



**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A.
VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

PROYECTO TRABAJO DE GRADO

**Caracterización de reacciones adversas reportadas con medicamentos anti
psicóticos al programa Distrital de Farmacovigilancia Bogotá D.C. 2012 -
2014.**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (UDCA)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
QUIMICA FARMACEUTICA
BOGOTA 2015**



**Caracterización de reacciones adversas reportadas con medicamentos anti
psicóticos al programa Distrital de Farmacovigilancia Bogotá D.C. 2012 -
2014.**

**Rozberg Daniel Rojas Rueda
Carlos Felipe Bonilla Rojas**

**Trabajo para optar por el Título de Químico Farmacéutico
Director de proyecto de grado: Julián Sánchez**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (UDCA)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
QUIMICA FARMACEUTICA
BOGOTA 2015**

AGRADECIMIENTOS

La fe es una conquista difícil, que exige esfuerzos para mantenerla...Anónimo

Agradecemos a todas las personas familiares, docentes y amigos que hicieron parte de nuestros sueños y aun en las metas por alcanzar....

Contenido

LISTA DE TABLAS **¡Error! Marcador no definido.**

LISTA DE GRAFICOS4

DEFINICIONES7

1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA10

2. JUSTIFICACION11

3. OBJETIVOS12

 3.1 Objetivos Generales12

 3.2 Objetivos Especificos.....12

4. METODOLOGIA.....13

 4.1 Criterios de inclusión14

 4.2 Criterios de exclusión16

5. MARCO TEORICO.....16

 5.1 RAM.....16

 5.2 Medicamentos antipsicóticos20

 5.3 Listado De Antipsicóticos.....23

6. LISTADO DE RAM44

7. RESULTADOS49

8. CARACTERISTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS54

9. DISCUSION70

10. CONCLUSIONES97

11. RECOMENDACIONES98

12. IMPACTO ESPERADO.....99

13. ANEXOS100

14. REFERENCIAS.....102



U.D.C.A

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS
APLICADAS Y AMBIENTALES



LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Tipos de variables.....	14
Tabla 2. Medicamentos Antipsicóticos utilizados en Colombia, Manual de terapéutica 2014-2015 (González, 2014).....	15
Tabla 3. Fármacos Antipsicóticos Convencionales según la OMS. (Angelo, 1996)	15
Tabla 4. Algoritmo para la evaluación del fallo terapéutico (Vaca, Martínez, López, & et.al, 2012).....	19
Tabla 5. Clasificación ATC de medicamentos antipsicóticos	24
Tabla 6. Reacciones Adversas frecuentes en otros medicamentos antipsicóticos.	49
Tabla 7. Grupos de edad según la OMS. (Organización Mundial de la Salud, 2010).....	50
Tabla 8. Algoritmo de Naranjo (Kathleen, 2003).....	55
Tabla 9. Reacciones adversas en los casos reportados.....	62
Tabla 10. Referencias utilizadas para grafico de comparación de edad.....	71
Tabla 11. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según rango de edad.....	71
Tabla 12. Referencias utilizadas para grafico de comparación de sexo.	73
Tabla 13. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según sexo.....	73
Tabla 14. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM según medicamentos.....	74

Tabla 15. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según medicamentos.....	74
Tabla 16. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM según vía de administración.....	76
Tabla 17. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según vía de administración.	76
Tabla 18. Referencias utilizadas para grafico de comparación de causalidad de RAM.....	78
Tabla 19. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según causalidad.	78
Tabla 20. Referencias utilizadas para grafico de comparación de gravedad de RAM.....	79
Tabla 21. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según gravedad.	79
Tabla 22. Referencias utilizadas para grafico de comparación de tipos de RAM.	80
Tabla 23. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según tipos.....	80
Tabla 24. Referencias utilizadas para grafico de comparación porcentual de motivo de prescripción de antipsicóticos	82
Tabla 25. Datos estadísticos de comparación porcentual de motivo de prescripción de antipsicóticos.	82
Tabla 26. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM.....	85
Tabla 27. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas.	85
Tabla 28. Aumento de peso en medicamentos antipsicóticos (Rojas, Poblete, Orellana, Rouliez, & Liberman, 2009)	86

Tabla 29. Perfil de reacción adversa para antipsicóticos (Bermejo & Sonsoles, 2007).....	87
Tabla 30. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Haloperidol.....	89
Tabla 31. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Haloperidol.....	89
Tabla 32. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Risperidona.....	90
Tabla 33. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Risperidona.....	91
Tabla 34. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Olanzapina.....	92
Tabla 35. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Olanzapina.....	93
Tabla 36. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Clozapina.....	94
Tabla 37. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Clozapina.....	94
Tabla 38. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Quetiapina.	95
Tabla 39. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Quetiapina.	96

LISTA DE GRAFICOS

Gráfico No. 1 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según rango de edad	51
Gráfico No. 2 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según sexo.....	52
Gráfico No. 3 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según medicamento antipsicótico	53
Gráfico No. 4 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según vía de administración.....	54
Gráfico No. 5 Porcentaje de reacciones adversas reportadas y clasificados según su causalidad	56
Gráfico No. 6 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según gravedad de la reacción	57
Gráfico No. 7 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según el tipo de reacción.	58
Gráfico No. 8 Porcentaje de reacciones adversas reportadas tipo F según el algoritmo del CIMUN.....	59
Gráfico No. 9 Porcentaje del motivo de prescripción de antipsicóticos.....	60
Gráfico No. 10 Porcentaje de reacciones adversas en los casos reportados.	63
Gráfico No. 11 Porcentaje de reacciones adversas en los casos reportados.	64
Gráfico No. 12 Porcentaje de reportes de reacciones adversas de antipsicóticos por año.....	65

Gráfico No. 13 Porcentaje de reacciones adversas asociadas al Haloperidol	66
Gráfico No. 14 Porcentaje de reacciones asociadas a la Risperidona.....	67
Gráfico No. 15 Porcentaje de reacciones asociadas a la Olanzapina.....	68
Gráfico No. 16 Porcentaje de reacciones asociadas a la Clozapina	69
Gráfico No. 17 Porcentaje de reacciones asociadas a la Quetiapina	70
Gráfico No. 18 Comparación porcentual de reacciones adversas según rango de edad.....	71
Gráfico No. 19 Comparación porcentual de reacciones adversas según sexo	72
Gráfico No. 20 Comparación porcentual de reacciones adversas según medicamentos.....	74
Gráfico No. 21 Comparación porcentual de reacciones adversas según vía de administración.....	76
Gráfico No. 22 Comparación porcentual de reacciones adversas según su causalidad.....	77
Gráfico No. 23 Comparación porcentual de reacciones adversas según su gravedad.....	78
Gráfico No. 24 Comparación porcentual según el tipo de RAM.....	80
Gráfico No. 25 Comparación porcentual del motivo de prescripción de antipsicóticos.	81

Gráfico No. 26 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por antipsicóticos.	84
Gráfico No. 27 Comparación porcentual de reacciones adversas según generadas por el Haloperidol.....	88
Gráfico No. 28 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Risperidona.....	90
Gráfico No. 29 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Olanzapina.....	92
Gráfico No. 30 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Clozapina.	93
Gráfico No. 31 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Quetiapina.	95

DEFINICIONES

Acatisia: Sensación subjetiva de intranquilidad que genera la producción de movimientos sin necesidad aparente. (Lopez & Linasazaro, 2002)

Adulto mayor: Todo individuo mayor de 65 años. (OMS, 2015)

Agitación: Estado de hiperactividad psíquica y motora sin control aparente. (Rocañin, 2007)

Agranulocitosis: Disminución de cantidad de neutrofilos presentes en sangre, siendo menor a dos mil por milímetro cúbico de sangre. (Frank, 2000)

Apnea: Trastorno común caracterizado por la aparición de pausas en la respiración durante el sueño. (Francisco V. , 2002)

Calidad de Vida: Percepción que una persona tiene sobre su lugar en la existencia, en múltiples contextos como la cultura y el sistema de los valores, en relación con sus objetivos, metas y normas. Este concepto está influido por la salud de la persona, tanto física como psicológica, el grado de dependencia y las relaciones sociales. (Cardona, 2005)

Cianosis: Coloración azul de los labios y de los dedos de las manos y los pies. (institute, 2015)

CIMUN: Centro de información de la Universidad Nacional de Colombia, es un servicio que tiene por objetivo proveer información actualizada sobre los medicamentos y su uso. (Colombia, 2015)

Desorden psicósomático: Todo síntoma o molestia que no encaja en ninguna tabla de clasificación fisiológica y por lo tanto se juzga que su causa es de origen psicológico. (Salaverry, 2013)

DeCS: Vocabulario estructurado utilizado para la búsqueda de artículos, revistas científicas, libros, informes y otros. (BIREME, 2015)

Diaforesis: Sudoración excesiva. (Porta & Gomez, 2008)

Disartria: Alteración del habla basada en un trastorno neurológico. (Lami, 2008)

Discinesia: Alteración de los movimientos voluntarios, incluyendo ciertos tipos de movimientos involuntarios anormales. (Bermejo, Del Ser, & Calandre, 1982)

Distonía: Trastornos del movimiento caracterizados por la aparición de contracciones sostenidas del músculo, que pueden generar torceduras, movimientos repetitivos y posturas anormales que incluso pueden ser dolorosas. (Office of Communications and Public Liaison, 2004)

Dolor epigástrico: o Epigastralgia, aparición de dolor en el epigastrio, siendo esta la región localizada en la parte superior, central y anterior del abdomen. (Crespo & Arias, 2007)

Estudios clínicos aleatorizados (ECA): Estudio controlado en voluntarios humanos usado para evaluar la seguridad y eficacia de tratamientos o intervenciones médicas, donde se compara dos grupos poblacionales con tratamientos o intervenciones diferentes (Coello & Del Barrio, 2007).

Espasticidad muscular: La espasticidad muscular o hipertrofia hace referencia a músculos tensos y rígidos, aumento exagerado del tono muscular, movimientos exagerados y pocos coordinados. (François Ricard (D.O.), 2005)

Esquizofrenia: Trastorno complejo que suele consistir en un conjunto de síndromes relacionados que generan alteraciones de la percepción. (Sweetman, 2009)

Hiperprolactinemia: Aumentos de los niveles de la prolactina en el cuerpo humano. (Velazquez, 2009)

Hipotensión ortostática: Manifestación importante generada por la disfunción del sistema nervioso autónomo que genera una caída de presión arterial. (Chorro, García, & López, 2007)

Ictericia: Coloración amarilla de la piel y las mucosas debido a la alta concentración de bilirrubina en la sangre. (Arias, Aller, & Arias, 2000)

Idiosincracia: Son las características propias de un individuo, y designa la reacción propia de cada individuo frente a cada situación que puede ser una patología, toxico, medicamento o al entorno natural. (Manret, 2013)

Insomnio: Dificultad para mantener o iniciar el sueño, o la sensación de no haber tenido un sueño reparador durante al menos un mes. (Plaza, Paéz, & Casas, 2008)

Leucopenia: Reducción de cantidad de leucocitos en sangre, estando por debajo de los cuatro mil por milímetro cúbico de sangre. (Becker, 2002).

Letargia: Compromiso incompleto de conocimiento y vigilia. El paciente está desorientado y somnoliento pero se mantiene despierto. (Pisón, 2008)

Marcha rígida: Marcha bastante lenta caracterizada una serie de pasos pequeños y de base estrecha que apenas se despegan del suelo. (Mangione, 2010)

MeSH: (Medical subject headline o Encabezado de temas medicos). Es un vocabulario utilizado por la librería nacional de medicina para la búsqueda de artículos en bases de datos como PubMed. (NLM, 2015)

Nauseas: Síntoma caracterizado por una especial sensación de mareo que tiene su origen en una propensión a vomitar. (Peretta, 2005)

Neutropenia: Conteo absoluto de neutrófilos menos a 1000 por milímetro cúbico en infantes y menos de 1500 por milímetro cúbico en la demás población. (Hernandez, Singleton, & Aronzon, 2008)

Nistagmo: Oscilación ocular involuntario, rítmica el cual puede ser horizontal, vertical, rotatoria o una combinación; rápido o lento; simétrico o asimétrico; pendular (igual velocidad en ambas direcciones) o en sacudidas (dirección designada por el componente de la fase rápida)(Friedman, 2010)

Parestesia: Información sensorial alterada y disminuida, refiriéndose a hormigueo y adormecimiento del área afectada. (Downey, 1989)

Paro cardiorrespiratorio: Situación clínica que cursa con interrupción brusca, inesperada y reversible de la actividad mecánica del corazón y de la respiración espontánea (Pedro E. Nodal Leyva, 2006).

Problema relacionado con medicamentos (PRM): Situaciones que en el proceso de uso de medicamentos, causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. (Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013)

Rigidez Articular: Reducción permanente del movimiento pasivo completo de una articulación debido a la presencia de cambios estructurales en los tejidos en los tejidos no óseos (articulares, musculares o de partes blandas)(Mas, 1997).

Sedación: Estado de depresión de la consciencia, inducido por medicamentos con el objeto de tolerar procedimientos de diagnóstico o terapéuticos. (Villalobos & Bravo, 2009)

Sialorrea: Aumento de la producción de la saliva. (Sergas, 2006)

Signo: Manifestación objetiva de una enfermedad perceptible por un observador (Fuentes, Castiñeras, & Queraltó, 1998).

Sintoma: Manifestación subjetiva de una enfermedad, que solo es perceptible por el propio enfermo (Fuentes, Castiñeras, & Queraltó, 1998).

Somnolencia: Estado de fuerte deseo por dormir, o el fenómeno de dormir por periodos inusualmente largos. (Pereshpolova, Stoelzel, & Zhuang, 2011)

Temblor: oscilación más o menos regular y rítmica de alguna parte del cuerpo alrededor de un punto fijo en un plano.(Sando, 2006)

Trastorno bipolar: Trastorno afectivo mixto en el cual los pacientes experimentan episodios que alternan la manía y depresión. (Sweetman, 2009)

Trastorno extrapiramidal: Alteraciones del movimiento debidas a una afectación del sistema motor extrapiramidal, se caracteriza generalmente por falta de movimiento o la aparición de movimientos anormales. (Sweetman, 2009)

Vomito: Mecanismo de defensa por el cual el cuerpo intenta deshacerse, por sí mismo de toxinas y venenos.(Peretta, 2005)

WHOART: Terminología utilizada para codificar información clínica en relación con la farmacoterapia, utilizada ampliamente para codificar las reacciones adversas(Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013).

1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

En la actualidad las reacciones adversas causadas por el consumo de medicamentos son parte importante de los problemas de salud por los cuales, se acude a los servicios médicos, por esta misma razón tienden a incrementar los costos que se invierten en salud (Tribiño, Gabriel; Maldonado, Carlos; Segura, Omar, 2006); aunque frente a estas reacciones adversas la forma de realizar tratamientos son muy variados. La capacidad de identificarlos y clasificarlos aceleran el proceso de tratamiento y reducen costos puesto que, mientras los profesionales de la salud conozcan la posibilidad de presentar una determinada reacción adversa, su posible evolución y demás características, tendrán mejor capacidad de reaccionar frente a estas y reducir los costos invertidos en salud para tratar este tipo de eventos.

Los antipsicóticos son un grupo farmacológico muy importante puesto que se reconoce que son causantes de una gran cantidad de estas reacciones adversas (Veloza, Cubillos, Gutierrez, & Useche, 2006), y por tanto reconocer cuales son las más importantes, serias y más frecuentes en los pacientes, genera un punto muy importante para reducir las RAM en la ciudad de Bogotá.

En la actualidad se reconoce que la implementación del programa de farmacovigilancia en el país ha incrementado (Segura, 2003), y la información que se obtiene permitirá un uso más seguro de los medicamentos.

2. JUSTIFICACION

Durante los últimos tiempos la prescripción de medicamentos antipsicóticos ha aumentado considerablemente, solo entre los años 1993- 1998 y 2005 – 2009 las citas con una prescripción médica con medicamentos antipsicóticos por cada 100 personas aumento de 0.24 a 1.83 para los niños y de 0.78 a 3.75 para la población juvenil (Álvarez, 2012). Entre los años 2005 a 2009 los medicamentos antipsicóticos se incluyeron en un 28.8% de las visitas psiquiátricas de adultos y en el 31.1% de las citas psiquiátricas en adolescentes (Álvarez, 2012). A nivel mundial se ha evidenciado que la prescripción de este tipo de medicamentos aumento en los últimos años a niños y adolescentes aunque en diferentes tasas, los niños en américa tienen tres veces la probabilidad de que le prescriban un medicamento antipsicótico en general que a los niños en Europa, algunas variaciones pueden deberse a creencias y cultura de la región (Initiative, 2009). Mediante la caracterización de las reacciones adversas en pacientes que consumen medicamentos antipsicóticos se contara con datos que permitirán determinar mejor la magnitud de las reacciones adversas asociadas a medicamentos antipsicóticos, teniendo en cuenta que en la actualidad existe poca información u evidencia de estudios fase 4 o pos comercialización, sobre los efectos y reacciones adversas en niños, adolescentes y adultos que usan medicamentos antipsicóticos (Initiative, 2009).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Generales

- Caracterizar los reportes de reacciones adversas por medicamentos antipsicóticos del programa distrital de Farmacovigilancia durante los años 2012 a 2014

3.2 Objetivos Especificos

- Caracterizar los casos que se reportan de reacciones adversas por medicamentos antipsicóticos por variables demográficas de edad y sexo.
- Determinar los principales eventos adversos de medicamentos antipsicóticos reportados mediante el algoritmo de causalidad, tipo de reacción adversa a medicamento y gravedad.
- Relacionar los resultados obtenidos frente a otros estudios obtenidos a partir de una revisión bibliográfica.

4. METODOLOGIA

Se realizara un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, basado en la base de datos del programa distrital de farmacovigilancia, la cual contiene todas las reacciones adversas notificadas a los diferentes establecimientos que prestan servicios de salud durante el periodo de tiempo entre el año 2012 hasta el 2014 en el distrito. Entre las características de la población se evalúan: parámetros como la edad y sexo, además se evaluara medicamento sospechoso de causar la reacción adversa, rango de dosificación, tipo de reacción adversa y consecuencia que produjo la aparición del evento adverso. Los datos obtenidos serán analizados con herramientas ofimáticas como Excel 2013. Se reclasificaran las reacciones adversas en su causalidad según el algoritmo de naranjo.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	Unidad de Medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.(Real academia española, 2014)	Cuantitativa, discreta	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.(Real academia española, 2014)	Cualitativa, nominal	Masculino, femenino
Medicamentos	Sustancia que causa la reacción adversa(Salud, 2015)	Cualitativa, nominal	DCI
Vía de administración	Sitio donde se coloca un medicamento(Saenz, 2009)	Cualitativa, nominal	Oral, intramuscular, Intravenosa, subcutánea
Causalidad	Relación entre el medicamento y la reacción adversa(Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013)	Cualitativa, ordinal	Posible, Probable, Definida
Gravedad	Intensidad de la reacción adversa(Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013)	Cualitativa, ordinal	Leve, Moderada, Grave
Tipo de RAM	Clasificación de reacción adversa de acuerdo a su mecanismo de acción	Cualitativa, nominal	Tipo A, Tipo B, Tipo C, Tipo D, Tipo E, Tipo F
Reportes por	Número de reportes realizados por	Cuantitativa,	Años

año	año.	discreta	
RAM	Respuesta nociva y no intencionada asociada al medicamento.(Zegarra, 2004)	Cualitativa, nominal	RAM según WHOART

Tabla 1 Tipos de variables.

La comparación de los resultados obtenidos frente a otros estudios se realizara por medio de una revisión bibliográfica en bases de datos como PubMed, EBSCO Host, Proquest, ScienceDirect, Google Académico entre otras, por medio de la utilización de términos MeSH como: antipsychotic, adverse reaction, adverse, effect, age, haloperidol, clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine entre otros y términos DeCS como: antipsicóticos, reacción adversa, adverso, efecto, edad, haloperidol, causalidad, clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina entre otros. Con el objetivo de encontrar artículos que tengan información que pueda ser comparada.

Se realizara un análisis de varianza de un solo factor que determinara si los resultados de los artículos encontrados puedan ser comparados con los generados por la base de datos del programa distrital de farmacovigilancia. El análisis de varianza (ANOVA) fue el método estadístico determinado ya que los datos cumplen con las premisas requeridas para este análisis, las cuales son:

- La independencia de los datos: La muestra de los datos debe ser aleatoria.
- Normalidad: Existe una distribución normal en los datos.
- Homoscedasticidad: Existe igualdad en las varianzas de los grupos de muestras.

Si se cumplen las dos últimas premisas, la ANOVA traduce que los grupos obtienen valores similares de las variables puesto que las medias son iguales (Barón & Téllez, 2004)

4.1 Criterios de inclusión

Los medicamentos antipsicóticos son utilizados a nivel mundial, y existen múltiples representantes de este tipo de medicamentos, pero no todos son utilizados en el país. Para establecer cuales medicamentos serán incluidos en este estudio, se utilizara la base de datos que pertenece a la Secretaria de Salud de Bogotá, que permitirá identificar los medicamentos antipsicóticos (Tabla No.1) consumidos, además de los eventos adversos ocurridos por la administración de estos mismos medicamentos.

MEDICAMENTOS ANTIPSICÓTICOS			
Levomepromazina	Haloperidol	Risperidona	Aripiprazol
Pipotiazina	Clozapina	Olanzapina	Paliperidona
Flufenazina	Sulpirida	Quetiapina	
Trifluoperazina	Amisulpirida	Ziprasidona	

Tabla 2. Medicamentos Antipsicóticos utilizados en Colombia, Manual de terapéutica 2014-2015 (González, 2014)

Elaborada a partir del listado de medicamentos antipsicóticos establecidos en la línea de Psiquiatría (González, 2014)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido a algunos medicamentos diferentes a los citados en la tabla anterior que de aparecer en la base de datos de la Secretaria de Salud, serán tomados en cuenta (Tabla No.2)

FARMACOS ANTIPSICOTICOS CONVENCIONALES	
Clorpromazina	Tioridazina
Clorprotixeno	Pimozida
Loxapina	Zuclopentixol

Tabla 3. Fármacos Antipsicóticos Convencionales según la OMS. (Angelo, 1996)

Elaborada a partir del listado de Fármacos Antipsicóticos Convencionales (Angelo, 1996) de la OMS.

Se incluirán:

Aquellos reportes que sean identificados como reacción adversa a medicamentos (SRAM).

Los reportes que tengan una relación causal posible, probable o definida según el algoritmo de naranjo (Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013).

4.2 Criterios de exclusión

Serán excluidos:

Los reportes de reacciones adversas producidas por medicamentos que no se encuentren descritos dentro de los criterios de inclusión.

Los reportes que no describan claramente el medicamento antipsicótico causante de la reacción adversa.

Los reportes que sean identificados como problemas relacionados con medicamentos (PRM).

Los reportes que tengan una relación causal improbable, no clasificable según el algoritmo de naranjo.

Los reportes que no suministren información suficiente para determinar si es una reacción adversa.

5. MARCO TEORICO

5.1 RAM

La reacción adversa a medicamentos ha sido definida por la organización mundial de la salud (OMS), como “cualquier efecto perjudicial no deseado, no intencional de un medicamento que aparece con las dosis habitualmente utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos” (Zegarra P, 2004). Por tanto las reacciones adversas (RAM) han sido identificadas como un grupo de efectos no deseados que afectan la salud, que son adquiridas cuando un individuo consume medicamentos (Velazquez Lorenzo, 2009), es importante identificar que las reacciones adversas aparecen cuando el medicamento que se administra se usa en las dosis adecuadas y se utiliza adecuadamente, permitiendo inferir que el medicamento se utiliza con fines profilácticos, de diagnóstico y de tratamiento de enfermedades (Velazquez Lorenzo, 2009).

El algoritmo de naranjo es un método validado y ampliamente utilizado para determinar la probabilidad de que un evento adverso tenga relación con la administración de un medicamento, este método se basa en completar una serie de preguntas que intentan inferir si hay suficiente información para determinar en términos concretos si el medicamento causo el evento reportado. No se considera una reacción adversa cuando el individuo desea ocasionar un efecto que atente contra su propia salud.

Las reacciones adversas son motivo de estudio en la actualidad, ya que generan un impacto importante en la calidad de vida de los individuos que consumen medicamentos y que esperan obtener un estado de mejoría del estado actual de salud; por lo tanto han sido clasificadas para poder ser evaluadas y determinar su posible riesgo.

Las reacciones adversas más estudiadas y conocidas son las tipo A (Augmented) y las tipo B (Bizarre) (Fernandez Roberto, Roberto Rojo, 1992). Las reacciones adversas tipo A son definidas como las esperadas (Fernandez Roberto, Roberto Rojo, 1992), ya que han aparecido con gran frecuencia y tienen una relación causal con el efecto farmacológico que produce el medicamento, por tanto se podría esperar este tipo de reacciones. Por otro lado, están las reacciones tipo B, que no parecen tener alguna relación con el efecto farmacológico que produce el medicamento, y aunque tienen una relación con la administración del medicamento, son efectos que aparecen en muy pocos casos (Fernandez Roberto, Roberto Rojo, 1992) (Lee, 2006); estando muy relacionados con la idiosincrasia del individuo que consume los medicamentos y por tanto son poco previsibles y su manejo es particular para cada tipo de paciente. En la actualidad se han creado otro tipo de clasificaciones que permiten identificar un poco más a fondo las reacciones adversas que presentan los individuos.

Entre las clasificaciones que son utilizadas en la actualidad con el fin de caracterizar las reacciones adversas, se han anexado la tipo C (chronic) o crónicas que surgen debido al uso del medicamento durante un periodo de tiempo prolongado, otro tipo son la tipo D (Delayed) o retrasadas que aparecen mucho tiempo después de la administración del medicamento y a diferencia de las tipo C, no dependen del uso prolongado del fármaco; por otra parte existe la tipo E (End) que se refieren al final de uso del medicamento y surgen cuando se retira el medicamento del tratamiento generalmente de forma inmediata, y finalmente está el tipo F (Fallo) que ocurre cuando el medicamento no genera su efecto farmacológico (Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013)

Las reacciones adversas tipo F ocurren debido a múltiples factores (Vaca, De las salas, & Valsecia, 2012), para determinar estos, se han desarrollado algoritmos

con el fin de identificar la causa del fallo en los casos que se presentan, el CIMUN (Centro de información de medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia), ha generado y validado un algoritmo con la finalidad de clasificar las causas que generan el fallo terapéutico (Tabla No.3), este método es utilizado por la Secretaria Distrital de Salud para clasificar las reacciones adversas tipo F, basado en la obtención de la respuesta afirmativa de una pregunta permite su clasificación en la categoría determinada.

La primera categoría hace referencia frente a situaciones en las cuales por desconocimiento de información, una ventana terapéutica estrecha o factores externos pudieron afectar las características farmacocinéticas del medicamento y por tanto aparece la reacción adversa (Vaca, Claudia; Martínez, Roxana; López, José, 2012), la categoría de notificación posiblemente inducida indica la aparición de la reacción adversa cuando se administra un medicamento de una marca en específico y desaparece al cambiar esta marca; la tercera categoría se refiere a que el producto farmacéutico presentó problemas en su almacenamiento y por tanto generó la reacción adversa, cuando la reacción adversa no se ha clasificado en ninguna de las tres categorías mencionadas y existe evidencia que se generó por otros factores se relaciona con la idiosincrasia del paciente.

Categoría de Causalidad	Pregunta
Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento	¿Se refiere el fallo terapéutico a un fármaco de cinética compleja?
	¿El paciente presenta condiciones clínicas que puedan alterar la farmacocinética?
	¿El medicamento fue prescrito de manera adecuada?
	¿El medicamento fue utilizado de manera adecuada?
	¿El medicamento requiere un método específico de administración que requiere entrenamiento en el paciente?
	¿Existen potenciales interacciones?

Notificación posiblemente inducida	¿La notificación del Fallo se refiere explícitamente al uso de un medicamento genérico o una marca comercial específica?
Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad).	¿Existe algún problema biofarmacéutico estudiado?
	¿Existen deficiencias en los sistemas de almacenamiento del medicamento?
Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática	¿Existen otros factores asociados que pudieran explicar el Fallo?
Información Insuficiente	N/A

Tabla 4. Algoritmo para la evaluación del fallo terapéutico (Vaca, Martínez, López, & et.al, 2012)

Cuando se presentan reacciones adversas, muchas veces terminan siendo asociadas con la idiosincrasia del individuo, este tipo de reacciones ocurren cuando el organismo reacciona frente a agentes extraños generando reacciones que tienen como objetivo su eliminación; sin embargo el método utilizado para este proceso es variable, por lo tanto el efecto en el organismo del individuo puede ser aumentado o innecesario (Lüllman, 2008) y así afectar el estado de salud del individuo.

La relación entre los efectos que aparecen tanto terapéuticos, como adversos esta dado con relación a la dosis y por tanto representan un punto fundamental en la evaluación de la inclusión del medicamento en terapias farmacológicas y evidencian el origen de los eventos adversos.

Otra clasificación de las reacciones adversas ocurre por medio de la gravedad esta clasificación hace referencia hacia la intensidad de la reacción, y el problema que puede llegar a generar en el paciente, en estas encontramos reacciones adversas leves, moderadas y graves. Son importantes ya que de acuerdo a la gravedad de la RAM se debe realizar el reporte en un tiempo determinado (Sabogal, Díaz, & Espinoza, 2013).

Los grupos farmacológicos son un método de clasificación de reacciones adversas a medicamentos ya que estos permiten identificar las reacciones más frecuentes para un grupo de medicamentos que son administrados para una población que tiene una patología o un grupo de patologías que poseen signos y síntomas similares, por tanto adquieren un tratamiento farmacológico similar.

La única manera de monitorear y poder estudiar los eventos adversos de los medicamentos, es que un individuo que los hubiese presentado o incluso observado; reportara la situación. En la actualidad se reconocen múltiples formas de realizar este reporte, para facilidad de los reportantes e igualmente de las personas que analizan los reportes generados, la FDA (Food and Drug Association) han creado programas para poder sintetizar de una mejor manera la información obtenida a partir de los reportantes (Drazen, 2007).

Las reacciones adversas a medicamentos ocurren debido a la administración de un medicamento que contiene diversos componentes que generan efectos diferentes al efecto farmacológico terapéutico esperado. En la actualidad se han clasificado principalmente dos tipos que dependen de su origen, encontramos así los efectos colaterales y los efectos secundarios (Velázquez, 2009).

Los efectos colaterales son aquellos que ocurren cuando el fármaco en el organismo al no ser una sustancia selectiva puede afectar otro tipo de receptores susceptibles, y por lo tanto generan un reacción diferente que ocasionara un efecto diferente al efecto terapéutico (Jiménez, 2009)

La otra clasificación son los efectos secundarios, que aparecen cuando el efecto primario genera un cambio en el organismo, refiriéndose a que el efecto farmacológico produjo un cambio en el funcionamiento del organismo, que en el caso de ser una reacción adversa no será un efecto deseado en el organismo (Jiménez, 2009).

Uno de los factores más importantes en el momento de evaluar las reacciones adversas a medicamentos son los factores propios del individuo o la idiosincrasia, que puede generar una innumerable cantidad de reacciones que muy difícilmente son esperadas.

5.2 Medicamentos antipsicóticos

Entre todos los medicamentos que existen en la actualidad encontramos a los antipsicóticos, medicamentos que tienen como objetivo tratar trastornos psicóticos (Velázquez, 2009); este grupo es muy reconocido pues aunque trata una enfermedad que no ocurre con frecuencia, las reacciones adversas que aparecen con este grupo de medicamentos son muy importantes. Para entender con mayor facilidad las reacciones adversas y permitir una clasificación es conveniente observar estos medicamentos desde una clasificación más específica.

Los trastornos psicóticos o psicosis se definen como un trastorno mental mayor, caracterizados ya que producen un deterioro de las capacidades cognitivas, emocionales y de comportamiento, caracterizado por la alteración de la realidad.

(Statewide Services, 2000); Entre los trastornos psicóticos encontramos la Esquizofrenia, trastorno bipolar y trastornos de la conducta.

Los efectos farmacológicos de este tipo de medicamentos están enfocados a dos tipos de síntomas que aparecen en pacientes que tienen esta patología, los síntomas son los positivos y los negativos (Neil, 1996), los síntomas positivos se reconocen fácilmente, pues son visibles para cualquier persona, como conductas anormales y por tanto fácilmente reconocibles, como pueden ser distorsiones o exageraciones de las funciones cerebrales normales (Cardinali, 2007), mientras los síntomas negativos denotan una ausencia de comportamiento normal, es decir el paciente pierde la capacidad de realizar funciones normales, generando una tendencia al encierro y por tanto no son fácilmente identificables. Los medicamentos antipsicóticos se dividen en dos grandes grupos, en los que encontramos los típicos, neurolépticos o antagonistas de receptores D2, y por el otro lado encontramos los atípicos o antagonistas de dopamina y serotonina (González, 2014); además encontramos que los primeros se dividen a su vez en dos grupos: las fenotiazinas y las butirofenonas y en los antipsicóticos atípicos encontramos las dibenzodiazepinas, las benzamidas y los benzisoxazoles.

La serotonina conocida químicamente como 5-hidroxiptamina (5-HT), que se encuentra en el sistema nervioso central (SNC), funciona principalmente como neurotransmisor; los neurotransmisores del sistema nervioso central utilizan gran cantidad de receptores, teniendo la serotonina siete receptores; en cuanto a los antipsicóticos actúan en dos de estos receptores, los receptores el 5HT-1 y el 5HT-2 (López & Centurión, 2008), que regulan la cantidad de serotonina, y al obtener niveles bajos de la serotonina puede generar la aparición de trastornos psicóticos. (Marín, 2008).

La dopamina es uno de los neurotransmisores más importantes en el sistema nervioso central, que tiene múltiples funciones entre las que se encuentra la regulación de las emociones; los antipsicóticos actúan en los receptores de este neurotransmisor regulando la cantidad que se genera, evitando desequilibrios que generen trastornos psicóticos. (Trujillo, Flores, & Montaña, 2000)

Uno de las clasificaciones de las antidepresivos típicos, son las fenotiazinas (González, 2014), entre este grupo se encuentran las alifáticas, las piperidínicas caracterizados por poseer acción farmacológica en el sistema nervioso central, generando el bloqueo de los receptores dopaminérgicos (Martín & Gonzalez, 1988); así pues el bloqueo de estos receptores en diferentes partes del cerebro son las causantes de los efectos antipsicóticos, e incluso pueden llegar a deprimir respuestas que el cuerpo genera para responder frente a determinadas situaciones. Las fenotiazinas no solamente actúan a nivel del sistema nervioso,

estas también actúan en el aparato cardiovascular (Martín & Gonzalez, 1988) y pueden generar efectos sedantes.

Por otra parte, entre los antipsicóticos típicos encontramos las butirofenonas, un grupo de medicamentos que apareció con las modificaciones a la peptidina, (Cirilo, Llombart, Tamargo, & Jesús, 2004); este grupo deriva del ácido gamma-amino butírico (GABA), entre este grupo de medicamentos, encontramos el Haloperidol (Martín & Gonzalez, 1988); que tienen diferencias frente a las fenotiacinas, pues tienen una alta potencia, poco efecto sedante, hipotensor y anticolinérgico, pero produce gran cantidad de efectos extrapiramidales.

Los antipsicóticos atípicos son un grupo muy importante de este tipo de medicamentos, puesto que son de los más utilizados en la actualidad. Entre estos encontramos las di benzodiazepinas, muy importantes puesto que el medicamento obtenido a partir de este compuesto químico, es la clozapina que primeramente fue introducida como agente ansiolítico, pero al ser utilizada se descubrió su gran poder antipsicótico (Martín & Gonzalez, 1988), debido a que produce menos efectos adversos, y posee un gran efecto sedante, entre los efectos adversos que produce encontramos sequedad en la boca (González, 2014) (Martín & Gonzalez, 1988), y otros más. La clozapina es uno de los medicamentos antipsicóticos más utilizados en la actualidad, y aunque genera reacciones adversas en menor cantidad, la gravedad de las reacciones que genera en los pacientes puede incluso ser tan perjudicial que puede conducir al abandono del tratamiento, si no se observa una relación costo-beneficio adecuada.

Las benzamidas están clasificadas en ambos grupos, tanto como antipsicóticos típicos, y algunas benzamidas son antipsicóticos atípicos, (Balada, Marquez, & Nadal, 2012), esta clasificación les permite tratar la sintomatología tanto positiva, como negativa, y resultan ser muy específicos en el sitio de acción en el organismo, por esto la aparición de efectos adversos por fuera del sistema nervioso disminuye en gran medida, siendo en ocasiones nula (Balada, Marquez, & Nadal, 2012).

Otro grupo de antipsicóticos utilizados son los benzisoxazoles, utilizados legalmente desde el 2001 por la FDA (Anthony, 2010) que poseen una actividad relativamente similar a los antidepresivos, aunque el efecto sedante que causa es relativamente bajo, además este grupo tiene una gran afinidad por receptores dopaminérgicos, lo que permite evitar efectos anticolinérgicos (Anthony, 2010). La acción y cantidad de reacciones adversas que pueden ocasionar estos medicamentos está relacionado con su estructura, como encontramos que las fenotiazinas que contienen en su estructura una cadena alifática poseen una potencia relativamente baja, pero grandes efectos sedantes; mientras que si comparamos los efectos que ocasiona una fenotiazina con una piperazina en su

estructura, los efectos sedantes disminuyen pero aparecen más efectos secundarios (Alfonso, 2003).

Los medicamentos antipsicóticos no son considerados medicamentos de estrecho margen terapéutico, (INVIMA, 2015), y poseen un modelo farmacocinético tricompartmental (Torres, 2001).

Mediante múltiples investigaciones se ha determinado que las reacciones adversas relacionadas con mayor frecuencia con la administración de medicamentos antipsicóticos son los efectos extrapiramidales, estos efectos están relacionados con el bloqueo de receptores dopaminérgicos que involucran los movimientos en los que encontramos temblores, rigidez, distonía entre otros (Zamora, y otros, 2005).

A continuación se presenta un listado con los medicamentos antipsicóticos más importantes en el país, por mayor comercialización y consumo (González, 2014) y las RAM, más frecuentes entre estos medicamentos

5.3 Listado De Antipsicóticos

La clasificación de los medicamentos antipsicóticos se lleva a cabo por medio de la clasificación ATC (Anatómica, terapéutica y química), un sistema europeo que codifica medicamentos y los clasifica en cinco niveles, el primer nivel define el sitio anatómico donde actúa el fármaco, el segundo, tercer y cuarto nivel clasifican el medicamento según su subgrupo, terapéutico o químico, y el quinto nivel clasifica los medicamentos según el nombre del principio activo o del conjunto de principios activos presentes en el medicamento. (Saladrigas, 2004)

Los medicamentos antipsicóticos están clasificados en el grupo N, denominada sistema nervioso; en el segundo nivel están subgrupo 05, nombrado psicolépticos; para el tercer nivel, están en la clasificación A (Antipsicóticos). El resto de su código depende de su principio activo. (Sanitarios, 2015)

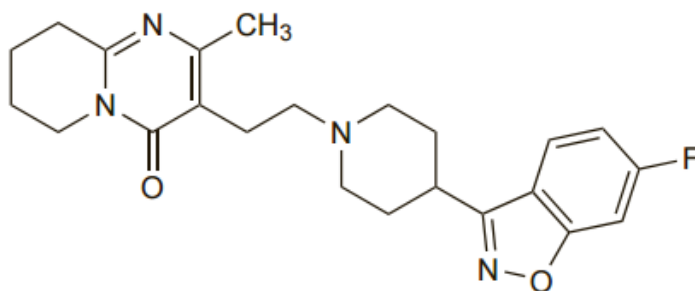
Medicamentos	Subgrupo	Código
Aripiprazol	Otros antipsicóticos (N)	N05AX12
Clorpromazina	Fenotiazinas con cadena lateral alifática (A)	N05AA01
Clorprotixeno	Derivados de los tioxantenos (F)	N05AF03
Loxapina	Diazepinas, oxazepinas y tiazepinas (H)	N05AH01
Olanzapina	Diazepinas, oxazepinas y tiazepinas (H)	N05AH03

Quetiapina	Diazepinas, oxazepinas y tiazepinas (H)	N05AH04
Paliperidona	Otros antipsicóticos (N)	N05AX13
Risperidona	Otros antipsicóticos (N)	N05AX08
Ziprasidona	Derivados del indol (E)	N05AE04
Zuclopentixol	Derivados de los tioxantenos (F)	N05AF05
Levomepromazina	Fenotiazinas con cadena lateral alifática (A)	N05AA02
Pipotiazina	Fenotiazinas con estructura piperidinica (C)	N05AC04
Flufenazina	Fenotiazinas con estructura piperazinica (B)	N05AB02
Trifluoperazina	Fenotiazinas con cadena lateral alifática (A)	N05AA07
Haloperidol	Derivados de las butirofenonas (D)	N05AD01
Clozapina	Diazepinas, oxazepinas y tiazepinas (H)	N05AH02
Sulpirida	Benzamidas (L)	N05AL01
Amisulpirida	Benzamidas (L)	N05AL05
Tioridazina	Fenotiazinas con estructura piperidinica (C)	N05AC02
Pimozida	Derivado del difenolbutilpiperidina (G)	N05AG02

Tabla 5. Clasificación ATC de medicamentos antipsicóticos

RISPERIDONA

Código ATC N05AX08



Estructura de la risperidona(Sweetman, 2009)

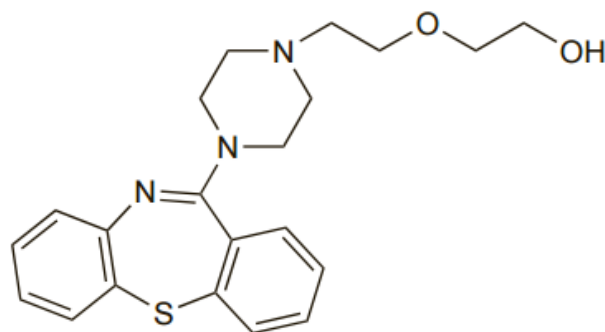
La risperidona es un antipsicótico atípico, utilizado con frecuencia para la esquizofrenia en adolescentes (13 – 17 años), y para un corto tratamiento de la manía o mezcla de episodios bipolares en niños y adolescentes (10 – 17 años). (Boulton, DeVane, & Liston, 2002)

Farmacodinamia: Antagonista selectivo de los receptores serotoninérgicos (5HT-2) y dopaminérgicos (D2). (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT, 2014).

Farmacocinética: En cuanto su absorción, la risperidona se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal, alcanza el pico de su concentración plasmática después de una hora de su administración; la risperidona tiene un alto porcentaje de unión a proteínas plasmáticas, la biotransformación se lleva a cabo en el hígado, por medio de una reacción de hidroxilación llevada a cabo por el citocromo P450 generando el metabolito 9-hidroxisperidona, finalmente es excretado principalmente por la orina. (Sweetman, 2009).

QUETIAPINA

CODIGO ATC N05AH04



Estructura de la Quetiapina(Sweetman, 2009)

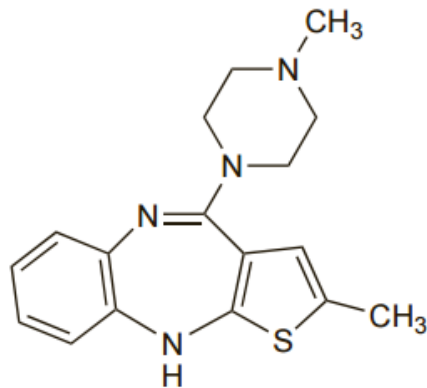
La quetiapina está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia así como para el tratamiento de manías relacionadas con el trastorno bipolar. (Boulton, DeVane, & Liston, 2002)

Farmacodinamia: Potente antagonista de los receptores serotoninérgicos (5HT-2), posee un efecto moderado como antagonista de los receptores dopaminérgicos (D2), caracterizado por la afinidad frente a los receptores serotoninérgicos. (Administración Nacional de Medicamentos, 2010)

Farmacocinética: La quetiapina se absorbe fácilmente por el tracto gastrointestinal, tiene un gran porcentaje de unión a proteínas plasmáticas, alcanzando el pico de su concentración plasmática alrededor de una hora y media después de su administración por vía oral; en cuanto a su biotransformación se realiza mayoritariamente en el hígado por medio de la sulfoxidación mediada principalmente por el citocromo P450, la excreción se realiza principalmente por medio de la orina, alcanzado la vida media de eliminación al llegar a las seis horas. (Sweetman, 2009)

OLANZAPINA

CODIGO ATC N05AH03



Estructura de la olanzapina(Sweetman, 2009)

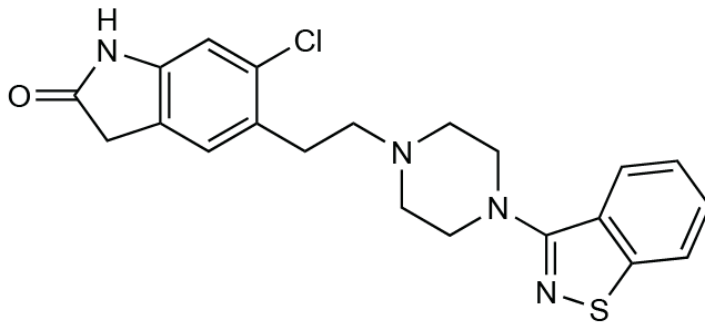
La olanzapina es un antipsicótico atípico utilizado principalmente para el manejo de la esquizofrenia y el tratamiento de manías moderadas y severas asociadas al desorden bipolar. (Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: Antagonista de múltiples receptores, entre estos receptores, encontramos los receptores dopaminérgicos (D1, D2 y D5), los receptores muscarínicos, los receptores de histamina H1 y los receptores serotoninérgicos (5HT-2). (Administración Nacional de Medicamentos, 2010)

Farmacocinética: La olanzapina tiene una buena absorción en el tracto gastrointestinal, alcanza el pico de su concentración plasmática alrededor de las cinco horas cuando es administrado por vía oral, y cuando se administra por vía intramuscular alcanza este pico después de treinta minutos de su administración. Se une cerca del 93% a proteínas plasmáticas; su biotransformación se realiza mayoritariamente en el hígado por medio de una glucoronidación y posteriormente una oxidación, cerca del 60% se excreta en la orina, siendo su vía de excreción principal (Sweetman, 2009).

ZIPRASIDONA

CODIGO ATC N05AE04



Estructura de la ziprasidona(Sweetman, 2009)

La ziprasidona es un antipsicótico atípico, el quinto en ser aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de la esquizofrenia, su administración por la vía intramuscular está aprobado para episodios de agitación aguda en pacientes con esquizofrenia. (Boulton, DeVane, & Liston, 2002)

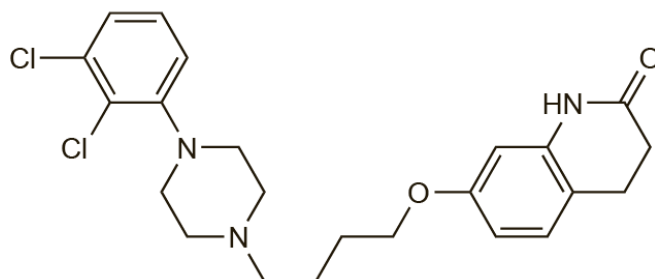
Farmacodinamia: Antagonista de los receptores serotoninérgicos (5HT-2) y de los receptores dopaminérgicos (D2), aunque también funciona como agonista del receptor 5HT-1. (Administración Nacional de Medicamentos, 2010)

Farmacocinética: La ziprasidona se caracteriza por tener una alta absorción en el tracto gastrointestinal, alcanza el pico de la concentración plasmática entre las seis y ocho horas después de su administración por vía oral, tiene un alto

porcentaje (99%) de unión a proteínas plasmáticas; su biotransformación se realiza mayoritariamente por la aldehído oxidasa, y en cuanto a su excreción se realiza principalmente en las heces. (Sweetman, 2009).

ARIPIPRAZOL

CODIGO ATC N05AX12



Estructura del aripiprazol(Sweetman, 2009)

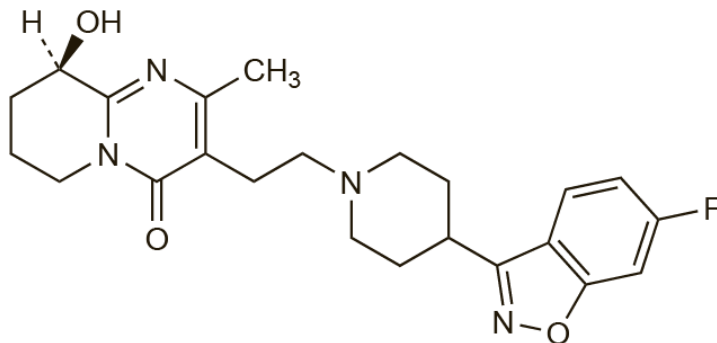
El aripiprazol es un antipsicótico atípico usado para el tratamiento de la esquizofrenia, aunque recientemente se ha aprobado su uso para las manías y para los episodios mixtos en el trastorno bipolar. (Boulton, DeVane, & Liston, 2002)

Farmacodinamia: Antagonista de los receptores serotoninérgicos (5HT-2), y agonista parcial de los receptores dopaminérgicos (D2) y serotoninérgicos (5HT-1). (Comité de Evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi , 2005)

Farmacocinética: Su absorción se realiza principalmente en el tracto gastrointestinal, alcanzando el pico de la concentración plasmática después de las tres horas de administración por vía oral; su porcentaje de unión a proteínas es del 99% principalmente a la albumina, su biotransformación se realiza principalmente en el hígado donde se realiza una deshidrogenación y una hidroxilación; principalmente, su excreción se lleva a cabo principalmente por las heces. (Sweetman, 2009)

PALIPERIDONA

CODIGO ATC N05AX13



Estructura de la paliperidona(Sweetman, 2009)

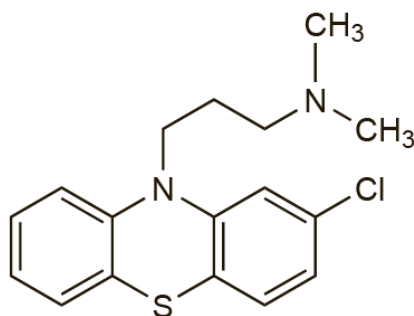
La paliperidona es el metabolito activo principal de la risperidona, (Boulton, DeVane, & Liston, 2002), por esta razón su mecanismo de acción es muy similar.

Farmacodinamia: Antagonista potente de los receptores serotoninérgicos (5HT-2) y los receptores dopaminérgicos (D2), bloquea en menor medida los receptores histaminérgicos. (Marín, 2008)

Farmacocinética: Alcanza el pico de la concentración plasmática después de veinticuatro horas de su administración, su porcentaje de unión a proteínas plasmáticas es del 74%, su biotransformación se lleva a cabo por las enzimas CYP2D6 y CYP3A4, la mayor forma de excreción de este medicamento es por medio de la orina. (Marín, 2008)

CLORPROMAZINA

CODIGO ATC N05AA01



Estructura de la clorpromazina(Sweetman, 2009).

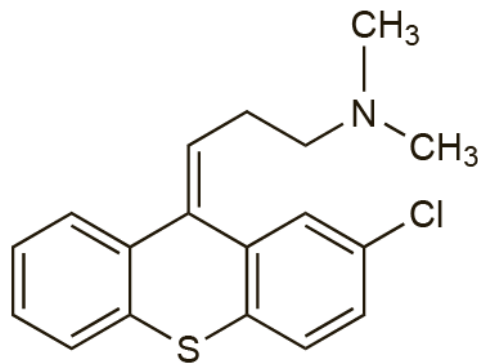
La clorpromazina es un medicamento antipsicótico utilizado para el tratamiento de la esquizofrenia, además tiene otros usos terapéuticos como el tratamiento de las náuseas y el vómito.

Farmacodinamia: Antagonista de los receptores dopaminérgicos (D1, D2, D3 y D5), se caracteriza por su alta afinidad por los receptores D1, además bloquea los receptores serotoninérgicos (5HT-1 y 5HT-2); se ha encontrado que también bloquea los receptores H1, receptores adrenérgicos y receptores muscarínicos. (Administración Nacional de Medicamentos, 2010)

Farmacocinética: Su absorción se lleva cabo en el tracto gastrointestinal y alcanza el pico de su concentración plasmática entre las dos y cuatro horas después de su administración, alrededor del 95% se une a proteínas plasmáticas, además se caracteriza por su amplia distribución alcanzando incluso concentraciones más altas en el cerebro que en el plasma; su biotransformación se lleva a cabo principalmente en el hígado y se excreta principalmente en la orina. (Sweetman, 2009)

CLORPROTIXENO

CODIGO ATC N05AF03



Estructura del clorprotixeno. (Sweetman, 2009)

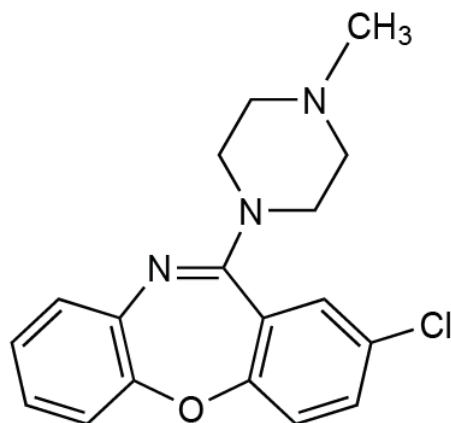
El clorprotixeno es un antipsicótico típico utilizado para los desórdenes psicóticos y las manías que ocurren durante los trastornos bipolares.

Farmacodinamia: Bloquea principalmente los receptores dopaminérgicos (D2), y moderadamente los receptores serotoninérgicos (5HT-2), también influye de manera más leve en los receptores H1. (Administración Nacional de Medicamentos, 2010)

Farmacocinética: Su absorción se lleva cabo mayoritariamente en el tracto gastrointestinal y alcanza el pico de su concentración plasmática entre las dos y cuatro horas después de su administración, alrededor del 98% se une a proteínas plasmáticas, en cuanto a su biotransformación es caracterizada por las reacciones de hidroxilación, finalmente excretándose principalmente por la orina. (Sweetman, 2009)

LOXAPINA

CODIGO ATC N05AH01



Estructura de la loxapina(Sweetman, 2009)

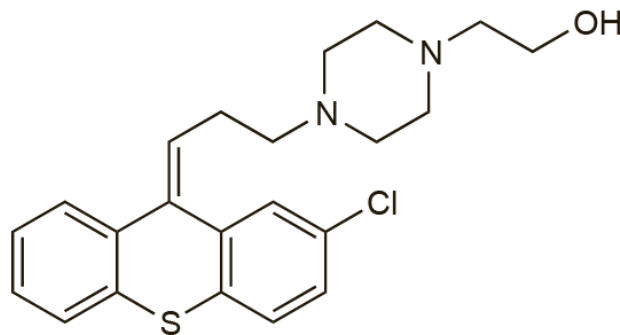
La loxapina es una dibenzodiazepina utilizada para el tratamiento de la esquizofrenia. (Chen & Ji, 2002)

Farmacodinamia: Antagonista potente de los receptores dopaminérgicos (D₂) y serotoninérgicos (5HT-2) (Administración Nacional de Medicamentos, 2010).

Farmacocinética: Se absorbe ampliamente en el tracto gastrointestinal, alcanzando el pico de las concentraciones plasmáticas después de una hora de su administración, su biotransformación se basa en la hidroxilación, y en cuanto a su excreción la orina es su vía principal. (Sweetman, 2009)

ZUCLOPENTIXOL

CODIGO ATC N05AF05



Estructura del zuclopentixol(Sweetman, 2009)

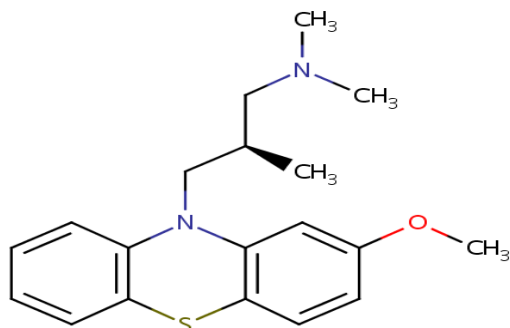
El zuclopentixol es utilizado ampliamente para trastornos psicóticos como las manías o la esquizofrenia, sin embargo se ha evidenciado problemas en su uso en dosis altas y durante tratamientos prolongados.

Farmacodinamia: Antagonista de los receptores dopaminérgicos (D1 y D2), aunque tiende a bloquear por preferencia el receptor (D2), además es antagonista de los receptores serotoninérgicos (5HT-2). (Circunvalación del Hipocampo, 2008)

Farmacocinética: Cuando se administra por vía oral alcanza el pico de su concentración plasmática después de tres horas de su administración, tiene una unión a proteínas plasmáticas del 98%; su biotransformación incluye gran cantidad de procesos, entre los que se encuentran la sulfoxidación y una conjugación del ácido glucoronico; finalmente para su excreción usa principalmente las heces. (Sweetman, 2009)

LEVOMEPRMAZINA

Código ATC N05AA2



Estructura de la levomepromazina(DrugBank, 2015)

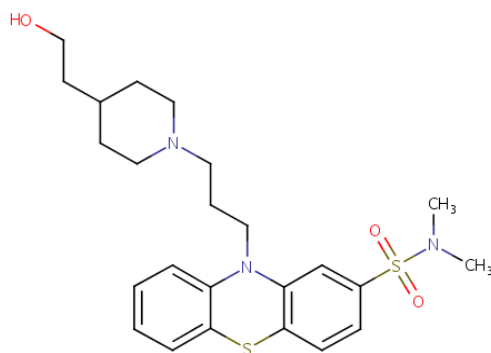
La levomepromazina es utilizada en el tratamiento de varios trastornos psicóticos incluyendo la esquizofrenia además como analgésico para dolor moderado no ambulatorio. (Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: Consiste en bloquear los receptores dopaminérgicos D2 de manera irreversible, este proceso genera sus efectos tanto antipsicóticos como los síntomas extrapiramidales, además posee efecto bloqueador del receptor alfa -1 y receptores H1 el cual explica en gran parte el efecto sedante. (L. Alexander. Jojoa, 2015)

Farmacocinética: Las concentraciones máximas de levomepromazina se alcanzan de 1 a 4 horas después de la administración por vía oral y de 30 a 90 minutos después de la administración por vía intramuscular, para su excreción usa principalmente las heces (Sweetman, 2009)

PIPOTIAZINA

Código ATC N05AC04



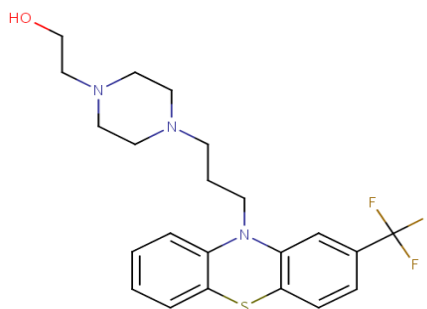
Estructura de la pipotiazina (DrugBank, 2015)

Farmacodinamia: Es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 incluyendo los receptores D3 y D5, el bloqueo de estos receptores induce la reducción de la transmisión neuroléptica del cerebro anterior (DrugBank, 2015).

Farmacocinética: Su biodisponibilidad es de larga duración. Las concentraciones plasmáticas iniciales son bajas durante los tres primeros días, posteriormente alcanzan un nivel máximo después del quinto día hasta el onceavo día y disminuye su concentración plasmática hasta el veinteavo día, se metaboliza por vía hepática y se excreta generalmente en las heces y por vía renal. (Sweetman, 2009)

FLUFENAZINA

Código ATC N05AB02



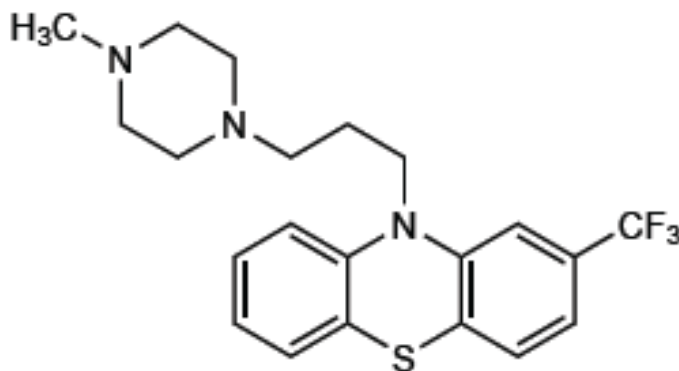
Estructura de la flufenazina(DrugBank, 2015)

Farmacodinamia: La flufenazina es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 del sistema límbico y los ganglios de la base, por otra parte demuestra una baja afinidad por los receptores muscarínicos y por los receptores alfa – adrenérgicos. (Sweetman, 2009)

Farmacocinética: Posee una vida media de 14 horas después de su administración, se absorbe lentamente por vía subcutánea o intramuscular, la dosis media está comprendida entre los 0.50 – 40 mg al día (Martín, 2004)

TRIFLUOPERAZINA

Código ATC N05AB06



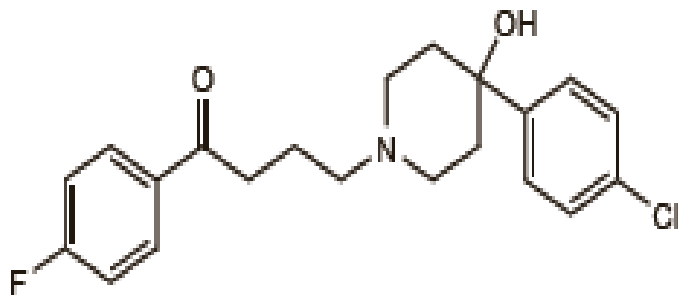
(Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: Su principal mecanismo de acción es bloquear los receptores dopaminérgicos estimulando la producción de prolactina, presenta actividad antiemética, anticolinérgica y bloqueante alfa-adrenérgica. (Martín, 2004)

Farmacocinética: El clorhidrato de Trifluoperazina es absorbido con facilidad en el tracto gastrointestinal después de una dosis oral diaria (1,2 y 5 mg) las concentraciones plasmáticas máximas pueden llegar de 1 a 6 horas después de la ingesta, posee una unión a proteínas plasmáticas del 95%, la vida media es de 22 horas, y se excreta en la leche materna. (Sweetman, 2009)

HALOPERIDOL

Código ATC N05AD01



(Sweetman, 2009)

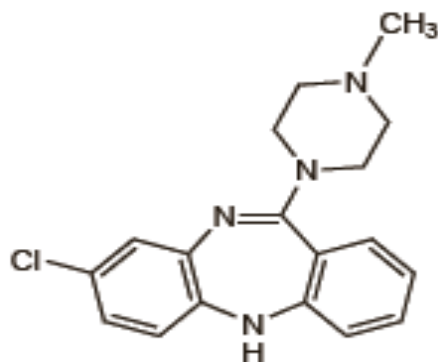
En psiquiatría es ampliamente utilizado debido a su bajo efecto de sedación, su amplio margen de seguridad es muy utilizado por pacientes que padecen episodios psicóticos agudos, esquizofrenias, manías y síndromes como el Gilles de la Tourette más conocido como trastorno de la conducta asociada a demencias. (Restrepo, 2008)

Farmacodinamia: El mecanismo de acción principal del haloperidol es bloquear los receptores dopaminérgicos.

Farmacocinética: El haloperidol es absorbido ampliamente por el tracto gastrointestinal, se metaboliza principalmente por el hígado; en su metabolismo incluye reacciones como la N-desalquilación y la reducción; se excreta en la orina, en bilis y en heces, (Sweetman, 2009) presenta unión a proteínas plasmáticas alrededor del 92%, por tanto existe amplia distribución a tejidos profundos como cerebro e hígado. La vida media del haloperidol está comprendida aproximadamente de 12 a 38 horas tras la administración por vía oral.

CLOZAPINA

Código ATC N05AH02



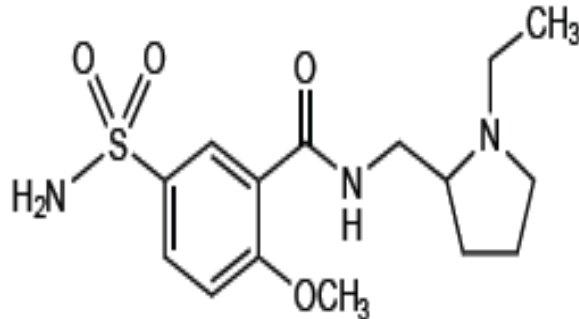
(Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: Posee una pobre afinidad sobre los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D₂), pero su mayor actividad antagonista se presenta ampliamente sobre los receptores D₁, D₃, D₄, 5-HT₆, 5-HT₇, y sobre los receptores β - adrenérgicos, muscarínicos e histaminérgicos H₁ (Rothlin, 2005).

Farmacocinética: La clozapina se absorbe rápidamente por vía gastrointestinal alcanzando niveles plasmáticos máximos de 1 a 6 horas, posee alta unión a proteínas (95%) distribuyéndose ampliamente por tejidos de mayor irrigación sanguínea como el cerebro. La clozapina se metaboliza principalmente por el hígado a través del citocromo P450, el cual genera tres metabolitos primarios principales, entre ellos la N-desmetil-clozapina muy activa, N-óxido clozapina este último es inactivo (Fernandez, 2009). La vida media de la clozapina es de 11 horas, posee alta interacción con otros fármacos de alta unión a proteínas como los AINEs y los anticoagulantes orales (Rothlin, 2005), el 50% de la dosis administrada es excretada por la orina y el 30% por materia fecal, también se excreta por la leche materna, por tanto no es recomendable usarla en periodos de lactancia.

SULPIRIDA

Código ATC N05AL01



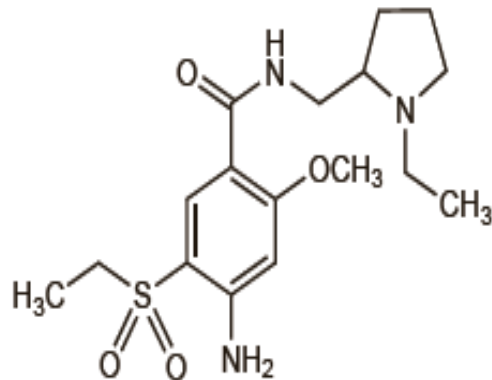
(Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: La sulpirida actúa como un antagonista principalmente en los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D₂), estimulando la producción de prolactina, presenta un leve efecto en los receptores α – adrenérgicos, puede alterar la concentración sérica gástrica por lo tanto puede ser utilizada como un anti – ulceroso (Ricardo de la Vega, 2006).

Farmacocinética: La disponibilidad de la sulpirida es pobre entre un 25-35 %, la unión a proteínas plasmáticas no es más del 40%, la vida media de eliminación está comprendida entre las 7 a 9 horas tras la administración por vía oral y su ruta de excreción principalmente se presenta por la orina en un 92%. (Ricardo de la Vega, 2006)

AMISULPIRIDA

Código ATC N05AL05



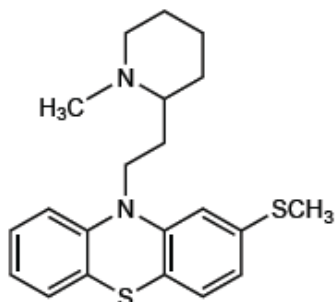
(Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: La amisulprida es un antipsicótico antagonista selectivo de los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D2) y tipo 3 (D3), mientras que carecen afinidad por los receptores dopaminérgicos tipo 1 (D1), tipo 4 (D4) y tipo 5 (D5), no tiene afinidad por los receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, colinérgicos e histaminicos H1, tras la administración estimula la producción de prolactina. (Ricardo de la Vega, 2006)

Farmacocinética: Se absorbe ampliamente por el tracto gastrointestinal aunque su biodisponibilidad alcanza solo el 48%, la concentración plasmática máxima se alcanza alrededor de una 1 hora después de la administración, posteriormente se presenta un segundo pico de concentración plasmática después de 3 a 4 horas, la unión a proteínas plasmáticas es baja en un 16%, la principal vía de eliminación es la renal el cual excreta el fármaco inalterado, la vida de eliminación es aproximadamente de 12 horas. (Sweetman, 2009)

TIORIDAZINA

Código ATC N05AC02



(Sweetman, 2009)

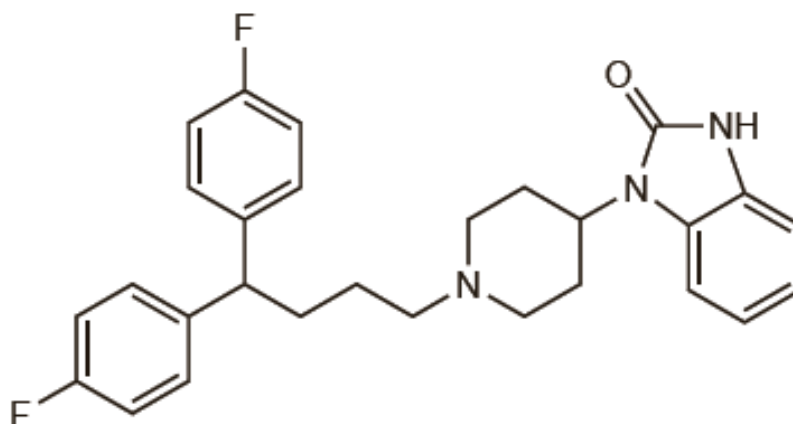
La tioridazina en dosis reducidas es un buen ansiolítico, es eficaz frente a trastornos depresivos leves y ansiedad, en un rango de dosificación más alto puede controlar los síntomas severos de alteraciones mentales psicóticas entre ellas la esquizofrenia. (Barbado, 2011)

Farmacodinamia: Es un antagonista de los receptores dopaminérgicos (D1, D2, D3 y D5), se caracteriza por su alta afinidad por los receptores D1, además bloquea los receptores serotoninérgicos (5HT-1 y 5HT-2),

Farmacocinética: La farmacocinética de la tioridazina es muy similar al de la clorpromazina, su absorción se lleva cabo en el tracto gastrointestinal y alcanza el pico de su concentración plasmática entre las dos y cuatro horas después de su administración, alrededor del 95% se une a proteínas plasmáticas, además se caracteriza por su amplia distribución; su biotransformación se lleva a cabo principalmente en el hígado específicamente en la isoenzima P450 y se excreta principalmente en la orina (Sweetman, 2009).

PIMOZIDA

Código ATC N05AG02



(Sweetman, 2009)

Farmacodinamia: Actúa principalmente sobre los receptores dopaminérgicos alterando la liberación de la dopamina, esto puede contribuir al aumento de los efectos adversos (Barbado, 2011)

Farmacocinética: La concentración plasmática máxima se alcanza de cuatro a doce horas, se metaboliza principalmente en el hígado principalmente por el citocromo P450, se excreta principalmente en la orina y en la materia fecal en forma de metabolitos y medicamento sin sufrir alteraciones, posee una vida media de eliminación aproximadamente de 55 horas, se ha reportado que en algunos pacientes pueden llegar hasta las 150 horas (Sweetman, 2009)

6. LISTADO DE RAM

CLOZAPINA

- Somnolencia
- Aumento de peso
- Fiebre alta
- Dolor de garganta
- Úlceras bucales
- Taquicardia
- Saliva excesiva
- Estreñimiento
- Dolor de pecho
- Incontinencia urinaria
- Mareos
- Náusea (Castle D., 2008)

HALOPERIDOL

- Rigidez Muscular
- Temblor
- Disonía
- Somnolencia (Igor, 1991)

FENOTIAZINAS

Clorpromazina

- Somnolencia
- Falta de expresión
- Acatisia
- Agitación
- Ansiedad
- Disonía
- Trastorno del sueño
- Aumento de peso
- Distensión muscular
- Disminución de la capacidad sexual
- Ictericia
- Sequedad en la boca
- Congestión nasal
- Incontinencia urinaria
- Midriasis o Miosis

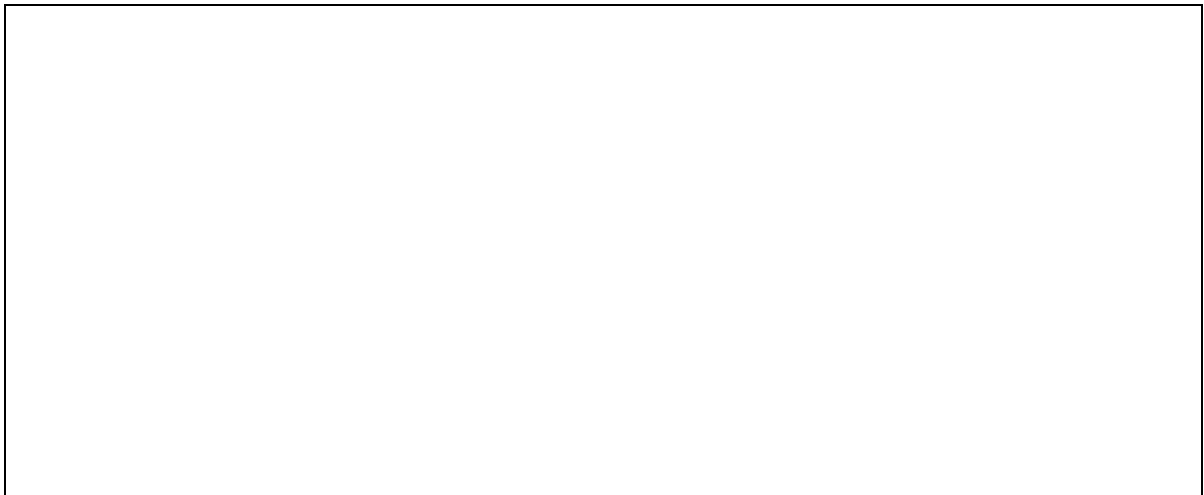
PIPOTIAZINA

- Hiperprolactinemia
- Fiebre
- Aumento de peso
- Hiperglucemia
- Ansiedad

- Somnolencia
- Hipotensión ortostática
- Ictericia
- Foto sensibilidad
- Rash cutáneo
- Disminución de la capacidad sexual
- Midriasis o Miosis
- Agranulocitosis
- Leucopenia
- Estreñimiento
- Trombo embolismo venoso
- Embolia pulmonar

TIORIDAZINA

- Somnolencia
- Sequedad en la boca
- Visión borrosa
- Estreñimiento
- Retención urinaria
- Aumento de peso
- Disminución de la capacidad sexual
- Síndrome neuroléptico maligno
- Foto sensibilidad
- Erupción dérmica
- Ictericia
- Agranulocitosis
- Trastorno del ritmo cardiaco.



ORTOPRAMIDAS

Sulpirida

- Somnolencia
- Sedación
- Sequedad de boca
- Visión borrosa
- Retención urinaria
- Estreñimiento
- Hipotensión ortostática
- Hipertensión
- Taquicardia
- Arritmia cardíaca
- Colapso
- Urticaria
- Insomnio
- Mareos

Pimozida

- Mareo

- Confusión
- Somnolencia
- Agitación
- Insomnio
- Rash cutáneo
- Aumento de peso
- Diarrea
- Alteraciones del gusto
- Debilidad muscular

Risperidona

- Aumento de peso
- Somnolencia
- Hipotensión ortostática. (Quevauvilliers, 2007)

Olanzapina

Aumento de peso, somnolencia, hipotensión ortostática, sequedad bucal, estreñimiento (Quevauvilliers, 2007)

Levomepromazina	Somnolencia, agotamiento, distonía, parkinsonismo, disquinesia, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, constipación, glaucoma,
Flufenazina	
Quetiapina	
Zipresidona	

Aripiprazol	hipotensión postural, aumento de peso, foto sensibilidad, diabetes, dislipidemia, crisis convulsivas, síndrome neuroléptico maligno, agranulocitosis. (González, 2014)
Paliperidona	
Asepanina	

Tabla 6. Reacciones Adversas frecuentes en otros medicamentos antipsicóticos.

La CIE (Clasificación internacional de enfermedades) es el método utilizado internacionalmente para identificar las patologías, que tiene como objetivo clasificar los signos, síntomas y patologías, para un uso epidemiológico o de gestión sanitaria,

Este método permite clasificar las patologías generadas por la aparición de reacciones adversas mediante códigos alfanuméricos para su almacenamiento y posterior análisis.

A continuación las reacciones adversas reportadas internacionalmente serán clasificadas por la CIE (Clasificación internacional de enfermedades)

7. RESULTADOS

Reacciones adversas reportadas a la Secretaría De Salud entre los años 2012-2014

En total según el programa distrital de farmacovigilancia, en el periodo del 2012 – 2014, se encontraron 59 reportes de los cuales 44 son reportes de reacciones adversas con causalidad posible, probable o definida, se excluyeron 6 reportes de reacciones adversas con causalidad inclasificable, improbable o sin clasificación, 7 reportes de problemas relacionados con medicamentos (PRM), 1 reporte que se refiere a un seguimiento de un tratamiento con buenos resultados, y 1 reporte que no suministra información suficiente para su caracterización. En los 44 reportes se encontraron un total de 79 reacciones adversas debido a que en algunos reportes apareció más de una reacción adversa.

Características de la población

Según el programa distrital de farmacovigilancia, los reportes demuestran que la edad de los pacientes que se presentaron reacciones adversas entre las edades de 7 y 85 años, evidenciando que el 20% (9) corresponde a niños y adolescentes cuyas edades están entre 7 y 15 años, otro 20% (9) corresponde a adolescentes y adultos cuyas edades se encuentran entre 16 y 24 años y el 14% (6) a adultos entre las edades de 25 a 32 años. El 9% (4) a adultos entre edades de 33 a 41 años, 9% (4) a adultos mayores entre edades de 69 a 76 años, el 7% (3) a adultos entre las edades de 42 y 50 años, un 2% (1) a adultos entre 51 a 59 años, un 2% (1) a adultos y adultos mayores entre edades de 60 a 68 años, un 2% (1) a adultos mayores entre 77 a 85 años; finalmente el 14% (6) no reportó la edad (**Grafico No.1**).

Nombre	Rango de Edad
Lactante	0 meses a 1 año
Infante	1 a 5 años
Niñez	5 a 13 años
Adolescentes	13 a 17 años
Adulto	17 a 64 años
Adulto Mayor	65 en adelante

Tabla 7. Grupos de edad según la OMS. (Organización Mundial de la Salud, 2010)

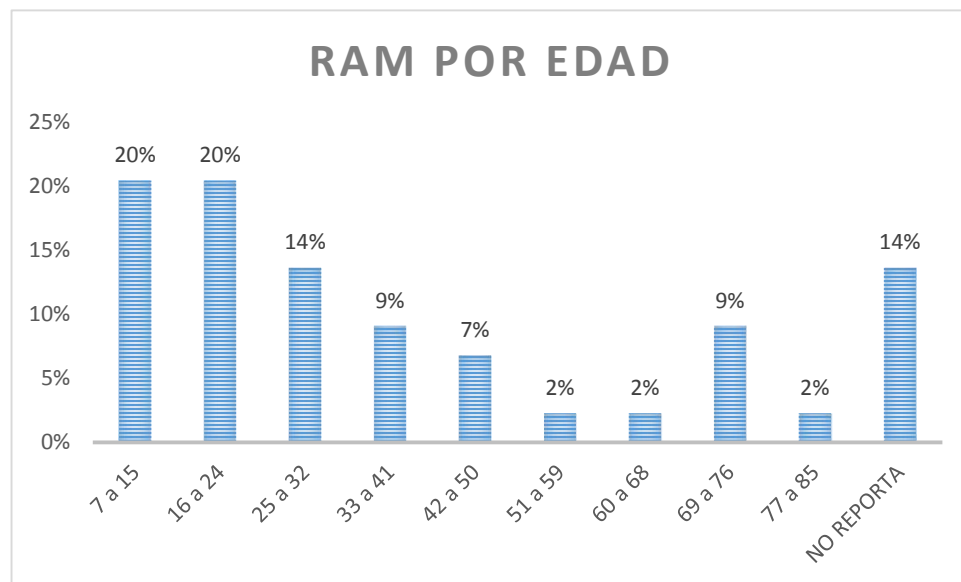


Gráfico No. 1 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según rango de edad

Otra variable representativa de la población es el sexo, entre los resultados obtenidos las reacciones adversas reportadas en el sexo masculino corresponden al 61% (27), el porcentaje de reacciones adversas en el sexo femenino corresponde al (36%), finalmente con un 2% (1) no reporto el sexo del paciente **(Gráfico No.2)**.

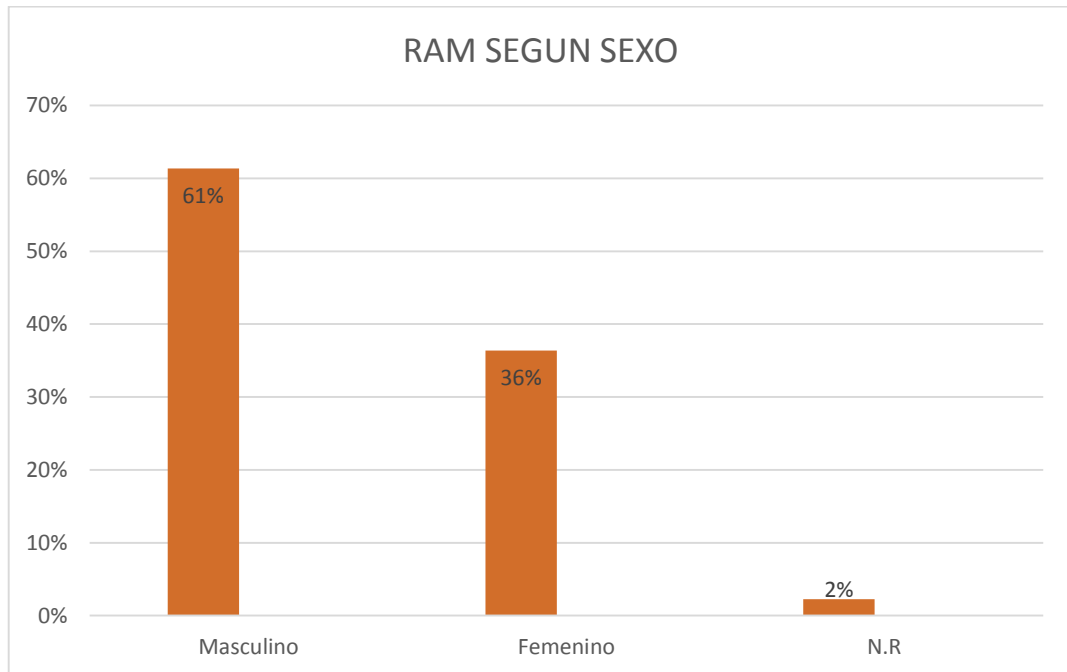


Gráfico No. 2 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según sexo.

Dentro de los resultados se puede observar que el haloperidol es el medicamento antipsicótico con mayor porcentaje de reportes correspondientes al 48% (21) del total de los reportes generados; los reportes con olanzapina corresponden al 16% (7), los reportes de risperidona corresponden al 16% (7), la clozapina presento reacciones adversas correspondientes al 11% (5), y finalmente con el 9% (4) corresponden a la quetiapina (**Gráfico No.3**).

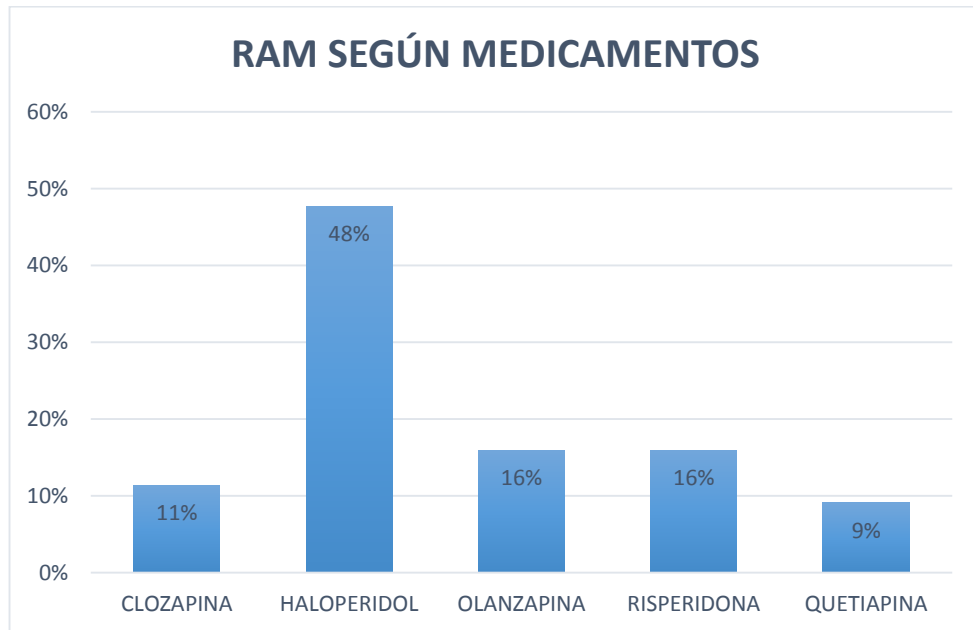


Gráfico No. 3 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según medicamento antipsicótico

Los reportes de reacciones adversas según vía de administración muestran que el 48% (21) de los reportes corresponden a antipsicóticos administrados por vía oral (VO), el 23% (10) corresponde a antipsicóticos administrados por vía intravenosa (IV), el 5% (2) corresponde a antipsicóticos administrados por vía intramuscular (IM), un 2% (1) corresponde a antipsicóticos administrados por vía subcutánea (SC) y un 23% (10) no reportaron la vía de administración (**Gráfico No. 4**).

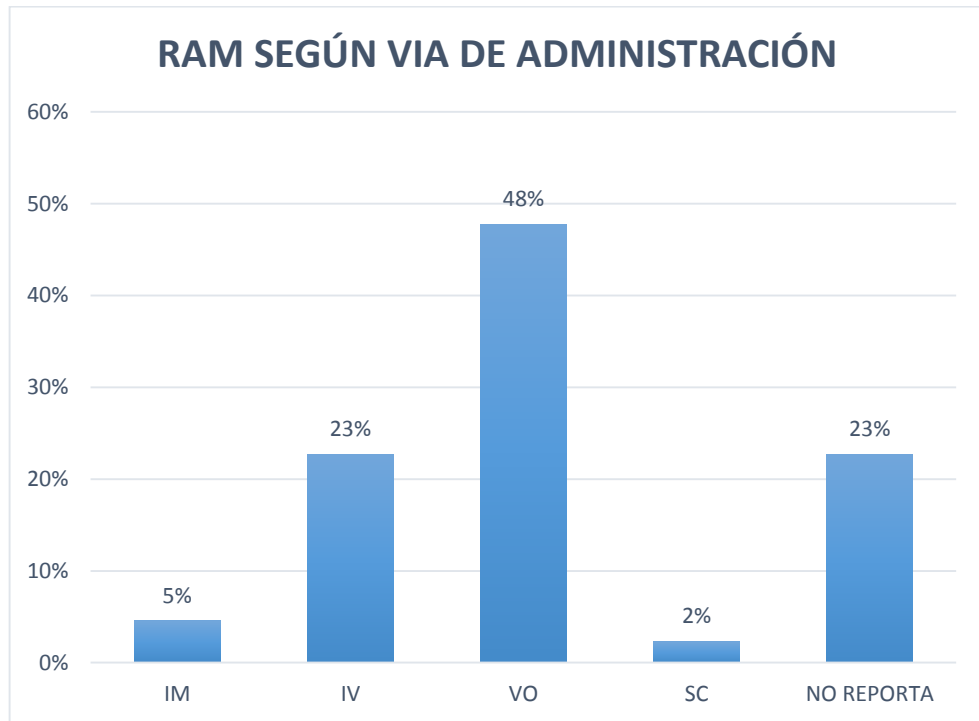


Gráfico No. 4 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según vía de administración

8. CARACTERÍSTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Cuando se presenta una sospecha de reacción adversa debido a la administración de un medicamento, se realiza mediante una evaluación de causalidad que permite determinar la relación entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa; de esta manera se puede comprobar la verdadera relación entre el medicamento antipsicótico y la reacción adversa, este proceso se realizó mediante el algoritmo de naranjo (**Tabla No.9**).

Pregunta	Sí	No	No se sabe
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	1	0	0
Puntuación total			

Tabla 8. Algoritmo de Naranjo (Kathleen, 2003).

Según los reportes, muestran que la causalidad de las reacciones adversas, corresponde un 3% (1) a una causalidad definida, un 39% (14) corresponde a una causalidad probable y un 58% (21) corresponde a un causalidad posible (**Grafico No.5**).

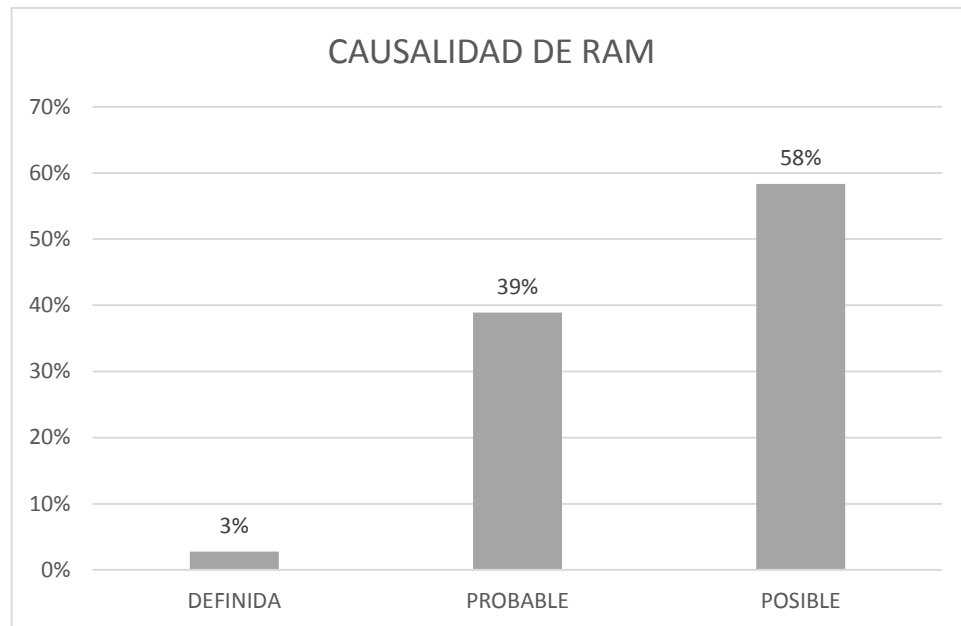


Gráfico No. 5 Porcentaje de reacciones adversas reportadas y clasificados según su causalidad

En cuanto a gravedad, corresponden un 2% (1) a reacciones adversas leves, un 66% (29) a reacciones adversas moderadas y un 32% (14) a reacciones adversas graves (**Grafico No.6**).

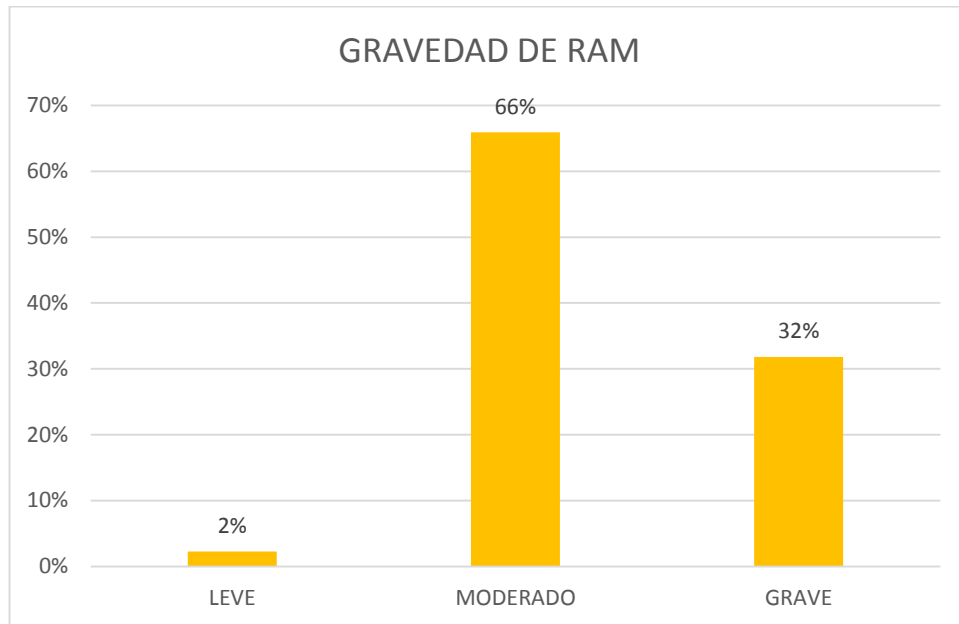


Gráfico No. 6 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según gravedad de la reacción

En cuanto a la clasificación de las reacciones adversas reportadas, se encontró que un 61% (48) de las reacciones encontradas son de tipo A, un 14% (11) corresponde a las reacciones adversas tipo B, un 11% (9) corresponde a reacciones adversas tipo F, un 1% (1) que corresponde a reacciones adversas tipo C y un 13% (10) no reporto el tipo de reacción adversa (**Gráfico No.7**).

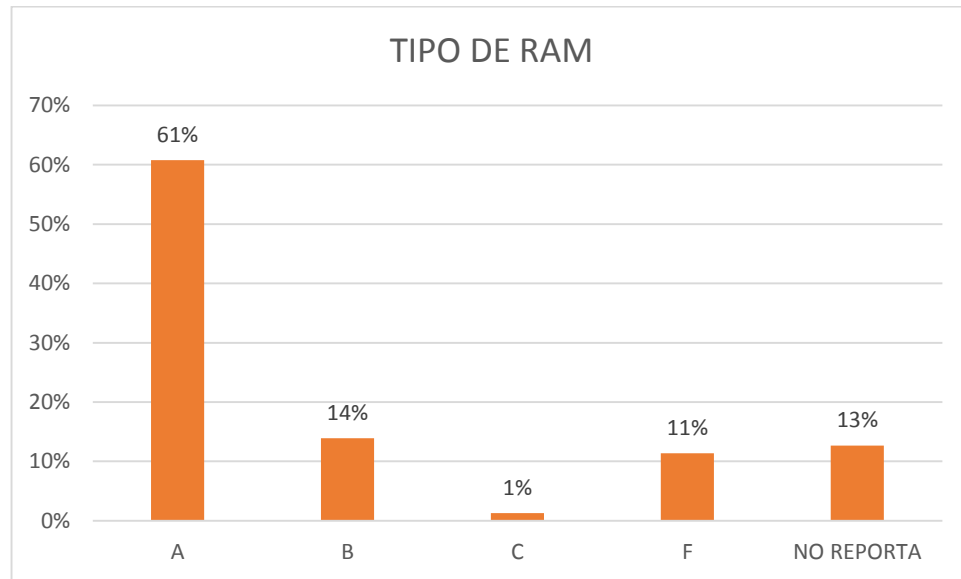


Gráfico No. 7 Porcentaje de reacciones adversas reportadas según el tipo de reacción.

Las reacciones adversas fueron clasificadas mediante el algoritmo CINUM, se encontró que estas reacciones adversas se clasifican como posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento (50%) (4), esta clasificación se da cuando el medicamento puede tener una estrecha ventana terapéutica o existen causas clínicas que posiblemente afectan la farmacocinética del fármaco, también es posible cuando no existe suficiente conocimiento sobre interacciones con el medicamento. Otro parámetro de la clasificación de las reacciones adversas tipo F aparece por el cambio de marca del medicamento y se denomina posiblemente inducida a intereses comerciales, los resultados de esta clasificación corresponde al 25% (2), también se reportaron reacciones adversas tipo F, asociadas a problemas biofarmacéutico (25%) (2)(**Gráfico No.8**).

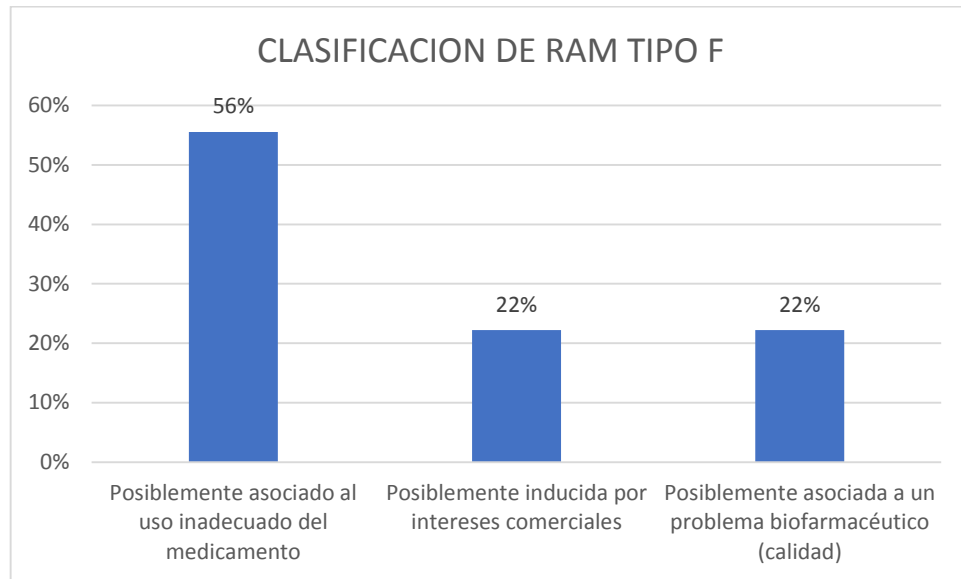


Gráfico No. 8 Porcentaje de reacciones adversas reportadas tipo F según el algoritmo del CIMUN.

El motivo de prescripción de medicamentos antipsicóticos más frecuente fue la Esquizofrenia representando un 18% (8) de los reportes, seguido de antipsicótico con un 14% (6), cefalea 5% (2), hipo 5% (2), dolor 5% (2), agitación 2% (1), ansiedad 2% (1), demencia 2% (1), gastroenteritis 2% (1), regulación de la inquietud motora 2% (1), sedación 2% (1), síndrome convulsivo 2% (1), síndrome de Asperger 2% (1), trastorno esquizoafectivo 2% (1), trastorno psicótico 2% (1), tratamiento del dolor 2% (1), y el 30% (13) no reportó el motivo de prescripción.

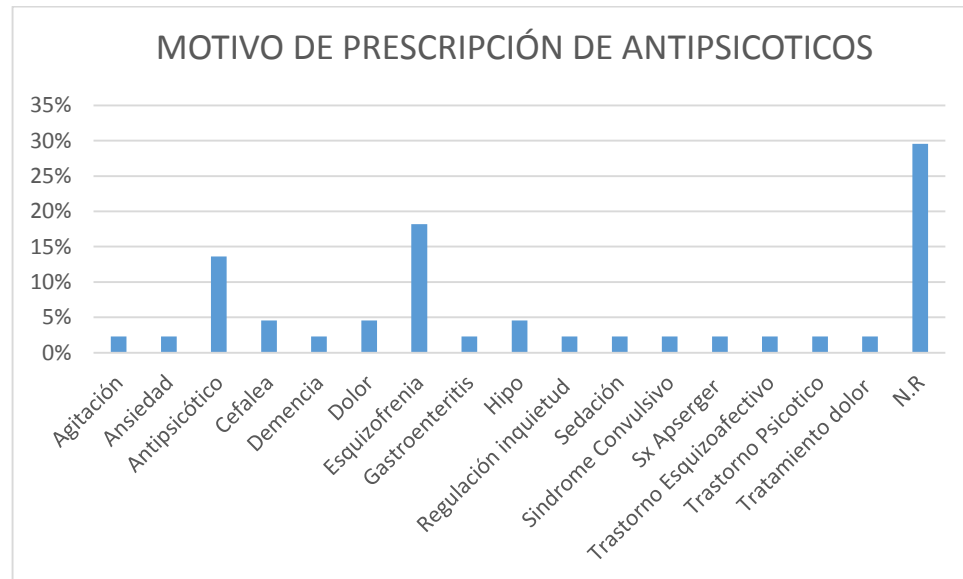


Gráfico No. 9 Porcentaje del motivo de prescripción de antipsicóticos

Los resultados de las reacciones adversas según el programa distrital de Farmacovigilancia muestra una alta cantidad de reacciones adversas en términos WHOART que corresponden a la acatisia con un 4%, actividad motora retardada con un 1%, un 1% que corresponde a agitación, un 1% a agitación psicomotora, 1% agresión agravada, 1% reacción de agresividad, 1% alucinaciones sensoriales, 1% estado de ansiedad, 1% apnea, 1% cianosis, 1% confusión, 1% convulsiones, 1% diaforesis, 4% disartria, 1% discinesia, 3% distonía, 1% dolor, 1% inefectividad, 6% falta de efecto, 1% enfermedad exacerbada, 1% dolor epigástrico, 1% espasticidad muscular, 6% trastorno extrapiramidal, 1% inconsciencia, 1% inquietud, 1% insomnio, 1% irritabilidad, 1% movimientos deteriorados en la lengua, 1% letargia, 1% leucopenia, 1% marcha rígida, 1% mareo, 1% movimientos involuntarios, 1% muerte, 1% malestar muscular, 1% trastorno muscular, 1% náuseas, 1% neutropenia, 1% nistagmo, 1% parestesia, 1% paro cardiorrespiratorio, 3% peso aumentado, 1% estado psicótico, 1% estado psicósomático, 3% respuesta terapéutica disminuida, 6% rigidez muscular, 1% sedación, 1% sedación excesiva, 1% sialorrea, 5% somnolencia, 4% temblor, 1% tono muscular aumentado, 3% visión borrosa y 1% náuseas (**Gráfico No.10-11**).

RAM según WHOART	Número de casos	Porcentaje
Acatisia	3	4%
Actividad motora retardada	1	1%
Agitación	1	1%
Agitación psicomotora	1	1%
Agresión agravada	1	1%
Reacción de agresividad	1	1%
Alucinaciones sensoriales	1	1%
Estado de ansiedad	1	1%
Apnea	1	1%
Cianosis	1	1%
Confusión	1	1%
Convulsiones	1	1%
Diaforesis	1	1%
Disartria	3	4%
Discinesia	1	1%
Distonía	2	3%
Dolor	1	1%
Inefectividad	1	1%
Falta de efecto	5	6%
Enfermedad exacerbada	1	1%
Epigástrico, dolor no rel.Alimen	1	1%
Espasticidad muscular	1	1%
Trastorno extrapiramidal	5	6%
Inconsciencia	1	1%
Inquietud	1	1%
Insomnio	1	1%
Irritabilidad	1	1%
Lengua, movimientos deteriorados	1	1%
Letargia	1	1%
Leucopenia	1	1%
Marcha rígida	1	1%
Mareo	1	1%
Movimientos involuntarios	1	1%
Muerte	1	1%
Malestar muscular	1	1%
Trastorno muscular	1	1%

Nauseas	1	1%
Neutropenia	1	1%
Nistagmo	1	1%
Parestesia	1	1%
Paro cardiorrespiratorio	1	1%
Peso aumentado	2	3%
Estado psicótico	1	1%
Desorden psicossomático	1	1%
Respuesta terapéutica disminuida	2	3%
Rigidez muscular	5	6%
Sedación	1	1%
Sedación excesiva	1	1%
Sialorrea	1	1%
Somnolencia	4	5%
Temblor	3	4%
Tono muscular aumentado	1	1%
Visión borrosa	2	3%
Vómitos	1	1%

Tabla 9. Reacciones adversas en los casos reportados.

Las reacciones adversas generadas por la administración de medicamentos antipsicóticos se clasifican mediante la CIE, donde se encuentra que la mayoría de las reacciones adversas reportadas pertenecen a la clasificación R (Hallazgos anormales). La mayoría de patologías tipo R generadas a partir de las reacciones adversas, involucran el sistema nervioso, la conducta, percepción y estado emocional.

Las otras reacciones adversas se clasifican como tipo F (Trastornos mentales), tipo G (Enfermedades del sistema nervioso), tipo M (Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo), tipo I (Enfermedades del sistema circulatorio) y tipo E (Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas).

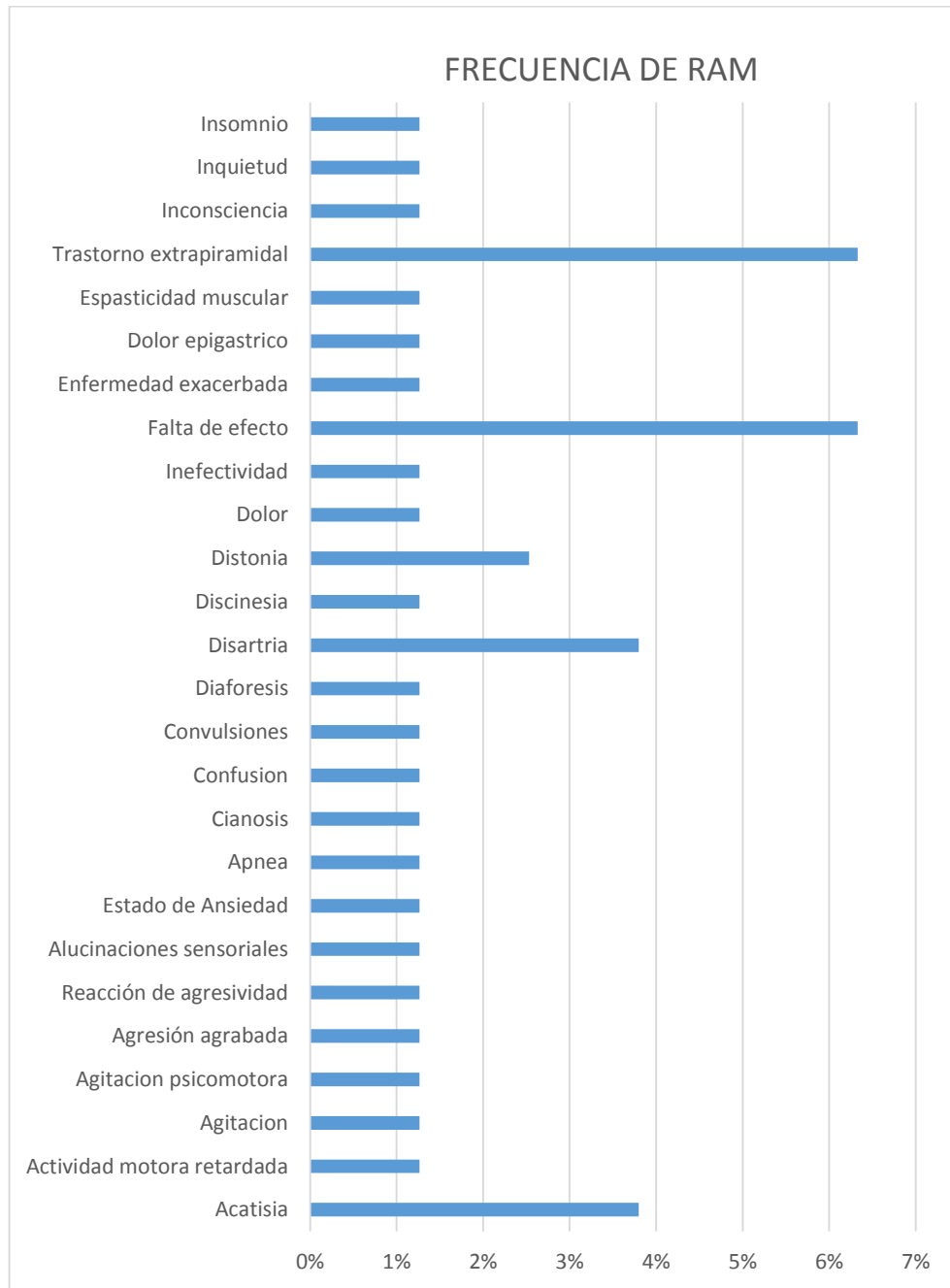


Gráfico No. 10 Porcentaje de reacciones adversas en los casos reportados.

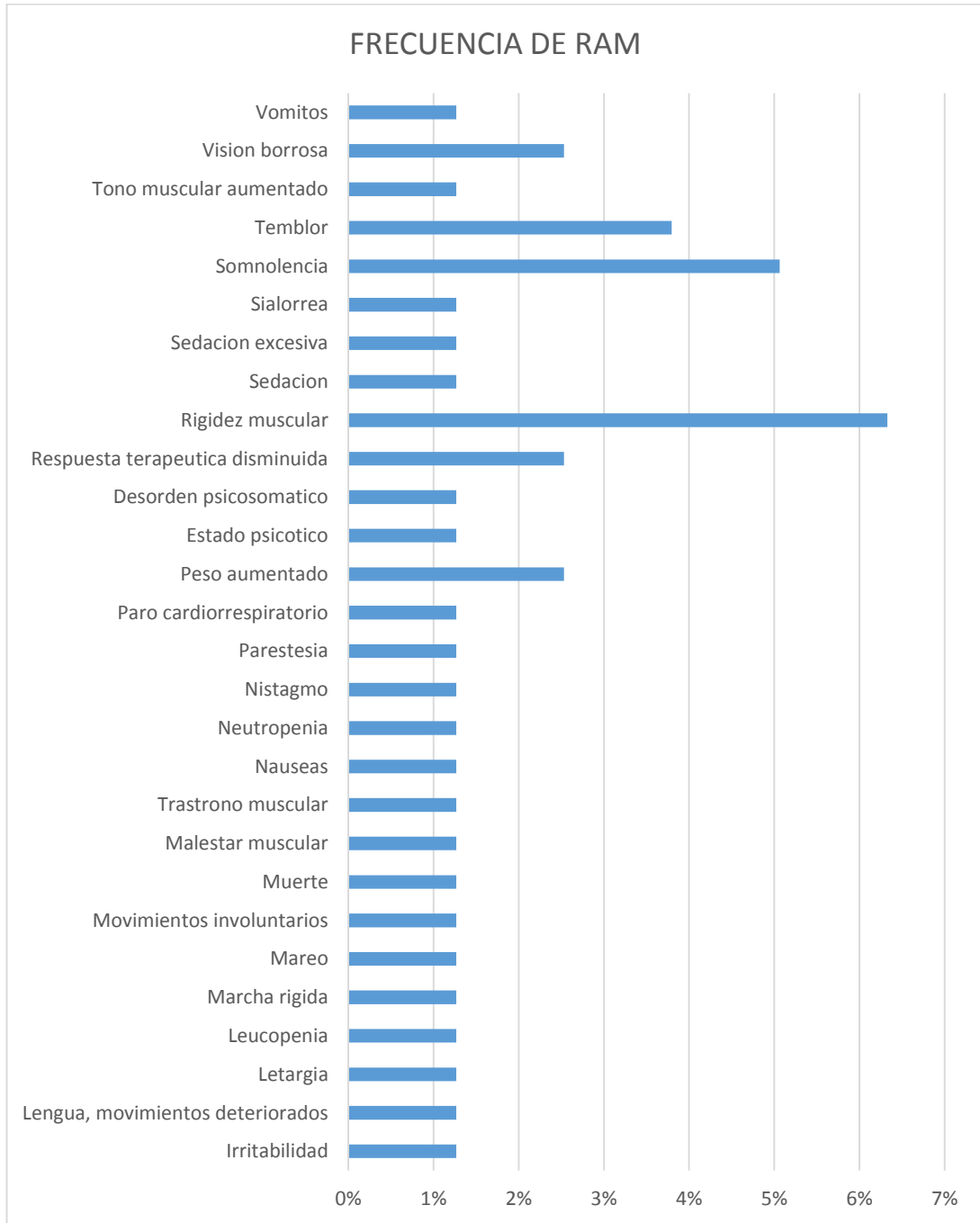


Gráfico No. 11 Porcentaje de reacciones adversas en los casos reportados.

Durante el periodo de estudio, se encontró un aumento en torno al número de reportes recibidos por la secretaria distrital de salud de medicamentos antipsicóticos. El número de reportes de reacciones adversas generados

encontramos que en el año 2012 se generó el 11% (5) de los reportes, en el 2013 el 34% (15) de ellos y en el 2014 la cantidad de reportes incremento al (55%) (24) **(Gráfico No.12).**

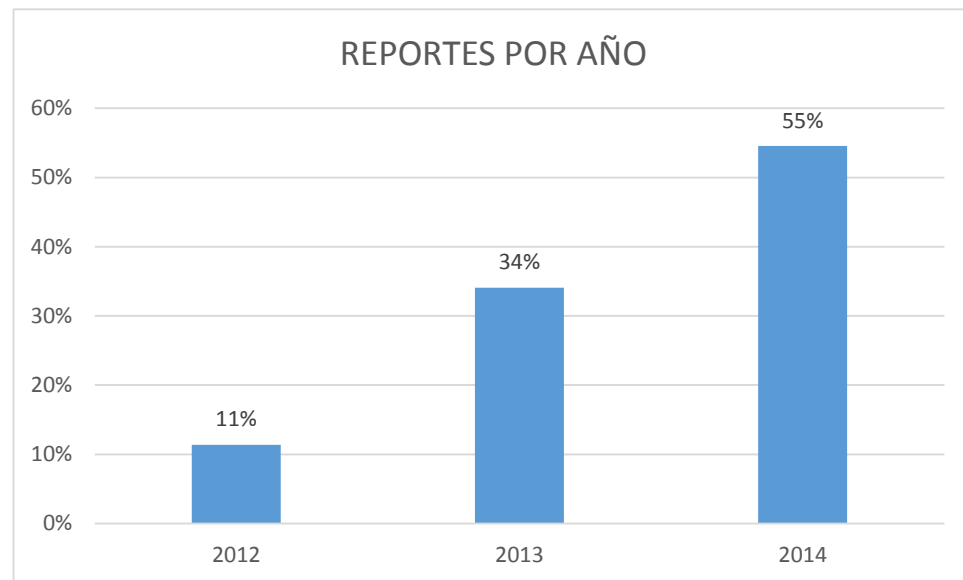


Gráfico No. 12 Porcentaje de reportes de reacciones adversas de antipsicóticos por año

El medicamento que más reportes de reacciones adversas generó, es el Haloperidol un medicamento conocido y utilizado con frecuencia para el tratamiento de trastornos psicóticos, los resultados muestran un 14% (5) que corresponde a trastornos psicóticos, un 9% (3) corresponde al temblor, un 6% (2) corresponde a visión borrosa, 6% (2) rigidez muscular y otro 6% (2) a distonía, un 3% (1) que corresponde a tono muscular aumentado, 3% (1) parestesia, 3% (1) 3% (1) nistagmo, 3% (1) trastorno muscular, 3% (1) malestar muscular, 3% (1) 3% (1) marcha rígida, 3% (1) movimientos deteriorados de la lengua, 3% (1) inconsciencia, 3% (1) falta de efecto, 3% (1) espasticidad muscular, 3% (1), 3% (1) dolor , 3% (1) discinesia, 3% (1) diaforesis, 3% (1) desorden psicossomático, 3% (1) convulsiones, 3% (1) cianosis, 3% (1) apnea, 3% (1) agitación psicomotora, 3% (1) agitación y 3% (1) acatisia **(Gráfico No.13).**

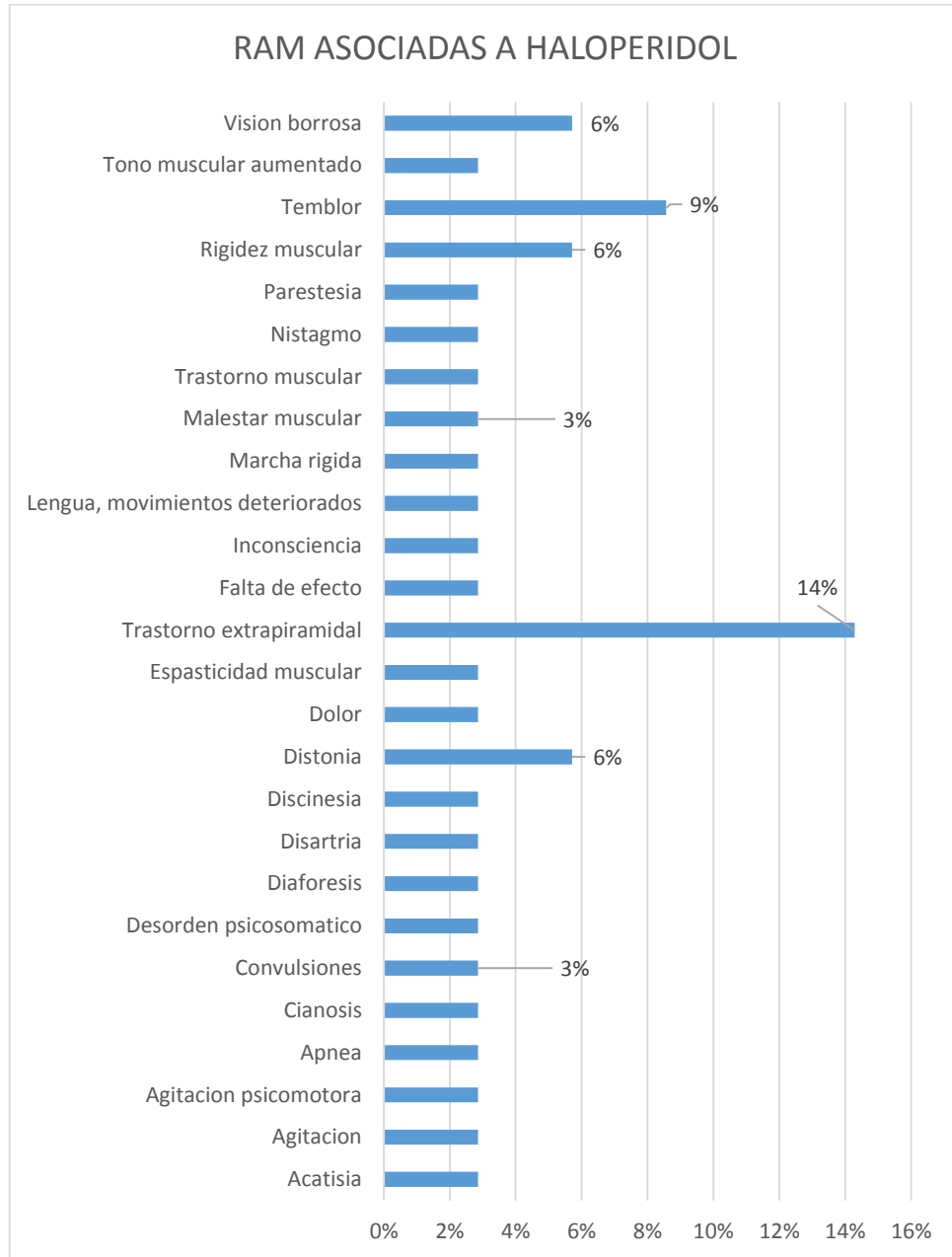


Gráfico No. 13 Porcentaje de reacciones adversas asociadas al Haloperidol

Otro medicamento que se utiliza con frecuencia para el manejo de trastornos psicóticos y generó reacciones adversas fue la risperidona, la reacción adversa más frecuente encontrada fue la somnolencia que corresponde al 19% (3), un 13% (2) que corresponde a la disartria y con un 6% (1) cada una de las siguientes: acatisia, actividad motora retardada, agresión agravada, confusión, falta de efecto, irritabilidad, letargia, muerte, pardo cardiorrespiratorio, sedación, sialorrea **(Gráfico No. 14).**

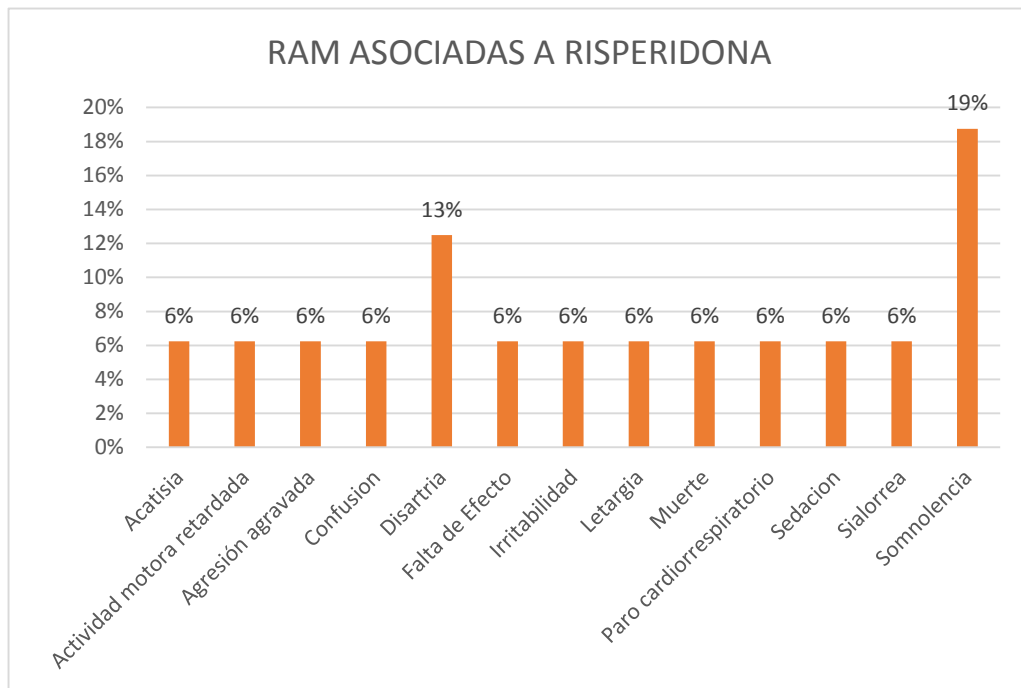


Gráfico No. 14 Porcentaje de reacciones asociadas a la Risperidona

Entre las reacciones adversas asociadas a la administración de la olanzapina; se encuentra con un 14% (2) la rigidez muscular, otro 14% (2) corresponde a respuesta terapéutica disminuida, un 7% (1) acatisia, 7% (1) alucinaciones sensoriales, 7% (1) medicamento inefectivo, 7% (1) falta de efecto, 7% (1) insomnio, 7% (1) movimientos involuntarios, 7% (1) náuseas, 7% (1) estado psicótico, 7% (1) reacción de agresividad y con otro 7% (1) vómitos (**Grafico No. 15**).

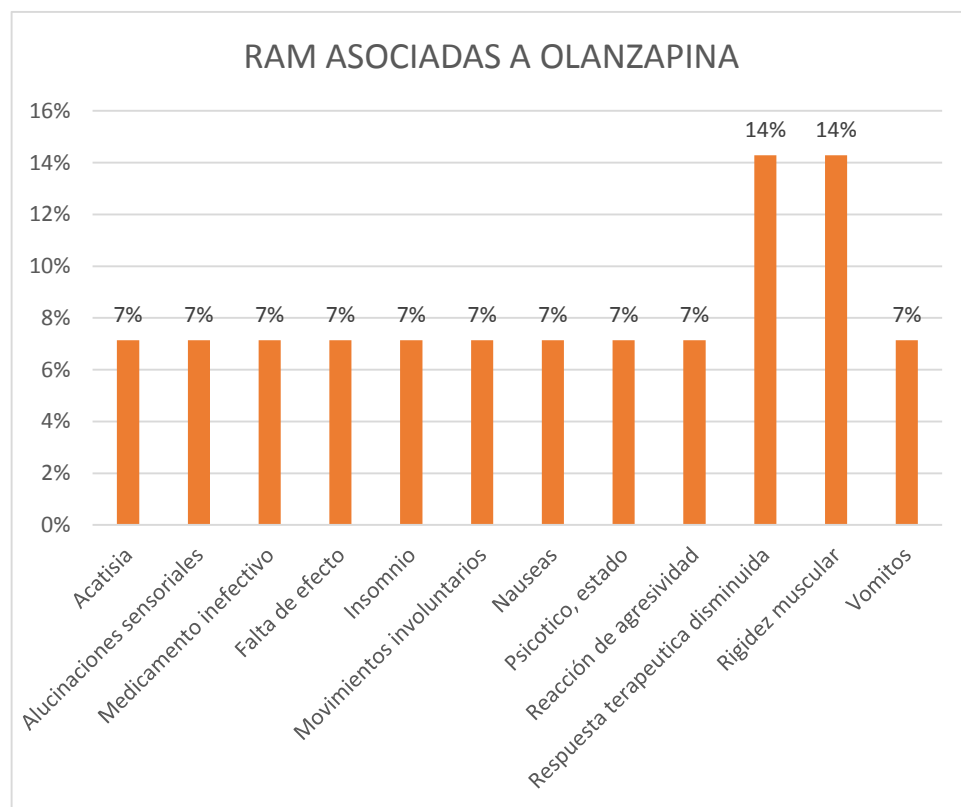


Gráfico No. 15 Porcentaje de reacciones asociadas a la Olanzapina

La clozapina es un medicamento antipsicótico utilizado con frecuencia, el cual ha generado reportes de reacciones adversas, en los resultados se encontraron 17% (1) corresponde a leucopenia, 17% (1) sedación excesiva, 17% (1) mareo, un 17% (1) falta de efecto, 17% (1) peso aumentado, y finalmente un 17% (1) neutropenia **(Gráfico No.15)**.

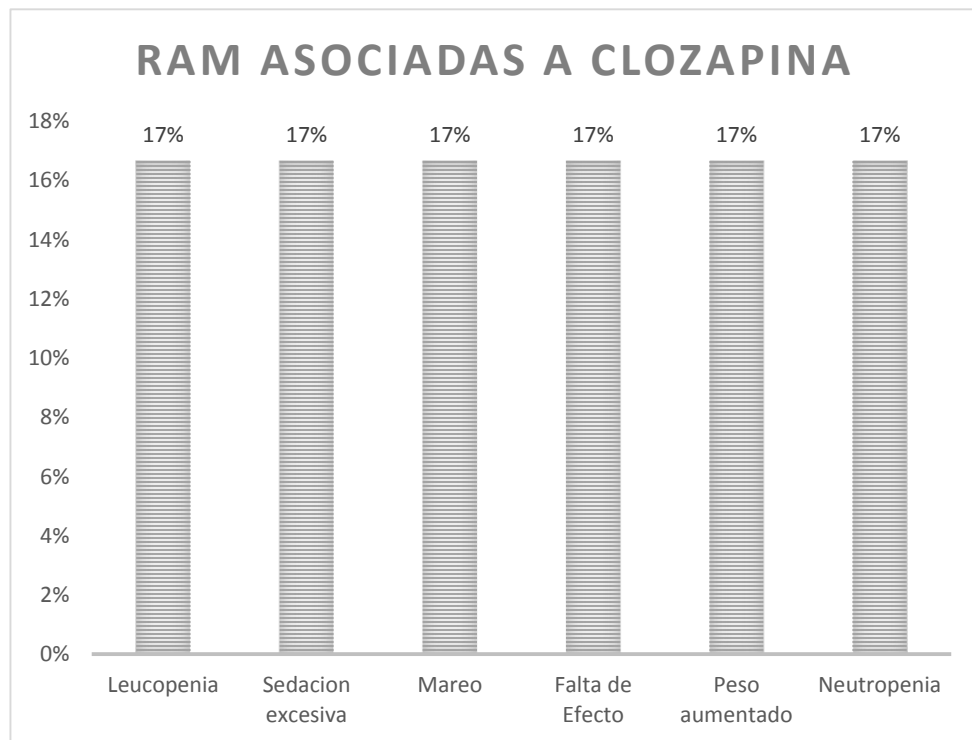


Gráfico No. 16 Porcentaje de reacciones asociadas a la Clozapina

La quetiapina fue otro medicamento que generó reportes, mostrando con un 13% (1) estado de ansiedad, un 13% (1) enfermedad exacerbada, 13% (1) dolor epigástrico, 13% (1) falta de efecto, 13% (1) inquietud, 13% (1) peso aumentado, 13% (1) rigidez muscular y un 13% (1) somnolencia (**Grafico No.16**).

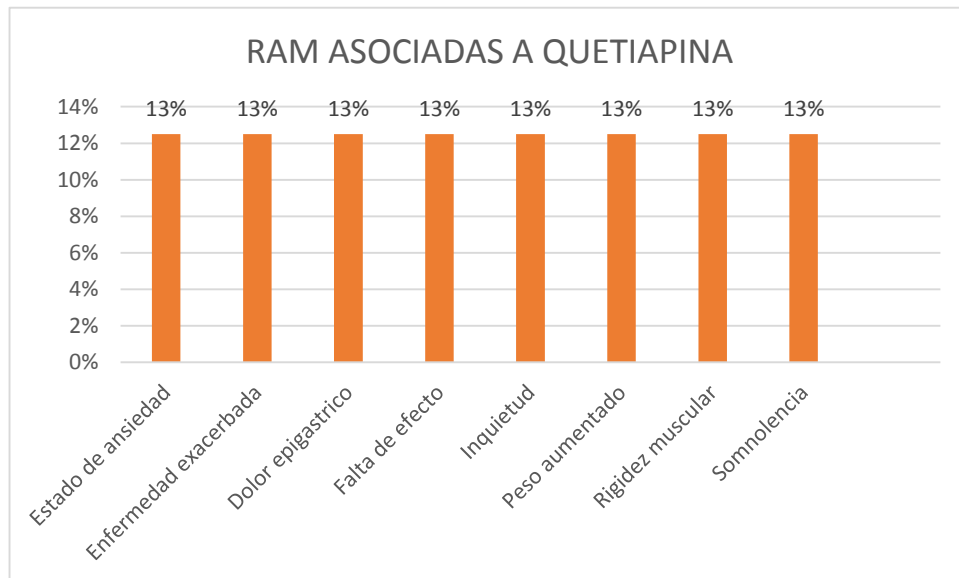


Gráfico No. 17 Porcentaje de reacciones asociadas a la Quetiapina

9. DISCUSION

La comparación de resultados se llevó a cabo mediante la búsqueda de artículos que mostraran resultados comparables, estos artículos fueron encontrados en bases de datos como PubMed, EBSCO, Proquest, ScienceDirect entre otros. Entre los términos MeSH utilizados para la búsqueda de los artículos se utilizaron términos como: antipsychotics, reacción, adverse, effect, age, haloperidol, clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine entre otros.

En cuanto a los resultados encontrados utilizados para comparar, se realizó un análisis de estadística descriptiva y un análisis de varianza de un solo factor con un 95% de confianza, con el objeto de determinar las diferencias y similitudes de los datos encontrados para su posterior análisis.

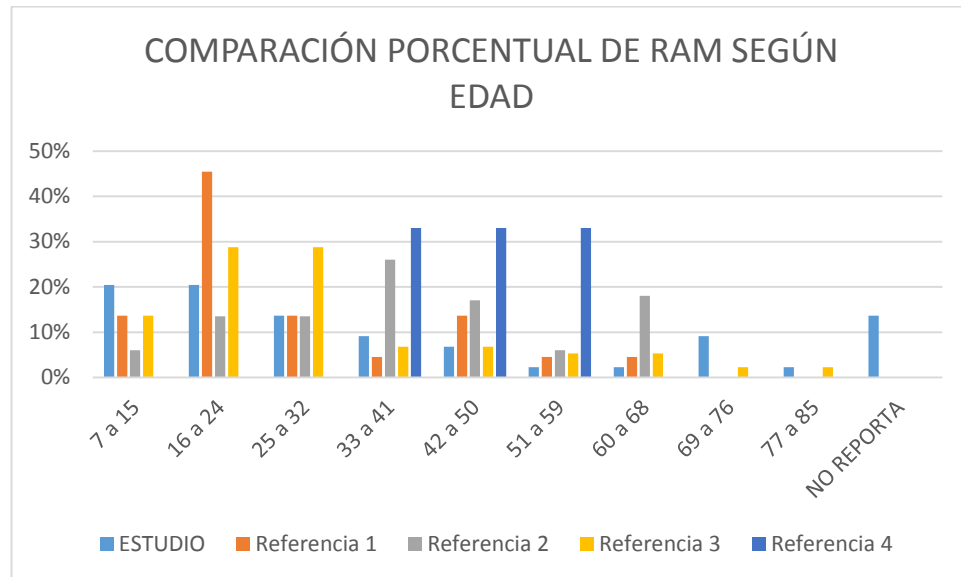


Gráfico No. 18 Comparación porcentual de reacciones adversas según rango de edad.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Analysis of adverse drug reaction of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)
Referencia 3	Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá (Veloza, Cubillos, Gutierrez, & Useche, 2006)
Referencia 4	Comparative safety of antipsychotics in the WHO pharmacovigilance database: the haloperidol case (Masseti, Vaerini, & Bravo, 2011)

Tabla 10. Referencias utilizadas para grafico de comparación de edad.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3	REF. 4
Media	10%	10%	10%	10%	10%
Desv. estandar	0.070	0.137	0.090	0.106	0.159

Tabla 11. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según rango de edad.

Frente a la comparación de edad, se observa que el mayor número de reacciones adversas aparecen durante el periodo de edad que comprende desde los 16 hasta los 24 años y muy pocas reacciones adversas aparecen en edades posteriores a los 60 años, sin embargo también se identificó un elevado reporte de reacciones adversas en la niñez y la adolescencia.

La niñez y la adolescencia fueron rangos de edades en las cuales se registraron gran cantidad de reacciones adversas causadas por antipsicóticos; esto se puede deber a que el rango de edad de inicio de la mayoría de trastornos psicóticos son las mencionadas que van desde los trece hasta los veinte años (Alcaraz, 2012), además se encontró que los trastornos psicóticos son más frecuentes en la población es de este rango de edad (Cervera, 2005).

Al obtener un F de 0.001 frente a un F crítico de 2.578 en el análisis de varianza se puede determinar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las referencias y el estudio, en cuanto a las edades de las personas que presentaron reacciones adversas por medio de la administración de antipsicóticos.

Dado que los trastornos psicóticos son patologías que requieren un tratamiento farmacológico de tiempo indefinido (Espinoza, 2004), las reacciones adversas pueden aparecer en cualquier edad, por tanto en cualquier edad pueden aparecer reacciones adversas relacionadas con la administración de este tipo de medicamentos.

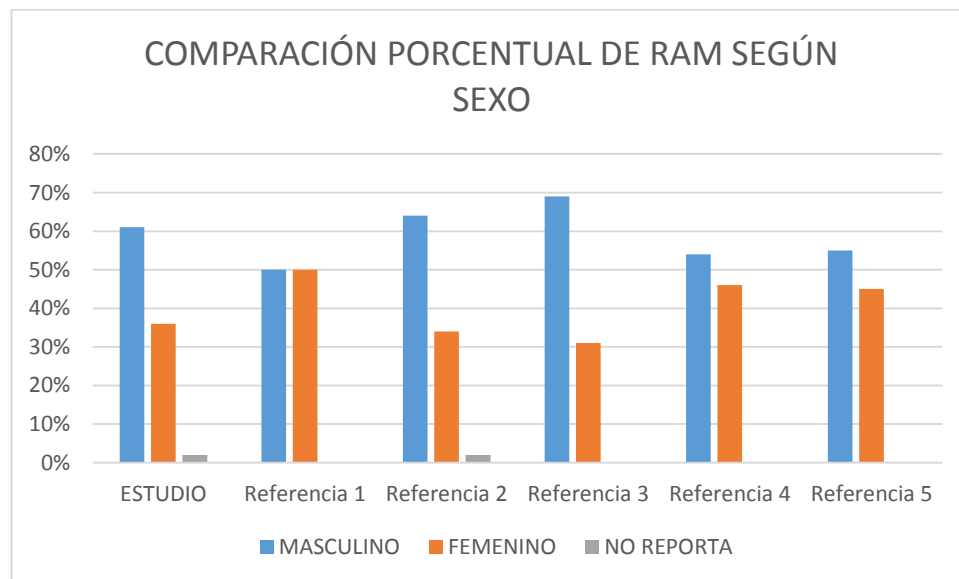


Gráfico No. 19 Comparación porcentual de reacciones adversas según sexo

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Adverse drug reactions of antidepressants and antipsychotics: Experience, knowledge and attitudes among Norwegian psychiatrists (Castberg, Reimers, & Sandvik, Adverse drug

	reactions of antidepressants and antipsychotics: Experience, knowledges and attitudes among Norwegian psychiatrists, 2006)
Referencia 3	Adverse drug reaction monitoring in psychiatry out-patient department of an Indian teaching hospital. (Senpugta, Bhomwick, Hazra, & al, 2011)
Referencia 4	Adverse effects of antipsychotic drugs: survey of doctors' versus patients' perspective (Nose & Mazzi, 2010)
Referencia 5	Analysis of Adverse Drug Reactions of Atypical Antipsychotic Drugs in Psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)

Tabla 12. Referencias utilizadas para grafico de comparación de sexo.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3	REF. 4	REF. 5
Media	33%	33%	33%	33%	33%	33%
Desv. estandar	0.296	0.289	0.310	0.346	0.291	0.293

Tabla 13. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según sexo.

Las referencias de la comparación porcentual del sexo muestran que el sexo masculino presentan mayor cantidad de reacciones adversas frente al sexo femenino, este resultado podría deberse a que se ha encontrado evidencia que en el sexo femenino se necesitan menor dosis de antipsicóticos frente al sexo masculino, y que gran cantidad de estudios que evalúan este tipo de medicamentos incluye mayoritariamente personas del sexo masculino. (De Acílu, Estibaliz; Cano, Ana; García, Ane; et al., 2014)

En cuanto al análisis de varianza al obtener un F de 5.9×10^{-5} y un F crítico de 3.10 se puede determinar que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los datos obtenidos por las referencias y el estudio en cuanto al sexo de los pacientes que presentaron las reacciones adversas.

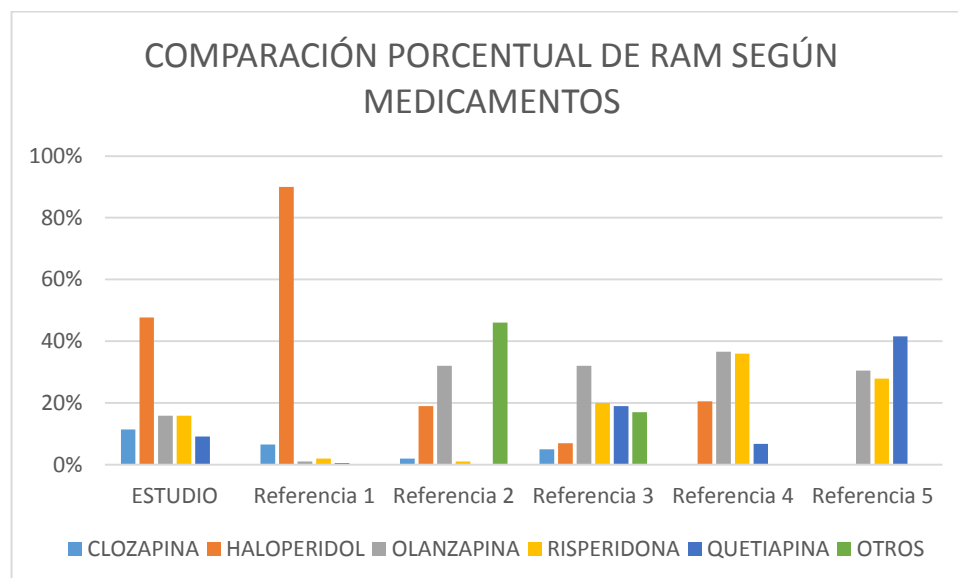


Gráfico No. 20 Comparación porcentual de reacciones adversas según medicamentos.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Adverse drug reaction monitoring in psychiatry out-patient department of an Indian teaching hospital. (Senpugta, Bhomwick, Hazra, & al, 2011)
Referencia 3	Identification and management of adverse effects of antipsychotics in a tertiary care teaching hospital (Lucca, Madham, & Parthasarashi, 2014)
Referencia 4	Frequency of Extrapyrimal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)
Referencia 5	Pharmacodynamics genetic variants related to antipsychotic adverse reactions in healthy volunteers (Rodriguez, Cabaleiro, Ochoa, & Román, 2013)

Tabla 14. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM según medicamentos.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3	REF. 4	REF. 5
Media	10%	1%	20%	22%	20%	25%
Desv.estandar	0.075	0.009	0.230	0.068	0.192	0.177

Tabla 15. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según medicamentos.

La comparación de resultados de los medicamentos antipsicóticos causantes de las reacciones adversas, se evidencia que la clozapina genera reacciones adversas en un porcentaje bajo, otro medicamento que también genera pocas reacciones adversas es la olanzapina, aunque esta genera mayor cantidad de reacciones adversas frente a la clozapina. El medicamento con mayor estudios generados en reacciones adversas fue el haloperidol, con mayor reportes de reacciones adversas extrapiramidales (Zamora, y otros, 2005). La risperidona y la quetiapina también generaron un número elevado de reacciones adversas.

Se evidencia que múltiples de las reacciones adversas que ocurren con regularidad con el uso de antipsicóticos son los efectos extrapiramidales, relacionados con el movimiento causado por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos (Zamora, y otros, 2005) entre estas reacciones encontramos la distonía, la agitación, el temblor y la rigidez principalmente, estas reacciones adversas son las más esperadas frecuentemente frente a la administración de medicamentos antipsicóticos.

La razón por la cual estos medicamentos antipsicóticos presentan mayor reportes de reacciones adversas, se debe principalmente, a su inclusión en el plan obligatorio de salud POS (Ministerio de Salud y protección de salud, 2014); de esta manera la dispensación de estos medicamentos es más sencilla y ocurre con mayor regularidad que medicamentos que no están incluidos. Por otra parte, los medicamentos antipsicóticos reportados, son utilizados con mayor frecuencia puesto que son útiles en la mayoría de trastornos psicóticos, que otros medicamentos antipsicóticos (CIMA, 2011).

Por medio del análisis de varianza donde se obtuvo un F de 8.8×10^{-17} y un F crítico de 2.533, se puede determinar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las referencias y el estudio de reacciones adversas según el medicamento antipsicótico involucrado

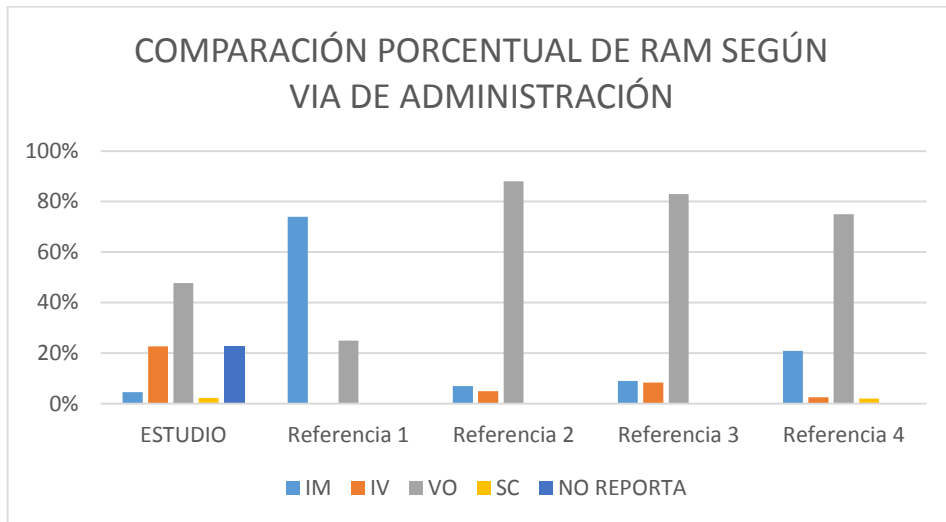


Gráfico No. 21 Comparación porcentual de reacciones adversas según vía de administración

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Pharmacodynamics genetic variants related to antipsychotic adverse reactions in healthy volunteers (Rodriguez, Cabaleiro, Ochoa, & Román, 2013)
Referencia 3	Identification and management of adverse effects of antipsychotics in a tertiary care teaching hospital (Lucca, Madham, & Parthasarashi, 2014)
Referencia 4	Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia.(Machado & Morales, 2013)

Tabla 16. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM según vía de administración.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3	REF. 4
Media	20%	20%	20%	20%	20%
Desv.estandar	0.183	0.322	0.381	0.354	0.318

Tabla 17. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según vía de administración.

La comparación de resultados frente a las vías de administración de medicamentos antipsicóticos más frecuentes, indican que la vía oral es la que mayor número de reacciones adversas se reportan, aunque también se evidencia reacciones adversas para las vía intramuscular (IM), intravenosa (IV) y la subcutánea (SC). El número de reacciones adversas encontradas para los

antipsicóticos administrados por vía oral, esta posiblemente asociada a que en gran parte de medicamentos antipsicóticos se encuentran en formas farmacéuticas que deben ser administradas por esta vía (Rodríguez, Cabaleiro, Ochoa, & Román, 2013). La vía intramuscular presentó reportes de reacciones adversas en mayor número frente a la intravenosa y la subcutánea. (Leiva & Laverde, 2012)

Por medio del análisis de varianza, que generó un F de $6.20 \cdot 10^{-5}$ y un F crítico de 2.866, se puede determinar que no existe diferencia estadística significativa entre el estudio y las referencias utilizadas en las vías de administración que generaron las reacciones adversas.

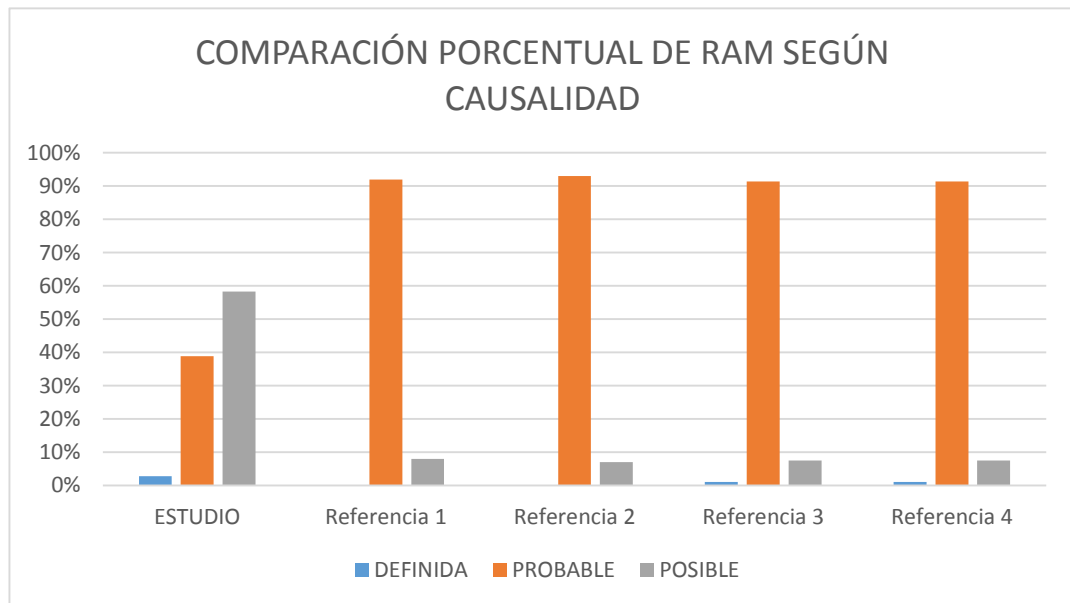


Gráfico No. 22 Comparación porcentual de reacciones adversas según su causalidad.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Adverse drug reaction monitoring in psychiatry out-patient department of an Indian teaching hospital. (Senpugta, Bhomwick, Hazra, & al, 2011)
Referencia 3	Analysis of adverse drug reaction of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)

Referencia 4	Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá (Veloza, Cubillos, Gutierrez, & Useche, 2006)
--------------	---

Tabla 18. Referencias utilizadas para grafico de comparación de causalidad de RAM.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3	REF. 4
Media	33%	33%	33%	33%	33%
Desv.estandar	0.282	0.510	0.518	0.504	0.504

Tabla 19. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según causalidad.

La comparación de causalidad de reacciones adversas de medicamentos antipsicóticos muestra un número elevado de reacciones adversas con una relación causal probable, otra cantidad menor en la mayoría de estudios determinaron una relación causal posible, y muy pocos reportes tenían una causalidad definida, se cree que la razón por la cual se generaron estos resultados y muy pocas reacciones adversas se obtuvieron una causalidad definida es debido a la falta de información en los reportes que suministran en el momento de su clasificación (Leiva & Laverde, 2012).

En cuanto a la comparación de RAM según causalidad por medio del análisis de varianza donde se obtuvo un F de 9.95×10^{-16} y un F crítico de 3.478, se determina que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las referencias y el estudio

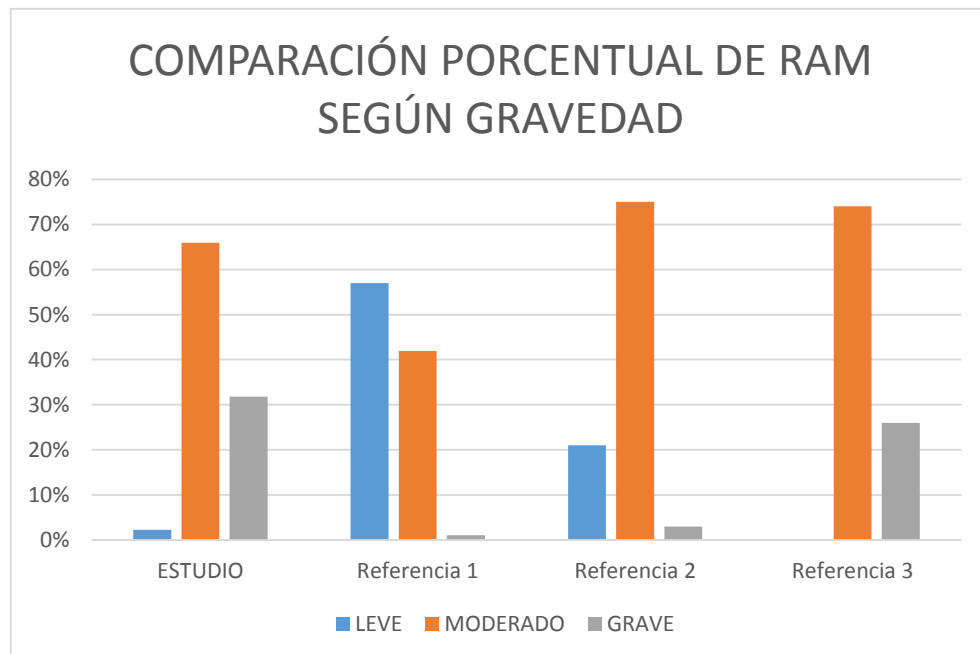


Gráfico No. 23 Comparación porcentual de reacciones adversas según su gravedad.

Referencia 1	Analysis of adverse drug reaction of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)
Referencia 2	Caracterización de reacciones adversas por antipsicóticos clásicos en ancianos. Cuba 2003 – 2008.(Cardeso, Ashley; Lopez, Giset; Orta, Ismary; et. al, 2010)
Referencia 3	Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá (Veloza, Cubillos, Gutierrez, & Useche, 2006)

Tabla 20. Referencias utilizadas para grafico de comparación de gravedad de RAM.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3
Media	33%	33%	33%	33%
Desv.estandar	0.318	0.289	0.375	0.375

Tabla 21. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según gravedad.

La comparación de reacciones adversas en cuanto a la gravedad, muestra que la mayoría de reacciones adversas generadas por antipsicóticos son moderadas, seguido de las leves y graves, este resultado se debe posiblemente a que aunque disminuyen la calidad de vida no suponen un riesgo para la vida de las personas que administran este medicamento (Leiva & Laverde, 2012).

El análisis de varianza realizado muestra un F de 7.14×10^{-5} y un F crítico de 4.066, se demuestra que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los resultados obtenidos en las referencias y en el estudio en la comparación de gravedad de las reacciones adversas.

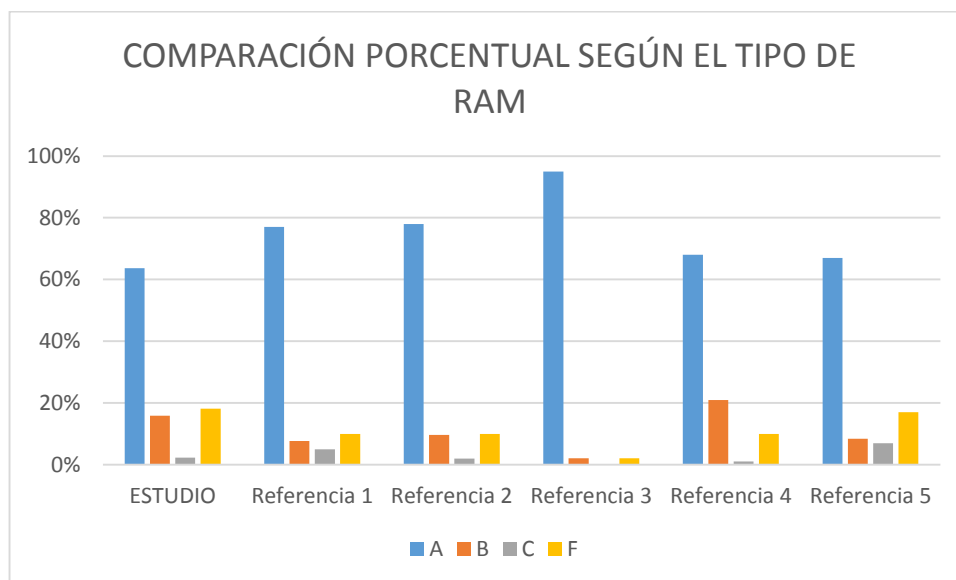


Gráfico No. 24 Comparación porcentual según el tipo de RAM.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Analysis of adverse drug reaction of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)
Referencia 3	Incidencia de efectos extrapiramidales en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol solo o asociado a biperideno (Zamora, y otros, 2005)
Referencia 4	Frequency of Extrapyrimal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)
Referencia 5	Adverse effects of antipsychotic drugs: survey of doctors' versus patients' perspective (Nose & Mazzi, 2010)

Tabla 22. Referencias utilizadas para grafico de comparación de tipos de RAM.

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3	REF. 4	REF. 5
Media	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Desv.estandar	0.267	0.348	0.356	0.468	0.298	0.284

Tabla 23. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas según tipos.

La comparación muestra que los tipos de reacciones adversas encontradas en su mayoría son de tipo A, también se encontraron algunas reacciones tipo B, C y F,

posiblemente la razón por la cual no se encontraron reacciones tipo D y E es que los tratamientos con antipsicóticos son de duración muy extensa y en ocasiones indefinida (Espinoza, 2004).

Al comparar el F (2.18×10^{-5}) frente al F crítico (2.772) en el análisis de varianza, se puede determinar que no existe diferencias significativas entre los resultados obtenidos en las referencias y en el estudio, en la comparación de tipos de reacciones adversas generadas por antipsicóticos.

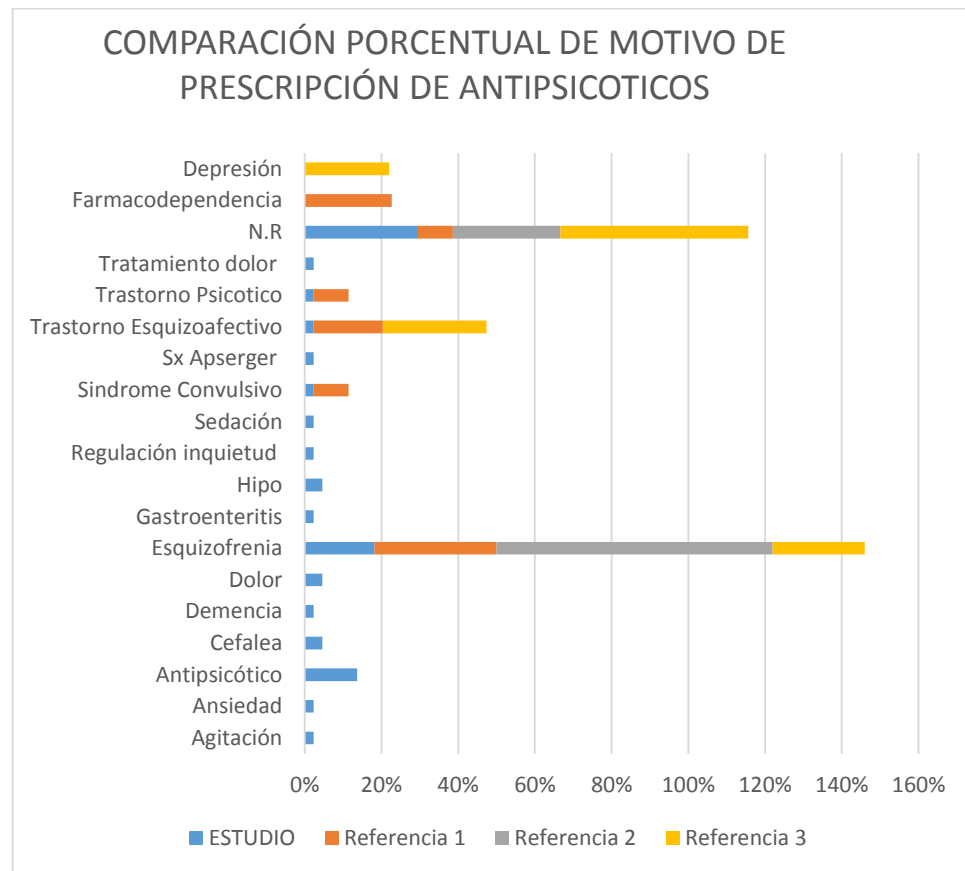


Gráfico No. 25 Comparación porcentual del motivo de prescripción de antipsicóticos.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Adverse effects of antipsychotic drugs: survey of doctors' versus patients' perspective (Nose & Mazzi, 2010)

Referencia 3	Adverse drug reaction monitoring in psychiatry out-patient department of an Indian teaching hospital. (Senpugta, Bhomwick, Hazra, & al, 2011)
--------------	---

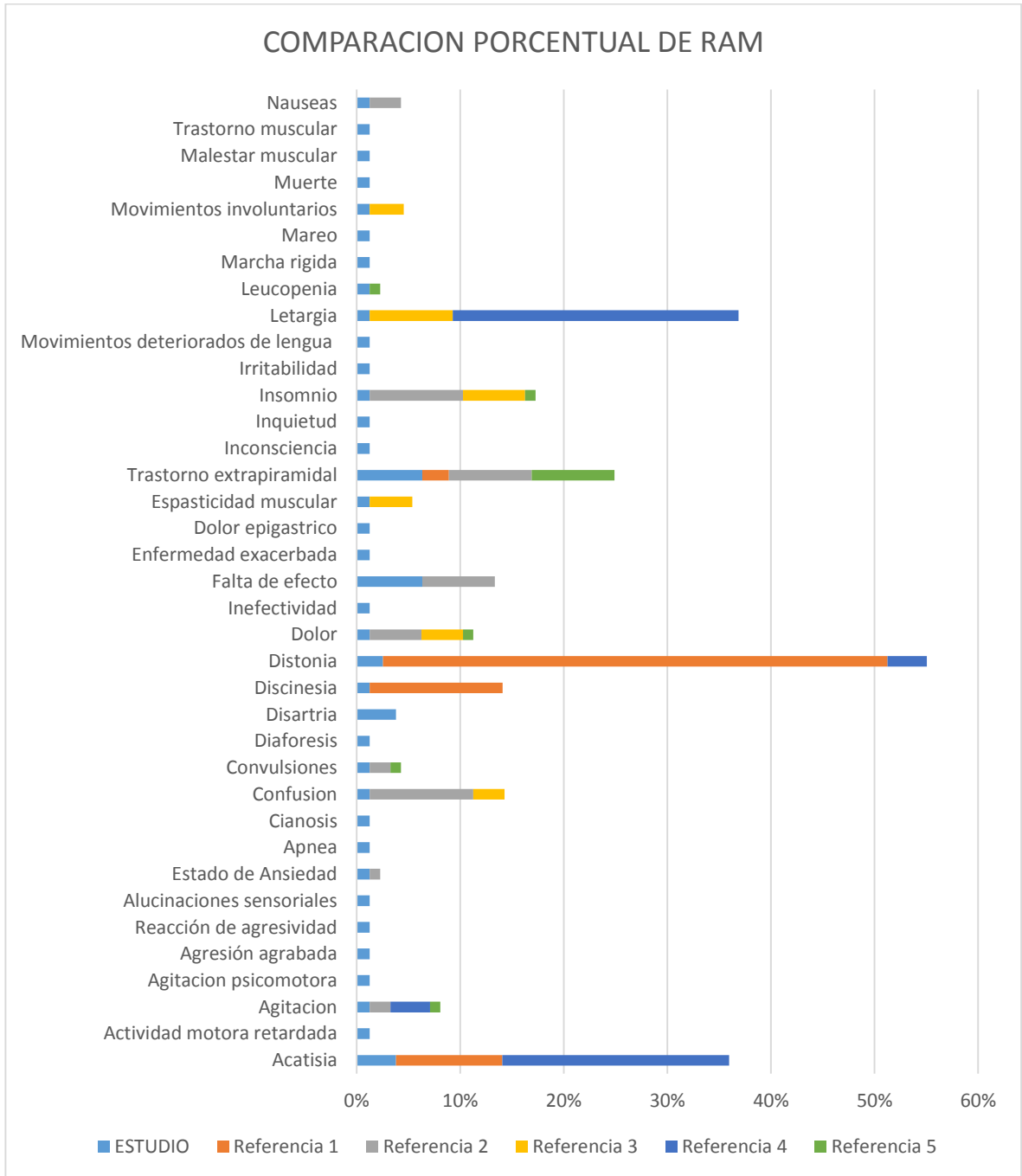
Tabla 24. Referencias utilizadas para grafico de comparación porcentual de motivo de prescripción de antipsicóticos

	ESTUDIO	REF. 1	REF. 2	REF. 3
Media	5%	5%	5%	6%
Desv.estandar	0.074	0.094	0.174	0.138

Tabla 25. Datos estadísticos de comparación porcentual de motivo de prescripción de antipsicóticos.

La comparación de resultados de motivos de prescripción de antipsicóticos, evidencia que la Esquizofrenia es la causa más frecuente por la que se prescribe este tipo de medicamentos, el trastorno esquizoafectivo también fue un motivo de prescripción frecuente en los estudios comparados, sin embargo en los estudios se encontró gran cantidad de casos en los cuales no se reportó el motivo de prescripción.

Por medio del análisis de varianza donde se obtuvo un F de 0.040 y un F crítico de 2.73 se puede determinar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las referencias y el estudio de los motivos de prescripción de antipsicóticos.



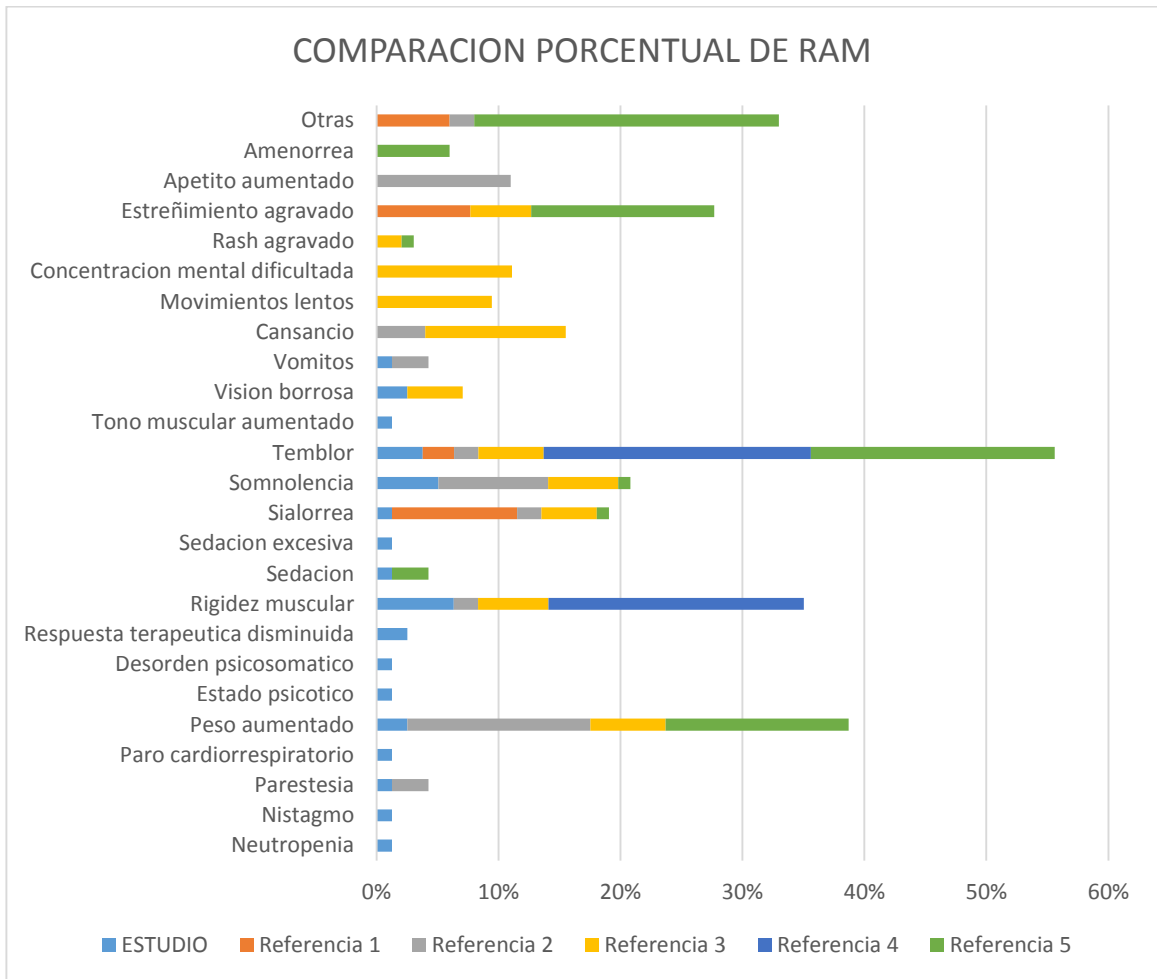


Gráfico No. 26 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por antipsicóticos.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Analysis of adverse drug reaction of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)
Referencia 3	Adverse effects of antipsychotic drugs: survey of doctors' versus patients' perspective (Nose & Mazzi, 2010)
Referencia 4	Frequency of Extrapyramidal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)
Referencia 5	Adverse drug reaction monitoring in psychiatry out-patient department of an Indian teaching hospital. (Senpugta, Bhomwick, Hazra, & al, 2011)

Tabla 26. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM

	ESTUDIO	REF.1	REF.2	REF.3	REF.4	REF.5
Media	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Desv.estandar	0,014	0,066	0,033	0,030	0,058	0,048

Tabla 27. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas.

En la comparación de las reacciones adversas generadas por antipsicóticos se identifica que los efectos extrapiramidales son las reacciones adversas de los antipsicóticos más frecuentes, iniciando con el temblor que fue la reacción adversa más frecuente, también se evidencia que la rigidez, la acatisia, la distonia, y la letargia como efectos extrapiramidales generados por los antipsicóticos; reconociendo que los efectos extrapiramidales son muy comunes con la administración de antipsicóticos (Leiva & Laverde, 2012); otras de las reacciones adversas frecuentes encontradas son el aumento de peso, la somnolencia, la sialorrea y el fallo. También se encontraron reacciones adversas poco frecuentes como alergias, problemas cardiacos y cefaleas aunque no en todos los estudios.

En cuanto a los resultados de la comparación de reacciones adversas obtenidas por las referencias y el estudio, al comparar F (0.001) y el F crítico (2.238); se determinó por medio de un análisis de varianza que no existe diferencia significativa estadística entre las referencias y el estudio.

Una de las reacciones que aparece con poca frecuencia es el vomito (González, 2014), aunque se ha demostrado que este tipo de medicamentos se utiliza para generar una acción antiemética en ocasiones puede generar este efecto, además según la evidencia se ha encontrado que este tipo de medicamentos tiene dos tipos de efectos, uno contrario y el otro responsables de esta acción refleja; sin embargo en su mayoría tienen acción antiemética (Brailowsky, 1995).

Aunque los reportes de aumento de peso reportados en el programa distrital de farmacovigilancia fueron pocos, la comparación frente a los otros estudios se puede determinar que es una reacción adversa que se ha relacionado con la administración de medicamentos antipsicóticos de manera frecuente (Tabla No.27). Posiblemente se puede relacionar que las causantes de los pocos reportes frente a la gran relación existente de antipsicóticos y aumento de peso, se debería a que el aumento de peso se considera una patología frecuente en gran parte de la población mundial (Ponce, 2004), además el sedentarismo que genera al estar bajo un trastorno psicótico puede ser un factor adicional, por tanto la relación causal que puede dar un paciente entre el aumento de peso y el medicamento antipsicótico que consume sería dudosa.

FÁRMACO	AUMENTO DE PESO
CLOZAPINA	+++
OLANZAPINA	+++
RISPERIDONA	++
QUETIAPINA	++
ZIPRASIDONA	+/-

(+) Aumento, (-) Sin efecto

Tabla 28. Aumento de peso en medicamentos antipsicóticos (Rojas, Poblete, Orellana, Rouliez, & Liberman, 2009)

Otra de las reacciones adversas reportadas que no tienen una relación frecuente con los medicamentos antipsicóticos, son las reacciones cutáneas; estas pueden ser leves como el Rash, en algunos y menores casos pueden ser reacciones graves como la generación de un síndrome de hipersensibilidad (Estopiñan, Carrillo, & Torres, 2008).

Múltiples de las reacciones adversas poco frecuentes generadas por los antipsicóticos pueden estar relacionados con la administración concomitantemente de otros medicamentos que pueden ser los responsables y causantes de las RAM reportadas, sin embargo dada la gran variedad de posibles tratamientos anexos al tratamiento antipsicótico resulta complejo determinar cuál es el medicamento que genera la reacción adversa por tanto las RAM pueden ser causadas por el medicamento antipsicótico, el medicamento concomitante o la unión de ambos medicamentos.

(++) Alto (+) Bajo (+*) A dosis altas (-) No

Medicamento	Sedación	Efecto Extrapiramidal
Haloperidol	+	++
Clozapina	++	-
Olanzapina	+	+*
Risperidona	+	+
Quetiapina	++	+*

Tabla 29. Perfil de reacción adversa para antipsicóticos (Bermejo & Sonsoles, 2007)

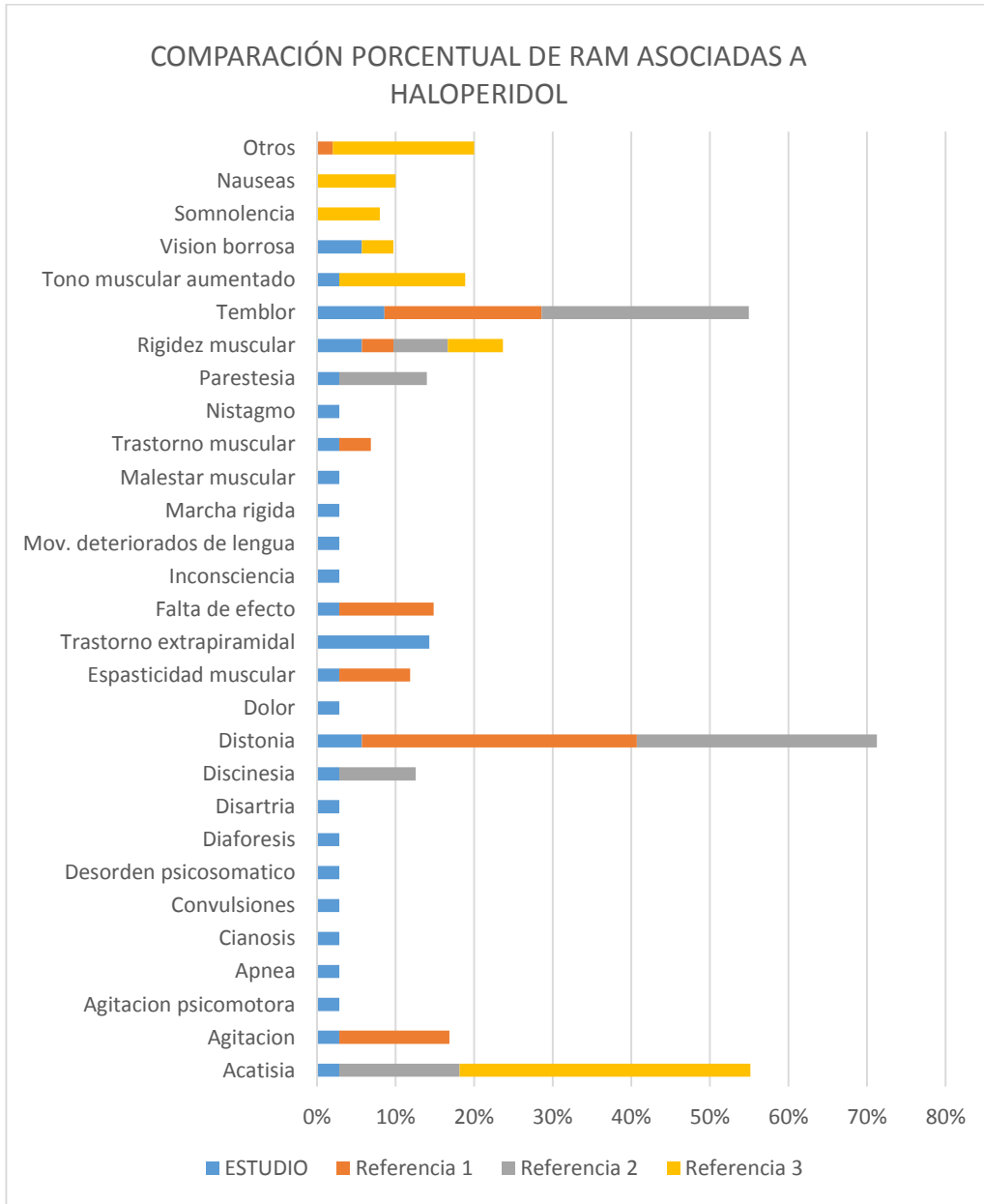


Gráfico No. 27 Comparación porcentual de reacciones adversas según generadas por el Haloperidol

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Incidencia de efectos extrapiramidales en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol solo o asociado a biperideno (Zamora, y otros, 2005)
Referencia 3	Controlled, Dose-response study of Sertindoleand Haloperidol in the treatment of schizophrenia. (Zimbroff, Kane, & Tamminga, 1997)

Tabla 30. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Haloperidol.

	ESTUDIO	REF.1	REF.2	REF.3
Media	3%	3%	3%	3%
Desv.estandar	0,03	0,08	0,08	0,08

Tabla 31. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Haloperidol.

Frente a la comparación de reacciones adversas generadas por el haloperidol, se identificó que la distonía, acatisia y el temblor, son las reacciones adversas más frecuentes, de igual manera ha generado múltiples reportes de reacciones adversas como la rigidez, la agitación y la parestesia.

Entre las demás reacciones adversas generadas por el haloperidol mostradas por los estudios de comparación se evidencian reacciones adversas como el tono muscular aumentado los trastornos musculares, la espasticidad muscular, la visión borrosa y falta de efecto.

En cuanto a las reacciones adversas generadas por el Haloperidol al comparar F (1.49×10^{-14}) y F crítico (2.685), se puede determinar que no existe diferencia significativa estadística en los resultados obtenidos por el estudio y las referencias.

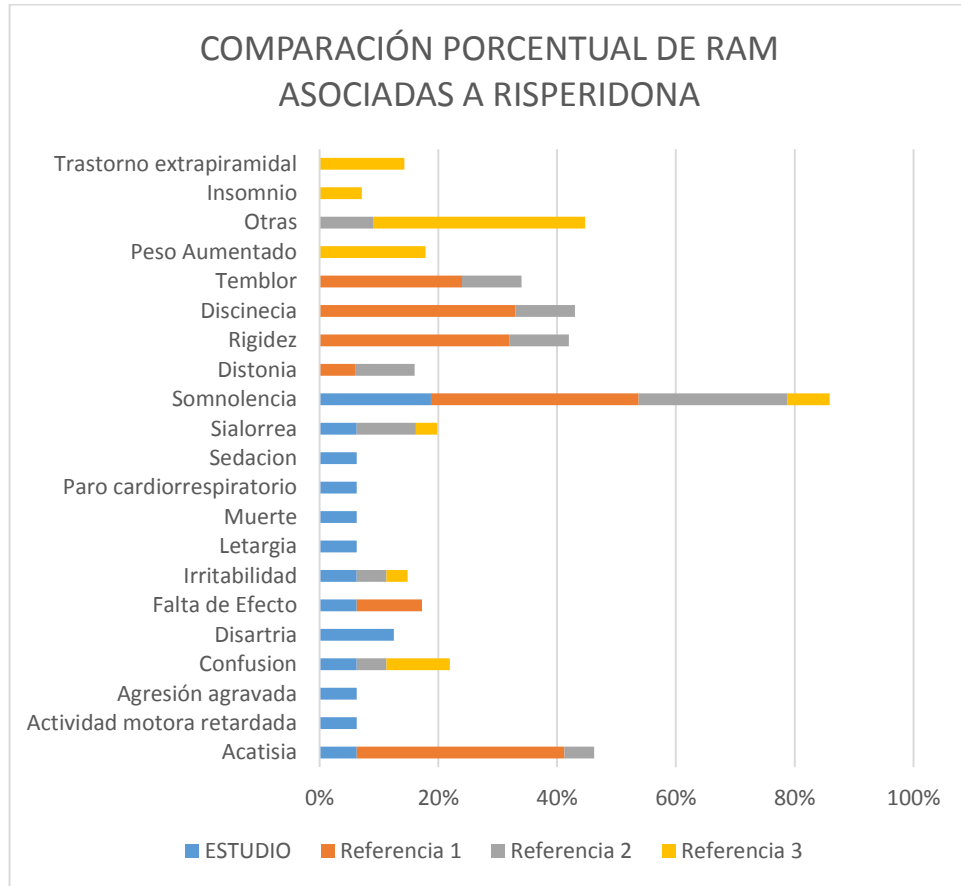


Gráfico No. 28 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Risperidona.

Referencia 1	Frequency of Extrapiramidal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)
Referencia 2	Quality of life and adverse effects of Olanzapine vs Risperidone Therapy with Schizophrenia(Chaves, Blanco, & Ribeiro, 2012)
Referencia 3	Analysis of Adverse Drug Reactions of Atypical Antipsychotic Drugs in Psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)

Tabla 32. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Risperidona.

	ESTUDIO	REF.1	REF.2	REF.3
Media	5%	8%	5%	5%
Desv.estandar	0,048	0,138	0,064	0,088

Tabla 33. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Risperidona.

La comparación de reacciones adversas generadas por la administración de risperidona permite observar que la somnolencia es una de las reacciones adversas más frecuentes, al igual que la acatisia, rigidez, discinesia y los temblores (Chaves, Blanco, & Ribeiro, 2012), también se encontraron reacciones adversas poco frecuentes como el paro cardiorrespiratorio, el insomnio, la agresión agravada entre otras. La falta de efecto también aparece con cierta frecuencia con la administración de risperidona al igual que el aumento de peso; en cuanto a las otras reacciones adversas se encontró confusión, irritabilidad, sialorrea, distonía e insomnio principalmente.

La comparación de reacciones adversas generadas por la administración de risperidona permite observar que la somnolencia es una de las reacciones adversas más frecuentes, al igual que la acatisia, rigidez, discinesia y los temblores (Chaves, Blanco, & Ribeiro, 2012), también se encontraron reacciones adversas poco frecuentes como el paro cardiorrespiratorio, el insomnio, la agresión agravada entre otras. La falta de efecto también aparece con cierta frecuencia con la administración de risperidona al igual que el aumento de peso; en cuanto a las otras reacciones adversas se encontró confusión, irritabilidad, sialorrea, distonía e insomnio principalmente.

En cuanto al análisis de varianza, se comparó un F (0.833) y un F crítico (2.718), determinando que para los resultados encontrados en la comparación de reacciones adversas generadas por la risperidona, no existe diferencia estadística significativa.

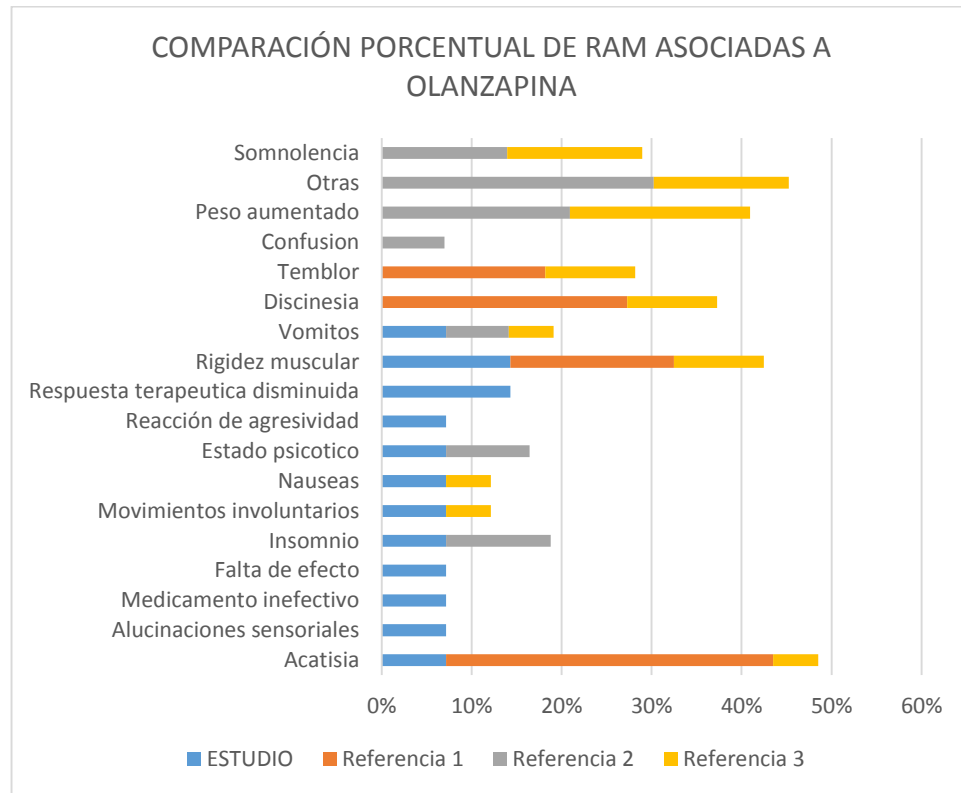


Gráfico No. 29 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Olanzapina.

Referencia 1	Frequency of Extrapyramidal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)
Referencia 2	Analysis of Adverse Drug Reactions of Atypical Antipsychotic Drugs in Psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)
Referencia 3	Quality of life and adverse effects of Olanzapine vs Risperidone Therapy with Schizophrenia(Chaves, Blanco, & Ribeiro, 2012)

Tabla 34. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Olanzapina.

	ESTUDIO	REF.1	REF.2	REF.3
Media	6%	6%	6%	6%
Desv.estandar	0,046	0,113	0,088	0,064

Tabla 35. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Olanzapina.

La comparación de porcentajes de reacciones adversas asociadas a olanzapina, muestran que entre las reacciones adversas más frecuentes esta la rigidez muscular, y la acatisia; también se presentaron reacciones adversas como la discinesia, el temblor, el aumento de peso y la somnolencia. También aparecieron reacciones adversas menos frecuentes como las náuseas, el insomnio, el vómito, los movimientos involuntarios, el estado psicótico y la respuesta terapéutica disminuida.

En la comparación de reacciones adversas generadas por Olanzapina, al comparar F (1.10×10^{-14}) y F crítico (2.739), se determinó que no existe diferencia estadística significativa entre los resultados encontrados en el estudio y las referencias.

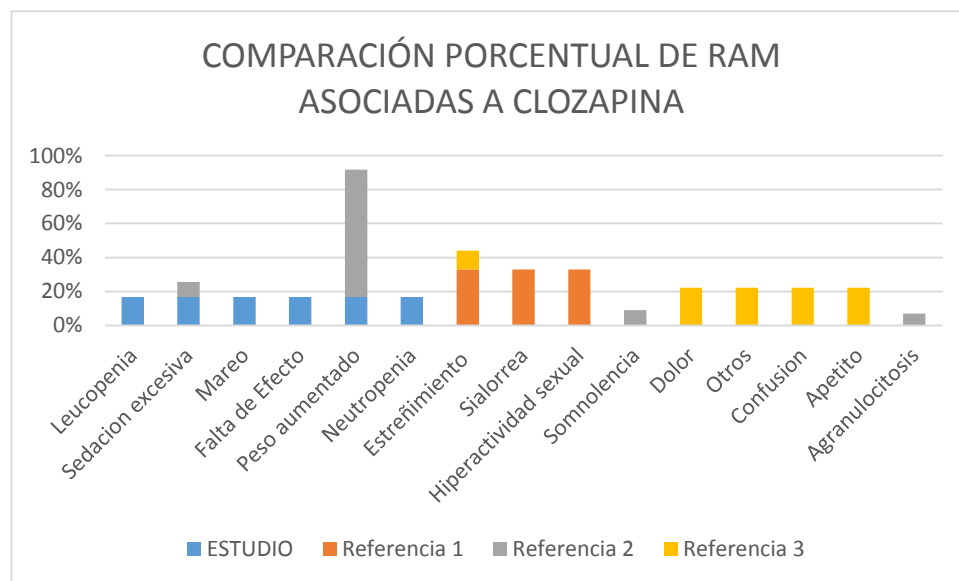


Gráfico No. 30 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Clozapina.

Referencia 1	Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva (Leiva & Laverde, 2012)
Referencia 2	Adverse Effects of Clozapine in Older Patients: Epidemiology, Prevention and Management.(Bishara & Taylor, 2014)
Referencia 3	Frequency of Extrapiramidal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)

Tabla 36. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Clozapina.

	ESTUDIO	REF.1	REF.2	REF.3
Media	7%	7%	7%	7%
Desv.estandar	0,085	0,137	0,192	0,101

Tabla 37. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Clozapina.

La comparación de reacciones adversas generadas por la clozapina, muestra que la reacción adversa más frecuente es el aumento de peso. Entre las otras reacciones adversas reportadas que aparecieron con frecuencia está el estreñimiento, la sialorrea, la hiperactividad sexual y la sedación excesiva. Las referencias encontraron reacciones adversas diferentes a las reportadas como la aparición de dolor, confusión, somnolencia entre otras.

En el analisis de varianza se obtuvo un F (2.46×10^{-15}) y un F critico (2.786) que al compararse, determinan que no existe diferencia estadística significativa en los resultados obtenidos por el estudio y las referencias.

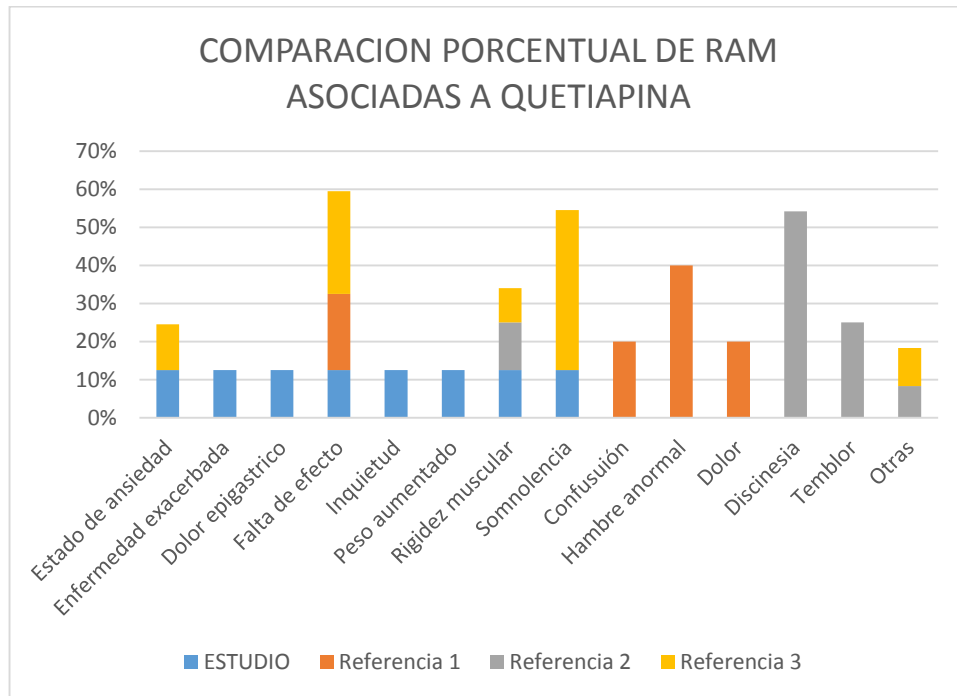


Gráfico No. 31 Comparación porcentual de reacciones adversas generadas por la Quetiapina.

Referencia 1	Analysis of Adverse Drug Reactions of Atypical Antipsychotic Drugs in Psychiatry OPD (Piparva & Chandrani, 2011)
Referencia 2	Frequency of Extrapyramidal Adverse Reactions in Schizophrenic Outpatients Treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol (Bobes, Rejas, & Garcia, 2002)
Referencia 3	Pharmacodynamic genetic variants related to antipsychotic adverse reactions in healthy volunteers (Rodriguez, Cabaleiro, Ochoa, & Román, 2013)

Tabla 38. Referencias utilizadas para grafico de comparación de RAM generadas por Quetiapina.

	ESTUDIO	REF.1	REF.2	REF.3
Media	7%	7%	7%	7%
Desv.estandar	0,064	0,127	0,154	0,127

Tabla 39. Datos estadísticos de comparación porcentual de reacciones adversas generadas por Quetiapina.

La comparación de reacciones adversas generadas por la quetiapina, nos permite observar que la reacción adversa más frecuente es la falta de efecto seguido de la somnolencia; también se puede observar que el estado de ansiedad y la rigidez muscular son reacciones adversas frecuentes con la administración de quetiapina. Por otra parte las referencias mostraron otras reacciones adversas diferentes a las presentadas en el programa distrital de farmacovigilancia como la discinesia, el dolor, la confusión, el temblor, entre otras.

Se comparó $F (2.46 \times 10^{-15})$ y F crítico (2.782) en el análisis de varianza, y se determinó que no existe diferencia estadística significativa entre los resultados encontrados en el estudio y las referencias, en cuanto a las reacciones adversas generadas por la Quetiapina.

10. CONCLUSIONES

En las edades comprendidas de 7 a 24 años, se presentaron la mayor cantidad de reportes de reacciones adversas, representando el 40% del total de los reportes realizados,

Se evidencio que el sexo masculino presenta mayor cantidad de reacciones adversas frente al sexo femenino.

El medicamento antipsicótico que genero más reportes a la secretaria distrital de salud fue el Haloperidol, pues represento el 48% de los reportes; en cuanto a los resultados generados por las referencias la olanzapina, risperidona y quetiapina, generaron gran cantidad de reacciones adversas. La clozapina género muy pocos reportes de reacciones adversas, tanto en la secretaria distrital de salud, como en las referencias.

La vía de administración que genero reportes y reacciones adversas más frecuente en la mayoría tanto en el estudio como en las referencias fue la vía oral.

La causalidad de las reacciones adversas reportadas a la secretaria distrital de salud, fue en su mayoría posibles, sin embargo en las referencias las reacciones adversas tenían una relación causal probable en su mayoría.

La gravedad de las reacciones adversas en su mayoría tanto en estudios como en las referencias fue de gravedad moderada.

Las reacciones adversas tipo A fueron las más frecuentes representando el 61% de las reacciones adversas reportadas a la secretaria distrital de salud, igualmente fue el tipo de reacción más frecuente en las referencias encontradas.

En la clasificación del fallo terapéutico, la mayoría de las reacciones adversas reportadas se clasificaron como posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento, representando el 56% de las reacciones adversas tipo F reportadas.

El motivo de prescripción más frecuente fue la esquizofrenia, tanto por el estudio por las referencias.

El temblor y la distonía fueron las reacciones adversas más reportadas generadas por antipsicóticos tanto en el estudio como en las referencias, seguido de la acatisia, aumento de peso, rigidez muscular, somnolencia, estreñimiento agravado y letargia.

En el haloperidol, la reacción adversa más frecuente tanto en el estudio como en las referencias, fue la distonía seguido del temblor y la acatisia.

La somnolencia fue la reacción adversa más reportada por los estudios y las referencias, generada por la risperidona, otros estudios reportaron reacciones adversas como el temblor, la discinesia, la rigidez, la acatisia y la confusión.

Tanto la rigidez muscular como la acatisia fueron las reacciones adversas más reportadas como en el estudio como en las referencias generadas por la administración de olanzapina, sin embargo otros estudios también reportaron reacciones adversas como el aumento de peso, la somnolencia, el temblor y la discinesia.

En cuanto a la clozapina, las referencias y el estudio reportaron reacciones adversas en su mayoría diferentes, sin embargo como excepción el aumento de peso y el estreñimiento fueron las reacciones adversas reportadas más frecuentes.

La falta de efecto fue la reacción adversa más frecuente bajo la administración de quetiapina, según el estudio y las referencias, seguido del aumento de peso y la somnolencia.

11. RECOMENDACIONES

Fomentar el reporte de sospecha de eventos adversos asociados al uso de medicamentos antipsicóticos, principalmente en sitios donde su uso tenga una mayor frecuencia

Incentivar la generación de programas de farmacovigilancia activa para la detección temprana de las reacciones adversas

Emitir información a profesionales de la salud y a pacientes para el conocimiento de las reacciones adversas, con el objetivo de facilitar su identificación, y/o limitar o modificar la terapia farmacológica

12. IMPACTO ESPERADO

Con el desarrollo y ejecución de esta caracterización y comparación de las reacciones adversas de los medicamentos antipsicóticos, se espera brindar información para el desarrollo de profesionales de la salud y la comunidad en general sobre los problemas que presentan este tipo de medicamentos, igualmente puede ser un punto de partida o comparación para futuras investigaciones.

13. ANEXOS

Anexo 1 Resultados Análisis de Varianza		
Concepto	F	F Critico
Edad	1,47E-04	2,5787
Sexo	5,98E-05	3,1059
Medicamento	2,00E-15	2,5336
Vía de administración	6,20E-05	2,8661
Causalidad	9,95E-16	3,4780
Gravedad	7,15E-05	4,0662
Tipo de RAM	2,18E-05	2,7729
RAM General	1,31E-04	2,2386
Motivo de prescripción	0.040031	2,7318

Anexo 2 Resultados Análisis de Varianza Medicamentos Antipsicóticos		
Medicamento	F	F Critico
Haloperidol	-1,49E-14	2,686
Risperidona	8,33E-01	2,719
Clozapina	9,14E-05	2,769
Quetiapina	-2,47E-15	2,783
Olanzapina	1,11E-14	2,740

Anexo 3. Indicaciones de medicamentos antipsicóticos

MEDICAMENTO	INDICACION
Olanzapina	Antipsicótico
Haloperidol	Neuroléptico
Risperidona	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar y tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.
Clozapina	Neuroléptico con acción antipsicótico.
Quetiapina	Tratamiento de la esquizofrenia, tratamiento de episodios maniacos asociadas con el trastorno bipolar

(Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), 2015)

14. REFERENCIAS

- (2005). *Comité de Evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi*. Eusko Jaurlaritzza: Departamento de Sanidad.
- Administración Nacional de Medicamentos, a. y. (2010). *Monografía de Medicamentos*. Argentina: Equipo de Redacción IQB.
- Administración Nacional de Medicamentos, a. y. (2010). *Monografía de Medicamentos*. Argentina: Equipo de Redacción IQB.
- Alcaraz, J. (2012). *Psicosis de inicio*. España: Lafem.
- Angelo, B. (1996). *Schizophrenia and public health*. Ginebra: World Health Organization.
- Anne, L. (2006). *Adverse Drug Reactions*. United States: Pharmaceutical Press.
- Anthony, R. (2010). *The evidence based guide to antipsychotics medications*. United Kingdom: British Library.
- Arias, J., Aller, M., & Arias, J. (2000). *Enfermería Medico-Quirúrgica II*. Barcelona: Publiequipo.
- Balada, F., Marquez, C., & Nadal, R. (2012). *Farmacología y Endocrinología del Comportamiento*. Barcelona: UOC.
- Barbado, D. M. (30 de 06 de 2011). *Formulario Nacional De Medicamentos*. Recuperado el 16 de 9 de 2015, de Formulario Nacional De Medicamentos: <http://fnmedicamentos.sld.cu/>
- Barbado, D. M. (30 de 06 de 2011). *Formulario Nacional De Medicamentos*. Recuperado el 16 de 9 de 2015, de Formulario Nacional De Medicamentos: <http://fnmedicamentos.sld.cu/>
- Barroso, E. (2009). *Eficacia y tolerabilidad de los antipsicóticos de segunda generación en niños y adolescentes con esquizofrenia*. Nueva York: Evidencias Pediátricas.
- Barón, F., & Téllez, F. (2004). *Apuntes de Bioestadística*. Málaga: Departamento de Medicina preventiva y Salud Pública.

- Becker, S. (2002). *A Handbook of Chinese Hematology*. Boulder: Blue Poppy Press.
- Bermejo, F., Del Ser, T., & Calandre, T. (1982). Discinecia Tardía. *S. de Neurología*, 1 - 23.
- Bermejo, J., & Sonsoles, R. (2007). Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *Terapéutica en APS*, 637-647.
- Bermejo, J., & Rodicio, J. (2007). Antipsicóticos típicos, antipsicóticos atípicos. *Formación médica continuada*, 637 - 647
- Bermejo, P., & Adela, P. (2008). Neurolépticos en el tratamiento de la migraña. *Medicina Clínica*, 17-18.
- BIBLIOGRAPHY (2005). *Comité de Evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi*. Eusko Jaurlaritz: Departamento de Sanidad.
- Bishara, D., & Taylor, D. (2014). Adverse Effects of Clozapine in Older Patients: *Epidemiology*,
- Bobes, J., Rejas, J., & Garcia, M. (2002). *Frequency of extrapyramidal adverse reactions in Schizophrenic outpatients treated with Risperidone, Olanzapine, Quetiapine or Haloperidol*. Madrid: EIRE.
- Boulton, D., DeVane, C., & Liston, H. (2002). *In vitro P-glycoprotein affinity for atypical and conventional antipsychotics*. United States: PubMed.
- Brailowsky, S. (1995). *LAS SUSTANCIAS DE LOS SUEÑOS: NEUROPSICOFARMACOLOGÍA*. Mexico D.F: Fondo de Cultura Economica.
- Cardeso, Ashley; Lopez, Giset; Orta, Ismary; et. al. (2010). Caracterización de reacciones adversas por antipsicóticos clásicos en ancianos. *Cuba 2003 – 2008. Hospital Psiquiátrico de la Habana*, 72.
- Cardinali, D. (2007). *Neurociencia Aplicada Sus fundamentos*. Buenos Aires: Panamericana Medica.
- Cardona, D. (2005). Construcción cultural del concepto calidad de vida. *Revista Facultad Nacional de Salud Publica*, 23.
- Castberg, I. (2006). *Adverse drug reactions of antidepressants and antipsychotics*. Oslo: Taylor and Francis.

- Castberg, I., Reimers, A., & Sandvik, P. (2006). *Adverse drug reactions of antidepressants and antipsychotics: Experience, knowledges and attitudes among Norwegian psychiatrists*. Trondheim: Olav University.
- Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT. (2014). *Monografía de Risperidona*. Argentina: IQB.
- Chaves, K., Blanco, A., & Ribeiro, S. (2012). *Quality of life and adverse effects of Olanzapine vs Risperidone Therapy with Schizophrenia*. Natal: Springer.
- Chen, X., & Ji, Z. (2002). *Therapeutic Target Database*. Nucleic Acids. Singapur: PubMed.
- Chorro, F., García, R., & López, V. (2007). *Cardiología Clínica*. Valencia: Universidad de Valencia.
- CIMA. (2011). *Tabla comparativa de los antipsicóticos orales más usados*. United States: NPS.
- Circunvalación del Hipocampo. (31 de 01 de 2008). *Hipocampo*. Obtenido de Glosario Vademecum: <http://www.hipocampo.org/glosarioA.asp>
- Cirilo, A., Llombart, C., Tamargo, & Jesús. (2004). *Introducción a la Química Terapéutica*. Madrid: Diaz de Santos.
- Coello, P., & Del Barrio, C. (2007). *Valoración de los distintos tipos de estudios*. España: Guía Salud.
- Colombia, U. N. (10 de Marzo de 2015). *Universidad Nacional de Colombia*. Obtenido de CIMUN: <http://www.cimun.unal.edu.co/acerca-del-cimun/>
- Crespo, A., & Arias, C. (2007). *Epigastralgia*. Málaga: Universidad de Málaga.
- De Acílu, Estibaliz; Cano, Ana; García, Ane; et al. (2014). *Psiquiatría biológica*. España: ELSEVIER.
- De Hert, M., Dobbelaere, M., & Sheridan, E. (2011). *Metabolic and endocrine adverse effects of second generation antipsychotics in children and adolescents*. New York: ELSEVIER.
- Divac, N., & Prostan, M. (2014). *Second generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects*. Belgrado: Universidad de Belgrado.
- Downey, P. (1989). *Neurología para Fisioterapeutas*. Londres: Panamericana

- Drazen. (2007). *Adverse Drug Event Reporting: The Roles of Consumers and Healthcare*. United States: National Academy of Science.
- DrugBank. (2015). Recuperado el 27 de Agosto de 2015, de <http://www.drugbank.ca/>
- Escobar, F., Peña, M., & Fernandez, W. (2005). Diagnostico y Tratamiento de la distonía aguda. *Acta Neurologica Colombiana*, 306- 312.
- Espinoza, A. (2004). Terapeutica de la Esquizofrenia. *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 11.
- Estopiñan, P., Carrillo, C., & Torres, J. (2008). *Reacción exantematosa inducida por ziprasidona*. Zaragoza: Elsevier.
- Francisco, R. (2002). *Curso Intensivo Pediatrico*. Madrid : Norma.
- Francisco, V. (2002). *El hombre subacuático*. Madrid: Díaz de Santos.
- Fernandez, P. L. (2009). *Farmacología Basica y Clinica* . Madrid : Editorial Panamericana S.A.
- Fernandez, R. (1992). *Reacciones Adversas Medicamentosas Valoración Clínica*. España: Diaz de Santos.
- Frank, J. (2000). *Lexicon of Psychiatry, Neurology and the neurosciences*. Filadelfia: Lippincott Williams.
- Fuentes, X., Castiñerías, M., & Queraltó, J. (1998). *Bioquímica Clínica y Patología Molecular*. Barcelona : Reverte.
- Gennaro, A. (2003). *Remington Farmacia*. Buenos Aires: Panamericana Medica.
- González, M. (2014). *Fundamentos de Medicina Terapeutica 2014 - 2015*. Medellín: Fondo Editorial.
- Gutierrez, F. (1998). Tratamiento actual con antipsicoticos para la esquizofrenia. *Revista de Farmacia Hospitalaria*, 207-212.
- Gutierrez, I. (1991). *Vademecum Farmacologico - Terapeutico*. Chile: Andrés Bello.
- Hatton, J. (2015). Clozapine-Induced Myocarditis: Recognizing a Potentially Fatal Adverse Reaction. *Texas Heart Institute Journal*, 155-157.
- Health org. (2009). *Antipsicoticos*. United States: Consumers Union.

- Hernández, C., Singleton, J., & Aronzon, D. (2008). *Primary care pediatrics*. New York: Lippincott.
- Institute, T. h. (1 de 10 de 2015). Texas Heart Institute. Obtenido de Cianosis: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/cyanosis_sp.cfm
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). (25 de Noviembre de 2015). Listado Código Unico de Medicamentos. Bogota, Colombia.
- INVIMA. (2015). *Listado de principios activos de estrecho margen terapeutico*. Colombia: Agencia Nacional de Referencia Regional.
- Izura, I. (1998). Probable síndrome neuroléptico maligno inducido por risperidona. *Farmacia Hospitalaria*, 317-318.
- Jiménez, M. (2009). *Toxicología Fundamental*. España: Diaz de Santos.
- Kathleen, H. (2003). *Comite de Farmacoterapia: Guia Practica*. Ginebra: MSH.
- L. Alexander. Jojoa, L. F. (2015). *Psicofarmacos*. Recuperado el 28 de 08 de 2015, de <http://psicofarmacos.wikispaces.com/>
- Lami, L. (2008). *Disartrias*. Cuba: Logopedia y Fonatria.
- Leiva, L., & Laverde, L. (2012). *Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicoticos en la unidad de salud mental del hospital universitario de neiva*. Neiva: Revista Facultad de Salud.
- Lopéz, A., & Centurión, D. (2008). Receptores de la serotonina que inhiben el tono simpático vasopresor en la rata descerebrada y desmedulada. *ELSEVIER*, 83 - 93.
- Lopez, L., & Linasazaro, G. (2002). *Trastornos del movimiento*. Barcelona: Masson.
- Lucca, J., Madham, R., & Parthasarashi, G. (2014). Identification and management of adverse effects of antipsychotics in a tertiary care teaching hospital. India: *Journal or research in pharmacy practice*.
- Lu, M., & Wang, T. (2014). *Differential effects of olanzapine and clozapine on plasma levels of adipocytokines and total ghrelin*. Taipei: ELSEVIER.
- Lüllman. (2008). *Farmacologia, Texto y Atlas*. España: Panamericana Medica.

- Machado, J., & Escobar, J. (2006). Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia. *Salud publica*, 200 - 208.
- Machado, J., & Morales, C. (2013). Patrones de prescripción de antipsicóticos en pacientes afiliados al sistema general de seguridad social. *Biomedica*, 418 - 428.
- Manret, J. (2013). *Idiosincracia*. Francia: High Tech.
- Marín, A. (2008). *Serotonina: La molécula corporal más activa*. Vivir ahora.
- Marín, M. (2008). *Centro de Información de Medicamentos*. Navarra: Universidad de Navarra.
- Martín, A. V. (2004). *Farmacología Clínica y Terapéutica Médica*. Madrid - España : McGRAW-HILL/INTERAMERICANA DE ESPAÑA.
- Martín, A., & Gonzalez, J. (1988). *Compendio de Psiconeurofarmacología*. Madrid: Diaz de Santos.
- Mangione, S. (2010). *Diagnóstico Físico: Secretos*. Barcelona: ELSEVIER.
- Masseti, C., Vaerini, S., & Bravo, A. e. (2011). Comparative safety of antipsychotics in the WHO pharmacovigilance database: the haloperidol case. Basel: Springer.
- Masud, M. R. (2003). Clozapine: A clinical review of adverse effects and management. *Annals of Clinical Psychiatry*, 207- 212.
- Ministerio de Salud y protección de salud. (2014). *Resolución 5926 de 2014*. Bogotá.
- Miodownik, C., & Lerner, V. (2006). Quetiapine: efficacy, tolerability and safety in Schizophrenia . *Drug Profile*, 983 - 992.
- Neil, C. (1996). *Fundamentos de Psicología Fisiológica*. Mexico: Pearson.
- NLM. (21 de 09 de 2015). *NCBI*. Obtenido de MESH: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
- Nose, M., & Mazzi, M. (2010). *Adverse effects of antipsychotic drugs: survey of doctors vs patients perspective*. Verona: Springer.
- Office of Communications and Public Liaison. (2004). *Distonías*. Rockville: National Institutes of Health.

- OMS. (18 de Septiembre de 2015). *Organización mundial de la salud*. Obtenido de Proyectos y programas: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
- Organización Mundial de la Salud. (01 de Septiembre de 2010). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Programas y Proyectos: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
- Organización Mundial de la Salud. (01 de Septiembre de 2010). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Programas y Proyectos: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
- Ospina, Carlos; Bonilla Adriana. (2011). *La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia*. Santander: Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de santander.
- Patricia, P., & Spagnoli, E. (2005). Farmacología de las Drogas Antipsicóticas. En R. Rothlin, *Farmacología II* (págs. 2-32). Madrid: Farmacomedia.
- Pereshpolova, Y., Stoelzel, C., & Zhuang, J. (2011). Getting Drowsy Alert/Nonalet Transitions and Visual Thalamocortical. *Journal of Neuroscience*.
- Peretta, M. (2005). Reingeniería Farmacéutica. Buenos Aires: Panamericana.
- Piparva, K., & Chandrani, K. (2011). Analisis of Adverse drug reaction of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 153 - 157.
- Pisón, J. (2008). Alteraciones de la Conciencia. México: Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Plaza, S., Paéz, A., & Casas, M. e. (2008). Alteraciones psíquicas en personas mayores. España: Vertice.
- Ponce, J. (2004). *La obesidad, un problema actual*. Valencia: ELSEVIER.
- Porta, J., & Gómez, X. (2008). Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. Madrid: ARAN.
- Quevauvilliers. (2007). *Diccionario de Enfermería Enciclopedia práctica*. España: Elsevier.
- Ralph, E. (2000). *Adverse drug reactions: Definition, diagnosis and management*. United States: The Lancet.

- Real academia española. (2014). *Diccionario de la lengua española*. Madrid: Asociación de academias de la lengua española.
- Restrepo, C. G. (2008). *Psiquiatría Clínica: Diagnóstico y Tratamiento en Niños, Adoloscetes y Adultos*. Bogota: Medica Panamericana.
- Ricardo de la Vega, A. Z. (31 de 5 de 2006). *Catalogo de Especialidades Farmaceuticas*. Recuperado el 15 de 9 de 2015, de Hipocampo : www.hipocampo@hipocampo.org
- Rocañin, J. F. (2007). *La salud mental en los tribunales*. Madrid: ARAN.
- Rodriguez, R., Cabaleiro, T., Ochoa, D., & Román, M. (2013). *Pharmacodynamic genetic variants related to antipsychotic adverse relation in healthy volunteers*. Madrid: Future Medicine.
- Rojas, P., Poblete, C., Orellana, X., Rouliez, K., & Liberman, C. (2009). Alteraciones metabólicas asociadas al uso de terapia antipsicótica. *Revista Medica de Chile*, 106-114.
- Rothlin, R. P. (2005). *Farmacología II : Farmacología de las drogas Antipsicoticas*. Madrid .
- Rothlin, R. P. (2005). *Farmacología II : Farmacología de las drogas Antipsicoticas*. Madrid .
- Russell, J., & Mackell, J. (2001). Ganancia de Peso Corporal Asociada al Uso de Antipsicóticos Atípicos. *CNS Drugs*, 537-551.
- Sabogal, J., Díaz, E., & Espinoza, I. (2013). *Farmacovigilancia, Fundamentos de*. Bogotá: ISBN.
- Saenz, D. (2009). *Principios básicos de la farmacología*. Costa Rica: Universidad de Costa Rica.
- Saéz, E., Cano, A., & García, A. (2014). Efectos adversos de antipsicóticos atípicos, diferencias según sexo. *Psiquiatría Biológica*, 10-16.
- Segura, O. (2003). *Las reacciones adversas a medicamentos: Una aproximación desde el punto de vista economico*. Bogotá: Biomedica.
- Salaverry, O. (2013). *Psicología en Salud*. Bloomington: Palibrio.
- Salud, M. d. (02 de 10 de 2015). Instituto de Salud Pública. Obtenido de Ministerio de Salud: http://www.ispch.cl/anamed/subdeptoregistro/definicion_medicamentos

- Senpugta, G., Bhomwick, S., Hazra, A., & al, e. (2011). Adverse drug reaction monitoring in psychiatry out-patient department of an Indian teaching hospital. India: Indian Journal of Pharmacology.
- Statewide Services. (2000). *Psicopatología de la Psicosis*. Victoria: Department of Human Services.
- Sweetman, S. (2009). *Martindale The Complete Drug Reference*. United States: Pharmaceutical Press.
- Tribiño, Gabriel; Maldonado, Carlos; Segura, Omar. (2006). *Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de Bogotá*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Biomedica.
- Torres, L. (2001). *Cuidados Criticos y Emergencias*. Madrid: Aran.
- Trujillo, R., Flores, G., & Montañó, J. (2000). Dopamina: síntesis, liberación y receptores en el sistema nervioso central. *Biomed*, 39-60.
- Vaca, Claudia; Martínez, Roxana; López, José. (2012). Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports—proposal. Bogotá: John Wiley&Sons, Ltd.
- Velazquez, L. (2009). *Farmacología Básica y Clínica*. Madrid: Panamericana Medica.
- Veloza, S., Cubillos, G., Gutierrez, J., & Useche, B. (2006). *Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá*. Bogotá: Revista Salud Publica.
- Villalobos, J., & Bravo, A. (2009). Procedimientos endoscópicos en gastroenterología. Buenos Aires: Panamericana.
- Zamora, S. M., Clérigues, V., Carrasco, D., Sanchez, A., Gómez, F., & Robles, G. (2005). *Incidencia de efectos extrapiramidales en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol solo o asociado a biperideno*. Murcia: Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Arrixaca.
- Zapata, A. (2008). *Sintomas psicoticos en la adolescente*. Medellín: Precop SCP.
- Zegarra, P. (2004). *Atención Farmaceutica bases farmacologicas*. España: Fondo Editorial de la Universidad Nacional de San Marcos.
- Zimbroff, D., Kane, J., & Tamminga, K. (1997). Controlled, Dose- response study of sertindol . *American College of Neuropsychopharmacology*, 782-791.

NOMBRE DEL DIRECTOR:
Firma (V.B.)

