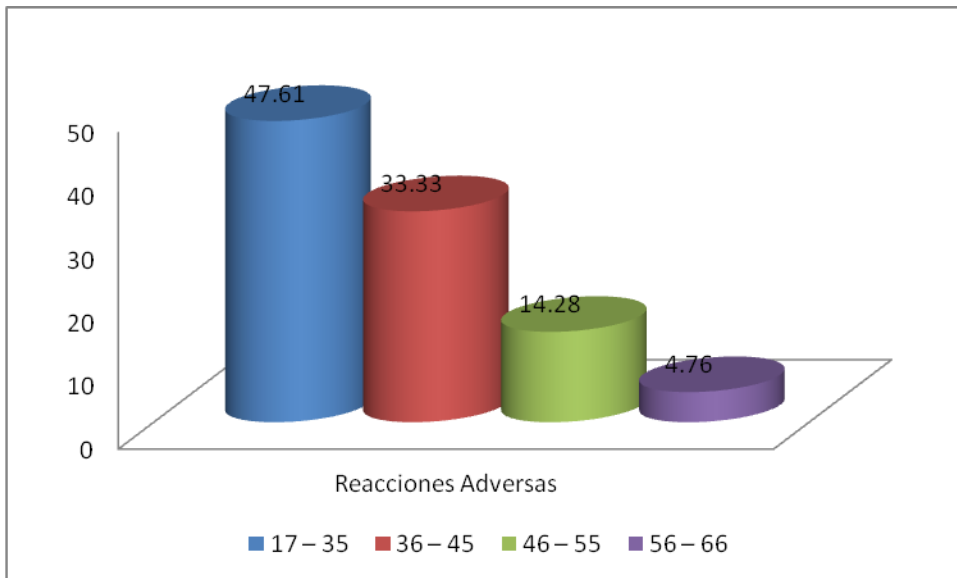
Fuente: Tabla. No. 18 Frecuencia de los tipos de reacciones adversas en los pacientes ingresados en el pabellón 4 ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014

Gráfico No. 14 Frecuencia de reacciones adversas según vía de administración



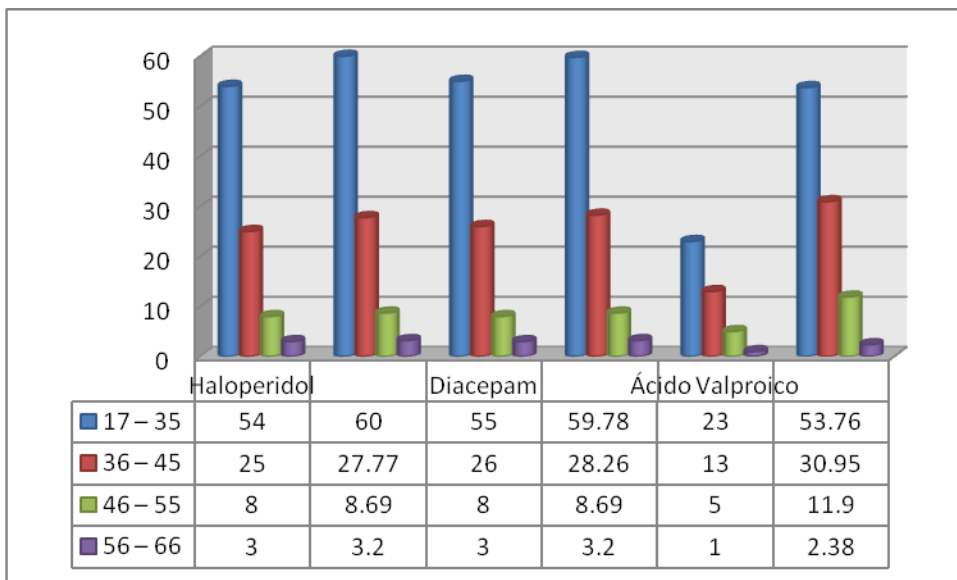
Fuente: Tabla No.19 Frecuencia de reacciones adversas según vía de administración

Gráfico No. 15 Distribución de las reacciones adversas según edad



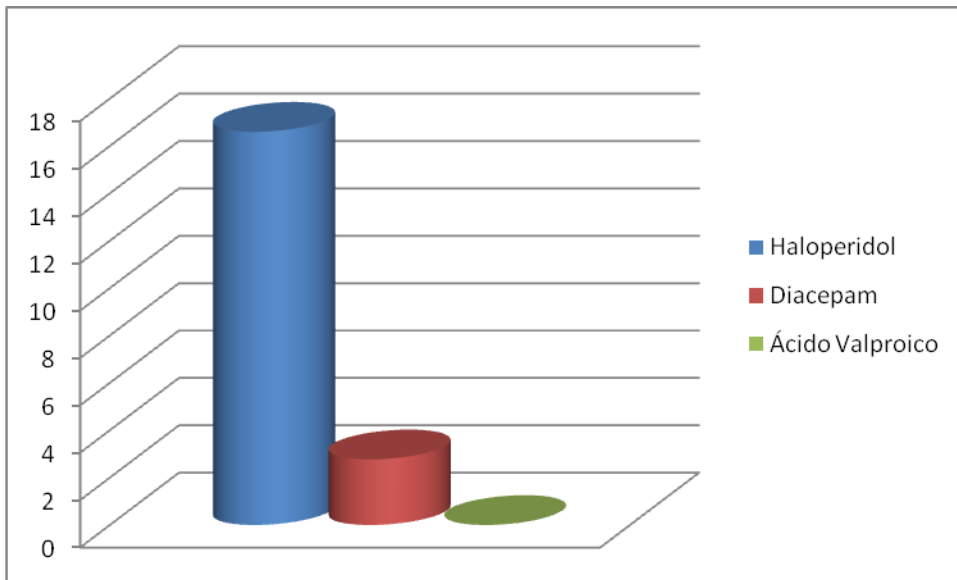
Fuente: Tabla No. 20 Distribución de las reacciones adversas según edad

Gráfico No. 16 Distribución del Consumo de Psicofármacos según edades



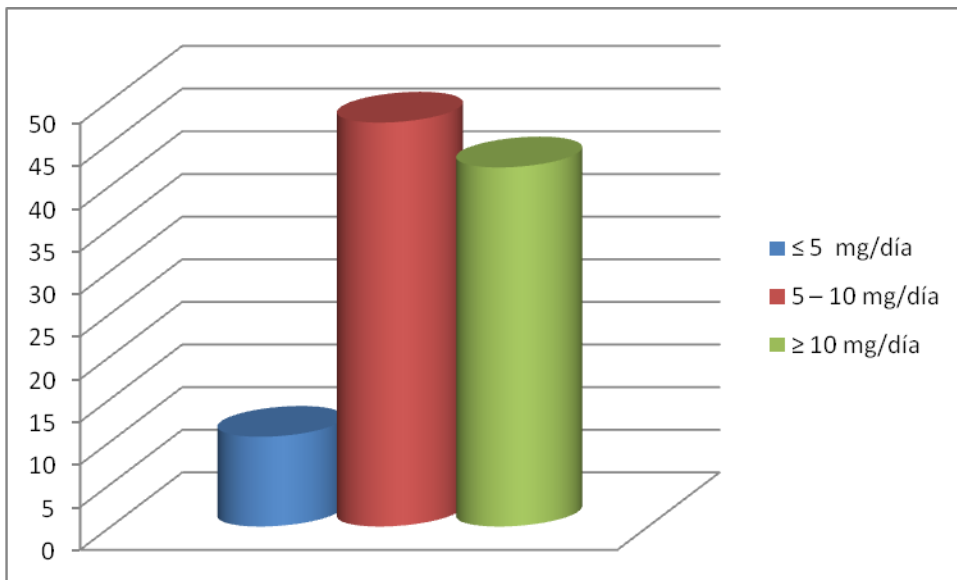
Fuente: Tabla No. 21 Distribución del Consumo de Psicofármacos según edades

Gráfico No.17 Frecuencia de Reacciones según el fármaco administrado



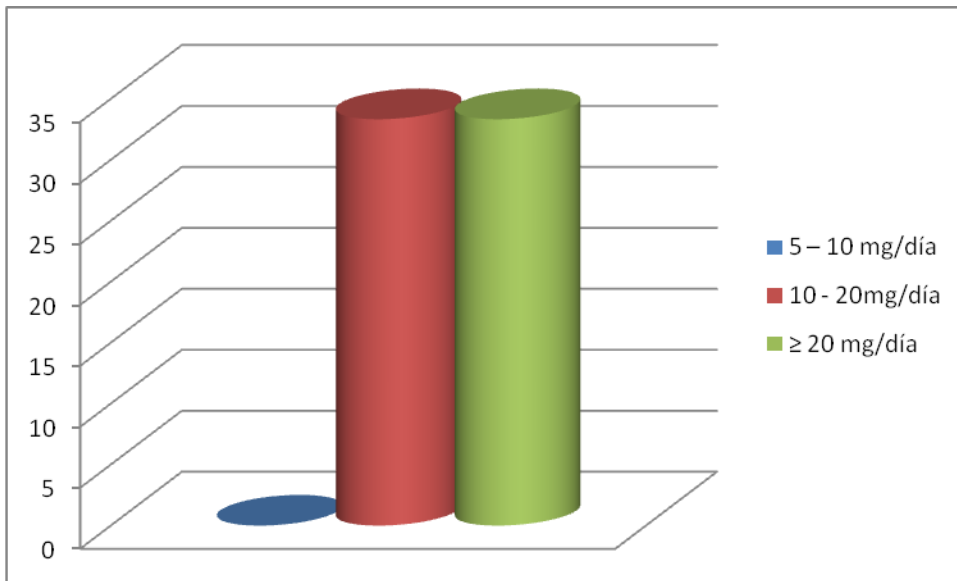
Fuente: Tabla. 22 Frecuencia de Reacciones según el fármaco administrado.

Gráfico No.18 Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Haloperidol



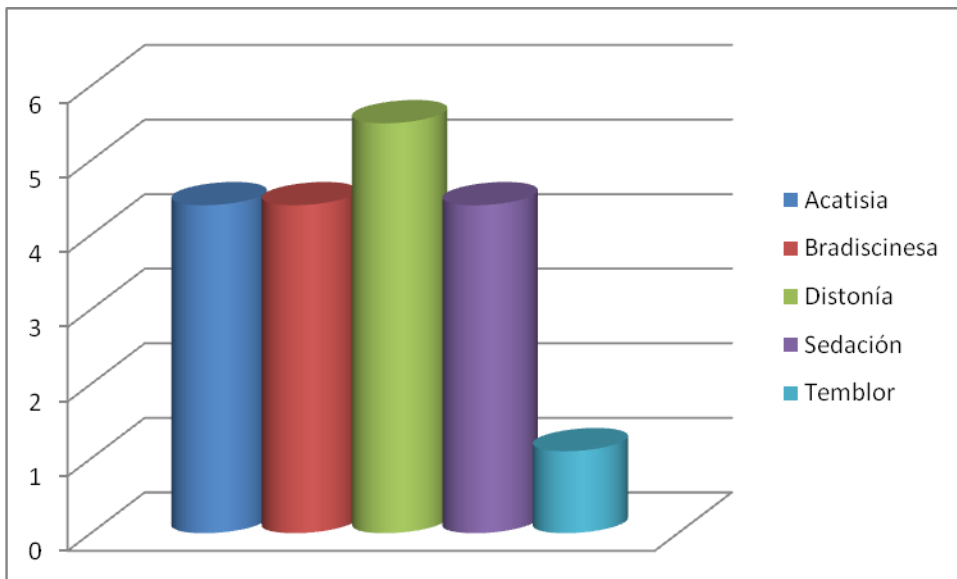
Fuente: Tabla No. 23 Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Haloperidol

Gráfico No. 19. Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Diazepam



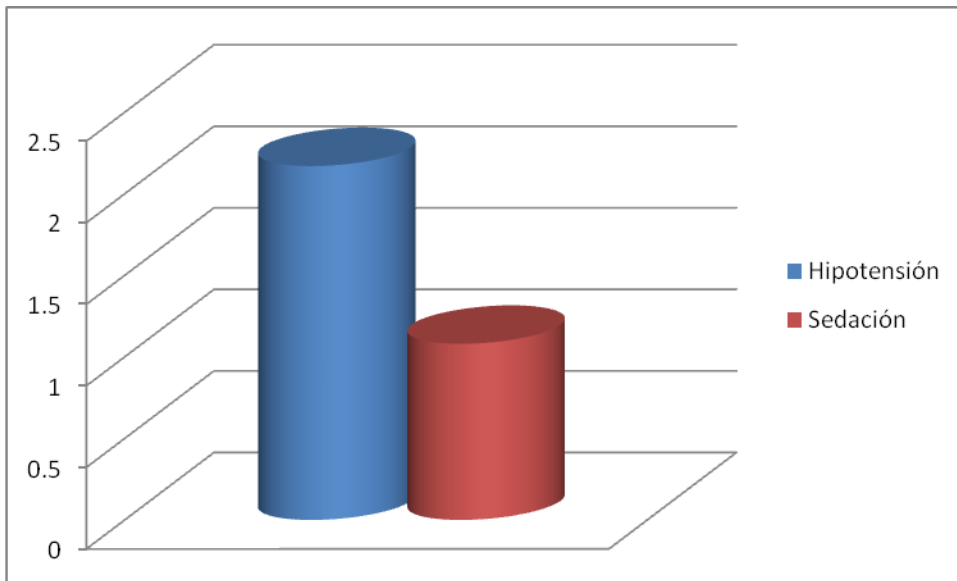
Fuente: Tabla No. 24 Distribución de las reacciones adversas según dosis administrada de Diazepam

Gráfico No. 20. Distribución de reacciones adversas por Haloperidol



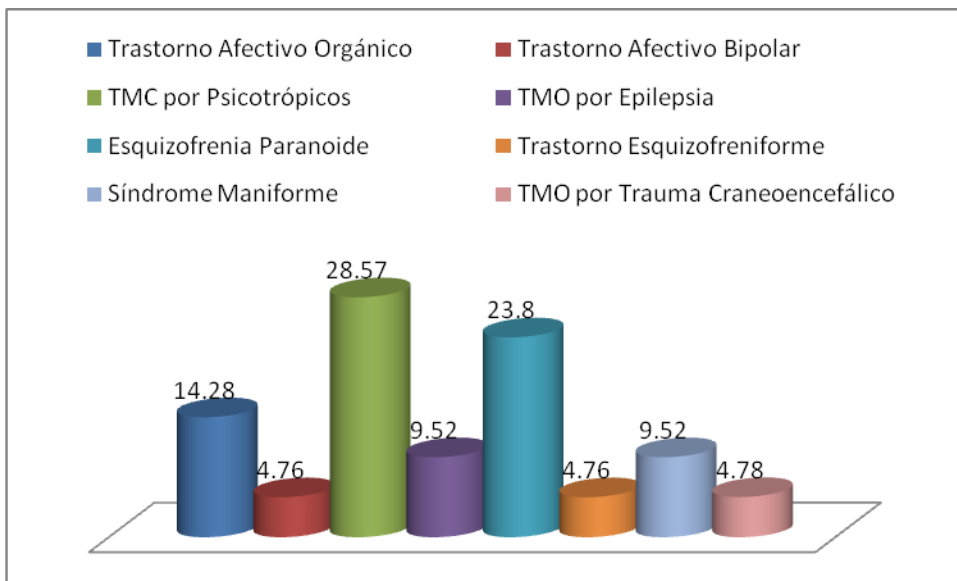
Fuente: Tabla No. 25 Distribución de reacciones adversas por Haloperidol

Gráfico No. 21 Distribución de las reacciones adversas por Diazepan en los pacientes del pabellón 4 ingresados de Mayo 2013 a Abril 2014



Fuente: Tabla 26. Distribución de las reacciones adversas por Diazepan

Gráfico No 22 Distribución de las reacciones Adversas según patología



Fuente: Tabla No. 27 Distribución de las reacciones Adversas según patología