

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO "RUBEN DARIO"
UNAN-RURD
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
QUIMICA-FARMACEUTICA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TITULO
LICENCIADO EN QUÍMICA-FARMACEUTICA



TITULO:

Reacciones adversas medicamentosas por el uso de fármacos antipsicóticos en pacientes internos del pabellón 3 de mujeres y pabellón 4 de varones del Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial "José Dolores Fletes Valle". Managua Septiembre-Diciembre 2009.

AUTORES:

Bra. GEMA AUXILIADORA MERCADO ALEMÁN

Bra. DARLING LIZETT MENDEZ GAITAN

TUTORA:

LIC. YANETT DE LA CONCEPCION MORA VARGAS

MANAGUA, DICIEMBRE 2009

DEDICATORIA

A **DIOS**, pilar fundamental de todo ser humano, gracias porque en tu inmenso amor me has dado el don de la vida y has estado conmigo para darme fortaleza y sabiduría, dones con los cuales superé todos los obstáculos que se me presentaron a lo largo de mis estudios universitarios y así coronar mi carrera.

A **MIS PADRES**, Juan Mercado y Amparo Alemán, quienes con su gran amor, su confianza y su esperanza en mí han sido la inspiración que me permitió llegar hasta el final; gracias por estar siempre conmigo y por el apoyo que me han brindado, el cual ha sido incondicional, para poder alcanzar mi mayor anhelo.

A **MI HERMANO**, Luis Mercado, quien comparte conmigo la alegría de este triunfo, gracias por el amor de padre que me has brindado y por haber estado conmigo en los momentos que más necesite de ti para cumplir mi meta propuesta.

Gema Auxiliadora Mercado Alemán

DEDICATORIA

A **DIOS** quien con su infinito amor me ha dado el don de la vida y ha iluminado cada uno de mis pasos, guiándome por el buen camino. Gracias Dios por haber estado conmigo en los momentos más difíciles que atravesé a lo largo de mi carrera universitaria, de no haber sido por tu amor y misericordia no hubiese sido posible alcanzar esta meta.

A **mis PADRES** Mauricio Méndez y Yadira Gaitán. Tesoros invaluables. Guías terrenales, ejemplos a seguir. Gracias por llenarme de amor y forjarme para llegar a ser una persona de bien y por el apoyo incondicional, sobre todo la confianza que ustedes han depositado en mí para lograr este sueño.

A mi **ESPOSO** Alexis Pichardo. Preciado regalo de Dios. Gracias por corresponder a mi amor y permitir compartir nuestras vidas juntas. Me siento agradecida contigo por el amor, seguridad, confianza y apoyo que me has brindado, estos han sido fortalezas para seguir adelante. ¡Gracias por ser parte de mis triunfos!

Darling Lizett Méndez Gaitán

AGRADECIMIENTO

A **DIOS**, nuestro Señor y Creador que nos ha dado las fuerzas necesarias para enfrentar todos y cada uno de los retos que se han presentado a lo largo de nuestra carrera y por proveer a nuestros padres de todos los recursos espirituales y materiales para suplir nuestras necesidades.

A **nuestros Padres**, que con mucho amor, fuerza y valor han sabido sobrellevar las cargas que en sus manos han sido puestas. Sin ellos nunca hubiésemos podido llegar hasta donde estamos ahora.

A **nuestros Maestros**, que con paciencia y entrega nos han transmitido sus conocimientos y valores éticos, los cuales serán las bases fundamentales para nuestro desempeño profesional.

A **nuestra tutora**, Lic. Yaneth de la Concepción Mora Vargas, por su dedicación y esfuerzo para saber dirigirnos en nuestro trabajo final y alcanzar la meta de coronar nuestra carrera universitaria.

Managua, 20 de Febrero del 2010

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica. UNAN-Managua, Nicaragua.

Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de fármacos antipsicóticos desarrollado en la temática de farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de las Bras: Gema Mercado Alemán y Darling Méndez Gaitán, estudiantes de esta Universidad.

En esta Tesina se valora la importancia de realizar la farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos, por medio del estudio de la seguridad de los fármacos antipsicóticos al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de estas.

El empeño y la dedicación por parte del esfuerzo y dedicación de los autores durante el período de elaboración de esta tesina, ha sido arduo, intenso, constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

Lic. Yaneth de la Concepción Mora Vargas

Tutora

RESUMEN

El presente estudio realizado sobre las reacciones adversas medicamentosas de fármacos antipsicóticos en los pacientes internos del pabellón nº 3 de mujeres y pabellón nº 4 de varones del Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial “Dr. José Dolores Fletes Valle” durante los meses de Septiembre-Diciembre del año 2009, corresponde a un estudio descriptivo-observacional de corte transversal cuyo universo lo constituyen 225 pacientes internos en el hospital tratados con fármacos antipsicóticos, del cual se tomo una muestra representativa del 40% que corresponde a 90 pacientes internos de los pabellones 3 y 4.

Los pacientes en estudio se encuentran comprendidos entre las edades de 18-65 años con un predominio del sexo femenino (51.1%) sobre el sexo masculino (48.9%), siendo las edades prevalentes de 30-35 años (23.3%) para ambos sexos.

El diagnostico de ingreso de pacientes más frecuente es esquizofrenia paranoide (15.6%), seguido de trastorno mental orgánico (14.4%) y trastorno mental y del comportamiento asociado a psicotrpicos (13.3%).

Los fármacos utilizados para el tratamiento de las enfermedades mentales son haloperidol 5mg, clorpromazina 100mg, risperidona 3mg y tioridazina 100mg, siendo el más utilizado el haloperidol (47.8%).

Dentro de las reacciones adversas medicamentosas a psicofármacos que se presentaron con mayor frecuencia encontramos: síndrome neuroléptico maligno, parkinsonismo, hipotension, distonia, sialorrea y acaticia, siendo la de mayor proporción síndrome neuroléptico maligno con 29.5%, seguido de hipotension con un 20.5% y sialorrea con 18.2%.

TABLA DE CONTENIDO

APARTADO I: ASPECTOS GENERALES

1.1. Introducción	1
1.2. Justificación	2
1.3. Antecedentes	3
1.4. Planteamiento del problema	4
1.5. Objetivos	5
1.6. Preguntas directrices	6

APARTADO II: MARCO TEORICO

2.1. Farmacovigilancia.....	7
2.2. Reacciones adversas medicamentosas.....	10
2.3. Enfermedades mentales.....	14
2.4. Antipsicóticos.....	24
2.5. Haloperidol.....	34
2.6. Clorpromazina.....	45
2.7. Risperidona.....	53
2.8. Tioridazina.....	61

APARTADO III: DISEÑO METODOLOGICO

3.1. Tipo de estudio.....	66
3.2. Descripción del ámbito de estudio.....	66
3.3. Universo y muestra.....	66
3.4. Variables.....	68
3.5. Materiales para recolectar información.....	70
3.6. Materiales para procesar información.....	70
3.7. Método según el tipo de estudio.....	70

APARTADO IV

4.1. Resultados.....	71
4.2. Análisis y discusión de resultados	72

APARTADO V

5.1. Conclusiones.....	79
5.2. Recomendaciones.....	80

BIBLIOGRAFIA.....	81
-------------------	----

ANEXOS

1.1. INTRODUCCION

Todos tenemos probabilidades de padecer una enfermedad mental, al igual que ocurre con muchos otros tipos de enfermedades. De hecho, una de cada cuatro personas sufre un trastorno mental a lo largo de la vida. Teóricamente pueda haber personas con más predisposición genética que otras a padecerlos, los factores ambientales pueden afectar de forma determinante en la aparición de trastornos mentales, con lo que todos estamos expuestos a ello. Las enfermedades mentales son desordenes o trastornos del cerebro que alteran la manera de pensar y de sentir de la persona afectada al igual que su estado de ánimo y su habilidad de relacionarse o identificarse con otros.

La mayoría de las personas que tienen una enfermedad mental necesitan medicamentos para ayudar a controlar los síntomas de estas enfermedades, estos son los llamados “fármacos antipsicóticos” o “neurolépticos”. La psicofarmacología moderna, establece la eficacia clínica de estos agentes antipsicóticos, pero también se debe tener presente que estos tienen reacciones adversas medicamentosas que pueden influir sobre la salud del paciente.

En el Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial “José Dolores Fletes Valle” los fármacos antipsicóticos utilizados son Haloperidol 5mg, Clorpromazina 100mg, Risperidona 3mg y Tioridazina 100mg, los cuales ayudan a mejorar la calidad de vida de los pacientes internos atendidos en dicho centro, pero estos producen reacciones adversas tales como: sialorrea, síndrome neuroléptico maligno, hipotensión, acatícia, parkinsonismo, entre otras.

1.2. JUSTIFICACION

El trastorno mental responde muy pocas veces a modelos simples del tipo causa efecto. Las causas de las enfermedades mentales son probablemente múltiples, y en algunos casos son desconocidas. Las enfermedades mentales pueden curarse o controlarse con un tratamiento adecuado. Los tratamientos pueden ser distintos, según el tipo de enfermedad, y se suelen diseñar intervenciones personalizadas para cada caso. Frecuentemente se realiza combinando el tratamiento farmacológico con medidas de rehabilitación socio laboral, psicoterapias y apoyo familiar.

En el Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial “José Dolores Fletes Valle” los fármacos antipsicóticos que se utilizan son haloperidol 5mg, clorpromazina 100mg, risperidona 3mg y tioridazina 100mg para el tratamiento de enfermedades mentales como la esquizofrenia, trastornos mentales y del comportamiento, agitación psicomotriz, entre otros.

El presente estudio está dirigido al personal que labora para el Ministerio de Salud (MINSA) en el hospital antes mencionado, encargado de realizar los pedidos de medicamentos que abastecen hospitales y unidades de salud correspondientes a nivel nacional para una posible gestión en adquirir medicamentos más seguros para el tratamiento de las patologías padecidas por este tipo de pacientes. Así mismo al personal salud de psiquiatría con el fin de hacer énfasis en la importancia de implementar y realizar vigilancia durante el tratamiento de las diversas enfermedades mentales con fármacos antipsicóticos debido a una posible aparición de reacciones adversas tras la administración de éstos en los pacientes atendidos en el hospital psiquiátrico, a los cuales pretendemos beneficiar con este estudio.

1.3. ANTECEDENTES

En un estudio realizado por la Dra. Karla Patricia Brenes Alvarado, residente de psiquiatría de I año, titulado “Reacciones Adversas Medicamentosas de los Neurolépticos en pacientes ingresados en los servicios agudos y en la unidad de intervención en crisis del Hospital Docente de Atención Psicosocial “Dr. José Dolores Fletes Valle” en el periodo de Enero-Marzo 2008”, se encontró que los rangos de edades que predominaron fueron de 16-22 y 23-29 años, y el sexo con mayor porcentaje fue el masculino. Las reacciones adversas a neurolépticos fueron distonia con un 28.9%, sedación con 26.7%, hipotension con 20% y en menor frecuencia parkinsonismo. Los diagnósticos con mayor frecuencia fueron esquizofrenia y trastorno mental orgánico con 29%. El psicofármaco más utilizado fue haloperidol con un 80%.

1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los medicamentos antipsicóticos son indispensables para controlar las enfermedades mentales, pero estos también pueden provocar una gran variedad de reacciones adversas, debido a esto planteamos:

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes que provocan los fármacos antipsicóticos en pacientes internos de los pabellones 3 y 4 del Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial “Dr. José Dolores Fletes Valle” en los meses de Septiembre-Diciembre del año 2009?

1.5. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- 1 -Verificar la importancia de los estudios de farmacovigilancia en el uso racional de medicamentos y la seguridad de los tratamientos.
- 2 -Identificar las reacciones adversas medicamentosas como consecuencia del uso de fármacos antipsicóticos en pacientes internos del pabellón 3 de mujeres y pabellón 4 de varones del Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial “José Dolores Fletes Valle”.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1 -Determinar la edad y el sexo de los pacientes en estudio que forman parte de la muestra.
- 2 -Identificar los diagnósticos de ingreso más frecuentes de los pacientes.
- 3 -Determinar los fármacos antipsicóticos más utilizados para el tratamiento de las enfermedades mentales.
- 4 -Conocer las reacciones adversas más frecuentes como consecuencia del uso de fármacos antipsicóticos.

1.6. PREGUNTAS DIRECTRICES

- ¿Cuál es el sexo más vulnerable de padecer enfermedades mentales?
- ¿En qué edades se presentan con mayor frecuencia estas patologías?
- ¿Cuáles son los tipos de trastornos mentales que más presentan los pacientes?
- ¿Cuál es el fármaco antipsicótico que se utiliza en mayor proporción?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes a estos fármacos que presentaron los pacientes?

2. MARCO TEORICO

2.1. FARMACOVIGILANCIA

La Farmacovigilancia es el proceso que permite la detección, registro y la valoración sistemática de las reacciones adversas de los medicamentos que se dispensan con o sin prescripción médica. Esta es una responsabilidad que comparten los médicos, la industria farmacéutica, las autoridades sanitarias y los pacientes. Estas actividades, favorecen el uso racional y seguro de los medicamentos en beneficio de nuestra salud.

Es así como aparecen las actividades propias de la farmacovigilancia, que según la OMS, son los procedimientos tendientes a la identificación, registro y valoración de los efectos del uso agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

Podemos mencionar como los principales objetivos de la farmacovigilancia, los siguientes:

- Lograr la detección lo más precozmente posible de los efectos adversos producidos por los medicamentos y prioritariamente de aquellos que revistan mayor gravedad.
- Detectar nuevas reacciones adversas que puedan presentarse y evaluar su gravedad y relevancia clínica.
- Confirmar y calificar si existe una relación de causalidad entre la exposición al medicamento y la reacción adversa.
- Establecer la incidencia de las reacciones adversas, es decir, la frecuencia real con que se producen.
- Determinar los distintos factores predisponentes a la aparición de reacciones adversas.
- Establecer sistemas de información sobre reacciones adversas dirigidos a médicos, farmacéuticos y profesionales sanitarios en general.
- Tomar medidas tendientes a prevenir o tratar a tiempo los efectos producidos por reacciones adversas a medicamentos.

El éxito de un programa de farmacovigilancia, depende en gran medida del grado de concientización de la sociedad, las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud y

de los propios pacientes, sobre la importancia de conseguir la detección precoz de las reacciones adversas producidas por medicamentos y ejercer sobre ellas una vigilancia racional y sistematizada, que permita actuar eficazmente cuando sea preciso, sin crear alarmas injustificadas y contraproducentes.

Los métodos de trabajo más utilizados en los programas de farmacovigilancia, son los siguientes:

Sistema de notificación espontánea de reacciones adversas a los medicamentos: basados en la notificación voluntaria por parte de los profesionales sanitarios, de todas aquellas posibles reacciones adversas a los medicamentos que detecten en su práctica diaria. Las notificaciones son remitidas a un centro que cubre un territorio importante, generalmente a nivel nacional.

Sistemas de vigilancia intensiva: son programas basados en una recogida de datos sistemática y detallada de todas las posibles reacciones adversas a los medicamentos que puedan presentarse en grupos muy bien definidos de población. Pueden ser programas centrados en el medicamento (se sigue a todos los pacientes que consumen un determinado medicamento o grupo de medicamentos) o centrados en el paciente (se sigue a todos los pacientes que presenten una condición que sea considerada como factor de riesgo para desarrollar reacción adversa a los medicamentos, ejemplo: pacientes ancianos, embarazadas, niños, insuficientes renales, insuficientes hepáticos, etc.)

Estudios epidemiológicos: sirven para establecer o confirmar la asociación entre la exposición a un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto perjudicial grave. Empleando toda la metodología epidemiológica, se pueden establecer programas de farmacovigilancia mediante estudios de cohortes o mediante estudios de casos y controles.

Los principales inconvenientes que se presentan en desarrollo de un programa de farmacovigilancia, son los siguientes:

- La dificultad para detectar reacciones adversas a los medicamentos, dado el bajo porcentaje de comunicaciones espontáneas que generalmente se consigue. Esta situación es debida en ocasiones a exceso de trabajo del profesional sanitario, a falta de motivación, pero en un alto porcentaje a temores del profesional en el sentido de verse

involucrado en procesos civiles o penales. Al respecto, cabe destacar que en todos los países que tienen sistemas de farmacovigilancia bien establecidos, la notificación de unas de estas reacciones adversas a los medicamentos no compromete para nada al notificador y éste tiene todo el apoyo del sistema sanitario.

- Poco interés para evaluar la relación de causalidad entre medicamentos y reacciones adversas a los medicamentos por los múltiples factores a analizar.

- Mayor complejidad para determinar la incidencia de las reacciones adversas a los medicamentos, ya que es difícil establecer una metodología de trabajo que garantice la confiabilidad de los datos del numerador (número de pacientes que experimentan estas reacciones) y del denominador (número total de pacientes expuestos al medicamento).

2.2. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Reacción Adversa a Medicamentos, cuyo acrónimo es **RAM**, es «cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas»

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una RAM es «cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas»

El área de la farmacología que se dedica al estudio de las RAM es la farmacovigilancia.

Las RAM pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque el problema. Las clasificaciones más usadas son:

- **Según el mecanismo de producción** : Hay 4 tipos

TIPO A o farmacológica

Por lo general son acciones conocidas, guardan relación con la dosis, generalmente son predecibles, relativamente frecuentes y rara vez fatales.

TIPO B o idiosincrática

Se debe, por lo general, a dos grupos:

Idiosincrasia verdadera: "Idiosincrasia" procede del griego ideos, propio y sincrasia, constitución.

Se produce por causas genéticas, cuando hay una divergencia respecto a lo que se considera "normal" por ser estadísticamente mayoritario en nuestra especie.

La más estudiada es el déficit de una enzima denominada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que determina la sensibilidad a la primaquina (25 % de los sardos y solo el 1 % de los micronesios).

Otros ejemplos son la acetilación lenta de la isoniacida que puede aumentar la incidencia de polineuritis, la incapacidad para desalquilar la acetofenetidina o para hidroxilar la difenilhidantoina etc.

Idiosincrasia adquirida o alergia: Las reacciones o alteraciones no guardan relación con la dosis, son impredecibles e infrecuentes pero pueden poner en peligro la vida del paciente. Los medicamentos de gran tamaño (polipéptidos, por ejemplo) pueden actuar como antígenos en el organismo. Los de pequeño tamaño actuarían como haptenos al unirse a las proteínas plasmáticas.

Además sería de interés considerar algunos factores a la hora de contemplar a los fármacos como generadores de reacciones de tipo alérgico:

- Los excipientes y solventes pueden ser responsables de producir reacción alérgica.
- La capacidad alérgica puede relacionarse con la administración de derivados de un grupo farmacológico y se pueden producir reacciones cruzadas entre los del mismo grupo.
- La introducción de radicales puede comportarse como alérgico.
- Vía de administración: determinados fármacos pueden producir reacciones de hipersensibilidad por alguna vía de administración específica. Ejemplo: la penicilina por vía tópica.
- Terapéutica asociada: el hecho de estar tomando un medicamento puede predisponer para que al tomar otro se produzca una reacción alérgica. Por ejemplo, al parecer la ampicilina presenta mayor incidencia de rash cuando el paciente está tomando alopurinol.

Clasificación de las alergias

La reacción de hipersensibilidad que se pone en marcha en una RAM de tipo B puede a su vez ser de varios tipos según la clasificación de Gell y Coombs:

1. Tipo I o Inmediata: la reacción del antígeno con el anticuerpo produce la liberación por parte de los basófilos y los mastocitos de sustancias del tipo de la histamina que son activas sobre distintas dianas celulares, originando

vasodilatación, exudado o contracción del músculo liso, dando un cuadro general muy grave conocido como shock anafiláctico u otros más leves como la urticaria. Es característica de las RAM a antibióticos, como la penicilina. A este tipo de reacción también se la conoce como anafilaxia o reacción anafiláctica.

2. Tipo II o Citolítica: el antígeno reacciona con el anticuerpo en la pared de algunas células, originando la muerte de éstas y secundariamente histolisis. Lo más frecuente es que aparezca anemia hemolítica, agranulocitosis o hemorragias.
3. Tipo III o Mediada por complejos inmunes: la reacción del antígeno con el anticuerpo da lugar a complejos que pueden precipitar en algunos endotelios, originando así vasculitis, glomerulonefritis, artritis o alveolitis.
4. Tipo IV o Celular: en ella participan linfocito T que al reaccionar con el antígeno producen la liberación de sustancias que llevan a edema, infiltrado celular y otros sucesos como granulomas o citolisis. El ejemplo típico es el eccema de contacto o la enfermedad celíaca.

Hasta aquí los dos más importantes tipos de RAM. Es interesante resumir en una tabla las diferencias entre ellas (Ver anexo 1). Estos dos tipos fueron los primeros en describirse y estudiarse, sin embargo, conforme fueron apareciendo nuevas RAM que no se podían incluir en ambos se crearon nuevos subgrupos, como son los siguientes:

TIPO C o efectos a largo plazo

Son aquellas RAM que pueden ser debidas a mecanismos adaptativos, como la tolerancia farmacocinética o farmacodinámica. Es el caso de la discinesia tardía por neurolepticos. También se puede incluir el fenómeno de rebote, que puede aparecer al suspender algún tratamiento, como son las crisis hipertensivas al retirar bruscamente un tratamiento hipotensor.

TIPO D o efectos de latencia larga

Aparecen después de haber suspendido el tratamiento, meses e incluso años. Se incluyen los trastornos de la fertilidad, la teratogenia y la carcinogénesis.

➤ **Según la incidencia**

- **Muy frecuente:** se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa $\geq 1/10$)
- **Frecuente:** menos de 1/10 pero más que 1/100
- **Infrecuente:** menos de 1/100 pero más de 1/1000
- **Rara:** menos de 1/1000 pero más de 1/10000
- **Muy rara** menos de 1/10000

➤ **Según la gravedad**

Con varios grupos

- **Grave:** cualquier RAM que sea: mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita.
- **No grave:** las que no cumplan los criterios anteriores.

Algunos autores consideran dentro de las *Graves* un subepígrafe para las que acarrear la muerte, así como también contemplan el epígrafe de *Moderadas* para las que precisan de baja laboral, aunque está cayendo en desuso.

➤ **Según el grado de conocimiento de la RAM**

- **Conocida:** aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.
- **Poco conocida:** hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.
- **Desconocida:** no existe ninguna referencia y no se explica por el perfil farmacológico.
- **Contraria al mecanismo de acción:** y además no descrita.

La importancia de esta clasificación estriba en que una RAM será tanto más improbable cuanto más desconocida sea, pero también en que será mucho más interesante estudiarla en profundidad en ese caso. (www.wikipedia.org/reaccionesadversasmedicamentosas)

2.3. ENFERMEDADES MENTALES

Generalidades

Las enfermedades mentales son trastornos del razonamiento, del comportamiento, de la facultad de reconocer la realidad y de adaptarse a las condiciones de la vida. Todas las enfermedades mentales son causadas por desordenes químicos del cerebro.

Estas enfermedades pueden afectar a personas de cualquier edad, raza, religión o situación económica.

La mayoría de las personas que tienen una enfermedad mental necesitan medicamentos para ayudar a controlar los síntomas de la enfermedad. La ayuda de un consejero, los grupos de auto-ayuda, el acceso a una vivienda adecuada, la rehabilitación vocacional, ayuda económica y otros servicios de la comunidad pueden ofrecer el apoyo y la estabilidad necesarios para la recuperación de la persona que tiene una enfermedad mental.

Existen muchas enfermedades mentales que se manifiestan en trastornos físicos o de ánimo. Dentro de las enfermedades mentales se clasifican la esquizofrenia, las enfermedades depresivas y los desórdenes de la personalidad. Dentro de estos últimos se encuentran los desórdenes obsesivos-compulsivos, la fobia social, el síndrome premenstrual y algunos otros.

Tipos

Esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica con distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones. La enfermedad suele debutar con un brote durante la adolescencia o en las primeras fases de la vida adulta. Padecer la enfermedad implica una profunda modificación de la vida de la persona enferma y de sus familiares y entorno dado que es una enfermedad de curso prolongado que requiere atención continua.

Esquizofrenia paranoide: se caracteriza por el predominio de ideas delirantes y alucinaciones, sobre todo auditivas. Los delirios y las alucinaciones a veces constituyen

una unidad. Es la más frecuente, suele iniciarse entre los 20 y 30 años y es la que mejor evoluciona a pesar de la aparatosidad del cuadro.

➤ ***Etapas de la enfermedad***

Etapa pre psicótica: Se caracteriza por rasgos semejantes a los que más tarde, pasada la etapa de psicosis activa, se instalan definitivamente y con mayor intensidad: son los llamados síntomas negativos (anhedonia, energía, embotamiento afectivo, etc.). También pueden aparecer dificultades de relación interpersonal, alteraciones cognitivas, dificultades de adaptación escolar, etc. Sin embargo, no es raro encontrar enfermos en los que no hay ninguna alteración durante su etapa premórbida.

Etapa psicótica florida: que es nueva o se superpone a la anterior. Suelen presentarse síntomas positivos (delirios y alucinaciones) y aparece en la etapa puberal y postpuberal. El estrés suele ser un factor importante en su aparición.

Etapa residual: Es una etapa prolongada en la que predominan los síntomas negativos y de la que puede haber reactivaciones similares a la etapa psicótica florida. Estos síntomas negativos se caracterizan por pobreza del lenguaje y pensamiento, aplanamiento afectivo, enlucimiento y bajo nivel de actividad

➤ ***Síntomas y Manifestaciones***

Las manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos que ha estado presentes durante un periodo de tiempo importante a lo largo de 1 mes, con algunos de los de los signos del trastorno que persisten durante un mínimo de 6 meses. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (aplanamiento afectivo, afecto inapropiado), conducta (catatonía, desorganización), atención, concentración, motivación (abulia, deterioro de la intención y la planificación) y juicio. Estas características psicológicas y conductuales se asocian a diversos tipos de deterioro de la función laboral o social. Aunque puede haber un notable deterioro con dificultades en múltiples dominios funcionales, el trastorno se caracteriza por una mayor heterogeneidad entre los distintos individuos y una variabilidad en cada uno de ellos a lo largo del tiempo. También se asocia a un aumento de la incidencia de enfermedades

médicas generales, y de portabilidad, especialmente por suicidio, que se da en un 10% de los pacientes. Los síntomas de la esquizofrenia se ha clasificado en dos categorías (síntomas positivos y negativos), a las que recientemente se ha añadido una tercera, la de desorganización, ya que los análisis estadísticos han mostrado que esta dimensión es independiente de la categoría de los síntomas positivos en la que se incluía anteriormente. Los síntomas positivos consisten en delirios y alucinaciones. Los síntomas de desorganización incluyen el habla desorganizada y falta de atención. Los síntomas negativos consisten en una limitación de la gama e intensidad de las expresiones emocionales (aplanamiento afectivo), una reducción de la productividad del pensamiento y el habla (alogia), anhedonia y una reducción del inicio de comportamiento dirigido a un objeto (abulia).

Esquizofrenia catatónica: predomina el trastorno del movimiento o movimientos motores. Los expertos hablan de "estupor catatónico". A pesar de tener la conciencia despierta, el enfermo no reacciona a los intentos de entrar en contacto con él. Su rostro permanece inmóvil e inexpresivo, no se percibe ningún movimiento interior e incluso fuertes estímulos de dolor pueden no provocar reacción alguna. En los casos más graves pueden llegar a no hablar, ni comer, ni beber durante periodos lo suficientemente largos como para que peligre su vida. Sin embargo en el interior del enfermo puede haber verdaderas tormentas de sentimientos, que a menudo solo se manifiestan en una aceleración del pulso. También se dan repetición constantes del mismo movimiento (automatismos) y muecas. Los cuadros de extrema gravedad, en los que el enfermo por ejemplo se mantiene sobre una pierna durante unas semanas, solo se observa muy raras veces gracias a las posibilidades actuales del tratamiento. Sólo ocurren cuando nadie se ocupa del enfermo o cuando el tratamiento no es eficaz. El pronóstico para este tipo de esquizofrenia suele ser malo.

Esquizofrenia desorganizada o hebefrenia: Es un tipo de esquizofrenia caracterizada por un comportamiento desinhibido, agitado y sin propósito.

➤ **Síntomas**

En la esquizofrenia desorganizada es común que se presenten delirios (creencias falsas y fijas) y alucinaciones (percepciones sensoriales sin causa) y las respuestas emocionales de la gente que la padece son a veces extrañas e inapropiadas para la situación. Asimismo, se observa una completa falta de emoción y de motivación, al igual que incapacidad para sentir placer.

Algunos de estos síntomas también se observan en otros tipos de esquizofrenia. La distinción característica es el comportamiento errático con un lenguaje aleatorio desordenado y despreocupado por la gramática.

Los pacientes con esquizofrenia desorganizada generalmente están activos pero de una manera no constructiva y sin objetivos. Es común que se presenten gestos y muecas incongruentes, por lo que el comportamiento del paciente algunas veces se describe como tonto o necio.

Predomina un afecto absurdo, no apropiado (se suelen reír cuando se les da una mala noticia, las conductas suelen ser infantiles, el estado de humor es absurdo, existe desinhibición en los sentimientos. Suelen tener comportamientos extraños, como reír sin motivo aparente y realizar muecas. A menudo muestran falta de interés y de participación. Hay casos en los que se manifiestan alucinaciones y delirios, aunque esto no es una condición ecuaníme en este tipo de esquizofrenia la mayoría de los casos los brotes no son claramente delimitables. Suele comenzar en edades tempranas como es la pubertad, por eso reciben el nombre de esquizofrenias juveniles e incluso hay casos en los que la enfermedad viene de la infancia (psicosis infantil). Los desarrollos hebefrénicos lentos y desapercibidos por presentar pocos síntomas se califican como esquizofrenia simple. Por la ausencia de síntomas es difícil de reconocerla, (los indicios suelen ser el descuido personal, conductas solitarias). El pronóstico suele ser desfavorable en comparación con las otras esquizofrenias, debido a la personalidad inmadura del enfermo.

Esquizofrenia indiferenciada: es un tipo de esquizofrenia en la cual no predomina un síntoma concreto para el diagnóstico, es como la mezcla de los otros anteriores.

Esquizofrenia residual: en estos casos debe haber habido, por lo menos, un episodio de esquizofrenia anteriormente, pero en el momento actual no hay síntomas psicóticos importantes. Es la fase en la que los síntomas negativos son más evidentes. No se manifiesta en todos los enfermos.

Trastorno esquizofreniforme: es una enfermedad mental seria relacionada con la esquizofrenia. Es un trastorno psiquiátrico.

El trastorno esquizofreniforme se caracteriza por la presencia de los síntomas de criterio A de la esquizofrenia. Estos incluyen: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, comportamiento desorganizado o catatónico, y síntomas negativos. El trastorno - incluyendo sus fases prodrómica, activa y residual - dura más de 1 mes pero menos de 6 meses.

Alrededor de la mitad de las personas diagnosticadas con trastorno esquizofreniforme terminan siendo diagnosticados con esquizofrenia. Este trastorno es más común en personas que tienen miembros de la familia con esquizofrenia o trastorno bipolar. La causa exacta del trastorno es desconocida.

La principal diferencia con la esquizofrenia es la duración de la enfermedad. Los síntomas deben mantenerse durante más de un mes pero menos de seis meses. Esto es distinto en la esquizofrenia donde la enfermedad tiene que durar más de seis meses. El trastorno psicótico breve dura menos de un mes.

El tratamiento es similar al de la esquizofrenia.

Como en el caso de la esquizofrenia, este trastorno no debe haberse producido por enfermedad médica o por abuso de sustancias.

Una recuperación total del trastorno es probable. La medicación y la psicoterapia se utilizan para tratar el trastorno esquizofreniforme. En casos extremos el paciente necesita ser hospitalizado. Ocurre a partes iguales entre hombres y mujeres.

Trastorno afectivo bipolar

El trastorno afectivo bipolar (TAB), conocido popularmente como trastorno bipolar y antiguamente como psicosis maníaco-depresiva, es un trastorno del estado de ánimo. El afectado oscila entre la alegría y la tristeza de una manera mucho más marcada que las personas que no padecen esta patología, atravesando períodos repetitivos de depresión (fases depresivas) que se alternan con temporadas de gran euforia (fases maníacas). Su expresión en el cerebro se produce en forma de un desequilibrio electroquímico en los neurotransmisores.

➤ *Trastorno bipolar tipo I*

El trastorno bipolar tipo I se da en aquellos individuos que han experimentado uno o más episodios maníacos con o sin episodios de depresión mayor.

➤ *Trastorno bipolar tipo II*

El trastorno bipolar tipo II se caracteriza por episodios de hipomanía así como al menos un episodio de depresión mayor. Los episodios hipomaníacos no llegan a los extremos de la manía (es decir, que no provocan alteraciones sociales u ocupacionales y carecen de rasgos psicóticos) y un historial con al menos un episodio de depresión mayor.

Los patrones de cambios del estado de ánimo pueden ser cíclicos, comenzando a menudo con una manía que termina en una depresión profunda. En ocasiones pueden predominar los episodios maníacos ó los depresivos.

Durante la fase depresiva el paciente puede presentar:

- Pérdida de la autoestima
- Ensimismamiento
- Sentimientos de desesperanza o minusvalía
- Sentimientos de culpabilidad excesivos o inapropiados
- Fatiga (cansancio o aburrimiento) que dura semanas o meses
- Lentitud exagerada (lenta)
- Somnolencia diurna persistente
- Mala junta
- Problemas de concentración, fácil distracción por sucesos sin trascendencia

- Dificultad para tomar decisiones y confusión general enfermiza, ejemplos: deciden un cambio repentino de empleo, una mudanza, o abandonar a las personas que más aman como puede ser una pareja o un familiar (cuando el paciente es tratado a tiempo deja de lado las situaciones "alocadas" y regresa a la vida real, para recuperar sus afectos y su vida).
- Pérdida del apetito
- Pérdida involuntaria de peso
- Pensamientos anormales sobre la muerte
- Pensamientos sobre el suicidio, planificación de suicidio o intentos de suicidio
- Disminución del interés en las actividades diarias
- Disminución del placer producido por las actividades cotidianas

En la fase maníaca se pueden presentar:

- Agresión inútil e innecesaria
- Aumento de las actividades orientadas hacia metas (es decir, creen que pueden con todo, llegando a pensar que en pocos meses serán estrellas de cine, o grandes empresarios. Si los contradicen suelen enojarse y pensar que el mundo está en su contra)
- Ideas fugaces o pensamiento acelerado
- Autoestima alta
- Menor necesidad de dormir
- Agitación
- Logorrea (hablar más de lo usual o tener la necesidad de continuar hablando)
- Incremento en la actividad involuntaria (es decir, caminar de un lado a otro, torcer las manos)
- Inquietud excesiva
- Aumento involuntario del peso
- Bajo control del temperamento
- Patrón de comportamiento irresponsable
- Hostilidad
- Aumento en la actividad dirigida al plano social o sexual

- Compromiso excesivo y dañino en actividades placenteras que tienen un gran potencial de producir consecuencias dolorosas (andar en juergas, tener múltiples compañeros sexuales, consumir alcohol y otras drogas)
- Creencias falsas
- Alucinaciones

Trastorno mental orgánico

Un amplio, variado y complejo conjunto de desórdenes psicológicos y conductuales que se originan en una pérdida o anormalidad de la estructura y/o función del tejido cerebral. Fueron llamados anteriormente síndromes orgánicos cerebrales.

Esta disfunción puede ser calificada como primaria, en el caso de enfermedades, lesiones o daños que afectan el cerebro de un modo directo y selectivo, o secundaria, cuando otras enfermedades sistémicas o alteraciones orgánicas determinan el mal funcionamiento cerebral.

➤ *Sintomatología*

Se distinguen dos categorías de síntomas:

a) Síntomas básicos o propios del trastorno. Tales son:

- Alteraciones del estado de la conciencia: incapacidad para fijar la atención y desorientación en todas las esferas.
- Alteraciones cognoscitivas: compromiso de la memoria reciente, deterioro intelectual, mengua del juicio y comprensión.
- Alteraciones de la afectividad: pérdida del control afectivo, labilidad emocional.

b) Síntomas accesorios o facultativos (que pueden o no presentarse), se vinculan al funcionamiento de la personalidad premórbida y a conflictos psicosociales actuales. Pueden ser:

- Compensatorios, como respuesta de adaptación a los síntomas primarios, tales como el aislamiento, la perseveración, el orden exagerado, la fabulación. De fallar

este intento de adaptación pueden presentarse actitudes inadecuadas de dependencia, regresión, negación de la enfermedad, rechazo al tratamiento, u otros que suelen llevar a un estado de invalidez.

- Síntomas de tipo neurótico; como ansiedad, depresión, fobias, obsesiones; o de tipo psicótico, como ideas delusivas, generalmente de contenido paranoide, pseudopercepciones, u otros. Esta sintomatología se presenta mayormente con síntomas primarios leves o moderados.(www.biopsicologia.net-trastornomentalorganico)

Agitación Psicomotriz

Se define como la sobreactividad motora y cognitiva excesiva, habitualmente no productiva y como respuesta a tensión interior.

La actividad motora es la actitud, el reposo y el movimiento del individuo actuante. El ser humano se expresa (estado de ánimo, conciencia acerca de si mismo...) y nos da información objetiva (estado de conciencia, orientación...) a través de la mímica, los gestos, la actitud y los movimientos aislados o combinados.

El síndrome de agitación psicomotriz no constituye en sí mismo una enfermedad, sino una conducta que puede ser manifestación de gran variedad de trastornos, tanto psiquiátricos como somáticos, (consumo de tóxicos, ideas delirantes "el paciente piensa que le van a hacer daño o tiene miedo y su respuesta es un cuadro de agitación que rara vez cede con razonamientos, la confusión mental de origen neurológico puede provocar un cuadro de agitación, etc."). Varios estudios han demostrado, que aproximadamente el 10% de los individuos que llegan a los hospitales psiquiátricos han mostrado conductas violentas hacia otros individuos antes de su ingreso. (www.diagnosticomedico.es/agitacionpsicomotriz)

Episodio Psicótico Agudo

Se denominan como Trastorno Psicóticos aquellas patologías en las que se presenta síntomas psicóticos como principal característica. La psicosis es un trastorno mental mayor, de origen emocional u orgánico, que produce un deterioro de la capacidad de pensar, responder emocionalmente, recordar, comunicar e interpretar la realidad.

Trastorno psicótico agudo en el cual los síntomas psicóticos son comparativamente estables y satisfacen las pautas de la esquizofrenia pero cuya duración ha sido inferior a un mes. Puede estar presente hasta cierto punto una inestabilidad o variabilidad emocional, pero no con la extensión descrita en el trastorno psicótico.

➤ ***Tipos***

- Con desencadenante grave:

Cuando los síntomas se presentan en aparente respuesta a cierto acontecimiento que podrían ser estresantes.

- Sin desencadenante grave:

Cuando los síntomas psicóticos no aparecen como respuesta a algún acontecimiento.

- De inicio en el posparto:

Cuando los síntomas se producen en las primeras cuatro semanas del posparto.

Trastorno Mental y del Comportamiento asociado a Psicotrópicos

Los trastornos mentales asociados a psicotrópicos son alteraciones en el sistema nervioso central causados por el abuso de consumo de distintas sustancias psicoactivas que puede provocar ansiedad, alucinaciones y otras alteraciones como esquizofrenia. Así drogas como el alcohol y la cocaína crean alteraciones de la mente, problemas de nerviosismo, agresividad, entre otros.

Las edades de mayor crecimiento de casos son entre los 13 y 25 años, toman drogas personas demasiado jóvenes a quienes les pasa factura. También los datos de mujeres han aumentado mucho.

2.4. ANTIPSICÓTICOS

Generalidades

Fármacos que pertenecen al grupo de psiquiatría de la lista básica de medicamentos de Nicaragua.

Constituyen un grupo de fármacos muy heterogéneo con diversas indicaciones terapéuticas, reacciones adversas y efectos secundarios.

Definición

Un neuroléptico o anti psicótico es un fármaco que comúnmente, aunque no exclusivamente, es usado para el tratamiento de las psicosis. Los neurolépticos ejercen modificaciones fundamentalmente en el cerebro y pueden servir en casos de esquizofrenia paranoide, por ejemplo, hacer desaparecer las alucinaciones, y generalmente —en dosis terapéuticas— no presentan efectos hipnóticos. Se han desarrollado dos generaciones de neurolépticos, la primera la de los antipsicóticos típicos, descubiertos en los cincuenta. La segunda generación constituye un grupo de antipsicóticos atípicos, de descubrimiento más reciente y de mayor uso en la actualidad. Ambos tipos de medicamentos, los típicos y los atípicos, tienden a bloquear los receptores de la vía de la dopamina en el cerebro.

Origen

En el argot psiquiátrico, los anti psicóticos, también llamados anti psicóticos clásicos, típicos o tranquilizantes mayores, se identifican bajo el término de neurolépticos, del griego *neuro*, "nervio", y *lepto*, "atar". Su descubrimiento fue accidental.

El doctor francés Henri Laborit realizaba estudios con sustancias que pudiesen antagonizar los síntomas del estado de choque cuando descubrió la clorpromazina, un fármaco capaz de producir cierta somnolencia y disminuir las reacciones ante estímulos ambientales sin ocasionar la pérdida total de la conciencia.

En 1952 Jean Delay y Pierre Deniker, dos de los psiquiatras más reconocidos de su época, comenzaron a ensayar la clorpromazina, administrándola a algunos de sus pacientes. Los resultados fueron calificados como extraordinarios, en especial por el

impacto en psiquiatría, y en especial respecto al tratamiento de la esquizofrenia. El número de pacientes que requieren hospitalización en instituciones mentales se redujo notoriamente, con lo cual la psiquiatría encontró algo más cercano a un fundamento más biológico en la explicación de la esquizofrenia. En 1958 Janssen descubrió las propiedades antipsicóticas del haloperidol y a partir de entonces siguieron explorándose los usos antipsicóticos de otras sustancias similares.

El descubrimiento de los beneficios del litio resultó ser una combinación de una hipótesis incorrecta y extremadamente buena fortuna en la selección de una dosificación correcta. Aunque la clorpromazina se usa en el presente ocasionalmente, junto con la reserpina, son drogas que han sido suplantadas por agentes más recientes.

Clasificación

➤ *Clasificación clínico-farmacológica*

1. Antipsicóticos típicos (clásicos)

- Su acción antipsicótica se ejerce al bloquear los receptores dopaminérgicos D2.
- Son eficaces sobre los síntomas positivos de la esquizofrenia.
- Tienen muchos efectos adversos, sobre todo extrapiramidales.

2. Antipsicóticos atípicos (nuevos)

- Su acción antipsicótica se ejerce no sólo por el antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2, sino también por los de serotonina, histamínicos y muscarínicos.
- Presentan un espectro de eficacia mayor, incluyendo los síntomas negativos y positivos.
- Ocasionan menos efectos adversos incluyendo una baja incidencia de efectos extrapiramidales, además de una mínima afectación de la prolactina y otras hormonas.

➤ **Clasificación química**

En función de su estructura química, hay antipsicóticos:

1. Típicos (Clásicos)

✓ Fenotiazinas: Las hay de tres tipos distintos:

- Alifáticas. Ej.: Clorpromazina, Levopromacina, Trifluoroperacina.
- Piperidínicas: Son las fenotiazinas menos potentes. Ej.: Tioridazina, Periciazina.
- Piperazínicas: Contienen un –OH, son muy lipofílicas, tienen mayor potencia. Ej.: Trifluoperazina.

✓ Butirofenonas. Ej.: Haloperidol: Poca actividad adrenérgica o muscarínica. Su presentación farmacéutica es de liberación lenta.

✓ Tioxantenos. Ej.: Tiotixeno.

2. Atípicos (Nuevos)

✓ Dibenzodiazepinas: Pocos efectos extrapiramidales, su acción es antagónica; predominantemente sobre los receptores 5HT₂. Ej.: Clozapina, Olanzapina, Clotiapina, Quetiapina.

✓ Bencisoxazoles: Producen mínima sedación y tienen bajo riesgo de efectos extrapiramidales. Ej.: Risperidona.

Dosificación

El tratamiento con anti psicóticos se inicia con dosis moderadas que van aumentando hasta llegar a la dosis máxima que se mantiene durante varios meses y en ocasiones años. El empleo de la clorpromazina, por ejemplo, puede comenzar con dosis diarias de 100 a 200 mg, y elevarse hasta alcanzar los 600 o los 1000 mg. Para sujetos sin tolerancia las dosis letales sobrepasan esta última cifra. La dosificación de Haloperidol, se calcula en función de la gravedad del episodio psicótico y se descontinúa en cuanto

los síntomas desaparecen. Las dosis medias fluctúan entre 10 y 20 mg; las altas entre 30 y 40 mg. Más de esta cantidad en sujetos sin tolerancia puede ser letal.

En casos de psicosis funcionales provocadas por alucinógenos, estimulantes o alcohol, la dosificación de ambas sustancias se calcula en función de la gravedad del episodio psicótico y se discontinúa en cuanto los síntomas desaparecen.

Farmacodinamia

Los neurolépticos pueden administrarse por vía oral, sublingual o intramuscular. Al llegar al cerebro ocupan los receptores del neurotransmisor conocido como dopamina y en algunos casos también los de la serotonina. Actúan como antagonistas bloqueando sus efectos y producen un estado de tranquilidad inmediata, es por esto que en 1952 el primer científico en experimentar con ellos los calificó de auténticos "lobotomizadores químicos".

La mayor parte de los neurolépticos son fuertes bloqueadores de los receptores post-sinápticos *D2* del sistema nervioso central, especialmente en el sistema frontal-mesolímbico. También se ha descubierto una densidad aumentada de receptores de dopamina en exámenes post-mórtem del cerebro de pacientes esquizofrénicos. Por ello se ha estipulado que la esquizofrenia puede ser causada por una excesiva actividad dopaminérgica. Adicionalmente, hay medicamentos que, como el levodopa y las anfetaminas, agravan la esquizofrenia o producen nuevas psicosis en algunos pacientes.

Sin embargo, existen otras posibilidades, pues no todos los antipsicóticos son completamente eficaces en el tratamiento de la esquizofrenia, y en algunos pacientes no tienen ningún efecto terapéutico. Se ha notado también que algunos de los más recientes fármacos tienen una débil asociación con los receptores *D2* y, sin embargo, son más efectivos que aquellos que son más afines por el receptor.

Farmacocinética

Todos los Antipsicóticos realizan el metabolismo del primer paso hepático.

La absorción de los antipsicóticos por vía I.M. es más rápida (0.5 - 1 hora) que por vía oral (2 a 6 horas).

- La biodisponibilidad es mayor por vía parenteral (IM o IV). La cafeína, los antiácidos, el cigarrillo y los alimentos alteran la biodisponibilidad de la vía oral.
- Atraviesan adecuadamente la barrera hematoencefálica.
- Son metabolizados en el hígado y eliminados por orina. Muchos metabolitos son activos. Los niños metabolizan estas sustancias más rápidamente que los adultos, pero requieren niveles plasmáticos más bajos para la eficacia • Los niveles plasmáticos tienen cierta utilidad clínica para identificar no respondedores.
- Antipsicóticos como Olanzapina, Flufenazina, Haloperidol, Aripiprazol pueden administrarse una sola vez al día, pero Tiapride, Loxapina, Tioridazina, Perfenazina, Clorpromazina, Risperidone, Clozapina y Quetiapina deben administrarse en dosis divididas.

Indicaciones terapéuticas

Los antipsicóticos están indicados principalmente en las siguientes condiciones: esquizofrenia, manía, depresión psicótica, síndrome orgánico-cerebral, enfermedad de los tics, náuseas e hipo.

Los neurolépticos o tranquilizantes mayores también tienen uso diseminado en medicina veterinaria como agentes tranquilizantes, sedantes o hipnóticos, según la dosis, pues disminuyen la excitabilidad nerviosa sin llegar al embotamiento de la conciencia ni generar somnolencia. Disminuye la acción motora y se reduce el umbral de convulsiones.

También la acepromazina posee efectos antieméticos. Otros neurolépticos son: la carbamacepina, la acepromazina, el haloperidol y la olanzapina, un reciente antimaníaco.

Precauciones

La discontinuación abrupta de los antipsicóticos incrementa los riesgos de recaídas y recurrencias.

- Embarazo; las Butirofenonas y Butilpiperidinas, son las más seguras. No deben usarse Fenotiazinas alifáticas. La Clozapina es ubicada en categoría B por la FDA pero debe tenerse precaución en el tercer trimestre por la hipotensión que produce. Los otros antipsicóticos atípicos se ubican en la categoría C.

- Discrasias sanguíneas. Solicitar recuento de células sanguíneas (granulocitos, con el uso de antipsicóticos de baja potencia y Clozapina).

- Trastornos cardiovasculares. Las fenotiazinas alifáticas producen hipotensión y se ha demostrado una asociación entre el uso de tioridazina, aertindol, ziprasidona y quetiapina. Se sugiere solicitar un electrocardiograma de base en pacientes de edad y en aquellos con antecedentes cardiovasculares. La clozapina se ha asociado a cardiomiopatía.

- Enfermedad de Parkinson. Debido a los efectos extrapiramidales se recomienda utilizar dosis muy bajas de antipsicóticos atípicos (preferiblemente Quetiapina) y evitar a toda costa el uso de convencionales.

- Hiperglucemia y diabetes mellitus. Algunos reportes de caso sugieren la asociación de antipsicóticos atípicos con la aparición de hiperglucemia y diabetes mellitus. Sin embargo, debido a la alta prevalencia de Diabetes Mellitus II en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar y al aumento de dicha condición en la población general, se requieren más estudios para confirmar dicha asociación.

- Epilepsia y otros trastornos convulsivos. La clozapina disminuye en forma significativa el umbral convulsivo.

- Glaucoma, hipertrofia prostática, retención urinaria.

- Trastornos hepáticos y renales (usualmente transitorios); solicitar pruebas de función hepática y renal.

- No es recomendable combinar antipsicóticos. Ningún estudio ha probado la eficacia de la combinación de antipsicóticos en pacientes refractarios a la monoterapia. Por el contrario, dichas combinaciones se asocian a un mayor número de eventos adversos y costos.
- Existe un riesgo potencial de interacciones medicamentosas cuando los antipsicóticos son administrados concomitantemente con alcohol, antidepresivos, anticonvulsivantes, benzodiacepinas, tabaco o antiarrítmicos.
- Presentan un índice terapéutico alto, pero deben darse dosis bajas en ancianos y pacientes con hepatopatías.

Reacciones adversas medicamentosas

Los efectos adversos de los antipsicóticos incluyen la resequedad bucal, rigidez muscular, calambres, temores y ganancia de peso. Los efectos secundarios extrapiramidales incluyen signos como la acatimia, parkinsonismo, distonías y otros. Los medicamentos anticolinérgicos como la bengtropina y la difenhidramina se usan con frecuencia para tratar estos efectos extrapiramidales.

Los antipsicóticos son agentes con un alto índice terapéutico, y, por tanto, su uso puede considerarse muy seguro, aunque no están exentos de numerosos efectos adversos que suelen deberse a sus múltiples acciones farmacológicas (SNC, aparato cardiovascular, SNA, funciones endocrinas).

Reacciones anticolinérgicas

Se producen tanto por el uso de los propios neurolepticos como por los anticolinérgicos asociados para evitar los efectos extrapiramidales. Los más importantes son disminución de salivación, sudoración, secreciones bronquiales y motilidad intestinal, alteraciones de la micción, midriasis y alteraciones de la acomodación, trastornos de la concentración, atención y memoria.

Hipotensión Ortostática

Producida por bloqueo α_1 -adrenérgico. Está contraindicada la adrenalina para tratar los casos graves de hipotensión arterial porque es agonista α y β , y en presencia de bloqueo α sólo se manifestaría el efecto β , agravándose la hipotensión.

Discrasias sanguíneas

Puede aparecer leucocitosis, leucopenia, eosinofilia y, en los casos más graves, agranulocitosis, en particular, cuando se administra clozapina y, menos a menudo, con las fenotiazinas de baja potencia.

Reacciones cutáneas

Son frecuentes las reacciones de hipersensibilidad a las fenotiazinas entre la 1ª y 8ª semanas de tratamiento, que desaparecen al suspenderlo y pueden no reaparecer con la reintroducción. También aparecen reacciones de fotosensibilidad que semejan quemaduras solares graves. En tratamientos crónicos con fenotiazinas de escasa potencia a altas dosis se induce pigmentación gris azulada.

Reacciones oculares

En tratamientos prolongados con clorpromazina, se observa con frecuencia queratopatía epitelial y opacidades en la córnea y cristalino, que tienden a desaparecer con lentitud tras la interrupción del fármaco. Con dosis de tioridazina superiores a 1000mg/día se han informado casos de retinopatía pigmentaria.

Ictericia

Es una manifestación de hipersensibilidad descrita fundamentalmente con la clorpromazina y producida por una infiltración eosinófila del hígado, pudiendo existir fenómeno de sensibilización con la utilización repetida, y pudiendo no reaparecer, en caso de reintroducción del fármaco.

Efectos cardíacos

La Tioridazina es el agente más cardiotoxico. Se han informado casos de arritmia y muerte súbita en tratamientos antipsicóticos.

Efectos endocrinos

Con el uso de fenotiazinas, ortopramidas y pimozida puede aparecer hiperprolactinemia, manifestada como ginecomastia, galactorrea, amenorrea, aumento ponderal, disminución de la libido o impotencia. Además la Tioridazina puede producir priapismo y eyaculación retrógrada dolorosa.

Efectos colaterales

Todos los antipsicóticos tienen efectos colaterales que van desde visión borrosa, congestión nasal, sequedad de boca, trastornos de peso, contracciones musculares involuntarias, retención urinaria, anemia, irregularidad menstrual, atrofia testicular, alergias cutáneas y vértigos; hasta destrucción de células en la sangre, obstrucción hepática con ictericia (que provoca una pigmentación amarilla característica), excitación paradójica, fotofobia, arritmias cardíacas, aumento de la temperatura corporal y parkinsonismo (temblor en extremidades, tronco, cabeza y lengua que ocasiona alteraciones en la coordinación motriz fina). La degradación en el deseo erótico y la disquinesia tardía (movimientos involuntarios de boca, tronco o extremidades que pueden aparecer después de terminado el tratamiento), llegan a ser irreversibles en tratamientos prolongados (más de dos años).

Efectos secundarios

Los antipsicóticos tienen una serie de efectos secundarios importantes, entre los que se encuentran:

Inexpresividad del rostro, tener la cara como congelada, temblores en estado de reposo, lentitud en los movimientos, caminar de un lado para el otro sin poder quedarse quieto, caminar encorvado, rigidez en los movimientos, movimientos involuntarios del cuerpo y de las extremidades, espasmos musculares en lengua, cara, cuello y espalda; pérdida de memoria, esto simplemente por nombrar algunos.

Estos efectos son bastante importantes y depende de la duración del tratamiento pueden ser irreversibles. Motivo por el cual los psiquiatras deberían plantearse si existe un verdadero beneficio al administrarlos, y reservarlos para aquellos casos en los que el individuo ponga en riesgo la vida de otras personas o la suya propia.

2.5. HALOPERIDOL

Acción terapéutica

Antipsicótico. Antiemético. Coadyuvante en el tratamiento del dolor crónico.

Acción farmacológica

Haloperidol es un neuroléptico, perteneciente al grupo de las butirofenonas. Haloperidol es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales y, por lo tanto, clasificado como un neuroléptico muy incisivo.

Haloperidol no posee actividad antihistaminérgica ni anticolinérgica. Como consecuencia directa del efecto bloqueante dopaminérgico central, haloperidol posee una actividad incisiva sobre delirios y alucinaciones (probablemente debido a una interacción en los tejidos límbicos y mesocortical) y una actividad sobre los ganglios basales.

Haloperidol produce una eficaz sedación psicomotriz, que explica el favorable efecto que produce en manía y otros síndromes de agitación. Sobre la base de su actividad límbica, haloperidol posee una actividad sedativa neuroléptica y ha demostrado ser útil como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico.

La actividad sobre los ganglios basales probablemente sea la razón de los indeseables efectos motores extrapiramidales (disonía, acatíca y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos más periféricos explican su acción sobre náuseas y vómitos (vía la zona quimiorreceptora gatillo), la relajación de los esfínteres gastro-intestinales y el aumento de liberación de prolactina (a través de una inhibición de la actividad del factor de inhibición de la prolactina, PIF).

Indicaciones

Como agente neuroléptico en:

- Delirios y alucinaciones en: Esquizofrenia aguda y crónica; Paranoia; Estados confusionales agudos, alcoholismo.

- Delirios hipocondríacos

- Trastornos de la personalidad: paranoide, esquizoide, tipo esquizofrenia, antisocial, borderline y otras personalidades.

Como agente anti-agitación psicomotriz en:

- Manía, demencia, retraso mental, alcoholismo;
- Trastornos de la personalidad: compulsiva, paranoide, histriónica y otras personalidades.
- Agitación, agresividad, impulsos delirantes en pacientes geriátricos.
- Trastornos de conducta y del carácter en niños.
- Movimientos coreicos.
- Singulto (Hipo).
- Tics, tartamudeo.

Como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico severo:

Sobre la base de su actividad límbica, Haloperidol generalmente permite reducir la dosis del analgésico (habitualmente un morfínomimético).

Como antiemético en:

Náuseas y vómitos por varias causas. Haloperidol es la medicación de elección cuando las medicaciones antinauseosas y antieméticas clásicas no son lo suficientemente activas

Posología y Formas de Administración

Las dosis sugeridas son sólo promedios, por lo tanto se debe ajustar la dosis en forma individual para cada paciente, de acuerdo con la respuesta al tratamiento. Esto generalmente implica una titulación ascendente durante la fase aguda, y una reducción gradual durante la fase de mantenimiento, de modo de poder determinar la dosis efectiva mínima. Dosis altas sólo deberían ser administradas a pacientes con baja respuesta a esquemas posológicos con bajas dosis.

Adultos:

Como agente neuroléptico:

Fase aguda: episodios agudos de esquizofrenia, delirium tremens, paranoia, confusión aguda, paranoia aguda.

5-10 mg IV o IM, repetida cada hora hasta obtener un suficiente control sintomático o hasta un máximo de 60 mg/día. Cuando se administra por vía oral, se necesitará prácticamente el doble de la dosis antes mencionada.

Fase crónica: esquizofrenia crónica, alcoholismo crónico, trastornos crónicos de la personalidad. 1 - 3 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo incrementarse a 10 - 20 mg 3 veces por día, dependiendo de la respuesta.

Para la agitación psicomotriz:

Fase aguda: manía, demencia, alcoholismo, trastornos de la personalidad, conducta y carácter, singulto, movimientos coreicos, tics y tartamudeo. 5-10 mg IV o IM.

Fase crónica: 0.5 - 1 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo si fuera necesario incrementarse a 2 - 3 mg 3 veces por día para obtener una buena respuesta.

Como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico:

0.5 - 1 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo ajustarse si fuera necesario.

Como anti-emético:

Vómitos centrales: 5 mg IV o IM

Profilaxis de vómitos post-operatorios: 2.5-5 mg IV o IM al finalizar la cirugía.

En pacientes geriátricos:

El tratamiento deberá iniciarse con la mitad de la dosis para adultos y ajustarse de acuerdo con la respuesta.

En niños:

1 gota (0.1 mg) cada 3 kg de peso corporal 3 veces por día por vía oral; puede ajustarse en caso de ser necesario.

Efectos colaterales y secundarios

Administrado en bajas dosis (1 ó 2 mg/día), los efectos adversos son infrecuentes, leves y transitorios. En pacientes que reciben dosis más altas pueden aparecer algunos efectos colaterales con mayor frecuencia.

Los más comunes son los efectos a nivel neurológico.

Efectos Extrapiramidales: Al igual que con todos los neurolepticos, pueden aparecer síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, salivación excesiva, bradiquinesia, acatocia, distonía aguda. Las drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico pueden indicarse, pero no deberían administrarse en forma rutinaria como medida preventiva.

Disquinesia Tardía: Como con todas las drogas antipsicóticas, en algunos pacientes bajo tratamiento a largo plazo o al discontinuar el tratamiento puede aparecer disquinesia tardía. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede enmascarse cuando se reinstituye el tratamiento, cuando la dosis se aumenta o cuando se hace un cambio a otra medicación antipsicótica. El tratamiento debería discontinuarse tan pronto como sea posible.

Síndrome Neuroleptico Maligno: Al igual que otras drogas antipsicóticas, Haloperidol fue asociado con síndrome neuroleptico maligno, una rara respuesta idiosincrásica caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia. Frecuentemente la hipertermia es un signo precoz de este síndrome. El tratamiento antipsicótico deberá suspenderse inmediatamente e instituir apropiadas medidas de sostén y monitoreo.

Otros Efectos del SNC: Ocasionalmente se han reportado: depresión, sedación, agitación, somnolencia, insomnio, cefaleas, confusión, vértigo, convulsiones de tipo gran mal y aparente agravamiento de síntomas psicóticos.

Efectos Gastrointestinales: Se han reportado náuseas, vómitos, pérdida del apetito y dispepsia. Pueden producirse alteraciones de peso.

Efectos Endócrinos: Los efectos hormonales de los neurolepticos antipsicóticos incluyen hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y amenorrea.

Se han reportado muy pocos casos de hipoglucemia y síndrome de secreción inapropiada de ADH.

Efectos Cardiovasculares: En algunos pacientes se ha producido taquicardia e hipotensión.

Misceláneas: Ocasionalmente se han reportado casos de disminución del recuento de glóbulos, el cual fue leve y generalmente transitorio.

Solo en raros casos se ha reportado agranulocitosis y trombocitopenia, y generalmente en asociación con otra medicación.

Se han reportado casos aislados de anomalías en la función hepática o hepatitis, más frecuentemente colestásica.

Reacciones de hipersensibilidad como rash, urticaria y anafilaxia son excepcionales.

Otros efectos adversos ocasionalmente reportados son: constipación, visión borrosa, sequedad bucal, retención urinaria, priapismo, disfunción eréctil, edema periférico, sudoración o salivación excesiva, pirosis, falta de regulación de la temperatura corporal.

Reacciones adversas medicamentosas

El perfil de seguridad de haloperidol es similar al de otros antipsicóticos típicos (fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, difenilbutilpiperidinas). En general, los acontecimientos adversos son frecuentes aunque de intensidad moderada, pudiendo interferir con el cumplimiento terapéutico por parte de paciente. La mayoría de estos acontecimientos derivan del propio mecanismo de acción.

Sistema Nervioso Central: son las más frecuentes.

Alteraciones extrapiramidales (parkinsonismo, acatícia, distonía): la frecuencia y severidad de estas alteraciones suelen estar relacionadas con la dosis y el inicio del tratamiento, revertiendo al disminuir la dosis o con el tratamiento con fármacos anticolinérgicos o antiparkinsonianos. No obstante, en ocasiones, pueden presentarse con dosis bajas o persistir en el tiempo, por lo que puede ser necesaria la interrupción del tratamiento.

Como sucede con otros antipsicóticos, el tratamiento con haloperidol puede producir un síndrome neuroléptico maligno caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, alteraciones mentales e inestabilidad autónoma que requiere la retirada inmediata del fármaco y la administración de un tratamiento de soporte intensivo.

Discinesia tardía: consiste en la aparición de movimientos rítmicos involuntarios de la cara, ojos, lengua, boca o mandíbula que se pueden acompañar de movimientos involuntarios del tronco y extremidades. Este síndrome que puede ser irreversible se ha descrito, fundamentalmente, durante la administración prolongada del haloperidol y en pacientes ancianos, principalmente mujeres, que reciben dosis altas de este fármaco.

Convulsiones tónico-clónicas: el tratamiento con antipsicóticos puede favorecer la aparición de anomalías en el electroencefalograma y una disminución del umbral de convulsiones, fundamentalmente en pacientes con antecedentes de epilepsia, afectación del sistema nervioso central, alteraciones electroencefalografías, convulsiones inducidas por un tratamiento farmacológico o tratamiento anticonvulsivante previo. Este riesgo de aparición de convulsiones se incrementa en relación con el inicio del tratamiento, las modificaciones bruscas de la pauta de dosificación, la administración de dosis elevadas y/o el tratamiento combinado de diversos fármacos antipsicóticos. La posibilidad de aparición de convulsiones secundarias a estos fármacos está relacionada con el potencial efecto sedante de estos fármacos. Debido a la menor potencia para la inducción de sedación y, por lo tanto, de aparición de convulsiones secundarias a la administración de haloperidol este fármaco se ha recomendado como tratamiento antipsicótico en los pacientes con un elevado riesgo de convulsiones.

Otras reacciones adversas neurológicas: somnolencia, sedación; mareos, insomnio.

Alteraciones hematológicas: los pacientes en tratamiento con haloperidol pueden presentar leucopenia o leucocitosis que suelen ser de intensidad moderada y reversible; anemia y linfomonocitosis. La agranulocitosis es rara y se ha descrito con el tratamiento combinado de haloperidol. En los pacientes que reciben un tratamiento crónico con haloperidol se recomienda la realización de controles analíticos periódicos para detectar la potencial aparición de estas alteraciones analíticas.

Alteraciones endocrino-metabólicas: galactorrea, mastodinia, ginecomastia, Modificación de la libido, impotencia, hiperglucemia, hipoglucemia, hiponatremia.

Alteraciones cardiovasculares: taquicardia, hipotensión e hipertensión.

Alteraciones gastrointestinales: anorexia, diarrea, hipersalivación, dispepsia, náuseas y vómitos.

Alteraciones hepatobiliares: disfunción hepática con ictericia y eosinofilia en la que se sugiere la implicación de una reacción de hipersensibilidad al haloperidol. El inicio de esta afectación hepática poco frecuente se suele producir durante las cuatro primeras semanas de tratamiento, pudiendo persistir los síntomas varios meses después de la interrupción de este fármaco.

Alteraciones dermatológicas: lesiones maculopapulares y acneiformes, fotosensibilidad y alopecia.

Alteraciones de la visión: cataratas y retinopatía.

Farmacocinética

Los niveles plasmáticos máximos de haloperidol se producen entre 2 y 6 horas después de la administración oral y a los 20 minutos aproximadamente después de la administración intramuscular. Después de la administración oral, la biodisponibilidad de la droga es del 60-70%.

La vida media plasmática (eliminación final) es de 24 horas (rango = 12-38) después de la administración oral y de 21 horas (rango = 13-36) después de la administración intramuscular. Se ha sugerido que se requiere una concentración plasmática de haloperidol variable entre 4 µg/l hasta un límite máximo de 20 a 25 µg/l para que se produzca la respuesta terapéutica.

Haloperidol cruza la barrera hematoencefálica fácilmente.

La unión a proteínas es del 92%.

La excreción se produce con las heces (60%) y con la orina (40%). Aproximadamente el 1% de haloperidol ingerido se excreta sin cambios por la orina.

El volumen de distribución a estado estable es grande (7.9 + 2.5 l/kg).

Como con muchas otras medicaciones, que se metabolizan en el hígado, esta variabilidad puede explicarse parcialmente por el paso metabólico reversible de oxidación/reducción que se produce en el hígado.

Contraindicaciones

Haloperidol está contraindicado en estados comatosos, depresión del SNC debida a alcohol u otras drogas antidepresivas; enfermedad de Parkinson, conocida hipersensibilidad al Haloperidol, lesión de los ganglios de la base.

Advertencias

Se han reportado casos aislados de muerte súbita en pacientes psiquiátricos recibiendo medicaciones antipsicóticas, incluyendo Haloperidol, especialmente si se administra Haloperidol por vía parenteral.

Debido a que Haloperidol es metabolizado en el hígado, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Se reportó que Haloperidol puede actuar como desencadenante de convulsiones. Se aconseja precaución frente a pacientes epilépticos o con factores que predispongan a las convulsiones (ej.: abstinencia alcohólica o daño cerebral).

La tiroxina puede facilitar la toxicidad de Haloperidol. Por lo tanto, debería emplearse con gran precaución en pacientes hipotiroideos. El tratamiento antipsicótico en dichos pacientes debe acompañarse siempre de un adecuado tratamiento para la disfunción tiroidea.

En esquizofrenia, la respuesta al tratamiento antipsicótico puede estar demorada. Al mismo tiempo, cuando se dejan de administrar las drogas, la recurrencia sintomatológica puede no evidenciarse por varias semanas o meses. Síntomas agudos de abstinencia como náuseas, vómitos e insomnio han sido raramente descritos después de la interrupción brusca de la administración de altas dosis de drogas antipsicóticas. También puede producirse una recaída aconsejándose la interrupción gradual del tratamiento.

Como con todos los antipsicóticos, Haloperidol no debería utilizarse solo en aquellos casos en los que la depresión es predominante. Puede combinarse con antidepresivos para tratar esos casos en los que coexiste psicosis y depresión.

Si se requiere medicación antiparkinsoniana concomitante, esta deberá continuarse aún después de haber discontinuado la administración de Haloperidol si su excreción es más rápida que la de Haloperidol de manera de prevenir el desarrollo o la agravación de síntomas extrapiramidales. El médico deberá recordar el posible incremento de la presión intraocular cuando se administran drogas anticolinérgicas, incluyendo drogas antiparkinsonianas, concomitantemente con Haloperidol.

Precauciones

Embarazo y Lactancia:

Haloperidol demostró no producir incrementos significativos en cuanto a anomalías fetales en estudios en un gran número de pacientes. Se han reportado casos aislados de defectos en el nacimiento después de la exposición fetal al haloperidol, principalmente cuando se administró concomitantemente con otras drogas. Haloperidol debería ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios posibles justifican los riesgos potenciales para el feto.

Haloperidol se excreta por la leche materna. Si el uso de Haloperidol se considera esencial, los beneficios de la lactancia natural deberán balancearse frente a los riesgos potenciales. Se han observado síntomas extrapiramidales en niños.

Interacciones medicamentosas

Al igual que con todos los neurolépticos, Haloperidol puede incrementar la depresión del sistema nervioso central producida por otros depresores del SNC, incluyendo alcohol, hipnóticos, sedantes y analgésicos potentes.

También se ha reportado un aumento del efecto central cuando se combina con metildopa.

Haloperidol puede anular el efecto antiparkinsoniano de la levodopa e inhibe el metabolismo de antidepresivos tricíclicos, aumentando así los niveles plasmáticos de estas drogas.

En estudios farmacocinéticos se han reportado aumentos leves o moderados de los niveles de haloperidol cuando se administró concomitantemente con las siguientes

drogas: quinidina, buspirona, fluoxetina. Puede ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

Cuando se agrega a la terapia con Haloperidol un tratamiento prolongado con drogas inhibitoras de las enzimas hepáticas como carbamacepina, fenobarbital, rifampicina, puede producirse una significativa reducción de los niveles plasmáticos de haloperidol. Por lo tanto, durante terapias combinadas, la dosis de Haloperidol debería ajustarse según necesidad. Después de interrumpir el tratamiento con dichas drogas, puede ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

En raros casos se reportaron los siguientes síntomas durante el tratamiento concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, síndrome de hipertermia maligna, trastornos cerebrales, síndrome cerebral agudo y coma. La mayoría de estos síntomas fueron reversibles. Aún permanece sin aclarar si esto representa una entidad clínica distinta. De todos modos, se aconseja que en pacientes tratados concomitantemente con litio y Haloperidol, el tratamiento debería interrumpirse inmediatamente si dichos síntomas aparecieran. Se ha reportado un antagonismo del efecto anticoagulante de fenindiona.

Haloperidol puede antagonizar la acción de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos y revertir los efectos antihipertensivos de los agentes bloqueadores adrenérgicos como la guanetidina.

Sobredosis

Síntomas: Las manifestaciones consisten en una exageración de los ya conocidos efectos farmacológicos y de las reacciones adversas. Los síntomas más relevantes son: reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y sedación. Una reacción extrapiramidal se hace manifiesta por rigidez muscular y temblor generalizado o localizado. También puede producirse hipertensión más que hipotensión. En casos extremos, el paciente puede parecer comatoso con depresión respiratoria e hipotensión lo suficientemente severa como para producir un estado similar al shock. Debería considerarse el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con prolongación del intervalo QT.

Tratamiento: No existe un antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén pero se aconseja el lavado gástrico o la inducción de emesis (a menos que el

paciente se encuentre confuso, comatoso o convulsivo) seguido de la administración de carbón activado. En pacientes comatosos, se deberá establecer una vía aérea permeable mediante una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede requerir respiración artificial.

Se deberá controlar el ECG y los signos vitales, este monitoreo debería continuar hasta que el ECG sea normal. Las arritmias severas deberán tratarse con medidas antiarrítmicas apropiadas. El colapso circulatorio y la hipotensión deberán ser contrarrestadas mediante el uso de fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como dopamina o noradrenalina. No debería usarse adrenalina, ya que puede producir profunda hipotensión en presencia de Haloperidol. En casos de severas reacciones extrapiramidales, se deberá administrar por vía parenteral medicación antiparkinsoniana (ej.: mesilato de benzotropina 1 a 2 mg IM o IV).

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones. (www.eutimia.com)

2.6. CLORPROMAZINA

Acción terapéutica

Antipsicótico, antiemético.

Acción farmacológica

La clorpromazina, como antipsicótico actúa bloqueando los receptores postsinápticos dopaminérgicos mesolímbicos en el cerebro. Las fenotiazinas también producen un bloqueo alfa-adrenérgico y deprimen la liberación de hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Sin embargo, el bloqueo de los receptores dopaminérgicos aumenta la liberación de prolactina en la hipófisis. Como antiemético inhibe la zona disparadora quimiorreceptora medular y su acción ansiolítica se piensa que se produce por reducción indirecta de los estímulos sobre el sistema reticular del tallo encefálico. Además, los efectos del bloqueo alfa-adrenérgico pueden producir sedación. Su metabolismo es hepático y se elimina por vía renal y biliar.

Indicaciones

Clorpromazina tiene las siguientes indicaciones:

- Manifestaciones de desórdenes psicóticos
- Como antiemético y antinauseoso.
- Porfiria intermitente aguda.
- Como adyuvante en el tratamiento de tétanos.
- Para controlar manifestaciones tipo maníacas o en los trastornos maniaco-depresivos.
- Para aliviar el hipo intratable.
- Tratamiento de problemas severos del comportamiento en niños de 1 a 12 años de edad marcado por agresividad o comportamiento hiperexcitable explosivo y en el tratamiento a corto plazo de niños hiperactivos que muestran excesiva actividad psicomotriz, acompañada de desórdenes de conducta como: impulsividad, agresividad, dificultad para mantener la atención, labilidad emocional y poca tolerancia.

Posología y formas de administración

La clorpromazina se administra por vía oral. La posología es esencialmente individual.

En el adulto se administra generalmente 75-150 mg en 3 tomas, cada 24 h. comenzando por dosis diarias débiles (25-50 mg) y aumentando progresivamente hasta alcanzar la posología útil. No sobrepasar los 300 mg/día, salvo casos particulares.

En el niño: antes de los 5 años, 1 mg por kg de peso y día. A partir de esta edad, 1/3 ó 1/2 de la dosis del adulto, según el peso.

Efectos colaterales y secundarios

- Reacciones alérgicas: urticaria, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, dermatitis por contacto, asma, edema laríngeo, edema angioneurótico. Las presentaciones en ampollas y viales multidosis contienen sulfito de sodio, que pueden causar reacciones anafilácticas y episodios asmáticos severos en personas predispuestas.
- Efectos neurológicos: somnolencia, que se presenta principalmente durante los primeros días de tratamiento, signos extrapiramidales, distonías musculares como las de los músculos del cuello y espalda, que pueden progresar hacia una tortícolis, discinesia tardía u opistótonos. Se han reportado también: signos de agitación motora, insomnio, pseudoparkinsonismo. Se ha descrito un síndrome neuroléptico maligno asociado con neurolépticos, cuyas manifestaciones clínicas son: hiperpirexia, rigidez muscular, estatus mental alterado, signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo como pulso y presión arterial alterados, taquicardia diaforesis y arritmias cardíacas. También convulsiones y edema cerebral.
- Se han reportado efectos adversos sobre la conducta que pueden incluir: síntomas psicóticos y estados catatónicos.
- Efectos cardiovasculares: taquicardia, hipotensión postural, fatiga, mareos, vértigo, que se manifiestan generalmente cuando el fármaco es administrado por vía parenteral.
- Efectos sobre el árbol biliar: ictericia, colestasis.

- Efectos hematológicos: agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica, pancitopenia.
- Efectos endocrinos: hiperprolactinemia durante los tratamientos largos en mujeres, amenorrea, ginecomastia, hipo e hiperglucemia y glucosuria.
- Efectos sobre el sistema nervioso autónomo: sequedad de la boca, congestión nasal, náusea, estreñimiento, retención urinaria, miosis, midriasis, problemas eyaculatorios, impotencia.
- Otros efectos: se pueden producir cambios oculares y pigmentación de la piel, cuando se utiliza el fármaco por largos periodos. Fiebre, hiperpirexia, incremento de peso, edema periférico y lupus eritematoso sistémico.

Reacciones adversas medicamentosas

- Trastornos endocrinos: hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia).
- Trastornos del metabolismo y nutrición: aumento de peso.
- Trastornos de sistema nervioso: sedación; hipotensión ortostática que puede ocurrir tras la primera inyección, y más raramente tras la primera dosis oral; efectos atropínicos (sequedad de boca, estreñimiento, trastornos de la acomodación ocular, retención urinaria); síndrome neuroléptico maligno; discinesias precoces (tortícolis, crisis oculogiras, trismos) que pueden ser corregidas con antiparkinsonianos anticolinérgicos; síndrome extrapiramidal (acinesia, discinesia, hipertonía, excitación motora) que cede generalmente con el uso de antiparkinsonianos anticolinérgicos; y discinesias tardías que aparecen en algunos pacientes en tratamiento prolongado con neurolépticos. No se conoce un tratamiento eficaz y los anticolinérgicos pueden incluso agravarlo.
- Trastornos cardíacos: Existen informes aislados de muerte súbita con posibles causas de origen cardíaco, así como casos de muerte súbita inexplicable en pacientes que reciben neurolépticos fenotiacínicos.
- Trastornos vasculares: clorpromazina, al igual que otros antipsicóticos, aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso.

- Trastornos hepato-biliares: ictericia colestática y daño hepático, con escasa frecuencia.
- Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: fotosensibilización (eritema, pigmentaciones).
- Trastornos del aparato genito-urinario: impotencia, frigidez, muy raramente se han comunicado casos de priapismo.
- Trastornos oculares: depósitos pigmentarios en el segmento anterior del ojo.
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: excepcionalmente leucopenia o agranulocitosis.
- Trastornos gastrointestinales: estreñimiento e íleo paralítico

Farmacocinética

La clorpromazina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal, aunque es sometida a metabolismo de primer paso, lo que conlleva una biodisponibilidad variable, aunque ésta no se ve afectada por la presencia de alimento.

En cuanto a su distribución, la clorpromazina se une a las proteínas en un porcentaje mayor del 90% y se distribuye a lo largo de todo el cuerpo, con un volumen de distribución de unos 20 litros/kg. Es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, la placenta y aparecer en la leche materna.

El metabolismo de esta fenotiazina es amplio encontrándose 12 metabolitos distintos. La mayor parte de ellos son eliminados en la orina transformados a forma conjugada y no conjugada y menos del 1% es excretado de forma inalterada. La semivida es variable cerca de las 30 horas.

La eliminación es por vía urinaria y heces.

Contraindicaciones

Clorpromazina se contraindica en:

- Personas con hipersensibilidad conocida a las fenotiazinas y a los sulfatos.

- Depresión de la médula ósea.
- Arteriosclerosis cerebral.
- Shock.
- Hipertensión arterial severa.
- Enfermedad coronaria.
- Estados de coma.
- Presencia de grandes cantidades de depresores del SNC, como alcohol, barbitúricos o narcóticos.
- Encefalopatía hepática.
- Síndrome de Reye.
- Enfermedad de Parkinson.
- Lesión cerebral subcortical.
- Epilepsia (disminuye el umbral de convulsiones).
- Embarazo y lactancia.
- Recién nacidos hasta los 6 meses de edad.

Advertencias

En caso de hipertermia, es necesario suspender el tratamiento con clorpromazina, pues este signo puede constituir, en efecto, uno de los elementos del síndrome maligno (palidez, hipernatremia, trastornos vegetativos) descrito para los neurolepticos.

Accidente vascular encefálico: En estudios clínicos randomizados versus placebo, realizados en una población de pacientes ancianos con demencia y tratados con ciertas drogas antipsicóticas atípicas, se ha observado un aumento de tres veces en el riesgo de eventos cerebro vasculares. Se desconoce el mecanismo para dicho aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento en el riesgo con otras drogas antipsicóticas o en otras poblaciones de pacientes. Debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebro vascular.

Precauciones

Los pacientes que no toleran una fenotiazina pueden no tolerar otras. Las medicaciones antipsicóticas elevan las concentraciones de prolactina, que persisten durante la administración crónica. En los recién nacidos cuyas madres recibieron fenotiazinas al final del embarazo se ha descrito ictericia prolongada, hiporreflexia o hiperreflexia y

efectos extrapiramidales. Durante la lactancia se observa somnolencia en el lactante. Los pacientes geriátricos necesitan una dosis inicial más baja pues tienden a desarrollar concentraciones plasmáticas más elevadas, son más propensos a la hipotensión ortostática y muestran una sensibilidad aumentada a los efectos antimuscarínicos y sedantes de las fenotiazinas. También son más propensos a desarrollar efectos secundarios extrapiramidales, tales como discinesia tardía y parkinsonismo. Se sugiere administrar a los pacientes ancianos la mitad de la dosis usual del adulto. Por su efecto antimuscarínico puede disminuir e inhibir el flujo salival y contribuir al desarrollo de caries, enfermedad periodontal y candidiasis oral. Los efectos leucopénicos y trombocitopénicos de las fenotiazinas pueden aumentar la incidencia de infección microbiana, retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios experimentales en animales sobre una posible acción teratógena.

En la especie humana no se ha evaluado el riesgo teratógeno de la clorpromazina por lo que, si es posible, se desaconseja su uso. Los datos obtenidos de diferentes estudios epidemiológicos prospectivos realizados con fenotiazinas son contradictorios con respecto al riesgo de malformaciones. No existen datos disponibles sobre los efectos en el cerebro de fetos de mujeres tratadas con neurolépticos durante el embarazo.

En recién nacidos cuyas madres han sido tratadas con alta dosis de neurolépticos durante el embarazo se han comunicado raramente casos de:

- Síntomas gastrointestinales relacionados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas (distensión abdominal, íleo meconial, excreción retardada del meconio, dificultad en el inicio de la lactancia, taquicardia, trastornos neurológicos, etc.)
- Síndromes extrapiramidales

Si se considera necesario la continuación del tratamiento durante el embarazo hay que tener en cuenta que:

- Sería necesario limitar la duración del tratamiento durante el embarazo.

- Disminuir la dosis de neuroléptico lo máximo posible al final del embarazo.
- Establecer un periodo de vigilancia de las funciones neurológicas y digestivas del recién nacido.

Lactancia:

La clorpromazina se excreta en la leche materna. Debido a los efectos adversos graves que puede producir en el lactante, el médico debe valorar sustituir la lactancia materna por lactancia artificial o la interrupción del tratamiento con clorpromazina.

Interacciones medicamentosas

Clorpromazina potencia los efectos de los depresores del SNC. Carbamacepina disminuye sus concentraciones.

Tiene toxicidad aditiva con: droperidol, haloperidol y metoclopramida.

Rifampicina puede aumentar su metabolismo y disminuir su biodisponibilidad. Los antiácidos y cimetidina disminuyen su biodisponibilidad oral.

Eritromicina y propanolol inhiben su metabolismo, éste último puede causar hipotensión arterial e incrementar el riesgo de sufrir convulsiones. Junto a los colinérgicos su efecto es aditivo.

Disminuye la respuesta presora a la efedrina, metoxamina, fenilefrina, metaraminol y noradrenalina.

Con inhibidores de la MAO, incrementa las reacciones extrapiramidales; y administrada junto con antitiroideos, incrementa el riesgo de toxicidad sobre médula ósea.

Clorpromazina disminuye el efecto de los anticoagulantes.

Sobredosis

La dosis tóxica de clorpromazina es de 3 a 5 g.

Síntomas: La sobredosis de clorpromazina puede producir depresión del SNC, coma, hipotensión y síntomas extrapiramidales, somnolencia, taquicardia, miosis, retención urinaria. Pueden presentarse además agitación, convulsiones, fiebre, reacciones del

sistema autónomo como ausencia de sudoración y paro respiratorio, así como el cambio electro cardiográfico y arritmias cardíacas.

Tratamiento: El tratamiento ante la sobredosis es sintomático y de soporte. Se debe tener al paciente bajo observación y mantener la vía aérea abierta. El lavado gástrico temprano es muy útil, se puede emplear carbón activado y catártico. Las reacciones distónicas se pueden tratar con difenhidramina o benzotropina. Los síntomas extrapiramidales se tratan con difenhidramina, barbitúricos, antiparkinsonianos. Los efectos cardiotóxicos con bicarbonato sódico IV 1-2 mEq/kg. La diálisis no es efectiva para el tratamiento de la sobredosis de clorpromazina. (www.eutimia.com)

2.7. RISPERIDONA

Acción Terapéutica

La Risperidona es un nuevo agente antipsicótico perteneciente a una nueva clase de antipsicóticos, los derivados bencisoxazólicos.

Acción Farmacológica

Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una gran afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂. Risperidona se une también a los receptores adrenérgicos alfa₁, y con menor afinidad, a los receptores histaminérgicos H₁ y adrenérgicos alfa₂. Risperidona no posee afinidad por los receptores colinérgicos. A pesar que risperidona es un potente antagonista D₂, lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, produce menor depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. El balanceado antagonismo central serotoninérgico y dopaminérgico puede reducir la labilidad de efectos colaterales extrapiramidales y extender la actividad terapéutica hacia los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

Indicaciones

La Risperidona se recomienda en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia, incluyendo primer episodio psicótico, exacerbaciones agudas, esquizofrenia crónica, y otras afecciones psicóticas, en las cuales los síntomas positivos (como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y / o los síntomas negativos (como aplanamiento afectivo, repliegue emocional y social, pobreza de idioma) sean notorios. Risperidona también alivia los síntomas afectivos (como depresión, sentimiento de culpa, ansiedad) asociados con la esquizofrenia. Además, la risperidona se recomienda para el tratamiento a largo plazo para la prevención de recaídas (exacerbaciones agudas) en pacientes esquizofrénicos crónicos. Además la risperidona se indica para el tratamiento de trastornos notables del comportamiento en pacientes con demencia en quienes los síntomas, tales como agresividad (explosión de ira verbal, violencia física), disturbios en su actividad (agitación, merodeo) o síntomas psicóticos son notorios.

Posología y Formas de Administración

La Risperidona puede administrarse en comprimidos o en solución oral.

Cambio de otros antipsicóticos a Risperidona:

Cuando se indique médicamente, se recomienda la interrupción gradual del tratamiento previo mientras se inicia el tratamiento con risperidona. También si se indica médicamente, cuando se cambie al paciente de antipsicóticos de depósito, se recomienda iniciar el tratamiento con risperidona en lugar de la siguiente inyección. La necesidad de continuar con medicación anti-parkinsoniana debería re-evaluarse periódicamente.

Adultos:

La risperidona puede administrarse 1 (una) o 2 (dos) veces al día.

Los pacientes deberían iniciar el tratamiento con 2 mg por día de risperidona. La dosis puede incrementarse a 4 mg el segundo día. A partir de ese momento, la dosis puede mantenerse sin cambios, o ajustarse en forma individual en caso de ser necesario. La mayoría de los pacientes se benefician con dosis diarias entre 4 y 6 mg. Algunos pacientes pueden requerir una fase de titulación más lenta así como una dosis inicial y de mantenimiento menores.

Dosis mayores de 10 mg por día no han demostrado ser superiores en eficacia a dosis menores y pueden producir síntomas extrapiramidales. No deberían usarse dosis mayores de 16 mg por día ya que la seguridad de dosis mayores a la mencionada no han sido evaluadas.

Se puede agregar una benzodiacepina a risperidona cuando se requiera sedación adicional.

Personas de edad avanzada:

Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, 2 veces por día. Esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos de 0,5 mg, 2 veces por día hasta 1 ó 2 mg 2 veces por día.

La risperidona es bien tolerada por pacientes de edad avanzada.

Niños:

La Food and Drug Administration (FDA) norteamericana ha aprobado su utilización en niños mayores de 5 años para el tratamiento de la irritabilidad asociada al Trastorno Autista.

Insuficiencia renal y/o hepática:

Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg 2 veces por día. Esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos de 0,5 mg 2 veces por día hasta 1 ó 2 mg 2 veces por día.

La risperidona debería usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se tenga mayor experiencia.

Trastornos del comportamiento en pacientes con demencia

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg dos veces al día. Esta dosis puede ajustarse individualmente mediante incrementos de 0,25 mg dos veces al día, con una frecuencia no mayor a día por medio, en caso de ser necesario. La dosis óptima es de 0,5 mg 2 veces al día para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis de hasta 1 mg dos veces al día.

Una vez que los pacientes alcanzaron su dosis terapéutica, se debería evaluar la posibilidad de administrar la medicación, 1 vez al día.

Efectos colaterales y secundarios

Basados en la extensa experiencia clínica disponible, incluyendo tratamientos a largo plazo, risperidona es generalmente bien tolerado. En muchas circunstancias ha sido difícil diferenciar los efectos colaterales de síntomas de enfermedades subyacentes. Los efectos colaterales asociados con el uso de risperidona son los siguientes:

Comunes: insomnio, agitación, ansiedad, cefaleas.

Poco comunes: somnolencia, fatiga, mareos, falta de concentración, constipación, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, priapismo, disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria, disfunción orgásmica, incontinencia urinaria, rinitis, eritema y otras reacciones alérgicas. Se han observado casos de accidentes cerebro vasculares durante el tratamiento con risperidona.

La risperidona posee menor propensión a inducir síntomas extrapiramidales que los neurolépticos clásicos. Sin embargo, en algunos casos pueden producirse los siguientes síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, salivación excesiva, bradiquinesia, acaticia, distonía aguda. Estos son generalmente leves y reversibles con la reducción de la dosis y/o la administración de una medicación con antiparkinsonianos, si fuera necesario.

Ocasionalmente, luego de la administración de risperidona se ha observado hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja) o hipertensión. Se ha reportado un leve descenso en el recuento de neutrófilos y/o plaquetas.

La risperidona puede inducir un incremento dosis-dependiente en la concentración plasmática de prolactina. Las manifestaciones posibles asociadas son: galactorrea, ginecomastia, trastornos menstruales, y amenorrea.

Se ha observado aumento de peso, edema y aumento de enzimas hepáticas durante el tratamiento con risperidona.

Como con los neurolépticos clásicos, ocasionalmente se ha reportado lo siguiente en pacientes psicóticos: intoxicación acuosa debida a polidipsia o a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHA), disquinesia tardía, síndrome de hipertermia maligna, desregulación de la temperatura corporal y convulsiones.

Farmacocinética

Risperidona se absorbe completamente después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 ó 2 horas después de administrado. La absorción no se ve afectada por las comidas, por lo tanto risperidona puede administrarse con o sin las comidas.

Risperidona se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona mediante el citocromo P-450 IID6, el cual posee una acción farmacológica similar al risperidone. Risperidona y 9-hidroxi-risperidone forman la fracción antipsicótica activa.

Después de la administración oral a pacientes psicóticos, risperidona se elimina con una vida media de aproximadamente 3 horas. La vida media de eliminación de 9-hidroxi-risperidone y de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.

Los niveles estables de risperidona se alcanzan en 1 día en la mayoría de los pacientes. Niveles estables de 9-hidroxi-risperidona se alcanzan después de 4-5 días de dosificación. Las concentraciones plasmáticas de risperidona son proporcionales a la dosis dentro del rango de dosis terapéuticas.

Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es 1-2 l/kg. En plasma, risperidona se une a la albúmina y a la glicoproteína ácida alfa1. La unión de risperidona a las proteínas plasmáticas es del 88%, la de 9-hidroxi-risperidona es del 77%.

Una semana después de la administración, el 70% de la dosis se excreta por orina y un 14% por heces. En orina, risperidona y 9-hidroxi-risperidone representan entre el 35 - 45% de la dosis. El resto son metabolitos inactivos.

Un estudio con dosis única demostró concentraciones plasmáticas activas más elevadas y una eliminación más lenta de risperidona en personas de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática.

Contraindicaciones

La risperidona está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad al producto.

Advertencias

Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, puede producirse hipotensión (ortostática), especialmente durante el período inicial de titulación de droga. risperidona debería emplearse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida

(por ejemplo: insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, anomalías en la conducción cardíaca, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebro vascular) y la dosis debería ser gradualmente titulada como se recomienda en Posología y Administración. Si se produjera hipotensión se deberá considerar la posibilidad de reducir la dosis.

Las drogas antagonistas dopaminérgicos se han asociado a inducción de disquinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Se ha reportado que la aparición de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo para el desarrollo de disquinesia tardía. Dado que risperidona posee un potencial menor que los neurolépticos clásicos para inducir síntomas extrapiramidales, debería tener un riesgo reducido de inducir disquinesia tardía en comparación con los neurolépticos clásicos. Si aparecieran signos o síntomas de disquinesia tardía, se debería considerar la posibilidad de discontinuar toda medicación antipsicótica.

El síndrome de hipertermia maligna (Síndrome Neuroléptico Maligno), caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y alteración de la conciencia ha sido reportado con los neurolépticos clásicos. En este caso, todas las drogas antipsicóticas, incluyendo risperidona, deberían discontinuarse.

Se debe tener precaución cuando se prescriba risperidona a pacientes con enfermedad de Parkinson ya que, teóricamente, puede causar un deterioro de la enfermedad.

Se sabe que los neurolépticos clásicos disminuyen el umbral convulsivo. Se recomienda precaución al tratar pacientes con epilepsia.

Los pacientes deben ser avisados que se abstengan de comer demasiado por la posibilidad de aumentar de peso.

En caso de pacientes geriátricos o afectados de insuficiencia renal o hepática se recomienda disminuir a la mitad tanto la dosis inicial como los posteriores incrementos de dosis.

La risperidona debe prescribirse con precaución a pacientes con Parkinson ya que, teóricamente, puede causar un empeoramiento de esta enfermedad.

También es conocido que los neurolépticos clásicos disminuyen el umbral de convulsiones. Se recomienda prudencia cuando se trate a pacientes epilépticos.

Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dada la posibilidad de aumento de peso.

Precauciones

Embarazo y Lactancia

La seguridad de risperidona durante el embarazo no ha sido establecida. A pesar que en estudios experimentales con animales, risperidona no mostró toxicidad reproductiva directa, se observaron algunos efectos indirectos como efectos mediados por la prolactina y efectos mediados por el SNC. En ningún estudio se observaron efectos teratogénicos. Por lo tanto, risperidona sólo debería usarse durante el embarazo si los beneficios posibles superan los riesgos potenciales. No se sabe si risperidona se excreta por leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxisperidona se excretan por la leche. Por lo tanto, las mujeres que estén recibiendo risperidona no deberían amamantar.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:

La risperidona puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental. Consecuentemente, debe aconsejarse a los pacientes no conducir ni manejar maquinaria hasta conocer su susceptibilidad particular al producto.

Interacciones

El riesgo de emplear risperidona en combinación con otras drogas no ha sido sistemáticamente evaluado. Debido a los efectos primarios de risperidona sobre el SNC, debería usarse con precaución en combinación con otras drogas que actúen a nivel central.

La risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos.

Se ha demostrado que la carbamacepina disminuye los niveles plasmáticos de la porción antipsicótica activa de risperidona. Se pueden observar efectos similares con otras drogas inductoras de las enzimas hepáticas. Al discontinuar la carbamacepina u otras drogas que estimulan enzimas hepáticas, se debería re-evaluar la posología de risperidona y, en caso de ser necesario, disminuirla.

Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos B-bloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidone pero no aquellas de la fracción antipsicótica. Fluoxetina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidone, pero menos respecto a la fracción antipsicótica. Cuando risperidona se administra conjuntamente con otras drogas que se unen fuertemente a proteínas, no se produce un desplazamiento relevante de las proteínas plasmáticas de ninguna de las drogas.

Los alimentos no afectan la absorción de risperidona.

Sobredosis

Síntomas: En general, los signos y síntomas reportados han sido aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la droga. Estos incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, y síntomas extrapiramidales. Se han reportado sobredosis de hasta 360 mg. La información disponible sugiere un amplio margen de seguridad. En caso de sobredosis aguda, se deberá considerar la posibilidad de compromiso con múltiples drogas.

Tratamiento: Se deberá establecer y mantener una vía aérea permeable, y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Se deberá considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante. El monitoreo cardiovascular debería comenzar inmediatamente y debería incluir monitoreo electro cardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

No existe antídoto específico para risperidona. Por lo tanto, se deberán administrar apropiadas medidas de sostén. Si se produjera hipotensión y colapso circulatorio, se deberán tratar con apropiadas medidas como líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales severos, se debería administrar medicación anticolinérgica. Se deberá continuar con estrecha vigilancia médica y monitoreo hasta que el paciente se recupere. (www.eutimia.com)

2.6. TIORIDAZINA

Acción terapéutica

La tioridazina es una fenotiazina químicamente emparentada con la mesoridazina, que es uno de sus metabolitos. Se utiliza para el tratamiento de desórdenes psicóticos y de la esquizofrenia

Acción farmacológica

La tioridazina bloquea los receptores postsinápticos para dopamina en el sistema mesolímbico y aumenta la dopamina al bloquear el receptor D2 somatodendrítico. Después de unas doce semanas de tratamiento crónico se produce el bloqueo de la polarización en el tracto dopaminérgicos. Se ha demostrado que el bloqueo en la neurotransmisión de la dopamina está correlacionado con los efectos antipsicóticos. Este bloqueo D2 es también el responsable de los fuertes efectos extrapiramidales observados con este fármaco. El bloqueo de la dopamina en el quimiorreceptor es el responsable de los efectos antieméticos. Además, la tioridazina posee efectos bloqueantes de los receptores colinérgicos y a-adrenérgicos lo que produce sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares tales como hipotensión, taquicardia refleja y alteraciones en el perfil electro cardiográfico.

Indicaciones

Tratamiento de desórdenes psicóticos como la esquizofrenia o la depresión psicótica

Tratamiento a corto plazo de la depresión moderada o grave con ansiedad

Tratamiento de los problemas serios de comportamiento en niños psicóticos

Tratamiento de alteraciones graves de comportamientos debidos a síndromes cerebrales o demencia (Alzheimer, enfermedad de Parkinson, demencia de cuerpos de Lewy)

Posología y formas de administración

En desórdenes psicóticos, dosis inicial de 50 a 100 mg 3 veces al día; incrementar la dosis de acuerdo a la respuesta terapéutica, pudiéndose utilizar hasta 800 mg/día en condiciones más severas. Tratamiento de corta duración en pacientes adultos con

depresión grave asociada a ansiedad: 20 a 200 mg/día. Pacientes geriátricos: 10-75 mg/día. Estas dosis deben diluirse en agua o jugo de frutas antes de ser administradas.

Reacciones adversas medicamentosas

Las reacciones adversas de las fenotiazinas, incluyendo las de la tioridazina, pueden afectar a todos los órganos y pueden ser debidas bien a los efectos de estos fármacos sobre sistema nervioso central y autonómico o a reacciones de hipersensibilidad. Frecuentemente se producen síntomas extrapiramidales durante el tratamiento con fenotiazinas que son el resultado del bloqueo de los receptores D2. Estos síntomas se producen con mayor intensidad y frecuencia cuando se administran las dosis más altas. Los síntomas extrapiramidales se clasifican como reacción distónica, acaticia, y pseudo-parkinsonismo. Los síntomas similares a los de un Parkinson son más frecuentes en la tercera edad, mientras que los niños desarrollan con mayor frecuencia reacciones distónicas que pueden ser agravadas infecciones o por la deshidratación. Las reacciones distónicas se observan en durante la primera semana del tratamiento, mientras que la acaticia y el pseudo-parkinsonismo se desarrollan al cabo de varias semanas de tratamiento. La distonía y el pseudo-parkinsonismo se tratan fácilmente con benztropina, difenhidramina, lorazepam o amantadina. La acaticia usualmente responde a una reducción de la dosis o la administración de una benzodiazepina (usualmente lorazepam) o propanolol. Raras veces se necesita una medicación antipsicótica alternativa.

Puede ocurrir el síndrome neuroléptico maligno en los pacientes tratados con las fenotiazinas, incluyendo la tioridazina. Si aparecieran síntomas o signos que sugieran el síndrome neuroléptico maligno, se debe discontinuar inmediatamente las fenotiazinas de iniciar el tratamiento adecuado.

Se han comunicado hipertermia e hipotermia durante el tratamiento con fenotiazinas independientemente de síndrome neuroléptico maligno, efectos que se deben a la acción de estos fármacos sobre el centro regulador hipotalámico de la temperatura.

La discinesia tardía se caracteriza por movimientos involuntarios de la región perioral (lengua, boca, mandíbula, párpados o cara) o por movimientos coreoatetoides de las extremidades. Esta condición se puede desarrollar durante tratamiento crónico o

después de la discontinuación de un tratamiento con fenotiazinas. Se observa con mayor frecuencia en los mayores y en los pacientes con un desorden bipolar. Algunos casos son irreversibles. Se considera necesario realizar exámenes de rutina cada tres a seis meses con objeto de detectar movimientos involuntarios durante los tratamientos con fenotiazinas. Si se desarrollan síntomas de discinesia tardía se debe discontinuar inmediatamente la medicación. Aunque existe alguna controversia, se admite generalmente que la discinesia tardía depende de la duración del tratamiento y de las dosis.

Otros efectos sobre el sistema nervioso central producidos por las fenotiazinas son: somnolencia, sobre al inicio de una tratamiento, mareos como consecuencia de una hipotensión ortostática, insomnio, depresión, cefaleas y edema cerebral.

Los efectos colinérgicos de las fenotiazinas incluyen visión borrosa, xerostomía. Midriasis, íleo paralítico, retención urinaria, impotencia y constipación. Estos efectos adversos pueden verse incrementados cuando se administran concomitantemente fármacos antiparkinsonianos, antidepresivos u otros fármacos anticolinérgicos.

La leucopenia, incluyendo la agranulocitosis, es la reacción adversa hematológica más frecuente de las fenotiazinas. La agranulocitosis ha sido observada en raras ocasiones y siempre cuando las fenotiazinas estaban combinadas con otros tratamientos. Otras reacciones hematológicas son la leucocitosis (asociada al síndrome neuroléptico maligno), la eosinofilia, pancitopenia, anemia aplásica y anemia.

Los tratamientos prolongados con fenotiazinas pueden producir hiperpigmentación de la piel, generalmente restringida a las áreas expuestas al sol. Debe evitarse la exposición al sol y los pacientes deben utilizar protectores solares. Ocasionalmente, la hiperpigmentación de la piel puede ir acompañada de una retinopatía pigmentada.

El uso de gafas oscuras reduce el riesgo de que la tioridazina produzca una reducción de la visión nocturna. Otras alteraciones de la visión que pueden tener lugar durante los tratamientos con fenotiazinas, incluyendo la tioridazina, son visión borrosa y depósitos de partículas en la córnea con opacificación de la misma.

En muy raras ocasiones se han descrito reacciones hepáticas representadas por colestasis. También es posible la ictericia que puede aparecer incluso en neonatos cuyas

madres han sido tratadas con fenotiazinas durante el embarazo. Estas reacciones se consideran dentro del marco de las reacciones de hipersensibilidad.

Las reacciones cardiovasculares que han tenido lugar durante los tratamientos antipsicóticos con fenotiazinas incluyen hipotensión, hipertensión, taquicardia ventricular y otras arritmias.

El bloqueo dopaminérgico puede ocasionar hiperprolactinemia y galactorrea. Además, pueden producirse otras alteraciones endocrinas como amenorrea o irregularidades menstruales, aumento del tamaño de los pechos, mastalgia, disminución de la libido, priapismo e inhibición de la eyaculación.

Las fenotiazinas no causan dependencia física o psicológica, pero su brusca retirada puede ocasionar algunos síntomas como náuseas o vómitos, mareos y temblores. Estos efectos se evitan discontinuando el fármaco de forma progresiva

Farmacocinética

Después de la administración oral, la tioridazina es rápidamente absorbida, si bien existe una considerable variabilidad interindividual en lo que se refiere a las concentraciones máximas obtenidas en el plasma debido a que el fármaco experimenta una metabolización en la mucosa gástrica y un metabolismo de primer paso en el hígado. Los efectos antipsicóticos son graduales variando considerablemente entre los pacientes, no produciéndose los efectos máximos hasta un mínimo de seis semanas después de iniciado el tratamiento. Las fenotiazinas se distribuyen ampliamente en los tejidos corporales y cruzan la barrera hematoencefálica. La tioridazina se encuentra unida a las proteínas del plasma en un 91-99%, sobre todo a la grupo proteína ácida α_1 . Este fármaco atraviesa la placenta y es excretada en la leche materna aunque los datos disponibles son insuficientes. La tioridazina es metabolizada ampliamente habiéndose identificado unos 12 metabolitos. Algunos de estos pueden entrar en la circulación enterohepática, y dos de ellos, la mesoridazina y la sulforidazina son farmacológicamente activos. Los metabolitos como tales o conjugados como glucurónidos se eliminan en su mayor parte por vía renal. Sólo una pequeña cantidad es eliminada como fármaco sin alterar. También se produce una pequeña eliminación por el tracto biliar y en las heces.

Contraindicaciones

Contraindicado en alergia a tioridazina o a fenotiazinas, depresión severa del SNC o de la médula ósea, estados de coma.

Advertencias

Evitar la exposición prolongada al sol, o utilizar protectores solares. Utilizar con precaución en climas calurosos, pues aumenta la susceptibilidad a la hipertermia.

Comunicar al médico si aparece fiebre, dolor de garganta, erupciones, temblores, ictericia o alteración de la visión. Se aconseja la suspensión gradual de tratamientos prolongados, para evitar el riesgo de síndrome de retirada o la rápida recaída en la enfermedad. Durante tratamientos crónicos deben realizarse recuentos sanguíneos y revisiones oftálmicas periódicas.

Precauciones

Deberá realizarse un especial control clínico en alteraciones cardiovasculares graves (ej.: insuficiencia cardiaca o coronaria), asma crónico, estados depresivos, glaucoma en ángulo cerrado, parkinsonismo, hipertrofia de próstata o retención urinaria, epilepsia, pacientes expuestos a temperaturas extremas (calor o frío intenso), debiendo modificarse la dosificación en insuficiencia renal o hepática y en ancianos. No es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de foto sensibilidad. No se aconseja la conducción de vehículos, ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión durante el tratamiento. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

3. DISEÑO METODOLOGICO

3.1. Tipo de estudio

Corresponde a un estudio Descriptivo-Observacional Prospectivo.

3.2. Descripción del ámbito de estudio

El estudio se realizara en pacientes internos del pabellón 3 de mujeres y pabellón 4 de varones del Hospital Psiquiátrico Docente de Atención Psicosocial “Dr. José Dolores Fletes Valle” ubicado en el Km 5 Carretera Sur de la ciudad de Managua.

3.3. Universo y muestra

Universo

Estará formado por 225 pacientes internos atendidos en el hospital y que son tratados con fármacos antipsicóticos.

Muestra

Estará conformada por 90 pacientes internos en los pabellones 3 y 4 del mismo hospital que corresponden al 40% del universo.

	Casos					
	Incluidos		Excluidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Nº de pacientes *	90	40.0%	135	60.0%	225	100.0%

3.3.1. Criterios de selección o inclusión

Todos los pacientes internos en los pabellones 3 y 4 que son tratados con fármacos antipsicóticos.

Pacientes internos que presentan reacciones adversas medicamentosas a estos fármacos.

Todos los pacientes internos comprendidos entre las edades de 18 a 65 años de edad

3.3.2 Criterios de exclusión

Todos los pacientes internos que no son atendidos en los pabellones 3 y 4.

Pacientes internos que no presentaron reacciones adversas de fármacos antipsicóticos.

3.4. VARIABLES

3.4.1. Enumeración de variables

Dependientes

- Edad
- Sexo

Independientes

- Diagnostico clínico de ingreso más frecuente
- Fármaco antipsicótico utilizado en mayor proporción
- Reacción adversa medicamentosa que presentaron los pacientes con mayor frecuencia

3.4.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADORES	CATEGORÍAS
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Años	18-23 24-29 30-35 36-41 42-47 48-53 54-59 60-65
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres vivos, animales y plantas.	Femenino Masculino	
Diagnostico de ingreso	En la medicina, un diagnostico es el acto de conocer la naturaleza de una enfermedad a través de la observación de sus signos y síntomas. También es el nombre que recibe la calificación que da el médico según los signos que advierte.	-Esquizofrenia -Trastorno mental -Agitación psicomotriz -Episodio psicótico agudo	Más frecuente Menos frecuente
Tratamiento	Parte de la medicina que tiene por objeto el tratamiento de las enfermedades.	-Haloperidol 5mg -Clorpromacina 100mg -Risperidona 3mg -Tioridazina 100mg	Más utilizado Menos utilizado

3.5. Materiales para recolectar información

- Expedientes clínicos de los pacientes internos en los pabellones 3 y 4 del Hospital Psiquiátrico
- Textos
- Monografías
- Website

3.6. Materiales para procesar información

Los datos recolectados se procesaran por medio electrónico utilizando los programas:

- Microsoft Word 2007
- Microsoft Excel 2007
- SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Versión 15 para Windows

3.7. Método según el tipo de estudio

El estudio se realizara en base al Método de Investigación Cualitativo de Corte Transversal.

4.1 RESULTADOS

El estudio está constituido por 90 pacientes comprendidos entre las edades 18 a 65 años, siendo el grupo etareo más representativo el sexo femenino con un 51.1% sobre el sexo masculino con un 48.9%. El rango de edad que más prevalece es de 30 a 41 años para ambos sexos. (Ver anexo nº 4)

En lo que se refiere a diagnósticos de ingreso más frecuentes encontramos: esquizofrenia paranoide con 15.6%, trastorno mental orgánico con 14.4%, trastorno mental y del comportamiento asociado a psicotrópicos con 13.3%. (Ver anexo nº 7)

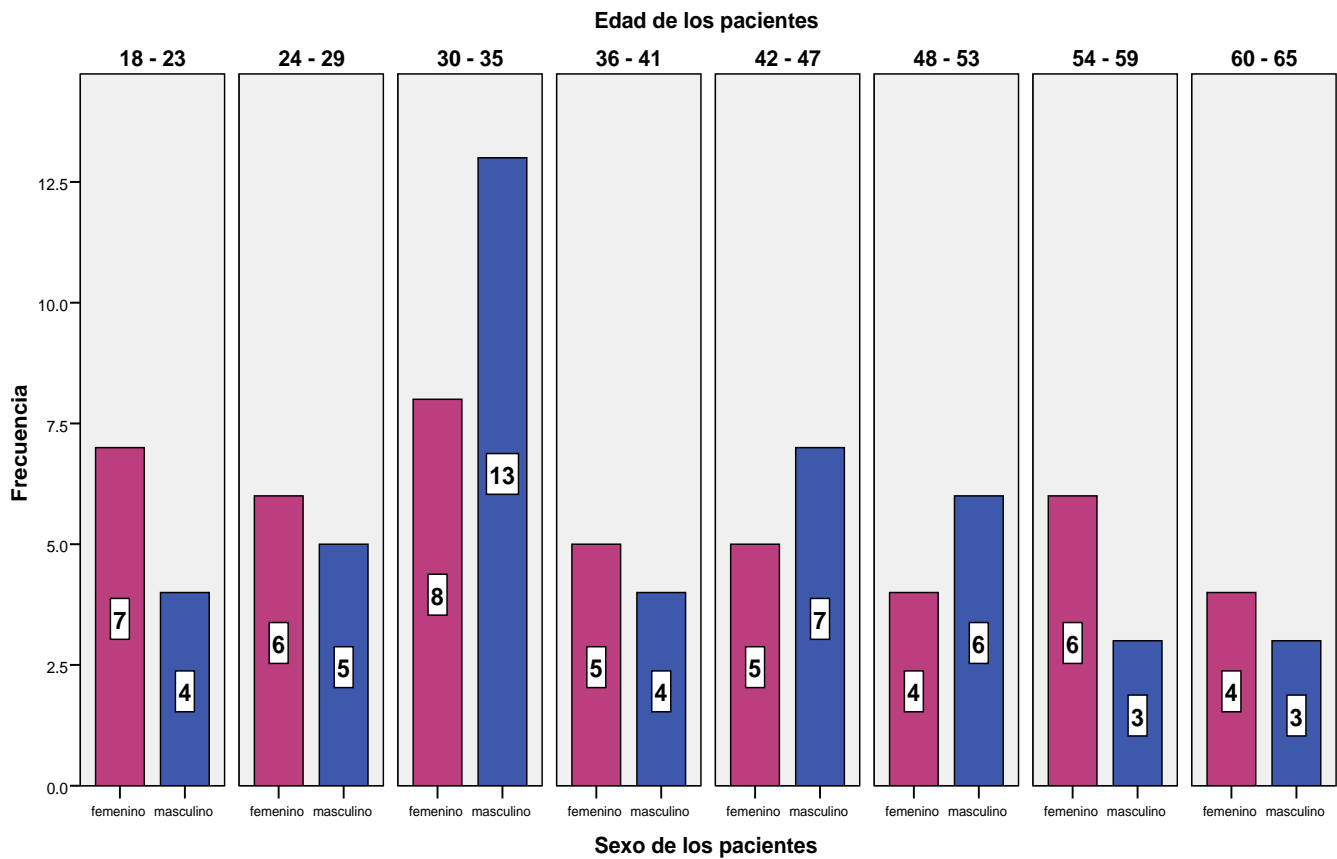
El fármaco antipsicótico mas utilizado según expedientes clínicos, es el haloperidol 5mg, prescrito a 43 pacientes que constituyen un 47.8%. (Ver anexo nº 8)

De los 90 expedientes revisados encontramos 44 pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas a psicofármacos entre los cuales, 13 pacientes presentaron síndrome neuroléptico maligno (forma muy grave de parkinsonismo con temblor y catatonia) constituyendo un 29.5%, 9 pacientes presentaron hipotensión (presión sanguínea por debajo a las cifras normales) correspondientes a un 20.5%, 8 pacientes con sialorrea (secreción exagerada de saliva) constituyendo un 18.2%, 7 pacientes presentaron distonia (espasmos de los músculos de lengua, cara, cuello y dorso; puede dar la impresión de convulsiones) correspondiente a un 15.9%, 4 pacientes con parkinsonismo (Bradicinesia, rigidez, temblor variable, facies de máscara, marcha pesada) equivalentes a un 9.1% y 3 pacientes presentaron acaticia (inquietud motora, no es ansiedad ni agitación) lo que constituyen un 6.8%. (Ver anexo nº 9)

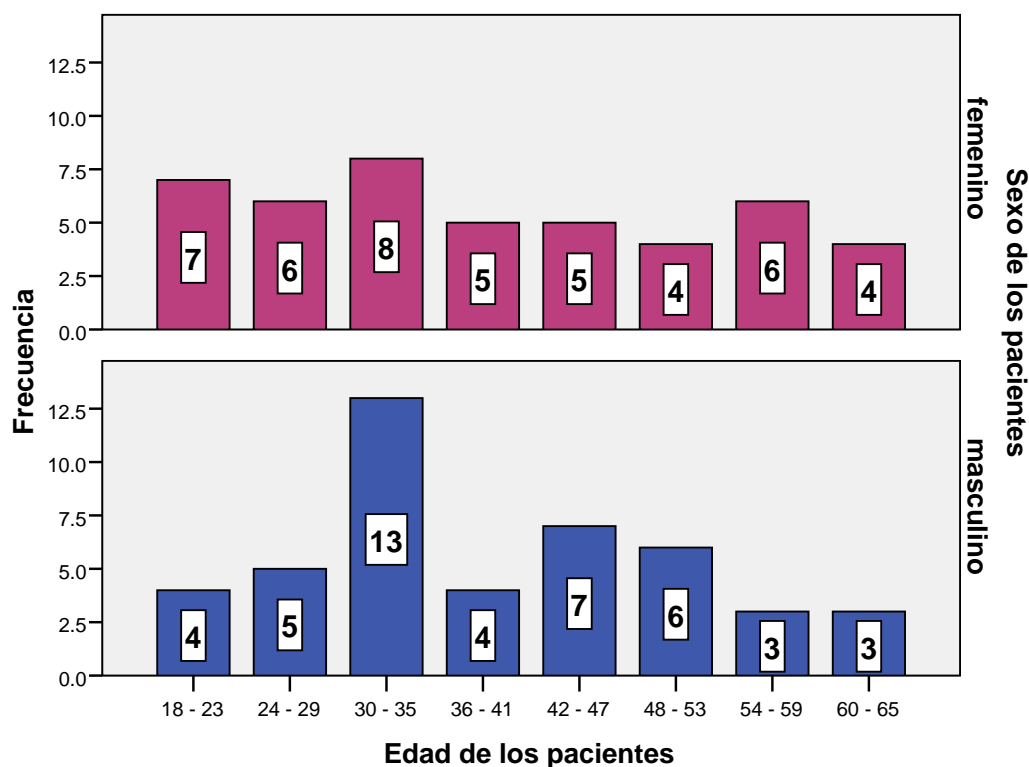
4.2. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

GRAFICO N° 1

Sexo vs Edad



Fuente de información: Grupo de investigación.



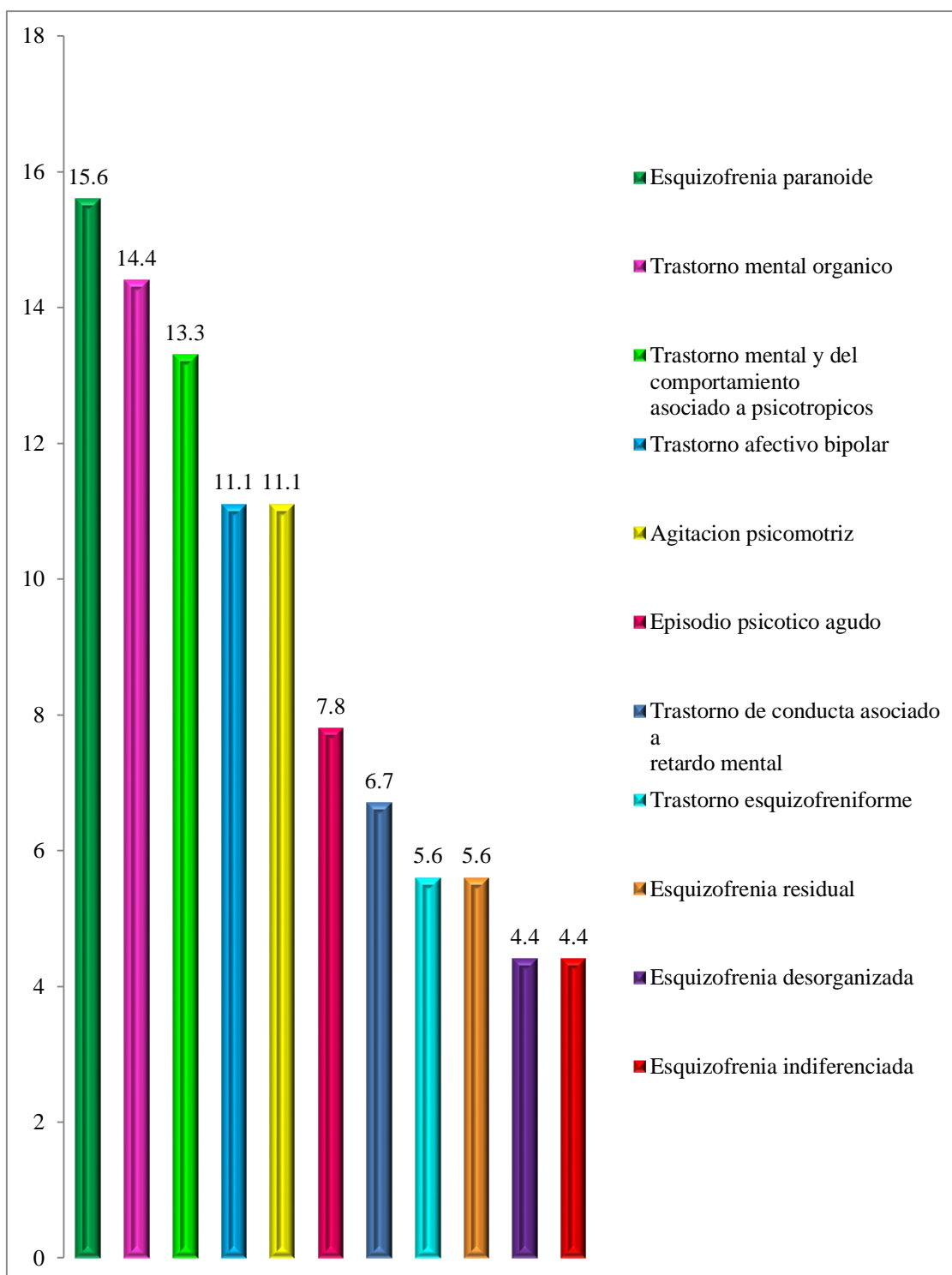
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	femenino	46	51.1	51.1	51.1
	masculino	44	48.9	48.9	100.0
	Total	90	100.0	100.0	

De los 90 expedientes revisados, encontramos un predominio del sexo femenino (51.1%) sobre el sexo masculino (48.9%), esto se debe a que el estereotipo asociado a la femineidad, que caracteriza a la mujer como "cuidadora, sumisa y muy dirigida a las emociones" es precisamente el mayor factor de riesgo para padecer una depresión, que puede evolucionar a una enfermedad mental. Esto, unido a los factores hormonales y psicosociales, provoca que la incidencia de los casos de depresión y ansiedad sea mayor en la mujer que en el hombre. En el caso de los factores biológicos y psicosociales, existen varios momentos en el ciclo vital de las mujeres en los que es especialmente vulnerable a sufrir esta patología, desde la menopausia, la depresión postparto, el síndrome premenstrual o el "síndrome del nido vacío" propio de mujeres maduras con hijos mayores, en momentos de crisis son más frecuentes las situaciones de desestabilización familiar y conyugal, factores especialmente importantes para desencadenar estas patologías, más en la mujer que en el hombre.

Con respecto a la edad, la más predominante fue de 30-35 años para ambos sexos, coincidiendo con la bibliografía revisada que en estas edades es más propenso iniciar o presentar síntomas de alguna enfermedad mental.

GRAFICO N° 2

Frecuencia de diagnostico clínico de ingreso



Fuente de información: Grupo de investigación.

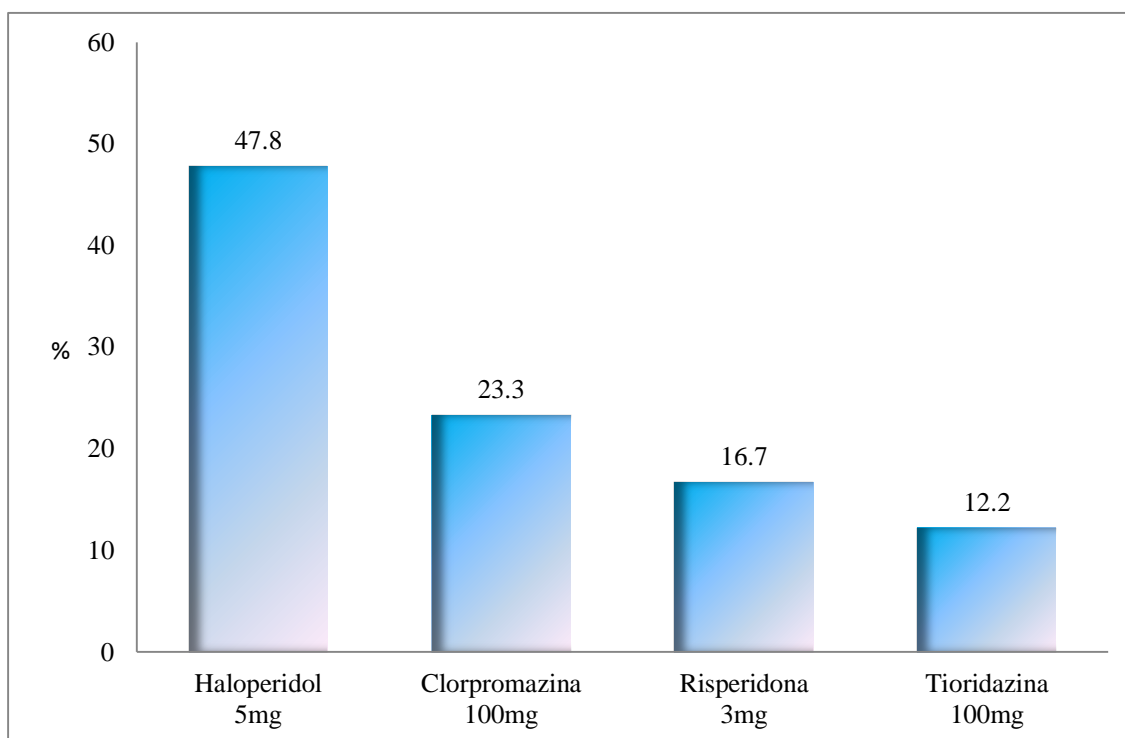
La mayor causa de ingreso al hospital psiquiátrico se debe a esquizofrenia paranoide, ya que de 90 pacientes en estudio, 14 ingresaron con este diagnostico correspondiente a un

15.6%. Esta es una enfermedad caracterizada por la pérdida de contacto con la realidad y otra serie de síntomas que denotan la desintegración de la personalidad, afectando al 1% de la población mundial, siendo la primera en importancia de las enfermedades mentales.

Otras causas de ingreso significativas fueron trastorno mental orgánico, con 13 pacientes (14.4%) y trastorno mental y del comportamiento asociado a psicotrópicos, con 12 pacientes (13.3%), presentándose la primera como un estado de deterioro, generalmente progresivo, de las facultades mentales anteriormente existentes en un individuo, debido a una alteración del tejido cerebral producto de un proceso degenerativo. En lo que respecta a los trastornos mentales y del comportamiento asociado a psicotrópicos su origen se debe al abuso de numerosas sustancias psicotrópicas lícitas e ilícitas que constituyen uno de los problemas de mayor impacto para la salud, entre las sustancias capaces de producir dependencia están el alcohol y el tabaco, consideradas lícitas y siendo las de mayor proporción de consumo ya sea continuo u ocasional. Entre las sustancias ilícitas se encuentran la marihuana, cocaína, crack y tolueno, con una proporción de consumo similar al de las sustancias lícitas.

GRAFICO N° 3

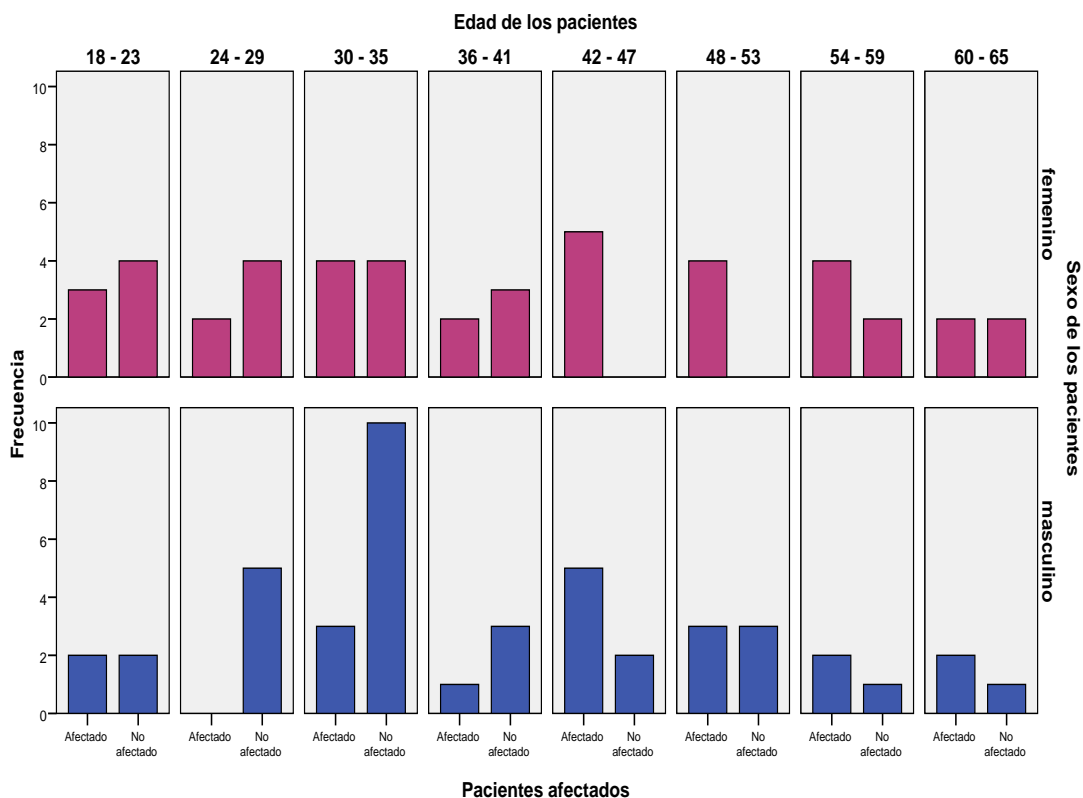
Fármacos prescritos con mayor frecuencia



Fuente de información: Grupo de investigación.

De los 90 pacientes internos tratados con fármacos antipsicóticos, a 43 de ellos se les administro haloperidol 5mg lo que corresponde a un 47.8%, siendo este el fármaco más utilizado en el hospital debido a que ha demostrado ser un fármaco muy útil y eficaz para controlar los diferentes tipos de enfermedades mentales. Haloperidol es un neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas; es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales y, por lo tanto, clasificado como un neuroléptico muy incisivo. Este fármaco no posee actividad antihistaminérgica ni anticolinérgica. Como consecuencia directa del efecto bloqueante dopaminérgico central, posee una actividad incisiva sobre delirios y alucinaciones. Otra razón muy importante y determinante para el mayor uso de haloperidol 5mg es que este es proporcionado en grandes cantidades por el MINSA-Central. Con respecto a los otros fármacos antipsicóticos se utilizan con menor frecuencia debido a que el personal médico cuenta con estos pero en mínimas cantidades las cuales reservan para pacientes intolerantes al haloperidol.

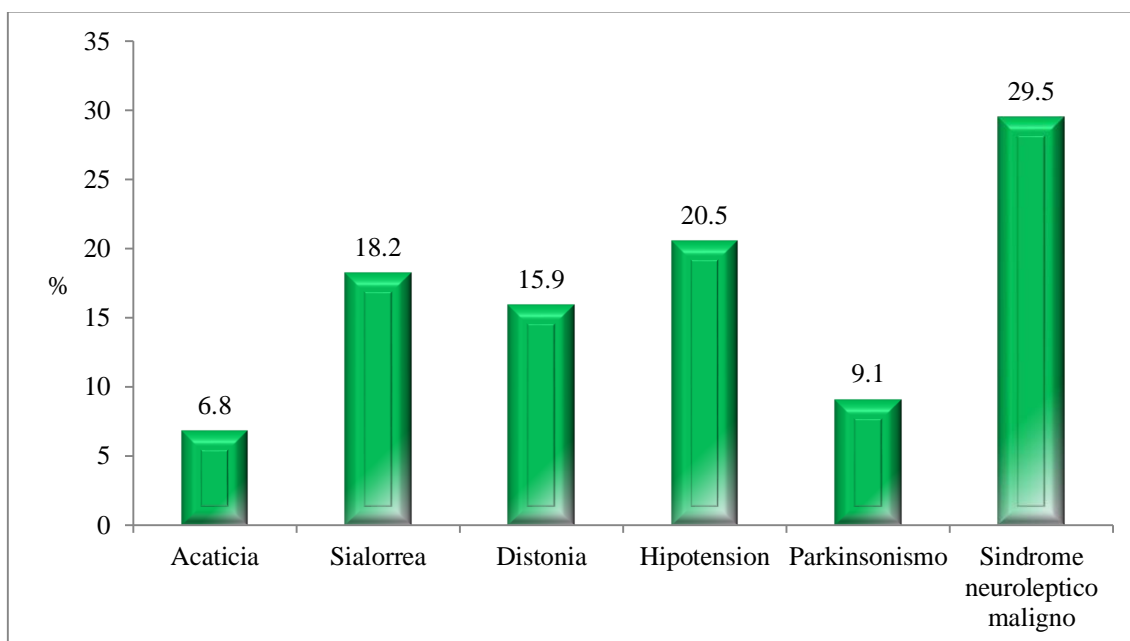
GRAFICO Nº 4



Pacientes afectados

	N observado	N esperado	Residual
Afectado	44	45.0	-1.0
No afectado	46	45.0	1.0
Total	90		

Frecuencia de reacciones adversas de psicofármacos



Fuente de información: Grupo de investigación.

Síndrome neuroléptico maligno es la reacción adversa más frecuente que presentaron los pacientes en estudio, 13 de 90 pacientes, representando un 29.5%, esta reacción se debe a que los fármacos antipsicóticos, por su acción farmacológica, al llegar al cerebro ocupan los receptores del neurotransmisor conocido como dopamina y en algunos casos también los de serotonina, actúan como antagonistas bloqueando sus efectos y producen un estado de tranquilidad inmediata.

El síndrome neuroléptico maligno que parece una forma muy grave del parkinsonismo con temblor burdo y catatonía, fluctuaciones en la intensidad, así como signos de inestabilidad autónoma (pulso y presión arterial lábil, hipertermia). En su forma más grave este síndrome puede persistir durante más de una semana. Esta reacción se ha relacionado con diversos tipos de neurolépticos, pero su prevalencia puede ser mayor cuando se usan dosis relativamente altas de los agentes más potentes.

5.1. CONCLUSIONES

Con respecto a los factores sociodemográficos las edades que predominaron fueron de 30 a 35 años de edad entre varones y mujeres, siendo el sexo femenino el de mayor predominio.

Los diagnósticos de ingreso con mayor frecuencia encontrados en el presente estudio fueron esquizofrenia paranoide con un 15.6%.

El fármaco antipsicótico utilizado con mayor frecuencia es el haloperidol 5mg con un 47.8%.

En cuanto a reacciones adversas medicamentosas a psicofármacos, el síndrome neuroleptico maligno es la que se presentó con mayor frecuencia en un 29.5%.

5.2. RECOMENDACIONES

Implementar o crear un comité fármaco-terapéutico que se encargue de realizar vigilancia continúa en la prescripción de fármacos antipsicóticos para detectar posibles reacciones adversas de estos.

Realizar siempre los reportes de reacciones adversas en expedientes clínicos de los pacientes.

Seguir realizando estudios de este tipo para beneficiar a los pacientes que se les administra este tipo de fármacos.

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Vol. I, Decima Edición, DF México, Mc.Gradd-Hill, 2002.
2. Ferri ff. Ferri. Consultor Clínico 2006-2007. Claves Diagnosticas y Tratamiento. Año de Edición, 2006. Elsevier, España.
3. Hoffman Brian, Page Clive, Curtis Michael, Walker Michael, Sutter Morley. Farmacologia Integrada. Segunda Edicion 2004.
4. Cleghorn John M, Lou Lee Betty. Enfermedades Mentales. Editor El Manual Moderno 1993.
5. Pazaola Milagros, Lista Básica de Medicamentos. Nicaragua Ministerio de Salud. Primera Edición, Managua, Agosto 2001.
6. Formulario Nacional de Medicamentos. MINSA/CIMED. Sexta Edicion 2005. Managua.
7. Hernández, Sampieri. Roberto. Metodología de la Investigación, Segunda Edición, México, Editorial McGraw-Hill, 1998

8. Anónimo, Sin título, <http://www.psiquiatria.com>
9. Anónimo, Sin título, <http://www.eutimia.com>
10. Anónimo, Sin título, <http://www.psicologia-online.com>
11. Anónimo, Sin título, <http://www.depressio-guide.com>
12. Anónimo, Sin título, <http://www.wikipedia.org>
13. Anónimo, Sin título, <http://www.biopsicologia.net>-trastorno mental orgánico
14. Anónimo, Sin título, <http://www.diagnosticomedico.es>/agitacionpsicomotriz
15. Anónimo, Sin título, <http://www.dedrogas.com>

ANEXOS

Diferencia entre Reacciones Adversas Medicamentosas

Tabla 1

Características	RAM tipo A	RAM tipo B
¿Predecible?	si	si en idiosincrasia verdadera, no en idiosincrasia adquirida
¿Dependiente de la dosis?	si	si en idiosincrasia verdadera, no en idiosincrasia adquirida
¿Frecuencia?	alta	baja en idiosincrasia verdadera, alta en idiosincrasia adquirida
¿Mortalidad?	rara	baja en idiosincrasia verdadera, alta en idiosincrasia adquirida

ANEXO 2**Sexo vs Edad****Tabla 2.**

Edades (en años)	Sexo				Total	%
	Masculino	%	Femenino	%		
18-23	4	36.4	7	63.6	11	100
24-29	5	45.5	6	54.5	11	100
30-35	13	61.9	8	38.1	21	100
36-41	4	40.0	6	60.0	10	100
42-47	7	58.3	5	41.7	12	100
48-53	6	60.0	4	40.0	10	100
54-59	3	33.3	6	66.7	9	100
60-65	2	33.3	4	66.7	6	100
	44	48.9	46	51.1	90	100

Fuente de Información: Grupo de Investigación

ANEXO 3**Universo y Muestra****Tabla 3**

	Casos					
	Incluidos		Excluidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Nº de pacientes	90	40.0%	135	60.0%	225	100.0%

ANEXO 4

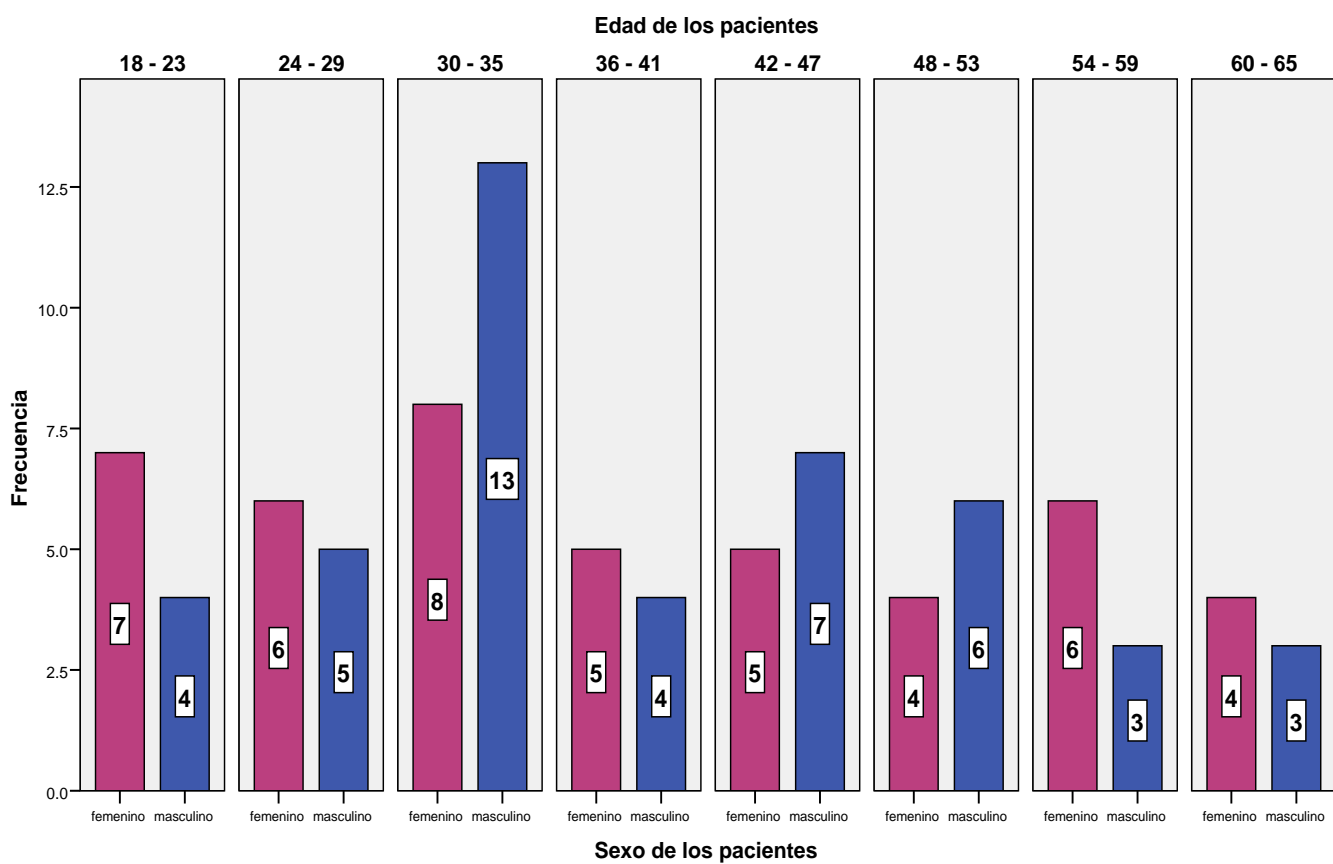
Edad y Sexo de los pacientes

Tabla 4

			Sexo de los pacientes
Edad de los pacientes	18 - 23	1	Femenino
		2	Femenino
		3	Femenino
		4	Femenino
		5	Femenino
		6	Femenino
		7	Femenino
		8	Masculino
		9	Masculino
		10	Masculino
		11	Masculino
	Total	N	11
	24 - 29	1	Femenino
		2	Femenino
		3	Femenino
		4	Femenino
		5	Femenino
		6	Femenino
		7	Masculino
		8	Masculino
		9	masculino
		10	Masculino
		11	Masculino
	Total	N	11
	30 - 35	1	Femenino
		2	Femenino
		3	Femenino
		4	Femenino
		5	Femenino
		6	Femenino
		7	Femenino
		8	Femenino
		9	Masculino

	10		Masculino	
	11		Masculino	
	12		Masculino	
	13		Masculino	
	14		Masculino	
	15		Masculino	
	16		Masculino	
	17		Masculino	
	18		Masculino	
	19		Masculino	
	20		Masculino	
	21		Masculino	
	Total	N		21
36 - 41	1		Masculino	
	2		Masculino	
	3		Masculino	
	4		Masculino	
	5		Femenino	
	6		Femenino	
	7		Femenino	
	8		Femenino	
	9		Femenino	
	10		Femenino	
	Total	N		10
42 - 47	1		Femenino	
	2		Femenino	
	3		Femenino	
	4		Femenino	
	5		Femenino	
	6		Masculino	
	7		Masculino	
	8		Masculino	
	9		Masculino	
	10		Masculino	
	11		masculino	
	12		Masculino	
	Total	N		12
48 - 53	1		Femenino	
	2		Femenino	
	3		Femenino	
	4		Femenino	
	5		Masculino	
	6		Masculino	
	7		Masculino	
	8		Masculino	
	9		Masculino	
	10		Masculino	
	Total	N		10
54 - 59	1		Femenino	
	2		Femenino	
	3		Femenino	

4	Femenino	
5	Femenino	
6	Femenino	
7	Masculino	
8	Masculino	
9	Masculino	
Total	N	9
60 - 65	1	Femenino
	2	Femenino
	3	Femenino
	4	Femenino
	5	Masculino
	6	Masculino
Total	N	6



Fuente de información: Grupo de investigación.

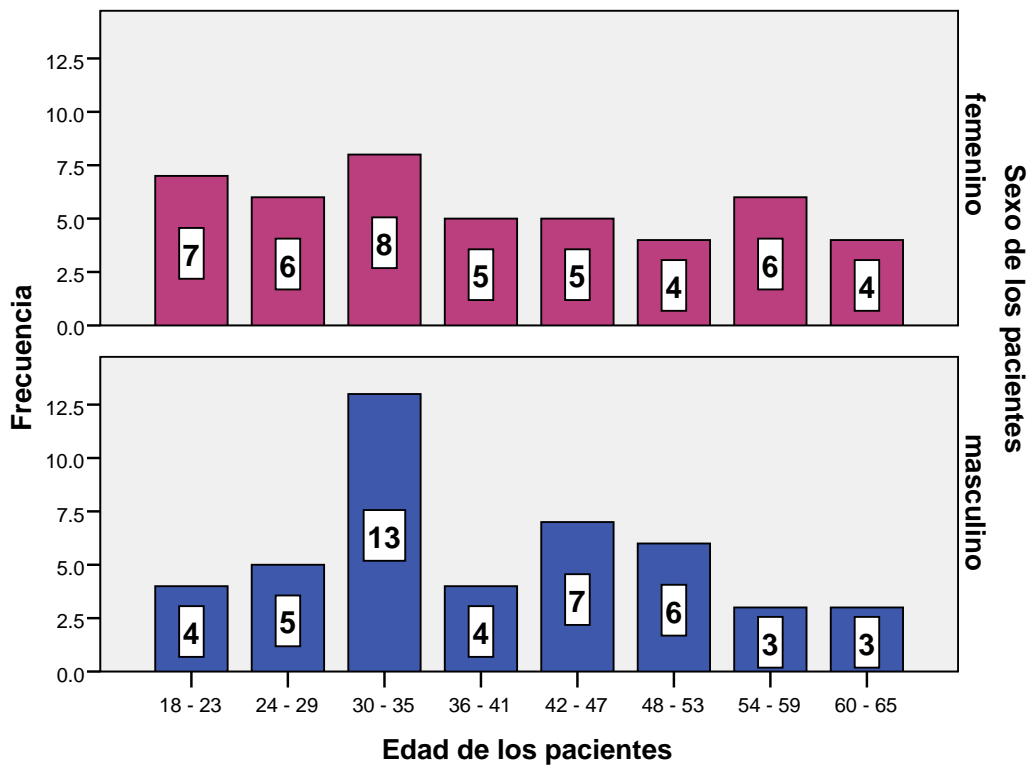
Sexo de los pacientes**Tabla 5**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
femenino	46	51.1	51.1	51.1
masculino	44	48.9	48.9	100.0
Total	90	100.0	100.0	

Edades de los pacientes

Tabla 6

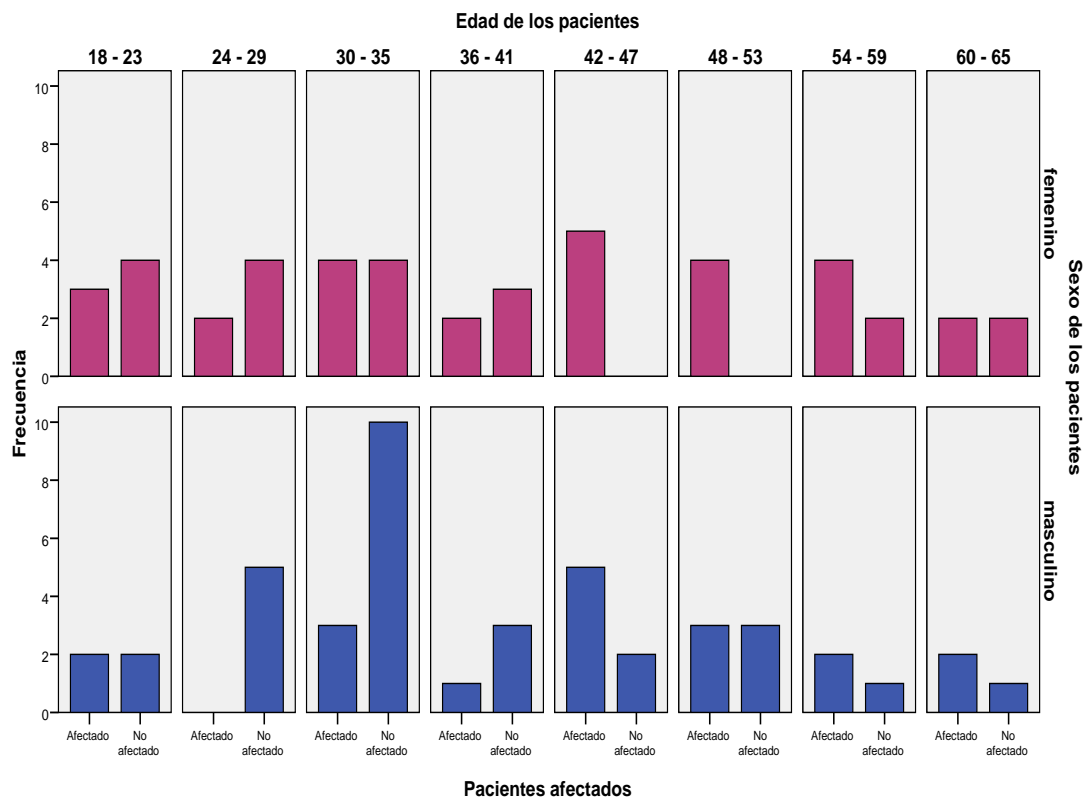
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	18 - 23	11	12.2	12.2	12.2
	24 - 29	11	12.2	12.2	24.4
	30 - 35	21	23.3	23.3	47.8
	36 - 41	10	11.1	11.1	58.9
	42 - 47	12	13.3	13.3	72.2
	48 - 53	10	11.1	11.1	83.3
	54 - 59	9	10.0	10.0	93.3
	60 - 65	6	6.7	6.7	100.0
	Total	90	100.0	100.0	



Pacientes afectados

Tabla 10

	N observado	N esperado	Residual
Afectado	44	45.0	-1.0
No afectado	46	45.0	1.0
Total	90		



. Fuente de información: Grupo de investigación

Fármaco Vs Reacciones Adversas

Tabla 11

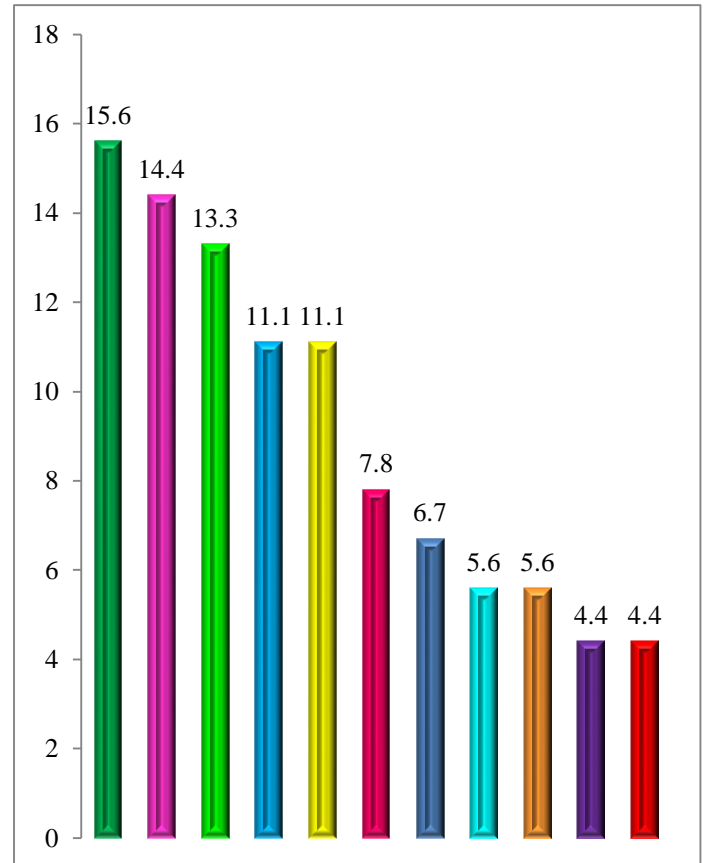
Reacción adversa medicamentosa	Haloperidol 5mg		Clorpromazina 100mg		Risperidona 3mg		Tioridazina 100mg	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Acaticia	2	8.7	1	7.7	0	0	0	0
Sialorrea	5	21.7	2	15.4	1	20	0	0
Distonia	3	13.0	2	15.4	1	20	1	33.3
Hipotensión	4	17.4	3	23.1	1	20	1	33.3
Parkinsonismo	3	13.0	1	7.7	0	0	0	0
Síndrome Neuroléptico Maligno	6	26.1	4	30.7	2	40	1	33.3
Total	23	100	13	100	5	100	3	100

Fuente de información: Grupo de investigación.

Frecuencia de diagnóstico clínico de ingreso

Tabla 7

Diagnostico Clínico	Frecuencia	%
Esquizofrenia Paranoide	14	15.6
Esquizofrenia Residual	5	5.6
Esquizofrenia Indiferenciada	4	4.4
Esquizofrenia Desorganizada	4	4.4
Trastorno de conducta asociado a retardo mental	6	6.7
Trastorno afectivo bipolar	10	11.1
Trastorno Esquizofreniforme	5	5.6
Trastorno mental orgánico	13	14.4
Trastorno mental y del comportamiento asociado a psicotrópicos	12	13.3
Episodio Psicótico Agudo	7	7.8
Agitación Psicomotriz	10	11.1
Total	90	100

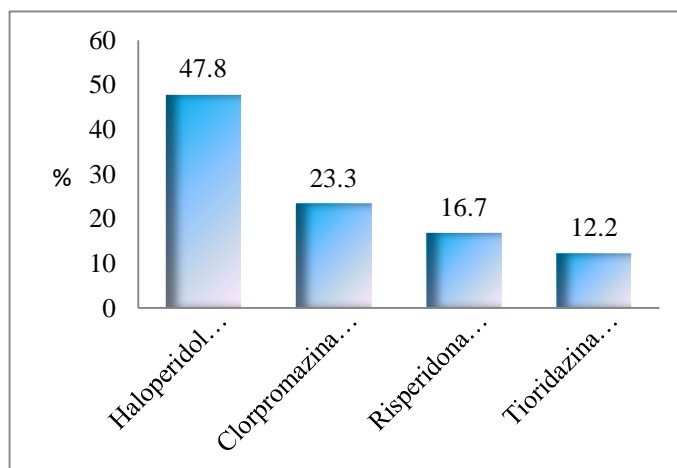


Fuente de Información: Grupo de Investigación.

Fármaco prescrito con mayor frecuencia

Tabla 8

Psicofármacos	Frecuencia	%
Haloperidol 5mg	43	47.8
Clorpromazina 100	21	23.3
Risperidona 3mg	15	16.7
Tioridazina 100mg	11	12.2
Total	90	100

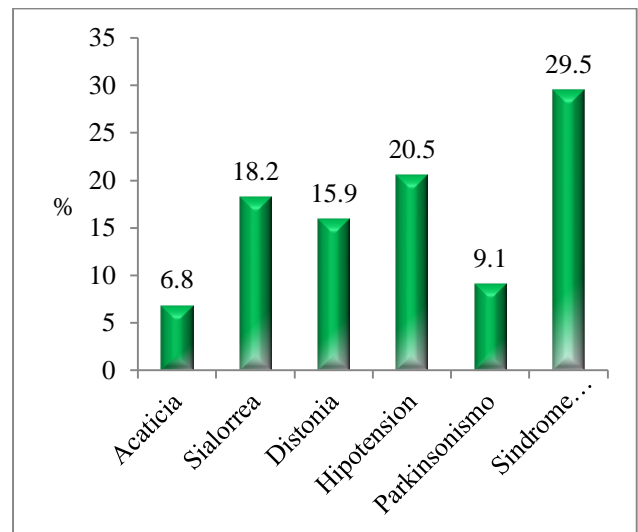


Fuente de información: Grupo de investigación.

Frecuencia de reacciones adversas de fármacos antipsicóticos

Tabla 9

Reacción adversa medicamentosa	Frecuencia	%
Acaticia	3	6.8
Sialorrea	8	18.2
Distonia	7	15.9
Hipotensión	9	20.5
Parkinsonismo	4	9.1
Síndrome Neuroléptico Maligno	13	29.5
Total	44	100



Fuente de información: Grupo de investigación