

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL USO DE ANTIPSICÓTICOS EN LA  
UNIDAD DE SALUD MENTAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

LINA MARIA LEIVA PANQUEVA  
LUIS ALFONSO LAVERDE GAONA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA  
NEIVA - HUILA  
2013

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL USO DE ANTIPSICÓTICOS EN LA  
UNIDAD DE SALUD MENTAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

LINA MARIA LEIVA PANQUEVA  
LUIS ALFONSO LAVERDE GAONA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en  
Epidemiología.

Asesor  
Dr. DAGOBERTO SANTOFIMIO  
Médico Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA  
NEIVA-HUILA  
2013

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Febrero del 2013

## **DEDICATORIA**

A Dios por llenarnos de sabiduría, fuerza y voluntad para construir conocimientos.

A nuestras familias porque siempre estuvieron dispuestos a ofrecernos su apoyo y su amor incondicional.

LINA MARIA  
LUIS ALFONSO

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A la Doctora Dolly Castro Betancourth, Coordinadora de la Especialización a, quien gracias a su dedicación y empeño ha logrado cultivar y fomentar nuestro espíritu investigativo, por el cual hemos realizado este trabajo que nos llena de orgullo y motivación para continuar creciendo dentro de la epidemiología.

Al Doctor Dagoberto Santofimio, Medico Epidemiólogo, quien por su paciencia y experiencia en el campo de la investigación clínica, logramos poner en práctica nuestros conocimientos desarrollando este trabajo, base para continuar realizando mas estudios en ésta área.

A todos los participantes, Mil Gracias...!!

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	17
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	18
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. JUSTIFICACION	22
4. OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5. MARCO TEORICO	24
5.1 REACCIONES ADVERSAS	24
5.1.1 Las reacciones de tipo A (Aumentadas)	25
5.1.2 Las reacciones de tipo B (Bizarras)	25
5.1.3 Las reacciones de tipo C (Continuas)	25
5.1.4 Las reacciones de tipo D (Delayed-retrasadas)	25
5.1.5 Las reacciones de tipo E (End of use-fin de uso)	25
5.2 GENERALIDADES ANTIPSICOTICOS	27
5.3 ALGO DE HISTORIA	27
5.4 CLASIFICACION	28
5.5 MECANISMO DE ACCION	28
5.6 FARMACOCINETICA	29
5.7 CUADRO CLINICO	29
5.8 DIAGNOSTICO	31
5.9 COMPLICACIONES	32
5.9.1 Síndrome extrapiramidal	32
5.9.1.1 Reacción distónica aguda	32

	Pág.	
5.9.1.2	Acatisia	33
5.9.2	Síndrome Neuroléptico maligno (SNM)	33
5.9.3	Hipertermia Maligna	35
5.9.4	Parkinsonismo	35
5.9.5	Hiperprolactinemia y galactorrea	35
5.10	TRATAMIENTO	35
5.11	RESUMEN REACCIONES ADVERSAS SEGÚN EL ANTIPSIKÓTICO	37
6.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	39
7.	DISEÑO METODOLOGICO	41
7.1	TIPO DE ESTUDIO	41
7.2	POBLACIÓN	41
7.3	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	41
7.3.1	Procedimiento	41
7.4	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	42
7.5	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	42
7.6	PLAN DE ANÁLISIS	42
7.7	CONSIDERACIONES ÉTICAS	42
8.	ANALISIS Y RESULTADOS	43
8.1	CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON RAM ASOCIADOS A ANTIPSIKÓTICOS	43
8.2	ANTIPSIKÓTICOS RELACIONADOS CON LA APARICION DE REACCIONES ADVERSAS	40
8.3	FRECUENCIAS DE REACCIONES ADVERSAS PRESENTADAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTIPSIKÓTICOS	51
8.4	FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON HALOPERIDOL	52
9.	DISCUSION	54

		Pág.
10.	CONCLUSIONES	56
11.	RECOMENDACIONES	58
	REFERENCIAS	59
	BIBLIOGRAFIA	64
	ANEXOS	66

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1</b> Resumen reacciones adversas secundarias a antipsicóticos típicos	37
<b>Tabla 2</b> Resumen reacciones adversas secundarias a antipsicóticos atípicos.	38
<b>Tabla 3</b> Edad en años pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos	44
<b>Tabla 4</b> Clasificación por género de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos	44
<b>Tabla 5</b> Distribución por raza de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila	45
<b>Tabla 6</b> Lugar de procedencia de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos	45
<b>Tabla 7</b> Área de procedencia de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos	46
<b>Tabla 8</b> Nivel de escolaridad de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila	46
<b>Tabla 9</b> Estrato socioeconómico pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila	47
<b>Tabla 10</b> Antecedentes patológicos personales pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila	47
<b>Tabla 11</b> Antecedentes toxicológicos en pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila	48

	Pág.
<b>Tabla 12</b> Diagnostico psiquiátrico actual en pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila	48
<b>Tabla 13</b> Descripción de los antipsicóticos relacionados con casos de reacciones adversas	49
<b>Tabla 14</b> Tipos de reacciones adversas secundarias a la administración de antipsicóticos	52
<b>Tabla 15</b> Reacciones adversas en pacientes con tratamiento de haloperidol intramuscular.	53

## LISTA DE FIGURAS

		Pág.
<b>Figura 1</b>	Clasificación funcional de los antipsicóticos	28

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
<b>Anexo A</b> Reacciones adversa en el uso de medicamentos antipsicóticos. Unidad Salud Mental del Hospital Universitario de Neiva	66

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** Los trastornos psiquiátricos son enfermedades que se manifiestan con mayor frecuencia en el mundo, y en Colombia se estima que el 40% de la población podrá padecer alguno, lo que ha hecho que el uso de medicamentos antipsicóticos crezca de una manera similar, con sus consecuentes reacciones adversas. Debido al avance en el desarrollo de la Farmacovigilancia, cada día hay un interés mayor para analizar y evaluar este complejo campo perteneciente a la farmacología.

**OBJETIVO:** Identificar las reacciones adversas relacionadas con la administración de medicamentos antipsicóticos en los pacientes hospitalizados en la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva entre el 08 de febrero y el 08 de abril de 2012.

**MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo tipo serie de casos de Farmacovigilancia. La población fueron los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Neiva, tomándose la muestra de los pacientes recluidos en la unidad de salud mental de este centro de salud, de los cuales se incluyeron en el estudio aquellos que presentaron reacciones adversas secundarias a la administración de algún medicamento antipsicótico. Se realizó el análisis con una distribución de frecuencia simple y los porcentajes correspondientes.

**RESULTADOS:** De 118 pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental, 22 pacientes (18%) presentaron alguna reacción a medicamento antipsicótico. Entre estos 22 pacientes se presentaron 39 casos de Reacciones Adversas a Medicamentos asociados a antipsicóticos en la Unidad de Salud Mental, lo que correspondería al 33% de casos sobre el total de la población estudiada. El haloperidol fue el medicamento que más se asoció con un 89.7% de los casos, siendo la vía intramuscular la más frecuente con el 83% de los casos. Haloperidol administrado por vía intramuscular a dosis de 5 mg produjo el 79.3% de los casos. El 72.4% de las reacciones adversas asociadas a la administración de haloperidol por vía intramuscular se presentaron durante los 3 primeros días de administrado. El 77% del total de casos de RAM secundaria a la administración de antipsicóticos corresponden a las denominadas extrapiramidales, de los cuales la discinesia se presentó en el 28.3% de los casos (54.6% se presentaron en la cara y el 27.2% en las extremidades, ambas de manera aguda), y las distonías con el 25.7% de los casos (90% se presentaron de manera aguda). Continúan en orden de aparición de las RAM extrapiramidales, las acatisias agudas con el 10.3% de los casos, la sialorrea con el 10.3% y las bradicinesias agudas con el 7.7% de los casos.

**CONCLUSIONES:** Es importante realizar seguimientos continuos a los pacientes que reciben principalmente haloperidol por vía intramuscular, con el fin de tomar medidas que estén encaminadas a detectar de manera más oportuna aquellos pacientes que pueden presentar o han presentado alguna RAM, logrando de esta manera la reducción de las probabilidades de mayores complicaciones subsecuentes. La evidencia nos muestra la importancia de establecer programas de farmacovigilancia encaminados a la prevención de complicaciones y mayor seguridad para los pacientes, equipo de salud y las IPS.

**Palabras claves.** Reacciones adversas, Antipsicóticos, Farmacovigilancia, Haloperidol, Extrapiramidal.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Psychiatric disorders are diseases that occur more frequently in the world, and in Colombia is estimated that 40% of the population may suffer some, what has made the use of antipsychotic drugs grow in a similar manner, with consequent adverse reactions. Due to the advancement in the development of pharmacovigilance, every day there is a greater interest in analyzing and evaluating the complex belonging to the pharmacology field.

**OBJECTIVE:** To identify adverse reactions related to the administration of antipsychotic medications in patients hospitalized in the Mental Health Unit of the Hospital Universitario de Neiva between February 08 and April 8, 2012.

**MATERIALS AND METHODS:** We performed a prospective, observational, descriptive case series Pharmacovigilance. The people were hospitalized in the Mental Health Unit of the Hospital Universitario de Neiva, which were included in the study who experienced adverse reactions secondary to the administration of antipsychotic medication. Analysis was performed with a simple frequency distribution and percentages.

**RESULTS:** Of 118 patients hospitalized in the Mental Health Unit, 22 patients (18%) had a reaction to antipsychotic medication. Among these 22 patients there were 39 cases of Adverse Drug Reactions associated with antipsychotics in the Mental Health Unit, which corresponds to 33% of cases over the total study population. Haloperidol was the drug most associated with a 89.7% of cases, with the most frequent intramuscularly with 83% of cases. Haloperidol administered intramuscularly at a dose of 5 mg was 79.3% of cases. The 72.4% of the adverse reactions associated with the administration of haloperidol intramuscularly occurred during the first 3 days after the administration.

77% of all cases of secondary RAM antipsychotic administration correspond to the so-called extrapyramidal syndromes, of which dyskinesia was present in 28.3% of cases (54.6% occurred in the face and 27.2% in the limbs, both acutely), and dystonia with 25.7% of the cases (90% of patients presenting acutely). Continue in order of appearance of extrapyramidal ADRs, the acute akathisias with 10.3% of cases, sialorrhea with 10.3% and acute bradicinesias with 7.7% of cases.

**CONCLUSIONS:** It is important to track patients continued to receive haloperidol intramuscularly primarily, to take measures which are aimed at a more timely

detect those patients who may present or have presented some RAM, thus achieving reduction higher odds of subsequent complications. The evidence shows the importance of pharmacovigilance programs aimed at the prevention of complications and greater patient safety, health equipment and IPS.

Keywords. Adverse reactions, Antipsychotics, Pharmacovigilance, Haloperidol, Extrapyramidal.

## INTRODUCCION

Las enfermedades psiquiátricas son un reto y una prioridad para la salud pública a nivel mundial: 400 millones de personas en el mundo sufren trastornos de ansiedad, 300 millones presentan trastornos depresivos, de los cuales 45 millones padecen esquizofrenia; del 5 % al 10% de la totalidad padecen de alcoholismo u otras adicciones que implican una fuente principal de morbilidad y constituyen 5 de las 10 primeras causas de discapacidad.<sup>1</sup>

En Colombia el 40.1% de colombianos ha sufrido un trastorno mental en un determinado momento de su vida, 16% en los últimos 12 meses y el 7.4 % en los últimos 30 días.<sup>2</sup> El principal tratamiento farmacológico son los medicamentos llamados antipsicóticos, cuyo mecanismo de acción común es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D<sub>2</sub><sup>3</sup>, los cuales pueden producir distintas reacciones adversas, siendo los síndromes extrapiramidales las más frecuentes, apareciendo en más del 60% de los pacientes e incluyen: distonías (63%), acatisias (10-20%), efectos parkinsonianos (temblor, rigidez, bradikinesia) y convulsiones. Las reacciones anticolinérgicas incluyen efectos periféricos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria disminución del peristaltismo intestinal); efectos centrales (agitación grave y confusión).

Se pueden presentar igualmente efectos cardiovasculares como taquicardia e hipotensión, cambios electrocardiográficos como alteraciones de la repolarización y de la conducción, arritmias supraventriculares y ventriculares como Torsades de Pointes y fibrilación ventricular. En los casos graves, se produce coma profundo con pérdida de todos los reflejos, edema cerebral y pulmonar con apnea, aspiración o fallo respiratorio, coagulación vascular diseminada, Alteraciones de la temperatura con hipotermia o hipertermia fracaso renal, choque e infección<sup>4</sup>.

En nuestra región el principal centro de atención de salud para la población con patologías psiquiátricas es la unidad mental del Hospital universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, en donde se hace uso de medicamentos antipsicóticos, sin que existan trabajos que documenten reacciones adversas relacionadas con este tipo de medicamentos.<sup>5</sup>

## 1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Los siguientes estudios describen las reacciones adversas ocasionadas por la administración de medicamentos antipsicóticos:

Wang y Schneeweiss realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para determinar el riesgo de muerte entre los que tomaban medicamentos antipsicóticos típicos Vs atípicos en adultos mayores teniendo en cuenta que la FDA emitió una alerta debido al riesgo elevado de mortalidad en este grupo poblacional por el consumo de medicamentos antipsicóticos atípicos, pero la alerta no incluye los antipsicóticos típicos. Los medicamentos antipsicóticos típicos se asocian con un riesgo significativamente mayor de muerte que los medicamentos antipsicóticos atípicos en todos los intervalos estudiados ( $\leq 180$  días: riesgo relativo: 1,37; intervalo de confianza 95%, 1,27 a 1,49;  $<40$  días: riesgo relativo: 1,56; 95% intervalo de confianza 1,37 a 1,78; 40 a 79 días: riesgo relativo: 1,37; intervalo de confianza 95%, desde 1,19 hasta 1,59, y 80 a 180 días: riesgo relativo: 1,27; intervalo de confianza 95%, 1,14 a 1,41). Los mayores aumentos en el riesgo de muerte ocurrieron poco después de que la terapia fuera iniciada y con dosis más altas de medicamentos antipsicóticos típicos.<sup>6</sup>

Ray y Chung encontraron que los pacientes que ingerían fármacos antipsicóticos típicos tienen un mayor riesgo de arritmias ventriculares graves y muerte súbita cardíaca. Sin embargo, se sabe menos acerca de la seguridad cardíaca de los fármacos antipsicóticos atípicos, que han sustituido en gran medida los agentes más antiguos en la práctica clínica. Se realizó un estudio donde se calculó la incidencia ajustada de muerte cardíaca súbita entre los actuales usuarios de fármacos antipsicóticos en un estudio de cohorte retrospectivo de los inscritos en Medicaid, encontrándose que los pacientes actuales que consumen antipsicóticos típicos y antipsicóticos atípicos tienen un riesgo similar con el aumento dosis-dependiente de la muerte cardíaca repentina.<sup>7</sup>

Cardezo y Jimenez, realizaron un estudio descriptivo y transversal de Farmacovigilancia, para caracterizar las sospechas de reacciones adversas por antipsicóticos clásicos en pacientes mayores de 60 años de edad encontrándose que el antipsicótico que alcanzó el mayor porcentaje de notificaciones fue el haloperidol (40,5%). Las reacciones más reportadas fueron: temblor, extrapiramidalismo y discinesia; el Sistema Nervioso Central fue el más afectado. En cuanto a la severidad, la mayoría de las reacciones fueron moderadas (76,2%).<sup>8</sup>

Bateman y Rawlins establecieron en el Reino Unido que la proclorperazina y el haloperidol producía los mayores casos de extrapiramidalismo, principalmente distonía-disquinesia, reportándose también casos de parkinsonismo. La distonía-discinesia suelen ocurrir dentro de los tres días de comenzar el tratamiento, y por tanto la incidencia de ambos medicamentos, expresada por millón de prescripciones, varió significativamente con la edad, siendo la mayor incidencia en los pacientes menores de 20 años. Así, los pacientes jóvenes parecen en especial riesgo de reacciones extrapiramidales agudos a los antagonistas de los receptores de dopamina.<sup>9</sup>

Muench y Hamer establecieron que los antipsicóticos llamados típicos o de primera generación, están más relacionados con la aparición de trastornos del movimiento, principalmente dada por el haloperidol y en menor medida por la clorpromazina. En cambio, los antipsicóticos atípicos o de segunda generación, especialmente clozapina y olanzapina, están más relacionados con la aparición de desordenes metabólicos, tales como obesidad o diabetes mellitus tipo 2.<sup>10</sup>

Miller y Jankovic encontraron en su estudio que el haloperidol fue la causa de los trastornos del movimiento en el 37% de los casos y la clorpromazina en el 20% de los casos. Los trastornos del movimiento más predominantes fueron la discinesia tardía en el 63% de los casos, seguido del parkinsonismo en el 30% de los casos, la disfonía en el 24%, acatisia en el 7% y solo el 2% de los pacientes presentaron temblor.<sup>11</sup>

Kurz y Hummer compararon los efectos extrapiramidales producidos con la clozapina Vs haloperidol, siendo la causa en el 24.4% y 39.3% de los casos respectivamente. La bradicinesia se presentó en el 21.8% de los pacientes con clozapina y 47.7% en los pacientes con haloperidol. La acatisia se presentó en el 5.6% de los casos asociados a clozapina y en el 31.7% con haloperidol. Los autores concluyen que, aunque con la clozapina se presentan casos de extrapiramidalismo, son menos frecuentes o severos que en los casos asociados a haloperidol.<sup>12</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La salud y la enfermedad mental constituyen un gran reto y una prioridad para la salud pública moderna debido a su importante morbilidad en la atención primaria y a su considerable discapacidad, lo que hace que su diagnóstico y tratamiento ocupen un papel cada vez más relevante en la terapia actual y en las políticas sanitarias.

Las psicosis se refieren a un síndrome no específico caracterizado por delirio (creencias falsas), alucinaciones (percepciones sensoriales falsas no compartidas por otros), pérdida de contacto con la realidad y conducta extraña. Este síndrome puede ser el resultado de una amplia gama de enfermedades, que incluye los trastornos psiquiátricos principales (la esquizofrenia y los trastornos relacionados con la esquizofrenia); los trastornos médicos (trauma físico, epilepsia del lóbulo temporal, demencia, enfermedad neurológica y endocrina, alteraciones metabólicas); y los trastornos por abuso de sustancias (en particular anfetaminas y alucinógenos). El principal tratamiento farmacológico usado son los antipsicóticos, los cuales son un grupo de medicamentos con un mecanismo de acción común que es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D2.<sup>13</sup> Constituyen un grupo de fármacos muy heterogéneo con multitud de indicaciones terapéuticas y reacciones adversas múltiples que dependen del tipo de fármaco.

Las reacciones adversas secundarias a la administración de antipsicóticos se pueden presentar de distintas maneras, dependiendo del tipo de medicamento suministrado. Se observan con mayor frecuencia las denominadas síndromes extrapiramidales, que incluyen parkinsonismo, acatisias, disquinesias entre otras, siendo causadas en la mayoría de los casos por los antipsicóticos típicos, debido en parte por su mecanismo de acción (bloquea los receptores dopaminérgicos D2) y por otra parte debido a su mayor uso, en especial el haloperidol. Aunque se saben y se esperan que pueda suceder, por farmacovigilancia siempre es importante cuantificar los casos presentados, y por la calidad de vida del paciente, es necesario realizar seguimiento para controlar oportunamente las reacciones adversas que se puedan presentar.

En nuestra región el principal centro de atención de salud para la población con patologías psiquiátricas es la Empresa Social del Estado Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”. Es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, Caquetá, parte del Amazonas, Putumayo y el suroriente del Cauca.<sup>14</sup>

En la Unidad de Salud Mental se brinda atención de alto nivel científico, por parte de un recurso humano calificado integrado por médicos generales, médicos psiquiatras, terapeutas ocupacionales, trabajadoras sociales, psicólogos, enfermeras y auxiliares de enfermería, con amplia experiencia en procesos de prevención, tratamiento y rehabilitación de trastornos mentales.

La unidad cuenta con camas para la hospitalización de usuarios psicóticos y neuróticos, fase aguda de la enfermedad, usuarios neuropsiquiátricos, psiquiatría geriátrica, psicosis inducidas por fármacos, psiquiatría de enlace e interconsultas, en donde se realiza el manejo integral del paciente y se hace uso de medicamentos como los antipsicóticos,<sup>15</sup> lo cual motiva la realización de este estudio en la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva en el periodo comprendido entre el 8 de febrero de 2012 hasta el 8 de abril de 2012 considerándose que actualmente no existen investigaciones relacionadas al uso de antipsicóticos y sus reacciones adversas en la región.

¿Cuáles son las reacciones adversas relacionadas con la administración de medicamentos antipsicóticos en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario de Neiva?

### 3. JUSTIFICACION

Los antipsicóticos constituyen la medicación básica para la esquizofrenia y los trastornos psicóticos relacionados. Estos fármacos son particularmente eficaces contra los síntomas psicóticos, mientras que su repercusión sobre los síntomas residuales (falta de interés e iniciativa, embotamiento afectivo) es moderada o inexistente.

A excepción de la clozapina (que es más eficaz que los antipsicóticos de primera generación en el tratamiento farmacológico de esquizofrenias resistentes al tratamiento), los antipsicóticos de primera y segunda generación son similares en su eficacia para el tratamiento a corto plazo de los síntomas psicóticos. Sin embargo, estos dos grupos de fármacos difieren notablemente en cuanto a los efectos adversos.<sup>16</sup>

Los efectos adversos más frecuentemente asociados con la terapia antipsicótica son los efectos extrapiramidales, apareciendo en más del 60% de los pacientes e incluyen: distonías (2-63%), acatisias (10-20%) y efectos parkinsonianos (temblor, rigidez y bradikinesia)<sup>17</sup>

Debido a que en la región no se cuenta con estudios que describan la situación actual de los eventos adversos relacionados con la administración de antipsicóticos, es necesario realizar por primera vez un trabajo para tal fin, siendo importante aplicarlo en la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva por lo que es allí donde contamos con la población especial para llevar a cabo este proyecto debido a que la prescripción de medicamentos antipsicóticos es constante.

Se contribuirá de manera indirecta al fortalecimiento de la seguridad del paciente hospitalizado, debido a que con los resultados obtenidos se pueden realizar planes de mejoramiento que contribuyan a aumentar la confianza de los pacientes en la institución.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar las reacciones adversas relacionadas con la administración de medicamentos antipsicóticos en los pacientes hospitalizados en la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva entre el 08 de febrero y el 08 de abril de 2012.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Caracterizar las condiciones sociodemográficas como edad, género, raza, estrato socioeconómico, procedencia y nivel de escolaridad de los pacientes que presentan reacciones adversas a antipsicóticos.

Determinar los antecedentes patológicos personales y toxicológicos más frecuentes así como el diagnóstico actual de los pacientes que presenten reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos.

Cuantificar las reacciones adversas que se presenten secundarias a la administración de medicamentos antipsicóticos.

Identificar cuáles son los medicamentos antipsicóticos que causan reacciones adversas.

## 5. MARCO TEORICO

Para abarcar los dos temas importantes que componen el estudio, se hará una revisión de la literatura tanto a lo referente a las reacciones adversas como a los fármacos antipsicóticos.

### 5.1 REACCIONES ADVERSAS

La OMS define «farmacovigilancia» como “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”. A su vez, define RAM como “una respuesta a un fármaco que es nociva e involuntaria, y que ocurre a las dosis normalmente usadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o terapia de alguna enfermedad, o para modificación de las funciones fisiológicas”.<sup>18</sup>

Su importancia radica en que un fármaco antes de salir al mercado solo se ha demostrado su eficacia y seguridad en un grupo de personas cuidadosamente seleccionadas, que en promedio son 500 y rara vez llegan a las 5000, por lo que es en la fase IV del desarrollo clínico de los medicamentos donde se produce la mayor detección y aparición de reacciones adversas debido a su consumo masivo.

Según lo comenta Brian Strom en su libro Farmacoepidemiología, un estudio realizado en 1998 en los Estados Unidos estimó que en ese país mueren alrededor de 100 000 personas cada año debido a las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y alrededor de 1'500.000 personas son hospitalizadas cada año a causa de las RAM, aunque del 20 al 70% de las RAM son prevenibles.<sup>19</sup>

En Colombia, aunque no hay cifras sobre la ocurrencia de las reacciones adversas asociadas a la administración de antipsicóticos, si hay diversos estudios que muestran una aproximación de lo que podría ocurrir en nuestro país con respecto a las reacciones adversas en general:

- Hospital de Caldas, unidad de Medicina Interna: RAM 7%
- Hospital de la Samaritana, Bogotá: RAM 25.1%
- Hospital Universitario de III nivel en Cali, Medicina Interna: RAM 45%

- Clínica Universitaria Teletón, Chía: RAM 25%<sup>20</sup>

Las reacciones adversas se pueden clasificar, según Rawlins y Thompson, dependiendo del tipo<sup>21</sup>:

**5.1.1 Las reacciones de tipo A (Aumentadas).** Serían el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerado, pero por otra parte son predecibles, de baja mortalidad y alta incidencia, dependientes de las dosis

**5.1.2 Las reacciones de tipo B (Bizarras).** Son efectos totalmente aberrantes que no son de esperar sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a las dosis terapéuticas habituales en un paciente cuyo organismo hace un tratamiento farmacocinético normal del fármaco administrado.

**5.1.3 Las reacciones de tipo C (Continuas).** Se relacionan con el uso prolongado del medicamento

**5.1.4 Las reacciones de tipo D (Delayed-retrasadas).** Son las que aparecen muy tardíamente y pueden producir teratogénesis y carcinogénesis.

**5.1.5 Las reacciones de tipo E (End of use-fin de uso).** Son el efecto “rebote”, que puede ser la reaparición de algún síntoma aun después de terminar el uso de un medicamento.

Las reacciones adversas se pueden clasificar también de acuerdo a la causalidad, utilizando la Escala de Naranjo<sup>22</sup>:

CRITERIOS	SI	NO	NS/ ND	PUN TAJE
1. Existe evidencia previa concluyente sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. Apareció la reacción después de que se administró el medicamento implicado?	+2	-1	0	
3. Ocurrió mejoría de la RA después que se suspendió el medicamento implicado o se administró un antagonista específico?	+1	0	0	
4. Reapareció la RA cuando se readministró el medicamento?	+2	-1	0	
5. Existen causas alternativas que pudieran causar esta reacción?	-1	+2	0	
6. Ocurrió la RA después de administrar placebo?	-1	+1	0	
7. Se demostró la presencia del medicamento en fluidos corporales en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0	
8. Ocurrió variación en la gravedad de la RA cuando se modificó la dosis?	+1	0	0	
9. Ha experimentado el paciente reacción similar en exposiciones previas al medicamento o medicamentos similares?	+1	0	0	
10. Se ha confirmado la RA mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	

CLASIFICACIÓN	PUNTAJE
DEFINIDA	9 ó más
PROBABLE	5 – 8
POSIBLE	1- 4
DUDOSA	0 ó menos

Las reacciones adversas se pueden clasificar de acuerdo a la severidad de su presentación, estableciendo 4 categorías<sup>23</sup>:

- Leves: Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización (nauseas, diarrea). La valoración de la gravedad requiere un estudio individualizado de cada notificación, de la duración e intensidad de la reacción.

- Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente (disonia aguda, hepatitis colestásica).
- Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización. (tromboembolismo pulmonar, shock anafiláctico)
- Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

## 5.2 GENERALIDADES ANTIPSICÓTICOS

Los medicamentos antipsicóticos, llamados también neurolepticos o tranquilizantes mayores, introducidos en la década de 1950, se han constituido en el principal tratamiento de la esquizofrenia, los trastornos bipolares en la fase maniaca y las alteraciones de la conducta.

En la actualidad, su uso clínico se ha ampliado más allá de la psiquiatría, indicándose en casos como el vómito y potenciando el efecto de otros fármacos como anestésicos generales y algunos analgésicos. Al tener propiedades sedantes, también se pueden usar previamente en la realización de algún procedimiento invasivo, y más importante, en el control farmacológico de los pacientes con agitación psicomotora en urgencias. Otros usos clínicos de este grupo de medicamentos son las de tipo neurológico, como son las distonías, coreas, espasmos, hemibalismo, tortícolis y tics.<sup>24</sup>

## 5.3 ALGO DE HISTORIA<sup>25</sup>

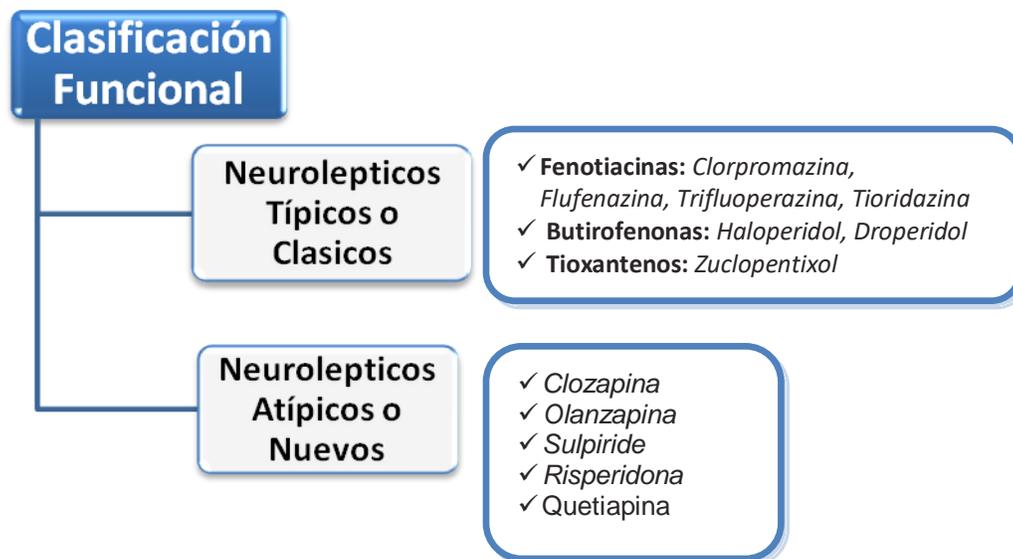
La aparición de los primeros antipsicóticos se podría remontar hacia 1803, fecha en la cual se sintetizó el núcleo químico de la fenotiazina, pero solo se le encontró utilidad clínica hacia 1934 como antiséptico urinario y antihelmíntico, con pobres resultados. Es solo hasta 1952 cuando se inicia la era de la psicofarmacología, con el tratamiento de las psicosis graves como la esquizofrenia o el síndrome maniaco-depresivo. En ese mismo año, Delay, Deniker y Harl publican el primer tratamiento psiquiátrico con clorpromazina, encontrando respuesta tranquilizante en un caso de excitación maniaca. A partir de 1960 se han venido desarrollando nuevos medicamentos a partir de algunos cambios estructurales en la molécula, apareciendo los derivados de los tioxantenos, dibenzodiazepina y posteriormente los derivados de las butirofenonas (haloperidol, el más común). Tiempo después,

hacen su aparición los llamados antipsicóticos atípicos, como la risperidona, los cuales producen menos reacciones adversas de tipo extrapiramidal.

## 5.4 CLASIFICACION

Los antipsicóticos se pueden clasificar de la siguiente manera.

**Figura 1.** Clasificación funcional de los antipsicóticos.



Fuente : Malgor, L.A.; Valsecia, M. Farmacología Médica. 2º Edición. 2000. Volumen 5. Capítulo 3. Soporte electrónico disponible en: [http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/volumen5/3\\_neurolep.pdf](http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/3_neurolep.pdf)

## 5.5 MECANISMO DE ACCION

Se considera que los neurolepticos, principalmente los llamados típicos, bloquean los receptores dopaminérgicos, especialmente el subtipo 2 (D2), ubicados a nivel cortical, en el sistema límbico y ganglio basales. Este bloqueo, además de su acción antipsicótica, también produce acción antiemética y un aumento en la capacidad de producción de prolactina.

Los efectos anticolinérgicos (hipotensión, taquicardia, midriasis, íleo, sequedad de mucosas, retención urinaria) se asocian adecuadamente con la actividad depresora del SNC e inversamente con la incidencia de reacciones extrapiramidales.<sup>26</sup>

A nivel cardiovascular, el bloqueo en el receptor adrenérgico alfa-1 produce la hipotensión, relacionándose bien con el efecto sedante. Las fenotiazinas se pueden comportar como antiarrítmicos similares a la quinidina. La aparición de los efectos cardiacos se relaciona con la dosis, aunque pueden aparecer tanto a dosis terapéutica como tóxica.<sup>27</sup>

Los neurolépticos atípicos o “modernos”, bloquean no solo los receptores dopaminérgicos, también se ha demostrado que tienen actividad sobre los receptores de H<sub>1</sub>, los receptores alfa1-adrenérgicos y los serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>.

De acuerdo a la zona cerebral donde se produce el bloqueo se puede obtener la respuesta clínica, siendo más importante el área mesolímbica-mesocortical, donde al bloquearse el receptor dopaminérgico tipo 2 (D2) se logran las concentraciones clínicas eficaces para desarrollar la acción antipsicótica. Igualmente, si el bloqueo del receptor D2 se produce en la vía nigro-estriada, probablemente se producirá extrapiramidalismo, siendo la reacción adversa más frecuente.

## **5.6 FARMACOCINETICA**

Con los antipsicóticos se tiene la particularidad que la dosis óptima se determina muchas veces no por los niveles séricos del fármaco sino por la respuesta terapéutica observada, debido que tienen una dosis terapéutica en rangos de valores muy amplios. En el caso de la clorpromazina, el pico sérico se logra de 2-4 hs posterior a la administración, siendo metabolizada a nivel hepático principalmente.<sup>28</sup> Algunos metabolitos como la 7-hidroxiclorpromazina y el hidroxilabil del haloperidol se pueden detectar en orina tiempo después de haberse suspendido el tratamiento, por lo que puede producir intoxicación en pacientes con insuficiencia renal.<sup>29</sup>

## **5.7 CUADRO CLINICO**

Con los antipsicóticos, la administración de los mismos a dosis terapéuticas puede producir reacciones adversas, al igual que en los casos por sobredosis accidental

o con fines suicidas. Los casos asociados con el uso terapéutico o sobredosis que desencadenan mortalidad son poco frecuentes, a diferencia de los efectos tóxicos que si lo son, manifestándose como:

- Síndrome anticolinérgicos.
- Síndrome extrapiramidal.
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Alteración del sistema nervioso central.
- Depresión cardiovascular.

El uso terapéutico de los antipsicóticos se ha asociado con apnea del sueño, muerte súbita e infarto agudo de miocardio, tanto en el niño como en el adulto<sup>30</sup>.

Como en toda intoxicación, se debe realizar una historia clínica detallada, obteniendo información del paciente principalmente y de los acompañantes para complementar información o en el caso en que el paciente no la pueda proporcionar. Tener en cuenta que dentro de la información a obtener, es importante el nombre del medicamento, la cantidad ingerida y el tiempo que ha transcurrido desde la ingesta. En pacientes que toman de forma crónica neurolépticos y que acuden con signos de intoxicación, una medicación nueva o un cambio en la dosis puede ser el responsable de la intoxicación.

El cuadro clínico que se presenta tras la ingestión de los neurolépticos, suele iniciarse con náuseas y emesis, pero son más predominantes los efectos cardiovasculares y neurológicos, dependiendo de la gravedad de la intoxicación, clasificándose en:

- Leve: se puede presentar Ataxia, confusión, disartria, taquicardia e hipotensión. A nivel anticolinérgico se puede presentar sequedad de piel y mucosas, disminución del peristaltismo intestinal. Hiperrreflexia.

En el electrocardiograma se evidencian alteraciones de la repolarización, aparición de onda U ensanchada, prolongación del intervalo QTc, alteraciones de la conducción,<sup>31, 32</sup>

- Moderada: se puede presentar disminución del estado de conciencia, estupor, dificultad respiratoria, hipotensión sistólica. La miosis es frecuente, pero se puede encontrar midriasis. Se ha descrito oftalmoplejía internuclear,<sup>33</sup> además de crisis de agitación, delirio, alucinaciones y psicosis.<sup>34</sup>

- Grave: Coma profundo, pérdida de todos los reflejos, apnea, hipotensión, arritmias supraventriculares y ventriculares como Torsade de Pointes y fibrilación ventricular. Hipo-Hipertermia.<sup>35, 36</sup>

Cuando la intoxicación es producida por Loxapina, el cuadro clínico que se produce es atípico, donde es frecuente que se presenten convulsiones que pueden conllevar a episodios de rhabdomiólisis y falla renal. En cambio, los efectos cardiovasculares son leves o están ausentes.<sup>37</sup>

## **5.8 DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de una intoxicación por antipsicóticos suele ser básicamente clínico a partir de la información que se ha obtenido.

Las pruebas complementarias que se pueden solicitar son:

- Electrocardiograma de 12 derivaciones
- Pruebas de función renal
- Gases arteriales
- Radiografía de tórax y abdomen (densidades radioopacas en tracto gastrointestinal compatibles con posible intoxicación por fenotiazinas).
- Análisis toxicológico en suero y orina: cromatografía o inmunoanálisis.
- Ventaja: identificar la sustancia y descartar otras
- Desventajas: los niveles cuantitativos de los fármacos no son de utilidad para guiar el tratamiento; no hay acceso rápido a los laboratorios toxicológicos<sup>38</sup>.

## 5.9 COMPLICACIONES

**5.9.1 Síndrome extrapiramidal.** Los síndromes extrapiramidales son alteraciones motoras relacionadas con una lesión o alteración dopaminérgica en los ganglios basales y/o sus vías, que pueden llegar a producir rigidez, discinesias, movimientos involuntarios y temblor<sup>39</sup>.

### 5.9.1.1 Reacción distónica aguda<sup>40</sup>.

Características:

- Antecedente de ingesta de un fármaco causal (antipsicóticos)
- Comienzo agudo
- Es intermitente y repetitivo
- Examen físico: hallazgos musculares, resto suele ser normal
- Responde rápidamente a la administración de fármacos colinérgicos.
- La contracción muscular habitualmente dura segundos o escasos minutos, aunque hay ocasiones se mantiene por mayor tiempo.
- El nivel de conciencia de los pacientes permanece sin alteraciones

Tipos de distonías:

Las distonías afectan comúnmente una de las siguientes 5 áreas (aunque puede afectar cualquier músculo estriado):

1. Músculos oculares (crisis oculógira): desviación de la mirada hacia arriba, rotación de los ojos y espasmo de los párpados.
2. Músculos de la lengua y la mandíbula: producción de trismus, protrusión de la lengua, disfagia, disartria y muecas faciales

3. Contracción de los músculos del cuello con posiciones anormales de la cabeza.
4. Afectación de los músculos de la espalda, dando lugar a posiciones que recuerdan el opistótono.
5. Músculos de la pared abdominal: el paciente puede presentar un cuadro de dolor abdominal

Los músculos que comúnmente se afectan son los bucolinguales y los del cuello. Generalmente las distonías no conllevan a compromiso vital, sin embargo, al afectar los músculos de la lengua, mandíbula, cuello y tórax pueden comprometer las vías aéreas superiores y alteraciones respiratorias de origen mecánico. Se han descrito algunos casos de muerte por fallo respiratorio.

**5.9.1.2 Acatisia<sup>41</sup>.** En la acatisia, los pacientes presentan diferentes manifestaciones neurológicas, como intranquilidad, tensión y nerviosismo. Al examen físico se encuentran movimientos no intencionados, especialmente en las extremidades inferiores, además de temblor y movimientos mioclónicos intensos. El diagnóstico se realiza basado en la historia clínica.

**5.9.2 Síndrome Neuroléptico maligno (SNM).** La incidencia del SNM se calcula entre 0.2 a 3.23%, más frecuente en hombres y que han sido tratados con haloperidol. Esta patología puede ser una urgencia médica potencialmente mortal entre el 11.6% y el 38% de los casos, estando relacionado principalmente con el uso de antipsicóticos<sup>42</sup>. El SNM se caracteriza por lo siguiente:<sup>43</sup>

- Rigidez muscular
- Temblor
- Fiebre
- Alteración del estado de conciencia
- Disautonomía

Dentro de los paraclínicos se pueden encontrar:

- Leucocitosis
- Elevación de la creatinfosfokinasa (CPK)

Se cree que esta patología se produce un bloqueo de la dopamina por fármacos y, por otra, una predisposición del músculo esquelético a tener un mal manejo de las reservas de calcio. Los síntomas deben mejorar al suspender el fármaco causante.

El diagnóstico diferencial del SNM son:<sup>44</sup>

- Catatonia letal
- Síndrome serotoninérgico
- Movimientos involuntarios secundarios al uso de antipsicóticos
- Status epiléptico
- Infección del sistema nervioso central (SNC)
- Trauma cerebral
- Neoplasias
- Porfiria aguda intermitente
- Tétano.

El diagnóstico debe realizarse de manera rápida y se debe incluir las maniobras generales de soporte y terapéutica farmacológica sintomática.

Se deben prevenir las complicaciones comunes: broncoaspiración, escaras, procesos infecciosos y cambios neuropsiquiátricos. Se debe identificar el fármaco que desencadenó esta patología para suspenderlo y se deben detectar recurrencias con la exposición a nuevas moléculas de antipsicóticos.<sup>45</sup>

**5.9.3 Hipertermia Maligna<sup>46</sup>.** Esta patología se caracteriza por presentar hipercalcemia intracelular y por un consumo acelerado del adenosin trifosfato, produciéndose un trastorno hipermetabólico en los músculos, desencadenándose principalmente por la exposición a 1 o más agentes anestésicos (halotano, enflurano, isoflurano, desflurano, sevoflurano y el succinilcolina), no siendo frecuentes su aparición secundaria a un medicamento antipsicótico. La clínica está dada por la aparición súbita de taquipnea, taquicardia, hipertensión, hipertermia, hipercapnia, acidosis y rigidez musculoesquelética. El dantroleno atenúa la elevación del calcio intracelular y puede ser administrado de forma profiláctica o inmediatamente que se sospeche el diagnóstico.

**5.9.4 Parkinsonismo<sup>47</sup>.** Aunque inicialmente no es fácil diferenciar el Parkinson inducido por medicamentos del de otra etiología, el conocer el antecedente de la administración de algunos fármacos específicos ayuda bastante a esclarecer el diagnóstico. Esta patología se caracteriza por un incremento del tono motor (rigidez), disminución de la actividad motora (bradicinesia), temblor e inestabilidad postural. El temblor se produce frecuentemente a nivel de antebrazos y manos, está presente en reposo y empeora con la agitación o la excitación, desapareciendo con el sueño. Los pacientes manifiestan problemas de fatiga, rigidez, dolores musculares e incoordinación. El diagnóstico se basa en la historia clínica y en el examen físico.

**5.9.5 Hiperprolactinemia y galactorrea.** La elevación de los niveles séricos de prolactina es un potencial efecto colateral de algunos fármacos antipsicóticos como lo es el haoperidol, que si no son correctamente diagnosticadas pueden tener serias consecuencias a corto y largo plazo, y muchas veces no son detectadas porque el paciente no menciona los problemas que causa la hiperprolactinemia. Las neuronas dopaminérgicas tuberoinfundibulares en la eminencia mediana ejercen tónicamente un control inhibitorio sobre la liberación de PRL de la hipófisis anterior. Los fármacos antipsicóticos típicos tienen un efecto pronunciado sobre la liberación de PRL, que se explica satisfactoriamente por el bloqueo de los receptores D2 de dopamina sobre las células lactotropas de la hipófisis anterior<sup>48</sup>

## 5.10 TRATAMIENTO

El manejo inicial siempre será de soporte mientras se establece la causa. Se debe realizar monitoria estricta de los signos vitales. De acuerdo a las manifestaciones clínicas, se procederá a realizar intubación orotraqueal si presenta falla ventilatoria; si hay hipotensión, se corregirá inicialmente con suero salino especialmente, pero si no mejora, se requerirán de fármacos presores como

la noradrenalina o dopamina. Se recomienda realizar además monitorización de la presión venosa central o la presión arterial pulmonar en los pacientes inestables. En los pacientes con convulsiones o hipertermia es necesaria la monitorización de la temperatura. No existe un tratamiento específico para la intoxicación, solo manejo sintomático y de las complicaciones.

El tratamiento de los pacientes que han presentado una intoxicación aguda secundaria a la ingesta de un medicamento antipsicótico depende de la gravedad de las manifestaciones clínicas. La mayoría de los pacientes no suelen presentar síntomas y solo presentan una intoxicación leve, por lo que se puede dar manejo ambulatorio.<sup>49</sup> Si el tipo de intoxicación es moderada, puede requerir hospitalización para observación médica mientras se estabiliza el paciente. Si la intoxicación es grave (el paciente presenta hipotensión, depresión significativa del nivel de conciencia, convulsiones o arritmias) debe ser trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos.<sup>50</sup>

## 5.11 RESUMEN REACCIONES ADVERSAS SEGÚN EL ANTIPSICÓTICO

**Tabla 1.** Resumen reacciones adversas secundarias a antipsicóticos típicos.

ANTIPSICÓTICO	REACCIÓN ADVERSA <sup>51</sup>
Típicos (principalmente haloperidol) <sup>52</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedación (cuando no se busca)</li> <li>• Hipotensión</li> <li>• Rigidez muscular.</li> <li>• Temblores.</li> <li>• Aparición de tics.</li> <li>• Sensación de abatimiento.</li> <li>• Diversos efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento...)</li> <li>• Visión borrosa.</li> <li>• Retención urinaria</li> <li>• Alteraciones cardíacas.</li> <li>• Reacciones alérgicas.</li>   <li>• <b>Alteraciones hormonales:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Disminución de hormonas sexuales femeninas: alteración del ciclo menstrual.</li> <li>➢ Aumento de la prolactina: galactorrea y ginecomastia.</li> <li>➢ Disminución de la hormona del crecimiento.</li> <li>➢ Alteración tiroidea</li> </ul> </li>   <li>• <b>Alteraciones neurológicas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Extrapiramidalismo farmacológico.</li> <li>➢ Sx de parkinson típico.</li> <li>➢ Acatisia (inquietud incontrolable).</li> <li>➢ Reacciones discinéticas agudas (torticolis o retrocolis espástica).</li> <li>➢ Discinesia tardía (movimientos musculares involuntarios de la boca, la lengua, los párpados generalmente)</li> </ul> </li> <li>• Síndrome neuroléptico maligno</li> </ul>
Clorpromacina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones</li> <li>• Hipotensión ortostática</li> <li>• Alteración de la eyaculación</li> <li>• Depósitos en las porciones anteriores del ojo (cornea y cristalino)</li> <li>• Resto igual a lo anterior</li> </ul>
Tioridacina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinitis pigmentosa (depósitos en la retina)</li> <li>• Arritmias ventriculares graves (sobredosis): TV polimorfa, bloqueo de la conducción cardíaca, muerte súbita</li> <li>• Prolongación del intervalo QT.</li> </ul>

Efectos secundarios de los psicofármacos. Neurolépticos y estabilizadores del ánimo. Disponible en: [http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/2e4cef1c-f89a-11df-8010-c5c56db520fc/9\\_Efectos%20secundarios%20de%20los%20f%C3%A1rmacos%20neurol%C3%A9pticos%20y%20estabilizadores%20del%20%C3%A1nimo.pdf](http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/2e4cef1c-f89a-11df-8010-c5c56db520fc/9_Efectos%20secundarios%20de%20los%20f%C3%A1rmacos%20neurol%C3%A9pticos%20y%20estabilizadores%20del%20%C3%A1nimo.pdf)

**Tabla 2.** Resumen reacciones adversas secundarias a antipsicóticos atípicos.

<b>ATÍPICOS</b>	<b>REACCIÓN ADVERSA <sup>53</sup></b>
Clozapina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agranulocitosis (20%)</li> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Hiperlipidemia?</li> <li>• Somnolencia y sedación.</li> <li>• Pueden aparecer síntomas semejantes a los que producen otros antipsicóticos (rigidez, temblor, salivación, etc.)</li> <li>• Se han descrito casos, muy raros, de síndrome neuroléptico maligno</li> <li>• Visión borrosa</li> <li>• Sialorrea<sup>54</sup></li> <li>• Convulsiones?</li> <li>• Debe sospecharse miocarditis en cualquier persona tratada con clozapina que presente fatiga, disnea, taquipnea, fiebre, dolor torácico, palpitaciones, otros signos de insuficiencia cardíaca, hallazgos en el EKG como anomalías de ST, e inversiones de la onda T</li> </ul>
Olanzapina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Aumenta la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo II</li> <li>• Hiperlipidemia?</li> </ul>
Risperidona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfunción del sistema extrapiramidal</li> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Aumento de prolactina</li> <li>• Disfunción sexual (anorgasmia, dificultad para la erección)</li> </ul>
Quetiapina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión</li> </ul>
Ziprasidona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolongación del intervalo QT</li> </ul>

Fuente : Monchablon E. terapéutica de la esquizofrenia. Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiatría. Vol 11, N°3. 2004

## 6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	SUBVARIABLES	INDICADOR O CATEGORIA	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	INDICE
Edad	Edad en años cumplidos del paciente	Edad	Años	Cuantitativa	Continua	Valor entero positivo, porcentaje
Género	Género del paciente	Femenino Masculino	0. Masculino 1. Femenino	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Raza	Grupo sociocultural	Mestizo Indígena Afrodescendiente.	0. Mestizo 1. Indígena 2. Afrodescendiente.	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Estrato	Nivel socioeconómico	Estrato 1 Estrato 2 Estrato 3 Estrato 4 Estrato 5	0. Estrato 1 1. Estrato 2 2. Estrato 3 3. Estrato 4 4. Estrato 5	Cualitativo	Ordinal	Porcentaje
Procedencia	Área de procedencia del paciente	Urbana Rural	0. Urbana 1. Rural	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Nivel de escolaridad	Nivel de estudio aprobado por el paciente	Ninguno Primaria Bachiller Pregrado Postgrado	0. Ninguno 1. Primaria 2. Bachiller 3. Pregrado 4. Postgrado	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
Antecedentes patológicos	Antecedente de enfermedad	Si No	0. Si 1. No	Cualitativa	Nominal	Porcentaje

Antecedentes toxicológicos	Antecedente de consumo de sustancias psicoactivas (una o combinadas)	Tabaco Alcohol Cocaína Bazuco Marihuana Otras	0.Tabaco 1.Alcohol 2.Cocaína 3.Bazuco 4.marihuana 5.otras	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Diagnostico actual	Diagnostico principal del paciente durante la hospitalización consignado en la historia clínica	Diagnostico del paciente	Diagnostico del paciente	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Medicamentos antipsicóticos	Medicamentos antipsicóticos administrados durante la hospitalización	Medicamento antipsicótico	Medicamento antipsicótico	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Reacciones adversas	Reacción adversa en el paciente que está recibiendo medicamentos antipsicóticos y que se encuentre hospitalizado	Reacción adversa a antipsicóticos	Reacción adversa a antipsicóticos	Cualitativa	Nominal	Porcentaje

## **7. DISEÑO METODOLOGICO**

### **7.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo tipo serie de casos, en el cual se tomaron los pacientes que presentaron reacciones adversas sin realizarles seguimiento, y de manera prospectiva recolectando la información de los casos en un periodo de 2 meses. Para determinar la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM), se utilizó la escala de Naranjo.

### **7.2 POBLACIÓN**

La población fueron los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Neiva, tomándose la muestra de los pacientes recluidos en la unidad de salud mental de este centro de salud, de los cuales se incluyeron en el estudio aquellos que presentaron reacciones adversas secundarias a la administración de algún medicamento antipsicótico.

Definición de caso: pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario de Neiva, mayores de 15 años, a los cuales se les haya administrado mínimo un medicamento antipsicótico y secundario a esto haya presentado algún tipo de reacción adversa descrita relacionada con este tipo de medicamentos, en el tiempo transcurrido entre el 08 de febrero y el 08 de abril de 2012.

### **7.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

La técnica realizada fue de revisión de historias clínicas de los pacientes que presentaron alguna reacción adversa.

**7.3.1 Procedimiento.** Se realizó visita diaria a la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva, siendo los autores los encargados de recolectar la información de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la unidad, que presentaron algún tipo de reacción adversa asociada a la administración de medicamentos antipsicótico. Dicho evento fue constatado y descrito en la historia

clínica por el personal asistencial el cual realizó observación continua de los pacientes.

#### **7.4 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Teniendo como base la operacionalización de las variables, se realizó una guía para la recolección de datos, el cual se incluye en el anexo A

#### **7.5 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

Para realizar un adecuado análisis, se operacionalizaron las variables para el análisis respectivo; La información fue organizada en el programa de EXCEL versión 2007 y analizada en programa PASW Statistics Versión 18.0.0.

#### **7.6 PLAN DE ANÁLISIS**

El análisis se realizó en primera instancia de manera univariada; para las variables de escala numérica se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión; para las variables cualitativas de escala nominal se calcularon los porcentajes.

#### **7.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se realizó previa autorización del comité de ética del Hospital Universitario de Neiva. Según la Resolución número 8430 de 1993, artículo 11, nuestro estudio se clasifica como investigación sin riesgo debido a que nuestra técnica y el método de investigación fue documental, considerándose la revisión de historias clínicas y aplicación de entrevistas sin que se le identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Según el artículo 16, párrafo primero, por tratarse de investigaciones sin riesgo, se nos exoneró de la obtención del consentimiento informado, pero solicitamos el permiso de parte de la autoridad de la unidad de salud mental acogiéndonos a lo estipulado en el párrafo quinto del mismo artículo.

Nos comprometimos de igual manera a salvaguardar la información recolectada, y nos acogimos a todo lo dispuesto por las normas de la ética médica.

## **8. ANALISIS Y RESULTADOS**

Luego de la recolección de los datos y el registro en una base de datos Excel 2007, se importaron los datos al programa PASW (SPSS), como se planteó en el plan de análisis.

Se recolectó la información obtenida de la historia clínica de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental por un periodo de 2 meses; Durante este periodo, en total 118 pacientes recibieron algún tipo de antipsicótico, de los cuales 22 pacientes presentaron reacciones adversas, equivalente al 18% de la población total. Entre estos 22 pacientes se presentaron 39 casos de Reacciones Adversas a Medicamentos asociados a antipsicóticos en la Unidad de Salud Mental, lo que correspondería al 33% de casos sobre el total de la población estudiada. Se observaron casos en que un mismo paciente presentó más de un tipo de reacción adversa, evidenciándose un registro donde un paciente presentó 4 tipos de reacciones adversas asociadas al mismo medicamento haloperidol (acatisia, sialorrea, distonía, discinesia).

### **8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON RAM ASOCIADOS A ANTIPSICÓTICOS**

Al realizar el análisis de los datos obtenidos en el estudio, se pudo determinar para la variable edad medidas de posición o de tendencia central con una mediana de 22, media de 28.27, moda de 15 y medidas de dispersión con una varianza de 208.874, desviación estándar de 14.452, rango de 53 y rango intercuartílico (18.75 – 38.50).

Se estableció además que la edad de mayor frecuencia de presentación de reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en esta población es de 15 años con un 13.6%, seguido de pacientes con edades de 19, 20 y 21 años con 9.1% para los tres grupos de edad.

**Tabla 3.** Edad en años pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos.

<b>EDAD EN AÑOS</b>	<b>FRECUENCIA: 22 CASOS (100%)</b>
15	3 (13.6%)
19	2 (9.1%)
20	2 (9.1%)
21	2 (9.1%)
16	1 (4.5%)
18	1 (4.5%)
23	1 (4.5%)
24	1 (4.5%)
25	1 (4.5%)
26	1 (4.5%)
32	1 (4.5%)
37	1 (4.5%)
43	1 (4.5%)
44	1 (4.5%)
49	1 (4.5%)
52	1 (4.5%)
68	1 (4.5%)
<b>Total</b>	<b>22</b>

En cuanto a la clasificación por géneros se observó una distribución equitativa encontrándose que de la totalidad, 11 de los pacientes (50%) correspondían al género masculino y 11 al género femenino (50%), determinándose así que por cada paciente masculino de la población hubo 1 paciente femenino.

**Tabla 4.** Clasificación por género de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos.

<b>GÉNERO</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Femenino	11 (50%)
Masculino	11 (50%)

21 de los pacientes que presentaron reacciones adversas pertenecían a la raza mestiza (95.5%) y un paciente se clasificó como indígena (4.5%).

**Tabla 5.** Distribución por raza de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila.

RAZA	FRECUENCIA
Mestizo	21 (95.5%)
Indígena	1 (4.5%)

De los 22 pacientes que presentaron reacciones adversas, 13 residían en el área de Neiva-Huila lo que corresponde al 59.1% de la población en estudio, seguido de un 13.6 % del área de garzón-Huila. Predominaron pacientes procedentes del área urbana con un 77.3% en comparación con un 22.7% que corresponden al área rural.

**Tabla 6.** Lugar de procedencia de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos.

LUGAR DE PROCEDENCIA	FRECUENCIA
Neiva	13 (59.1%)
Garzón	3 (13.6%)
Campoalegre	1 (4.5%)
Colombia	1 (4.5%)
Gigante	1 (4.5%)
Saladoblanco	1 (4.5%)
San Andrés Picimbala – Cauca	1 (4.5%)
Yaguará	1 (4.5%)

**Tabla 7.** Área de procedencia de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos

ÁREA DE PROCEDENCIA	FRECUENCIA
Urbana	17 (77.3%)
Rural	5 (22.7%)

El nivel primario de escolaridad predominó encontrando que de los pacientes estudiados 10 cursaron básica primaria lo que corresponde al 45.5%, seguido de bachiller 6 pacientes 27.3% y ningún grado de escolaridad 6 pacientes con un 27.3%.

**Tabla 8.** Nivel de escolaridad de los pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila.

NIVEL DE ESCOLARIDAD	FRECUENCIA
Primaria	10 (45.5%)
Bachiller	6 (27.3%)
Ninguno	6 (27.3%)

Se encontró que el 45.5 % de los pacientes pertenecen a los estratos socioeconómicos 1 y 2, mientras que el 9 % pertenece al estrato 3.

**Tabla 9.** Estrato socioeconómico pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila.

ESTRATO SOCIOECONÓMICO	FRECUENCIA
1	10 (45.5%)
2	10 (45.5%)
3	2 (9 %)

La esquizofrenia fue el antecedente patológico personal que mayor frecuencia de reacciones adversas presento con el 31.8% de los pacientes observados seguido de la farmacodependencia con un 22.7% y de la epilepsia y del trastorno afectivo bipolar cada una con el 9.1% de los casos.

**Tabla 10.** Antecedentes patológicos personales pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	FRECUENCIA
Esquizofrenia	7 (31.8%)
Farmacodependencia	5 (22.7%)
Epilepsia	2 (9.1%)
Trastorno afectivo bipolar	2 (9.1%)
Ninguno	2 (9.1%)
Esquizofrenia + Retraso Mental	1 (4.5%)
Retraso Mental	1 (4.5%)
Trastorno Afectivo Bipolar + Intento De Suicidio	1 (4.5%)
Trastorno Depresivo	1 (4.5%)
<b>Total</b>	<b>22 (100%)</b>

Del total de los pacientes el 45.5% no tenía ningún antecedente toxicológico seguido del 18.2% que corresponde a tabaquismo y alcohol.

**Tabla 11.** Antecedentes toxicológicos en pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila.

<b>ANTECEDENTES TOXICOLÓGICOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Ninguno	10 (45.5%)
Tabaco + Alcohol	4 (18.2%)
Marihuana	2 (9.1%)
Tabaco+Alcohol+Marihuana+Bazuco	2 (9.1%)
Tabaco+Alcohol+Opioides	1 (4.5%)
Tabaco+Alcohol+Marihuana+Bazuco+Boxer	1 (4.5%)
Tabaco+Alcohol+Opioides	1 (4.5%)
Bazuco	1 (4.5%)
Indeterminado	1 (4.5%)
<b>TOTAL</b>	<b>22 (100%)</b>

El diagnóstico psiquiátrico que se presentó con mayor frecuencia fue el episodio psicótico agudo asociado a esquizofrenia con el 13.6%, al igual que el episodio psicótico agudo secundario a sustancias psicoactivas asociado a farmacodependencia.

**Tabla 12.** Diagnóstico psiquiátrico actual en pacientes con reacciones adversas a antipsicóticos. Hospital universitario de Neiva-Huila.

<b>DIAGNOSTICO PSIQUIATRICO ACTUAL</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Episodio Psicótico Agudo + Esquizofrenia	4 (18.2%)
Episodio Psicótico Agudo Secundario A Sustancias Psicoactivas + Farmacodependencia	3 (13.63%)
Trastorno Afectivo Bipolar	3 (13.63%)
Esquizofrenia	3 (13.63%)
Episodio Psicótico Agudo +Trastorno Afectivo Bipolar	2 (9.1%)
Episodio Psicótico Agudo + Síndrome Convulsivo	1 (4.54%)
Episodio Psicótico Agudo + Esquizofrenia +Retraso Mental	1 (4.54%)
Episodio Psicótico Agudo +Esquizofrenia + Herida En Mano Derecha	1 (4.54%)
Episodio Psicótico Agudo +Retraso Mental Grave	1 (4.54%)
Episodio Psicótico Agudo Secundario A Sustancias Psicoactivas + Dependencia A Opioides	1 (4.54%)
Psicosis X Alucinógenos	1 (4.54%)
Trastorno Depresivo Mayor	1 (4.54%)
<b>TOTAL</b>	<b>22 (100%)</b>

## 8.2 ANTIPSICOTICOS RELACIONADOS CON LA APARICION DE REACCIONES ADVERSAS

Del total de reacciones adversas presentadas, el haloperidol fue el medicamento que más se asoció con un 89.7% de los casos, siendo la vía intramuscular la más frecuente con el 83% de los casos. De las dosis administradas de haloperidol por la vía intramuscular, se encontró que la más frecuente fue de 5 mg en el 79.3% de los casos.

El 48.3% de las reacciones adversas asociadas a la administración de haloperidol por vía intramuscular se produjeron entre el segundo y el tercer día posteriores al inicio de la administración del medicamento, seguido del 24.1% de los casos que se presentaron en el primer día del inicio del tratamiento, lo que indica que dentro de los 3 primeros días de iniciado los tratamientos con antipsicóticos, se presentaron el 72.4% de los casos de reacciones adversas.

Se encontró que en el 40% de las reacciones adversas presentadas, el haloperidol por vía intramuscular se administró en conjunto con la clozapina por vía oral, mientras que en el 34.2% de los casos el haloperidol por vía intramuscular no se administró junto con otro antipsicótico.

**Tabla 13.** Descripción de los antipsicóticos relacionados con casos de reacciones adversas.

<b>HALOPERIDOL</b>	<b>TOTAL CASOS 35 (89.7%)</b>
Vía de administración Intramuscular Oral	29 (83%) 6 (17%)
Dosis vía Intramuscular 5mg 10mg 15mg	23 (79.3%) 4 (13.7%) 2 (7%)
Dosis vía Oral 30mg Indeterminado	4 (66.6%) 2 (33.4%)

Tiempo de administración de aparición de RAM vía Intramuscular	
2°-3° día	14 (48.3%)
4°-30° día	8 (27.6%)
12<24hrs	6 (20.7%)
<12 hrs	1 (3.4%)
Tiempo de administración de aparición de RAM vía Oral	
25 días	2 (33.33%)
53 días	2 (33.33%)
4 años	2 (33.33%)
Antipsicótico asociado	
Clozapina oral	14 (40%)
Ninguno	12 (34.2%)
Levomepromazina	5 (14.3%)
Olanzapina	2 (5.7%)
Quetiapina	2 (5.7%)

<b>CLOZAPINA</b>	<b>TOTAL CASOS 3 (7.7%)</b>
Vía de administración Oral	3 (100%)
Dosis Oral	
100mg	2 (66.66%)
400mg	1 (33.33%)
Tiempo de administración Oral	
1-5 días	2 (66.66%)
<20 días	1 (33.33%)
Antipsicótico asociado Haloperidol intramuscular	1 (100%)
Tipo de reacción adversa	
Estreñimiento	1 (33.3%)
Sialorrea	1 (33.3%)
Hiperactividad sexual fem.	1 (33.3%)

<b>RISPERIDONA</b>	<b>TOTAL CASOS 1 (2.6%)</b>
Vía de administración Oral	1 (100%)
Dosis Oral 2mg	1 (100%)
Tiempo de administración Oral 11 días	1 (100%)
Antipsicótico asociado Clozapina oral	1 (100%)
Tipo de reacción adversa Estreñimiento	1 (100%)

### **8.3 FRECUENCIAS DE REACCIONES ADVERSAS PRESENTADAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTIPSICOTICOS**

Se presentaron 39 casos (33%) de reacciones adversas en la Unidad de Salud Mental en los 2 meses de seguimiento que se realizaron. Las reacciones adversas más frecuentes que se presentaron fueron las denominadas extrapiramidales (disonias, acatisias, temblor de reposo, discinesia, bradicinesia y parkinsonismo) con un total de 30 casos, correspondiendo al 77% del total de casos de RAM secundaria a la administración de antipsicóticos. Dentro de este total de casos, 28 se presentaron de manera aguda, correspondiendo al 93.3%. Conformando las patologías extrapiramidales, se encontró que las más frecuentes fueron la discinesia con el 28.3% de los casos (54.6% se presentaron en la cara y el 27.2 % en las extremidades, ambas de manera aguda), y las disonias con el 25.7% de los casos (90% se presentaron de manera aguda). Continúan en orden de aparición de las RAM extrapiramidales, las acatisias agudas con el 10.3%, la sialorrea con el 10.3% y las bradicinesias agudas con el 7.7%.

**Tabla 14.** Tipos de reacciones adversas secundarias a la administración de antipsicóticos.

TIPO REACCION ADVERSA	DE	TOTAL CASOS: 39 (100%)
		11 (28.3%)
Discinesia total		6 (54.6%)
Cara aguda		3 (27.2%)
Extremidades		2 (18.2%)
Cuello		1 (50%)
Aguda		1 (50%)
Crónica		
Distonías total		10 (25.7%)
Aguda		9 (90%)
Crónicas		1 (10%)
Sialorrea		4 (10.3%)
Acatísias		4 (10.3%)
Bradicinecia		3 (7.7%)
Estreñimiento		3 (7.7%)
Temblor de reposo		1 (2.5%)
Parkinson leve		1 (2.5%)
Galactorrea		1 (2.5%)
Hiperactividad sexual.		1 (2.5%)

#### 8.4 FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON HALOPERIDOL

Se ha establecido cuál es el antipsicótico con mayor relación de reacciones adversas, y a su vez, se estableció también cuales son las reacciones adversas más frecuentes. Analizando con más detalle los casos de reacciones adversas, se encontró que el haloperidol administrado por vía intramuscular produjo el 74.3% de todos los casos de las reacciones, ocasionando el 31% de las distonías agudas, el 20.6% de las discinesias en cara y el 13.7% de las acatísias.

Se encontró además que el haloperidol a dosis de 5 mg por vía intramuscular dentro de los primeros 3 días posteriores a su administración, produjo el 38,4% del total de las reacciones adversas documentadas, de los cuales, la distonías se presentaron en el 33% de los casos, seguido por la discinesia en cara con el 20% de los casos, y la acatísia y la sialorrea con el 13% de los casos.

Se documentó un caso donde se administró haloperidol 30 mg por vía oral al día más clozapina 400 mg vo al día, los dos por 25 días, produciendo galactorrea.

**Tabla 15.** Reacciones adversas en pacientes con tratamiento de haloperidol intramuscular.

<b>HALOPERIDOL INTRAMUSCULAR</b>	<b>TOTAL CASOS: 29 (74.3%)</b>
<b>REACCION ADVERSA</b>	
<i>Distonía aguda</i>	9 (31%)
Haloperidol IM 5 mg (12-24hs)	2 (22.2%)
Haloperidol IM 5mg (48 hs)	2 (22.2%)
Haloperidol IM 5mg (10 días)	1 (11.1%)
Haloperidol IM 10mg (8 hs)	1 (11.1%)
Haloperidol IM 10mg (18 hs)	1 (11.1%)
Haloperidol IM 15mg (16hrs)	1 (11.1%)
Haloperidol IM 5mg (<12 hs)	1 (11.1%)
<i>Discinesia cara</i>	6 (20.6%)
Haloperidol IM 5 mg (14-20 días)	3 (50%)
Haloperidol IM 5 mg (48 hs)	2 (33.3%)
Haloperidol IM 5 mg (12 hs)	1 (16.7%)
<i>Acatisia</i>	4 (13.7%)
Haloperidol IM 5 mg (24 hs)	1 (25%)
Haloperidol IM 5 mg (48 hs)	1 (25%)
Haloperidol IM 5 mg (20 días)	1 (25%)
Haloperidol IM 10 mg (20 días)	1 (25%)
<i>Sialorrea</i>	3 (10.3%)
Haloperidol IM 5mg (24hrs)	1 (33.33%)
Haloperidol IM 5mg (48 hs)	1 (33.33%)
Haloperidol IM 5mg (6 dias)	1 (33.33%)
<i>Discinesia extremidad</i>	3 (10.4%)
Haloperidol IM 5 mg (18 hs)	1 (33.33%)
Haloperidol IM 5 mg (54 hs)	1 (33.33%)
Haloperidol IM 15 mg (48 hs)	1 (33.33%)
<i>Temblor reposo</i>	1 (3.5%)
Haloperidol IM 5 mg (24 hs)	1 (100%)
<i>Discinesia cuello</i>	1 (3.5%)
Haloperidol IM 5 mg (54 hs)	1 (100%)
<i>Bradinecisia</i>	1 (3.5%)
Haloperidol IM 5 mg (48 hs)	1 (100%)
<i>Estreñimiento</i>	1 (3.5%)
Haloperidol IM 5 mg (12 días)	1 (100%)

## 9. DISCUSION

Por ser este un trabajo de tipo descriptivo, las reacciones adversas que se investigaron fueron aquellas que la literatura científica ha reportado como las más relevantes de acuerdo a los antipsicóticos estudiados. Para establecer asociación entre otras reacciones adversas y estos medicamentos, se debe realizar otro tipo de estudio, ejemplo uno de cohortes.

En este estudio, se encontró que el haloperidol fue el medicamento que más se relacionó con un 89.7% de los casos de reacciones adversas. En los estudios de Cardezo y Jimenez [8], Miller y Jankovic [11] y Kurz y Hummer [12], el haloperidol se asoció con el 40.5%, 37% y 39.3% de los casos de reacciones adversas respectivamente. El mayor porcentaje de aparición encontrado en este estudio podría corresponder a que el haloperidol es el antipsicótico de mayor uso en la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario de Neiva, y el que más reacciones adversas puede presentar de manera temprana, comparado con el grupo de los antipsicóticos atípicos cuyas reacciones se pueden presentar de manera más tardía, por lo que se requeriría de un estudio de mayor tiempo de investigación para poder establecerlas.

En general, en cuanto al tipo de reacción adversa presentada, hay similitud con los estudios de Muench y Hamer [10] y Cardezo y Jiménez [8] al afirmar que la principal reacción adversa secundaria a la administración de antipsicóticos son los denominados síndromes extrapiramidales.

Miller y Jankovic [11] encontraron que la discinesia se presentó 63% de los casos, seguido del parkinsonismo en el 30% de los casos, distonías en el 24% y acatisia en el 7% de los casos. Los dos estudios muestran que la discinesia es la reacción adversa más frecuente relacionada con el uso de antipsicóticos, aunque hay variaciones en los porcentajes de aparición (63% Vs 28.3%), explicado posiblemente por el tiempo de la investigación y el tamaño de la población estudiada. Hay similitud en cuanto a la frecuencia de aparición de las distonías y acatisias con el 25.7% y 10.3% de los casos respectivamente.

Se encontró que en el 40% de las reacciones adversas presentadas, el haloperidol por vía intramuscular se administró en conjunto con la clozapina por vía oral. Se determinó que las reacciones adversas que se presentaron bajo esta combinación terapéutica muy probablemente fueron producidas por el haloperidol, teniendo como base el algoritmo de Naranjo y el tipo de reacción adversa encontrada y

descrita en la literatura, debido que fueron trastornos del movimiento que corresponden más a la administración de medicamentos antipsicóticos típicos.

Se presentó un caso de galactorrea en una paciente a quien le administraban haloperidol por vía oral por 25 días. La evolución presentada fue tórpida, pasando de galactorrea a mastitis, luego a absceso mamario que terminó en drenaje quirúrgico, con antibióticos y posteriores controles por clínica de heridas. Esta podría ser la reacción adversa más complicada que se haya encontrado, considerando el curso que tomó la enfermedad y las complicaciones ya mencionadas.

## 10. CONCLUSIONES

En los 2 meses de seguimiento a los 118 pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental, 22 pacientes presentaron reacciones adversas, equivalente al 18% de la población total. De estos 22 pacientes, se presentaron 39 casos (33%) de Reacciones Adversas a Medicamentos asociados a antipsicóticos en la Unidad de Salud Mental.

Las reacciones adversas se presentaron con mayor frecuencia en la edad de 15 años (13.6%), en igualdad de género (50%), de raza mestiza (95.5%), procedentes del área urbana (77.3%) de la ciudad de Neiva-huila (59.1%); predominantemente en pacientes con nivel primario de escolaridad (45.5%), de estratos socioeconómico 1 y 2 (45.5%), siendo la esquizofrenia el antecedente patológico más frecuente en estos pacientes (31.8%), y el diagnóstico de ingreso actual el episodio psicótico agudo asociado a esquizofrenia (13.6%).

Del total de reacciones adversas presentadas, el haloperidol fue el medicamento que más se asoció con un 89.7% de los casos, siendo la vía intramuscular la más frecuente con el 83% de los casos. De las dosis administradas de haloperidol por la vía intramuscular, se encontró que la más frecuente fue de 5 mg en el 79.3% de los casos. El 72.4% de las reacciones adversas asociadas a la administración de haloperidol por vía intramuscular, se produjeron dentro de los 3 primeros días, de los cuales el 24.1% de los casos se presentaron durante las primeras 24 hs de administración del medicamento.

El 77% del total de casos de RAM secundaria a la administración de antipsicóticos corresponden a las denominadas extrapiramidales, Conformando las patologías extrapiramidales, se encontró que las más frecuentes fueron la discinesia con el 28.3% de los casos (54.6% se presentaron en la cara y el 27.2 % en las extremidades, ambas de manera aguda), y las distonías con el 25.7% de los casos (90% se presentaron de manera aguda). Continúan en orden de aparición de las RAM extrapiramidales, las acatisias agudas con el 10.3%, la sialorrea con el 10.3% y las bradicinesias agudas con el 7.7%.

Es importante realizar seguimientos continuos a los pacientes que reciben principalmente haloperidol por vía intramuscular, con el fin de tomar medidas que estén encaminadas a detectar de manera más oportuna aquellos pacientes que pueden presentar o han presentado alguna RAM, logrando de esta manera la reducción de las probabilidades de mayores complicaciones subsecuentes. Si

bien es cierto que dentro de los antipsicóticos típicos, el haloperidol es el de mayor uso y por lo tanto explicaría su mayor relación con la aparición de RAM, se recomendaría estudiar tratamientos alternativos a los pacientes con historial de reacciones secundarias por haloperidol. Para establecer este tipo de alternativas, se recomienda realizar estudios de costo efectividad donde se pueda comparar el haloperidol con otro antipsicótico.

La evidencia nos muestra la importancia de establecer programas de farmacovigilancia encaminados a la prevención de complicaciones y mayor seguridad para los pacientes, equipo de salud y las IPS.

Determinar y cuantificar las reacciones adversas asociadas a antipsicóticos nos muestra que hay una problemática asociada al uso de este tipo de medicamentos, que aunque en ocasiones son esperadas, no por eso se deben descuidar o pasar por alto. Es cierto que el tratamiento de algunas entidades psiquiátricas en ocasiones es limitada, bien sea porque no hay otros tratamientos, no hay disponibilidad de otros medicamentos o por decisiones de tipo administrativo (costo, inclusión en el POS, etc). Aun así, se debe garantizar en lo posible un tratamiento más seguro con medidas encaminadas a la prevención de complicaciones y la detección y manejo oportuno de las mismas.

## 11. RECOMENDACIONES

Se considera adecuado e importante continuar con las notificaciones permanentes de todas las reacciones adversas que se presenten en la Unidad de Salud Mental originadas por los medicamentos antipsicóticos, sin importar que sean esperadas. De igual manera, es importante extender la notificación hacia otro tipo de medicamentos que presentan alguna reacción adversa.

Es necesario realizar planes de seguimiento y acompañamiento a todo el personal de salud que labora en la Unidad, además de capacitaciones continuas para el conocimiento de las reacciones adversas, debido que la experiencia nos muestra la importancia que juegan todo el personal de salud en el momento de alertar y notificar los correspondientes eventos. No es posible la notificación oportuna de las reacciones si no se conocen cuales se pueden presentar y si no se involucra a todo el personal.

Fortalecer el programa de Farmacovigilancia de la Institución, estimular y fomentar la notificación activa de todo tipo de reacción adversa, detectar a tiempo posibles problemas de manera oportuna, debido que pueden derivar en mayores costos económicos para el Hospital y el sistema de salud, además de las implicaciones económicas y sociales que el paciente presenta, al hacerle tratamientos que no estaban contemplados inicialmente, desde estancias prolongadas, pasando por medicamentos, valoraciones por otros especialistas, hasta incluso procedimientos quirúrgicos.

Se recomienda ampliar estudios sobre la administración de biperideno como profiláctico en los pacientes que estén recibiendo algún tipo de antipsicótico, especialmente típico, además de evaluar la eficacia en la reducción de apariciones de reacciones adversas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. *“Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud”*. Washington, D.C.: OPS, © 2010. ISBN: 978-92-75-33113-2
2. CAMPO-ARIAS, A, Y CASSIANI MIRANDA C. Trastornos mentales más frecuentes: prevalencia y algunos factores sociodemográficos asociados. Rev. Colomb. Psiquiat., vol. 37 / No. 4 / 2008 pág 1-4
3. Ibid., p.
4. RUMMEL C, HAMANN J, KISSLING W, y LEUCHT S. New generation antipsychotics for first episode schizophrenia. Base de datos de Cochrane de revisiones sistemáticas, 2003, Issue 4. Art. No.: CD004410. DOI: 10.1002/14651858.CD004410
5. Tomado de online:  
<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/Servicios/UnidaddeSaludMental/tabid/69/language/es-CO/Default.asp>
6. WANG P, SCHNEEWEISS S, *et. al.* Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs. Atypical Antipsychotic Medications. NEngl J Med 2005; 353:2335-41.
7. RAY W, CHUNG C, *et. al* Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death. NEngl J Med 2009;360:225-35.
8. CARDESO A, *et .al* . Caracterización de reacciones adversas por antipsicóticos clásicos en ancianos. Cuba 2003 – 2008.
9. BATEMAN DN, RAWLINS MD, SIMPSON JM. Extrapyrarnidal reactions to prochlorperazine and haloperidol in the united-kingdom. Quarterly Journal Of Medicine. Volume: 59 Issue: 230 Pages: 549-5

10. MUENCH J, HAMER A. Adverse Effects of Antipsychotic Medications. Am Fam Physician. 2010;81(5):617-622
11. MILLER LG, JANKOVIC J. Neurologic approach to drug-induced movement disorders: a study of 125 patients. South Med J. 1990 May;83(5):525-32
12. KURZ M, HUMMER M. Extrapyramidal side effects of clozapine and haloperidol. Psychopharmacology. March 1 1995, Volume 118, Issue 1, pp 52-56
13. Aguas M, Ayestaran A. Antipsicóticos. RevMultGerontol 2005;15(2):125-129
14. Estadística institucional [en línea]  
<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/Corporativa/Historia/tabid/97/language/es-CO/Default.aspx>[citado....]
15. Referencia tomada de investigación realizada como visita a la Unidad de Salud Mental Hospital Universitario Hernando Moncaleano Neiva
16. Martindale The Extra Pharmacopeia, 30th edition. Reynolds JEF. London, 1993; 573-6.
17. KHANNA R, ARUNAVA D Y DAMODARAN S S: Prospective study of neuroleptic-induced dystonia in mania and schizophrenia. Am J Psychiatry 1992; 149: 511-3.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION, The Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. Uppsala: World Health Organization, The Uppsala Monitoring Centre,2002.
19. STROM BL. What is Pharmacoepidemiology? En: Brian L. Strom. En Pharmacoepidemiology (4a edición). John Wiley & Sons, 2005.
20. CALDERON, Carlos. La farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro de Colombia.

21. REVISTA DE LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA. Universidad Industrial de Santander. 2010;24: Pág. 62.
22. RAWLINS MD, THOMPSON JW. Mechanisms of adverse drug reactions. En: Davies DM, ed. Textbook of adverse drug reactions, 4.' ed. Oxford: Oxford University Press, 1991: 18- 45.
23. NARANJO C, BUSTO U, SELLERS E, SANDOR P, RUIZ I, ROBERTS E, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981, 30:239-245.
24. MALGOR, L.A.; VALSECIA, M. Farmacología Médica. 2º Edición. 2000. Volumen 5. Capitulo 13. Soporte electrónico disponible en: [http://www.med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/volumen5/13\\_far\\_macovigi.pdf](http://www.med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/13_far_macovigi.pdf)
25. PRINCIPIOS DE URGENCIAS, EMERGENCIAS Y CUIDADOS CRÍTICOS, Capitulo 10.3 Intoxicación por Psicofármacos. [en línea] <http://tratado.uninet.edu/c100304.html>
26. MALGOR, L.A.; VALSECIA, M. Op.cit
27. BASS ROBERT R, y VARGAS JONATHAN. En: Haddad Jester m, Winchester James F. The antipsychotic drugs. Philadelphia: W.B. Saunders: 1990; 780-793.
28. RICHELSON E. Neuroleptic affinities for human brain receptors and their use in predicting adverse effects. J Clin Psychiatry 1984; 45: 331-337.
29. SIMPSON, G.M., COOPER, T.B., BARK, N., *et al.* Effect of antiparkinsonian medication on plasma levels of chlorpromazine. Arch. Gen. Psychiatry, 1980, 37:205-208.
30. BALDESSARINI, R.J., COHEN, B.M., AND TEICHER, M.H. Significance of neuroleptic dose and plasma level in the pharmacological treatment of psychoses. Arch. Gen. Psychiatry, 1988, 45:79-91.

31. Op.cit. <<http://tratado.uninet.edu/c100304.html>> [citado... ]
32. FOWLER NO,; MCCALL D, y CHOU T. Electrocardiographic changes and cardiac arrhythmias in receiving psychotic drugs. Am J Cardio 1981; 37: 223-228.
33. FELDMAN V. Serious reactions to phenothiazines. J Pediatr 1976; 89: 163-170.
34. COOK, FE.; DAVIS RG.y RUSSO LS. Internuclear ophthalmoplegia caused by phenothiazine intoxication. Arch Neurol 1981; 38: 465-468.
35. MACKNOW CH. ;VERHULST HL. Y CROTTY JJ. Overdose effects and danger from tranquilizing drugs. JAMA 1963; 185: 452-456.
36. BAKER PB.; MERIGIAN KS, y ROBERTS JR. Hyperthermia, hypotension, hypertonia and coma in a masive thioridazine overdose. Am J Emerg Med 1988; 6: 346-349.
37. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002597.htm>: sitio en el internet con información competa sobre la sintomatología por intoxicación por neurolépticos.
38. TAM CW. ; OLIN BR.y RUIZ, AE. Loxapine associated rhabdomyolysis and acute renal failure. Arch Intern Med 1980; 140: 975-982.
39. Op.cit. p. <<http://tratado.uninet.edu/c100304.html>> [citado... ]
40. PACHECO, L, y JIMENEZ O. Síndromes Extrapiramidales. Disponible en: <http://www.med.ufro.cl/Recursos/neurologia/doc/c9.pdf>
41. HADDAD, PM, y SHARMA, SG. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. CNS Drugs.2007;21(11):911-936.

42. KRAMER, MS, ;GORKIN R, y DIJOHNSON C. Treatment of neuroleptic-induced akathisia with propranolol: a controlled replication study. *Hillside J ClinPsychiatry*.1989; 11(2):107-119.
43. SHALEV, A, ;HERMESH H, y MUNITZ H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome .*Journal of Clinical Psychiatry* 1989;50:18.
44. LAPP, A, ; PODESTA, M, y CAPELLI O, *et al.* Successful treatment of a complicated case of neuroleptic malignant syndrome. *Intensive Care Medicine* 2002;28:976
45. LAVERDE, L A. Síndrome neuroléptico maligno. *Revista Facultad de Salud* Vol. 2 Nro. 1 - 2010: 85-90
46. VARGAS, A, y GOMEZ, C. Neuroleptic Malignant Syndrome. *Revista Colombiana Psiquiatria*, Oct. 2007, vol.36 suppl.1, p.101-125. ISSN 0034-7450
47. VILAPLAN, C; Duménigo, O; Rodríguez, A. Hipertermia Maligna. *Rev Cubana Cir* 2002; 41(2):110-4
48. PERMINDER S. Trastornos de los movimientos inducidos por neurolépticos: visión general. *Clínicas Psiquiátricas de Norteamérica*. 2005, Volumen 28, número 01
49. LYKOURAS L, *et.al* .Prolactin secretion in response to haloperidol challenge in delusional (psychotic) and non-delusional depression. *Eur Psychiatry* 2000; 15: 480-482.
50. MELKERSSON, K, y DAHL, ML. Adverse metabolic effects associated with atypicalantipsychotics: literature review and clinical implications. *Drugs* 2004; 64:701-23.
51. GARRETT E F. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1995;13:123-126

52. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS PSICOFÁRMACOS. Neurolépticos y estabilizadores del ánimo. Tomado de internet: [http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/2e4cef1c-f89a-11df-8010-c5c56db520fc/9\\_Efectos%20secundarios%20de%20los%20f%C3%A1rmacos%20neurol%C3%A9pticos%20y%20estabilizadores%20del%20%C3%A1nimo.pdf](http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/2e4cef1c-f89a-11df-8010-c5c56db520fc/9_Efectos%20secundarios%20de%20los%20f%C3%A1rmacos%20neurol%C3%A9pticos%20y%20estabilizadores%20del%20%C3%A1nimo.pdf)
53. CIPRIANI, A, ;RENDELL, JM, y GEDDES, JR. Haloperidol solo o combinado para la manía aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
54. GUTIERREZ, F. Tratamiento actual con antipsicóticos de la esquizofrenia. *Farm Hosp* 1998; 22 (4): 207-212
55. SYED Rebecca, *et.al*/ Intervenciones farmacológicas para la sialorrea inducida por clozapina (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

## BIBLIOGRAFIA

GOODMAN & GILLMAN. 2006. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11º Ed. Mcgraw-Hill Interamericana. México.

GOODMAN & GILLMAN. 2009. Manual de farmacología y terapéutica. 1º Ed. Mcgraw-Hill Interamericana. México.

KATZUNG, B.G. Farmacología Básica y Clínica. 2009. 11º Ed. Mcgraw-Hill Interamericana. México.

MALGOR L.A., VALSECIA M.E. 2001. Farmacología Médica. Volumen 5. Farmacología del SNC y Psicofármacos. Benzodiazepinas y Neurolépticos, Anticonvulsivantes, Antiparkinsonianos, Antidepresivos, Droga Dependencia, Farmacología Clínica. España.

# ANEXOS

**Anexo A.** Reacciones adversa en el uso de medicamentos antipsicóticos.  
Unidad Salud Mental del Hospital Universitario de Neiva.

1. HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_ 2.GENERO: M  F  3.EDAD: \_\_\_\_\_ 4. PESO: \_\_\_\_\_

5. PROCEDENCIA: \_\_\_\_\_ AREA URBANA:  AREA RURAL:

6. ESCOLARIDAD: PRIMARIA:  BACHILLER:  UNIVERSITARIO:  OTROS:  NINGUNO:

7. RAZA: MESTIZO  INDIGENA  ROM  AFRO COLOMBIANO  OTRO \_\_\_\_\_

8. ESTRATO SOCIOECONOMICO  1  2  3  4  5

9. ANTECEDENTES PATOLOGICOS: \_\_\_\_\_

10. ANTECEDENTES TOXICOLOGICOS: TABACO  ALCOHOL  MARIHUANA  BASUCO

COCAINA  HEROÍNA  OTROS  CUAL? \_\_\_\_\_ INDETERMINADO:

11. ANTECEDENTES REACCIONES A MEDICAMENTOS \_\_\_\_\_ -

12. DIAGNOSTICO PSIQUIATRICO ACTUAL \_\_\_\_\_

13. ANTIPSICOTICO ADMINISTRADO: \_\_\_\_\_ DOSIS (dia/mg) \_\_\_\_\_ VIA DE

ADMINISTRACION: V.O  I.M.  I.V  S.C.

TIEMPO DE ADMINISTRACION (hace cuanto se le está administrando) \_\_\_\_\_

14. ANTIPSICOTICO ADMINISTRADO: \_\_\_\_\_ DOSIS (dia/mg) \_\_\_\_\_ VIA DE

ADMINISTRACION: V.O  I.M.  I.V  S.C.

TIEMPO DE ADMINISTRACION (hace cuanto se le está administrando) \_\_\_\_\_

15. ANTIPSICOTICO ADMINISTRADO: \_\_\_\_\_ DOSIS (dia/mg) \_\_\_\_\_ VIA DE

ADMINISTRACION: V.O  I.M.  I.V  S.C.

TIEMPO DE ADMINISTRACION (hace cuanto se le está administrando) \_\_\_\_\_

16. REACCIONES ALFA ADRENERGICAS

16.1. Ortostatismo  14.2.Hipotensión

**17. SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES SECUNDARIOS A ANTIPSICOTICOS, DE ACUERDO CON SU TIEMPO DE APARICIÓN.**

**AGUDOS** (2 A 24 HS POSTERIORES A 1° DOSIS ANTIPSICOTICOS; DURA VARIOS DIAS)

**CRONICOS** (3 MESES EN DELANTE DE ADMINISTRACION DE ANTIPSICOTICOS)

17.1. DISTONIAS (rotación espasmódica de la musculatura del cuello con desviación conjugada de la mirada hacia arriba y protrusión de lengua, semejante a un tortícolis espasmódico) AGUDA  CRONICA

17.2. ACATISIA: Incapacidad de mantenerse quieto AGUDA  CRONICA

17.3. TEMBLOR DE REPOSO AGUDA  CRONICA

17.4. DISCINESIAS

17.4.1. Movimientos anormales involuntarios de la cara AGUDA  CRONICA   
(Síndrome orobucolinguomasticatorio)

17.4.2. Movimientos anormales involuntarios del cuello AGUDA  CRONICA

17.4.3. Movimientos anormales involuntarios de las extremidades AGUDA  CRONICA

17.5. TICS (coprolalia, tics motores y vocales) AGUDA  CRONICA

17.6. Síndrome neuroléptico maligno: Tratamiento con antipsicóticos  Hipertermia ( $T^{\circ} > 38^{\circ}C$ )

Rigidez muscular  Cambios en el estado mental  Síntomas disautonomicos (taqui o   
bradicardia, hiper o hipotensión, diaforesis o sialorrea, temblor, incontinencia)  aumento CPK

17.7 TIPO PARKINSONIANO:

17.7.1. **Leve:** predominante en el rostro (mirada extraña, fija con escaso parpadeo, e hipomimia).

AGUDA  CRONICA

17.7.2. **Moderada:** predominante en el cuerpo, caminan envarados hacia adelante, a pequeños pasos y sin balanceo de brazos AGUDA  CRONICA

17.7.3. **Grave:** catatonía aguda acinética y rígida: no camina y se queda en cama SIN HIPERTERMIA NI ALTERACION DEL SENSORIO  AGUDA  CRONICA

17.8 Bradicinesia (lentitud de los movimientos voluntarios). AGUDA  CRONICA

18. REACCIONES ANTICOLINÉRGICAS



18.1. Sequedad de boca  18.2. Visión borrosa  18.3. Estreñimiento   
18.4. Retención urinaria

**19. EFECTOS CENTRALES**

19.1. Agitación grave  19.2. Confusión  19.3. Coma  19.4. Muerte

**20. REACCIONES HORMONALES**

20.1. Galactorrea  20.2. Ginecomastia  20.3. Alteración del ciclo menstrual   
20.4. Hiperactividad sexual femenina  20.5. Disminución de la libido en hombres   
20.6. Alteración tiroidea  CUAL? \_\_\_\_\_

**21. PARACLINICOS**

21.1. CH: LEUCOS \_\_\_\_\_ NEUTROS (%) \_\_\_\_\_ LINFOS (%) \_\_\_\_\_ HgB \_\_\_\_\_ PLAQUETAS: \_\_\_\_\_

21.2. Glicemia \_\_\_\_\_ 21.3 hemoglobina glicosilada \_\_\_\_\_ 21.4 TSH \_\_\_\_\_ 21.5. TGO \_\_\_\_\_ 21.6 TGP \_\_\_\_\_

21.7. FOSFATASA ALCALINA \_\_\_\_\_ 21.8. CK TOTAL \_\_\_\_\_

22. ESTA RECIBIENDO BIPERIDENO? SI  VIA DE ADMINISTRACION: VO  IV

DOSIS: 2 MG/DIA  DOSIS: 4 MG/DIA  DOSIS MAYOR   
CUANTO? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

---