

**División de Ciencias Biológicas y de la Salud**  
**Lic. Química Farmacéutica Biológica**

**Caracterización las sospechas de reacciones adversas a medicamentos relacionadas con el uso de antipsicóticos atípicos en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia en un hospital de tercer nivel de atención**

**Alumna**

**Luz Adanary Rivas Barrera**

**No. Matricula 2182044393**

---

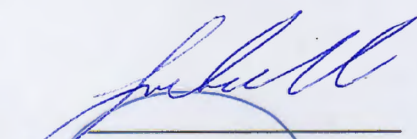
**Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz**

**Vo. Bo respecto a los contenidos académicos**

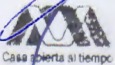
**Asesores:**

**Dr. Luis Alfonso Moreno Rocha**

**Dr. Ismael Aguilar Salas**



---



Universidad Autónoma Metropolitana  
**Dr. Ismael Aguilar Salas**  
Cédula Profesional 2399041 Cédula Especialidad en Geriatria 5164049

## INDICE

<b>3. RESUMEN</b> .....	3
<b>4. ABSTRACT</b> .....	4
<b>5. INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>6. MARCO TEÓRICO</b> .....	7
<b>6.1 Psicosis</b> .....	7
<b>6.2 Esquizofrenia</b> .....	7
<b>6.2.1 Síntomas</b> .....	7
<b>6.2.2 Tratamiento</b> .....	7
<b>6.3 Medicamentos antipsicóticos</b> .....	8
<b>6.3.1 Mecanismo de acción</b> .....	8
<b>6.3.1 Antipsicóticos Típicos</b> .....	9
<b>6.3.2 Antipsicóticos Atípicos</b> .....	10
<b>6.3.3 Reacciones adversas</b> .....	10
<b>6.4 Seguridad y eficacia de los medicamentos</b> .....	12
<b>6.5 Farmacoepidemiología</b> .....	12
<b>6.6 Farmacovigilancia</b> .....	13
<b>6.7 Farmacovigilancia en el mundo</b> .....	13
<b>6.8 Farmacovigilancia en México</b> .....	14
<b>6.9 Importancia de Farmacovigilancia</b> .....	15
<b>6.10 Reacción adversa a medicamento y Sospecha de reacción adversa a medicamento</b> .....	15
<b>6.11 Clasificación de reacciones adversas a medicamento</b> .....	16
<b>6.11.1 Rawlins y Thompson</b> .....	16
<b>6.11.2 Intensidad</b> .....	17
<b>6.11.3 Gravedad</b> .....	17
<b>6.12 Causalidad</b> .....	18
<b>6.12.1 Causalidad en farmacovigilancia</b> .....	18
<b>6.12.2 Relación de la Causalidad</b> .....	18
<b>6.13 Algoritmo de Naranjo</b> .....	20
<b>6.13.1 Interpretación</b> .....	21
<b>7. OBJETIVO GENERAL</b> .....	23
<b>8. OBJETIVOS ESPECIFICOS</b> .....	23
<b>9. JUSTIFICACIÓN</b> .....	24

<b>10. METODOLOGÍA</b> .....	25
<b>11. RESULTADOS</b> .....	26
<b>12. Discusión</b> .....	30
<b>13. CONCLUSIÓN</b> .....	32
<b>14. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	33
<b>16. ANEXOS</b> .....	35
<b>Anexo I</b> .....	35
<b>Anexo II</b> .....	37

### 3. RESUMEN

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica y deteriorante que incluye cambios en la percepción, emoción, cognición, pensamiento y comportamiento, de manera que, en pacientes con esquizofrenia, la calidad y esperanza de vida se ve afectada en comparación con personas mentalmente sanas. El tratamiento farmacológico son medicamentos antipsicóticos clasificados en típicos (primera generación) y atípicos (segunda generación), ambos con mecanismo de acción similar, bloquear los receptores de dopamina D2. De igual forma actúan como antagonistas de otros receptores lo que provoca reacciones adversas al medicamento.

La presencia de reacciones adversas a medicamentos debe ser monitorizada, ya que, aunque exista evidencia científica acerca del perfil de seguridad del medicamento, estos no siempre son evaluados en condiciones reales por esta razón se hace uso de la farmacovigilancia con el objetivo de identificar, evaluar y prevenir las sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

En este proyecto se evaluaron a pacientes con esquizofrenia de un hospital de tercer nivel de atención que presentaron reacciones adversas tras la administración de antipsicóticos atípicos, posteriormente se evaluó su causalidad mediante el algoritmo de Naranjo y se determinó su gravedad, intensidad y probabilidad. Como variable sociodemográfica se encontró que el sexo tiene influencia sobre la aparición de reacciones. Destacando Olanzapina, Clozapina, Risperidona y Aripiprazol como medicamentos con mayor frecuencia. Así mismo se encontró que los medicamentos antipsicóticos atípicos tienen mayor riesgo de presentar problemas metabólicos.

**Palabras clave:** esquizofrenia, reacción adversa, farmacovigilancia, causalidad, atípicos

### ABREVIATURAS

**SRAM.-** Sospecha de reacción adversa a medicamento

**RAM.-** Reacción adversa a medicamento

**CIFV.-** Centro Institucional de Farmacovigilancia

**CNFV.-** Centro Nacional de Farmacovigilancia

## 4.ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic and debilitating mental illness that involves changes in perception, emotion, cognition, thinking, and behavior. Patients with schizophrenia experience impaired quality of life and life expectancy compared to mentally healthy individuals. Pharmacological treatment consists of antipsychotics, classified as typical (first generation) and atypical (second generation), both with a similar mechanism of action: blocking dopamine D2 receptors. They also act as antagonists of other receptors, causing adverse reactions to the medication.

The presence of adverse reactions to drugs must be monitored. Although scientific evidence exists regarding the safety of drugs, these are not always evaluated under real-life conditions. Pharmacovigilance is used to identify, evaluate, and prevent suspected adverse reactions to drugs.

In this project, patients with schizophrenia from a tertiary care hospital who experienced adverse reactions after receiving atypical antipsychotics were evaluated. Causality was then assessed using the Naranjo algorithm, and severity, intensity, and probability were determined. As a sociodemographic variable, gender was found to influence the occurrence of reactions. Olanzapine, clozapine, risperidone, and aripiprazole were the most frequently prescribed drugs. Atypical antipsychotics were also found to have a higher risk of metabolic problems.

**Keywords:** Schizophrenia, adverse reaction, pharmacovigilance, causality, atypical.

## 5. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica y degenerativa, la cual se define como un conjunto de trastornos psiquiátricos, con síntomas y signos variables que incluyen cambios en la percepción, emoción, cognición, pensamiento y comportamiento. De una forma más simple, es la dificultad para diferenciar lo real de lo irreal, de modo que, la conducta en pacientes con esquizofrenia se ve afectada de forma inter e intrapersonal.

Debido a que los pacientes con esquizofrenia suelen tener recaídas o mantienen síntomas a largo plazo, su vida se ve afectada tanto a nivel social como laboral, reduciendo significativamente la esperanza de vida de 15 – 20 años, en comparación con personas estables. A pesar de que no existe cura para la esquizofrenia, el desarrollo de medicamentos antipsicóticos, han sido de gran ayuda para controlar los signos y síntomas de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de pacientes.

Los antipsicóticos se clasifican en antipsicóticos típicos (AT), y antipsicóticos atípicos (AA), ambos con un mecanismo de acción en común, actúan sobre la modulación de la dopamina, es decir; bloquean los receptores dopaminérgicos D2. No obstante, las diferencias radican en el perfil farmacodinámico, efectividad clínica y las reacciones adversas medicamentosas.

Los AT, también conocidos como de primera generación, funcionan como antagonistas de los receptores D2 dopaminérgicos, en las vías del sistema nervioso central, de manera que al bloquearlas se controlan los signos positivos, sin embargo; los AT son caracterizados por presentar principalmente síntomas motores como reacciones adversas.

Por otro lado, los antipsicóticos atípicos (AA) al igual que los de primera generación, actúan como antagonistas D2, aunque estos presentan afinidad por receptores serotoninérgicos como 5HT2A o 5HT1A por lo que no presentan síntomas motores pero el aumento de peso es característico. En este grupo de antipsicóticos se encuentran clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, sertindol y aripiprazol, cada uno con un perfil de seguridad diferente, que pueden provocar reacciones adversas dependiendo del tipo de receptor al que se una, ya sea M1,  $\alpha$ 1, y H1.

Así mismo, la incidencia de reacciones adversas en medicamentos antipsicóticos da indicio a seguir monitoreando su uso, ya que, a pesar de que cuentan con un perfil de seguridad, las condiciones para las que fueron diseñados pueden variar, por tal motivo, entra en juego el rol de la farmacovigilancia, con el objetivo de detectar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos asociados a medicamentos y por ende a través de la evaluación de

causalidad, descartar si las sospechas de reacciones adversas son dependientes del medicamento.

En este sentido, para la realización de este proyecto se consideraron las reacciones adversas en pacientes de la consulta de esquizofrenia que consumen antipsicóticos atípicos para evaluar la causalidad de cada una utilizando el algoritmo de naranjo.

## 6. MARCO TEÓRICO

### 6.1 Psicosis

La psicosis, es una manifestación de enfermedades mentales (psíquicas) que se caracterizan por un sentido deformado o inexistente de la realidad. Entre estas se encuentran los trastornos del estado del ánimo (depresión mayor o manía) con características psicóticas, psicosis provocada por drogas, demencia con manifestaciones psicóticas, delirio con características psicóticas, trastorno psicótico breve, trastorno por delirio, trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia<sup>1</sup>.

### 6.2 Esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica y deteriorante que tiene un impacto significativo en el individuo y en sus familias. Este trastorno incluye cambios en la percepción, emoción, cognición, pensamiento y comportamiento, de modo que, en pacientes con esquizofrenia, la calidad y esperanza de vida se ve afectada en comparación con personas sin enfermedad mental grave<sup>2</sup>.

En este sentido, algo que conlleva esta enfermedad, es la dificultad para participar en actividades cotidianas habituales, sin embargo; existen tratamientos eficaces que permiten al paciente lograr su independencia y disfrutar de las relaciones personales<sup>3</sup>.

#### 6.2.1 Síntomas

Los síntomas de la esquizofrenia son variables en las personas, siendo estos clasificados como:

- Psicóticos: Pueden modificar la forma en que piensan, actúan y perciben el mundo.
- Negativos: Influyen en la pérdida de motivación o interés en realizar actividades cotidianas.
- Cognitivos: Incluyen problemas de atención, concentración y memoria.

#### 6.2.2 Tratamiento

El tratamiento va combinado de intervenciones psicológicas y agentes farmacológicos conocidos como medicamentos antipsicóticos, que funcionan bloqueando los receptores dopaminérgicos D2, con el fin de disminuir los síntomas psicóticos de la enfermedad<sup>1</sup>.

## 6.3 Medicamentos antipsicóticos

Los medicamentos antipsicóticos actúan sobre procesos neuroquímicos alterados, provocando psicosis, son prescritos en el tratamiento de esquizofrenia, ya que, actúan como antagonistas sobre los receptores de dopamina y de acuerdo con su estructura química, obtienen un efecto antidopaminérgico, además, con base en su perfil de seguridad y eficacia, se clasifican en antipsicóticos típicos (primera generación) o atípicos (segunda generación)<sup>4</sup>.

### 6.3.1 Mecanismo de acción

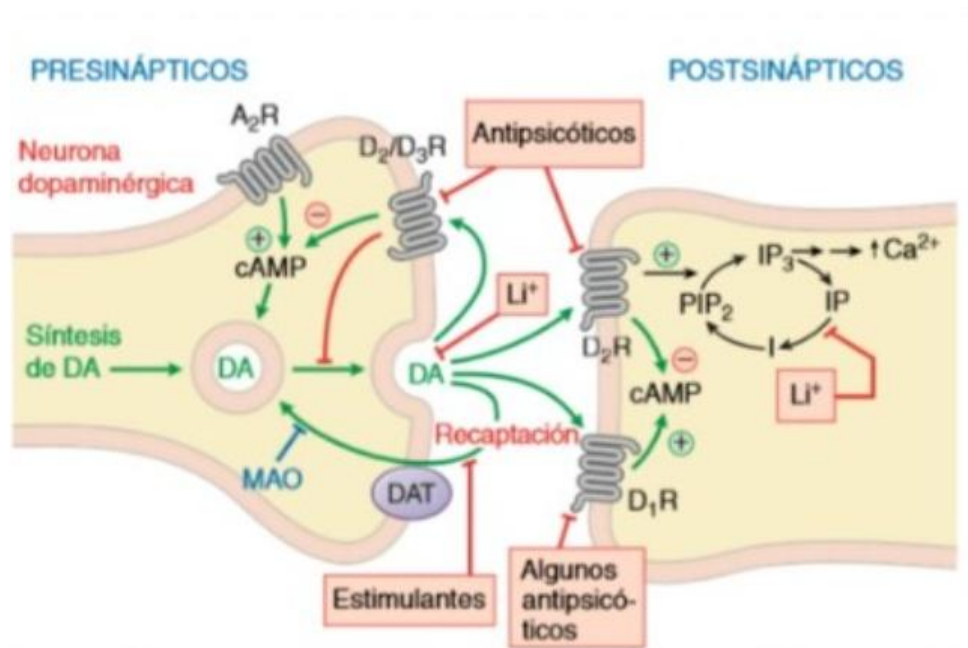
Existen 5 tipos de receptores de dopamina (D1, D2, D3, D4 y D5), los cuales son acoplados a proteínas G, y que a su vez son agrupados en dos tipos de familias:

a) D1 y D5: Con características similares, agrupados en la familia D1R (postsinápticos y generalmente excitatorios).

b) Tipos D2, D3 y D4: Agrupados en la familia D2R (presinápticos y postsinápticos, generalmente inhibitorios).

Los receptores de la familia D2 están acoplados a proteínas G e inhiben la adenilil ciclasa, inhibiendo la formación de AMP cíclico y favoreciendo la apertura de canales de potasio que provocan hiperpolarización (**Figura 1**)<sup>5</sup>.

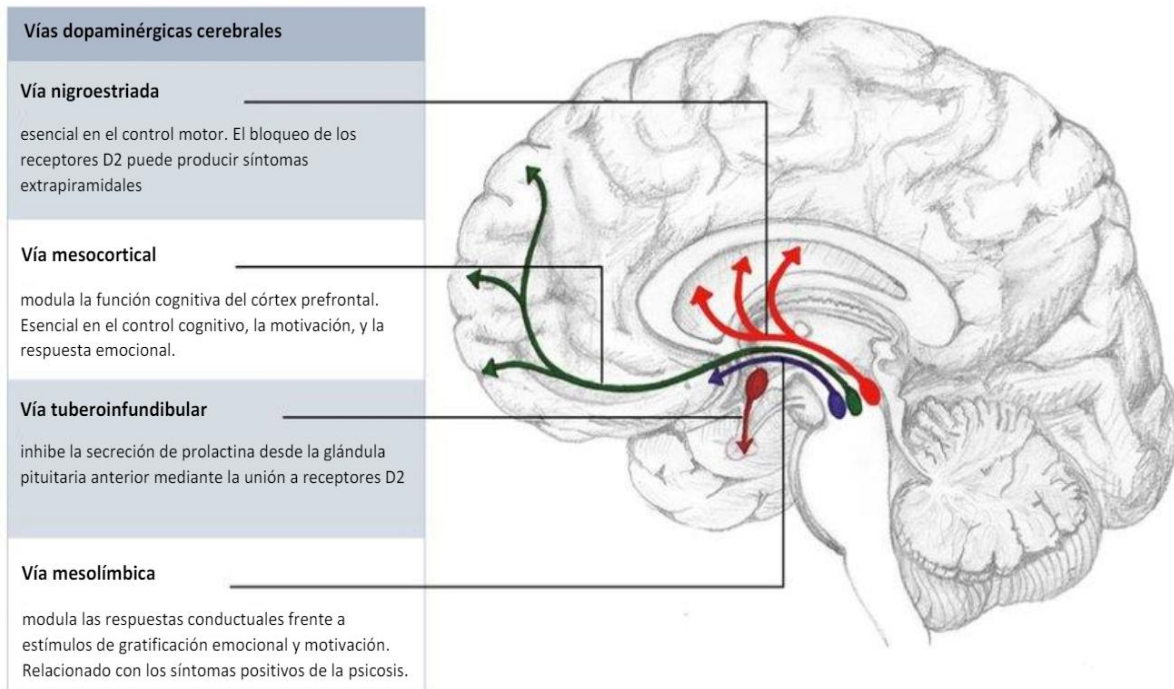
**Figura 1.** Mecanismo de acción de los antipsicóticos. Extraída de Goodman and Gilman, 12 edición, 2012.



Los receptores dopaminérgicos D2 están presentes en varias vías en el SNC, por tanto, debido al antagonismo en los receptores D2, algunas vías dopaminérgicas son bloqueadas, produciendo síntomas psicóticos.

En la figura 2, se pueden ver algunas de las vías dopaminérgicas que se encuentran en SNC y el efecto frente al antagonismo de los receptores D2<sup>6</sup>.

**Figura 2.** Vías dopaminérgicas en el SNC. Extraída de Tarlan et al, 2018



### 6.3.1 Antipsicóticos Típicos

También conocidos como antipsicóticos de primera generación, se emplean en el tratamiento de síntomas positivos de la psicosis, con antagonistas competitivos de los receptores dopaminérgicos D2, capaces de reducir eficazmente la sintomatología de la psicosis al inhibir la actividad dopaminérgica; sin embargo, al consumirlos, hay mayor riesgo de presentar reacciones adversas en los pacientes, siendo estos los síntomas extrapiramidales y el aumento de prolactina los más comunes, debido al bloqueo en D2, que hace que se eleven los niveles de dopamina al mismo tiempo<sup>7</sup>.

### 6.3.2 Antipsicóticos Atípicos

Surgen de la necesidad de causar menor número de reacciones, y su mecanismo al igual que los típicos, está mediado por el bloqueo de los receptores D2, a su vez, actúan como antagonistas del receptor 5-HT2A, lo que complementa la acción anti-D2, consiguiendo igual o mayor efecto antipsicótico con un menor riesgo de reacciones adversas, ejemplo de esto es la disminución en efectos extrapiramidales.

Por este motivo resultan ser mejor opción para controlar los síntomas de la psicosis y son de gran ayuda en pacientes con resistencia a los antipsicóticos típicos<sup>7</sup>.

### 6.3.3 Reacciones adversas

Las reacciones adversas de los antipsicóticos se deben a la unión de los diferentes receptores<sup>6</sup>.

**Tabla 1.** Efectos producidos de acuerdo con la unión de receptores.

Antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2	→ Efectos extrapiramidales, acatisia, hiperprolactemia.
Antagonismo central de los receptores H1	→ Sedación y aumento de peso
Antagonismo muscarínico de los receptores M1	→ Efectos anticolinérgicos
Antagonismo de los receptores adrenérgicos $\alpha$ 1	→ Hipotensión ortostática
Efectos secundarios metabólicos	→ Aumento de peso, dislipidemia, aumento de triglicéridos séricos y alteraciones en el control de la glucemia, trastornos prediabéticos y diabetes.

Así mismo, se muestran tablas correspondientes a la probabilidad de aparición de reacciones adversas en medicamentos antipsicóticos típicos y atípicos<sup>8</sup>.

**Tabla 2.** Reacciones adversas de los antipsicóticos típicos

	Clorpromazina	Haloperidol	Zuclopentixol	Amisulprida	Sulpirida
<b>Sedación</b>	+++	+	+++	+	0
<b>Efectos extrapiramidales</b>	+	+++	+++	+	++
<b>Efectos anticolinérgicos</b>	+++	+	+	+	0
<b>Hipotensión ortostática</b>	+++	+	+	+	0
<b>Síndrome metabólico</b>	+	+	0	+	0
<b>Aumento de peso</b>	+++	+	0	+	0

**Tabla 3.** Reacciones adversas de los antipsicóticos atípicos

	Risperidona	Olanzapina	Clozapina	Quetiapina	Aripiprazol
<b>Sedación</b>	+	++	+++	++	0
<b>Efectos extrapiramidales</b>	+	0	0	0	0
<b>Efectos anticolinérgicos</b>	0	+	+++	0	0
<b>Síndrome metabólico</b>	++	+++	+++	++	0
<b>Aumento de peso</b>	++	+++	+++	++	0
<b>Elevación de prolactina</b>	+++	0	0	0	0

## 6.4 Seguridad y eficacia de los medicamentos

Al crear un medicamento para una enfermedad, se requiere de estudios clínicos que evalúen su eficacia y seguridad, sin embargo, cada ensayo requiere de un protocolo o plan de acción, por ende, se seleccionan pacientes bajo condiciones específicas como edad, medicamentos concomitantes o con características especiales de la enfermedad que se busca tratar y posteriormente difieren de los pacientes tratados en la práctica clínica<sup>9,10</sup>.

En el caso de los medicamentos antipsicóticos sólo se reportan de  $\geq 5\%$  a  $\geq 10\%$  de las reacciones adversas que aparecen en los estudios clínicos, ya que suele haber una confusión entre las reacciones y la falta de respuesta al tratamiento.

Otro punto importante es que para los ensayos se excluyen a pacientes con tendencias suicidas o abuso de sustancias, lo que podría restar validez, ya que en la práctica clínica si se administra a estos pacientes<sup>11</sup>.

Por tal motivo, es necesaria la monitorización del perfil de seguridad de los medicamentos comercializados, con el fin de identificar las RAM que aparezcan y que se haga una recopilación con la finalidad de que si en algún momento ya no hay una relación riesgo-beneficio favorable, el medicamento sea retirado del mercado<sup>9</sup>.

## 6.5 Farmacoepidemiología

La Farmacoepidemiología se define como la aplicación de conocimientos, métodos, y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos beneficiosos o perjudiciales de los medicamentos en las poblaciones una vez que son comercializados, con el propósito de conocer su eficacia y seguridad del medicamento durante el tratamiento del paciente<sup>12</sup>.

Por otro lado, la farmacoepidemiología, también contribuye a la mejora de la prescripción de los medicamentos, ya que los datos farmacoepidemiológicos, promueven el uso racional y nos brindan información sobre efectos, eficacia y toxicidad.

También, una de las áreas de estudio de la farmacoepidemiología son los estudios de farmacovigilancia, los cuales en caso de que se identifique una reacción adversa por medicamento, está será evaluada con la información recopilada por profesionales de la salud<sup>13</sup>.

## **6.6 Farmacovigilancia**

De acuerdo con lo establecido en la norma oficial mexicana, la farmacovigilancia es una actividad de salud pública, destinada a la detección, evaluación, comprensión y prevención de riesgos asociados a medicamentos y vacunas en seres humanos. Por esta razón, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas: integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos<sup>14</sup>.

## **6.7 Farmacovigilancia en el mundo**

La farmacovigilancia es un tema que ha tomado mayor relevancia en los últimos años, debido a trágicos acontecimientos relacionados a medicamentos. Uno de los sucesos históricos que dio pie a la farmacovigilancia fue el caso de la talidomida, un derivado sintético del ácido glutámico comercializado en 1957, indicado en personas embarazadas para tratar náuseas y vómitos, sin embargo, con el paso del tiempo, se recibió un alarmante número de notificaciones de focomelia, un defecto congénito, por lo que se consideró como reacción adversa derivada del medicamento, retirándose del mercado en 1962<sup>15</sup>.

A partir de los sucesos reportados relacionados a los medicamentos, varios países emprendieron una incipiente vigilancia de los medicamentos, y con la intención de recolectarlos en una base de datos, más tarde en 1968 la organización mundial de la salud OMS puso en marcha un plan sobre la vigilancia Internacional de notificaciones de reacciones a medicamentos, a través de un proyecto piloto de “Monitoreo Internacional de Medicamentos”, en el que actualmente participan 86 países<sup>16</sup>.

En 1978 derivado del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos, se creó un convenio entre la OMS y Suecia, llevando por nombre Centro de Monitoreo Uppsala en el cual se recopila a nivel mundial la información relacionada con reacciones adversas a medicamentos, estableciendo los parámetros para la identificación y evaluación de reacciones y así poder tomar acciones para minimizar los riesgos a la salud provocados por medicamentos<sup>12</sup>.

## 6.8 Farmacovigilancia en México

En 1989, dio inicio la farmacovigilancia en México con el Programa de Notificación Voluntaria de sospecha de reacción adversa a medicamentos (SRAM), con la notificación de laboratorios productores y la Secretaría de Salud, a través de la Dirección General de Insumos para la Salud, actualmente la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS<sup>17</sup>.

A partir de 1995 se crea el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en México, con una base de datos donde se lleva un registro de las notificaciones de reportes de reacciones adversas al medicamento para su evaluación y que con el tiempo se ha incrementado el número de notificaciones<sup>18</sup>.

El CNFV juega un rol importante dentro de la farmacovigilancia como encargado de reportar sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI), recopilando la información necesaria como tratamientos, evolución, secuelas y todo lo relacionado al caso para poder evaluar la relación causal con el medicamento sospechoso y la gravedad<sup>19</sup>.

También se ha establecido una plataforma para el sistema de gestión de notificaciones de acuerdo con lo establecido en la NOM-220-SSA1-2016, y de igual forma se imparten programas de capacitación en farmacovigilancia con el fin de la notificación de reacciones adversas a medicamentos sea más exitoso.

Además, cabe mencionar, que a pesar de que existan las herramientas para un control de riesgo en la salud, el número de reportes en México ha ido incrementando paulatinamente, debido a que muchas veces el personal de salud no se encuentra preparado para desarrollar actividades de farmacovigilancia y por ende no educan a los pacientes para que también puedan contribuir a la notificación de reacciones adversas dejando a un lado la importancia de la farmacovigilancia.

## **6.9 Importancia de Farmacovigilancia**

La farmacovigilancia como encargada de detectar, evaluar y prevenir los efectos adversos de los medicamentos, debe estar en constante actualización con el surgimiento de cada que haya un nuevo en el mercado, ya que, a pesar de ser evaluados en ensayos clínicos, estos se hacen en grupos reducidos de personas, lo que disminuye las condiciones reales de su utilización<sup>20</sup>.

Es importante hacer valer la importancia de la farmacovigilancia, dentro de las instituciones de salud, prestando atención a los medicamentos que son introducidos al tratamiento del paciente, con el fin de lograr la detección de las RAM y posteriormente establecer la relación de causalidad entre la reacción y el medicamento.

De ser posible, se recomienda realizar campañas de información dirigidas al personal de salud y pacientes, sobre la necesidad e importancia de los programas de farmacovigilancia en los hospitales, así como entregar formatos de notificación de reacciones en cada consultorio con el objetivo de crear un sistema de notificación voluntaria y sea más fácil la recopilación de reacciones adversas para el centro institucional de farmacovigilancia<sup>21</sup>.

## **6.10 Reacción adversa a medicamento y Sospecha de reacción adversa a medicamento**

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM), se refiere a cualquier respuesta indeseable que presente el paciente en relación con el medicamento administrado y que sea razonablemente atribuible<sup>14</sup>.

Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM), son cualquier respuesta indeseable ya sea clínica o de laboratorio que ocurre tras la administración del medicamento<sup>14</sup>.

Para atribuir una respuesta indeseada al medicamento, es importante tener en cuenta el diagnóstico del paciente, ya que, para el efecto farmacológico esperado, pueden intervenir factores como la edad, comorbilidades asociadas y medicamentos concomitantes. Así mismo, considerar el perfil de seguridad, un error de medicación, abuso del medicamento o una interacción farmacológica pueden ser factores de riesgo para una RAM<sup>9</sup>.

## 6.11 Clasificación de reacciones adversas a medicamento

Existen diversos criterios mediante los cuales se pueden clasificar las RAM; por el mecanismo que ocasiona, de acuerdo con lo establecido por Rawlins y Thompson y según la gravedad.

### 6.11.1 Rawlins y Thompson

#### Tipo A (Aumento)

Son consideradas una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, aquí se conoce el mecanismo de producción, por tanto, son predecibles y prevenibles; se presentan con frecuencia, pero no suelen ser graves, ejemplo; hipoglucemia producida por hipoglucemiantes<sup>22</sup>.

#### Tipo B (Bizarras)

Conocidas por sus reacciones extrañas las cuales no se relacionan con la dosis, se desconoce su mecanismo de producción, y como resultado, son difíciles de predecir y prevenir, son comúnmente precipitadas por factores genéticos y representadas por reacciones alérgicas y las idiosincráticas, ejemplo; la anemia aplásica inducida por cloranfenicol<sup>22</sup>.

#### Tipo C (Crónicas)

Aparecen después del uso prolongado de un medicamento, ejemplo; daño renal por el uso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)<sup>22</sup>.

#### Tipo D (Diferidas)

Diferidas, ocurren tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, ejemplo; el cáncer vaginal de células claras en hijas de madres que recibieron dietilestilbestrol<sup>22</sup>.

#### Tipo E (Final de uso)

Ocurren como un efecto rebote cuando se suspende el tratamiento farmacológico, ejemplo; convulsiones al suspender un anticonvulsivo<sup>22</sup>.

#### Tipo F (Fallo terapéutico)

Este tipo de reacciones son caracterizadas por no alcanzar el efecto farmacológico deseado, y en algunos sistemas de farmacovigilancia se registran como reacciones adversas al medicamento (RAM)<sup>22</sup>.

### **6.11.2 Intensidad**

#### Leves

Son aquellas de menor gravedad, presentan signos y síntomas tolerables, los cuales no interfieren con las actividades habituales del paciente, no requieren hospitalización ni la suspensión del tratamiento farmacológico, ejemplo; cefalea leve<sup>14</sup>.

#### Moderadas

Pueden interferir con las actividades habituales del paciente sin poner en riesgo su vida, por lo general requieren de la intervención de algún personal de salud para su solución; no es necesaria la suspensión del medicamento, pero si implica una modificación al tratamiento, ejemplo; diarrea y vómito<sup>14</sup>.

#### Severas

Ponen en peligro la vida del paciente, requieren tratamiento farmacológico, hospitalización o prolongación de esta, la suspensión del medicamento causante y pueden producir lesión o incapacidad permanente, aborto, malformaciones congénitas o cáncer, ejemplo; convulsiones o arritmias cardíacas<sup>14</sup>.

### **6.11.3 Gravedad**

#### Graves

Son las manifestaciones clínicas que se presentan tras la administración del medicamento, las cuales pueden provocar malformaciones en el recién nacido, poner en peligro la vida del paciente, prolongar o hacer necesaria la hospitalización, causar invalidez e incluso provocar la muerte<sup>14</sup>.

#### No graves

Todas aquellas SRAM y RAM relacionadas al uso de medicamentos que no cumplen con los criterios de gravedad<sup>14</sup>.

## **6.12 Causalidad**

La causalidad se refiere al resultado del análisis de la relación que existe entre la administración de un medicamento y la aparición de reacciones adversas y que posteriormente son evaluadas de forma individual mediante un algoritmo establecido con el fin de categorizar la reacción<sup>23</sup>.

### **6.12.1 Causalidad en farmacovigilancia**

A menudo, es difícil saber cuándo una situación clínica inesperada es una RAM o es secundaria a un deterioro de la condición clínica del paciente. Por lo tanto, cualquier trastorno podría estar desencadenado por un medicamento, en este sentido, las reacciones deben ser evaluadas para determinar su relación con el medicamento sospechoso, esto se realiza a través de algoritmos, entre los que destacan, el algoritmo de Naranjo, los criterios de la OMS, criterios de Karch y Lasagna y el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV), en los cuales se determina la probabilidad de la RAM como definitiva, probable, posible o dudosa<sup>9</sup>.

### **6.12.2 Relación de la Causalidad**

Para evaluar la relación que existe entre el medicamento y la reacción provocada, se utiliza el algoritmo de Naranjo, que consiste en evaluar la probabilidad que hay de la aparición de la reacción tras la administración del medicamento, tomando en cuenta factores como la acción farmacológica descrita en la literatura.

Por lo tanto, de acuerdo con el algoritmo de Naranjo<sup>16</sup>, las SRAM se clasifican en:

#### **Definitiva**

Se refiere al acontecimiento clínico que incluye alteraciones en las pruebas de laboratorio y se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. Requiere la suspensión del medicamento<sup>16</sup>.

### Probable

Se refiere al acontecimiento clínico que incluye alteraciones en las pruebas de laboratorio, y se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable<sup>16</sup>.

### Posible

Se refiere al acontecimiento clínico, que incluye alteraciones en las pruebas de laboratorio, se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara<sup>16</sup>.

### Dudosa

Se refiere al acontecimiento clínico, que incluye alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias<sup>16</sup>.

### 6.13 Algoritmo de Naranja

El algoritmo de naranja permite establecer la causalidad entre la administración de un medicamento y reacción adversa, se basa en un cuestionario de 10 preguntas las cuales se responden con SÍ o NO, No se sabe, posteriormente a cada respuesta se le asignan puntos y la suma de estos corresponde a un grado de causalidad que es la puntuación. En la tabla 4. Se observa un ejemplo del cuestionario, con su respectiva puntuación a cada respuesta<sup>24</sup>.

**Tabla 4.** Algoritmo de Naranja

<b>PREGUNTAS</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NO SE SABE</b>
1. ¿Hay informes previos concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0
2. ¿El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso?	+2	-1	0
3. ¿La reacción mejoró cuando se suspendió el medicamento o se administró un antagonista?	+1	0	0
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?	+2	-1	0
5. ¿Hay causas alternativas que pudieron por sí solas, haber causado la reacción?	-1	+2	0
6. ¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?	-1	+1	0
7. ¿El medicamento se detectó en la sangre (u otro fluido) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8. ¿La reacción fue más severa cuando se aumentó la dosis o menos severa cuando se disminuyó?	+1	0	0
9. ¿El paciente ha tenido una reacción similar con el mismo medicamento u otros similares?	+1	0	0
10. ¿El evento adverso fue confirmado por medio de una ciencia objetiva?	+1	0	0

### 6.13.1 Interpretación

El cuestionario se le realiza al paciente una vez que se sospecha de una posible reacción adversa y se va marcando la respuesta ya sea, **SI, NO o NO SE SABE**. De acuerdo con la información proporcionada en el formato de notificación de sospecha<sup>25</sup>.

1. *¿Hay informes previos concluyentes sobre esta reacción?*
  - Buscar si hay información acerca de la manifestación clínica descrita como sospecha de reacción adversa.
2. *¿El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso?*
  - Comparar la fecha de administración del medicamento sospechoso y la fecha de inicio de la reacción descrita.
3. *¿La reacción mejoró cuando se suspendió el medicamento o se administró un antagonista?*
  - Responder de acuerdo con la información proporcionada por el paciente, si suspendió el medicamento cuando se comenzó con el malestar o si su médico le indico tratamiento para el síntoma.

Si la reacción desapareció al retirar el medicamento sospechoso o tras la administración de un antagonista, se contesta con un “SI”

Si la reacción persistió al retirar el medicamento sospechoso tras la administración de un antagonista, se contesta con un “NO”

Si la información no se incluye en el formato de sospecha de RAM, se contesta con “No se sabe”.

4. *¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?*
  - Responder de acuerdo con la información proporcionada por el paciente, si suspendió el medicamento por un tiempo y al retomararlo la reacción volvió a aparecer.
5. *¿Hay causas alternativas que pudieron por sí solas, haber causado la reacción?*
  - Revisar la información proporcionada por el paciente acerca de la farmacoterapia concomitante e investigar si los medicamentos descritos pueden causar o no una SRAM.
  - Revisar que los medicamentos concomitantes hayan sido administrados la misma fecha que el sospechoso.

- Revisar el historial clínico del paciente
6. *¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?*
- Responder siempre "0", debido a que el placebo sólo se administra durante estudios clínicos.
7. *¿El medicamento se detectó en la sangre (u otro fluido) en concentraciones tóxicas?*
- Buscar evidencia en estudios de laboratorio realizados al paciente sobre los niveles del medicamento en sangre.
8. *¿La reacción fue más severa cuando se aumentó la dosis o menos severa cuando se disminuyó?*
- Responder de acuerdo con la información proporcionada por el paciente, en caso de que se haya re-administrado el medicamento, indicar la dosis de manera afirmativa.
9. *¿El paciente ha tenido una reacción similar con el mismo medicamento u otros similares?*
- Revisar si en la historia clínica se describe el antecedente de que el paciente ha presentado RAM a algún medicamento similar, o si la reacción volvió a aparecer cuando readministró el medicamento.
10. *¿El evento adverso fue confirmado por medio de una ciencia objetiva?*
- Considerar como evidencia objetiva toda aquella manifestación que es cuantificable o que se puede visualizar en el paciente.

Al finalizar la aplicación del algoritmo se suma la puntuación de cada pregunta y según el resultado obtenido, se clasificará para la RAM en:

1. CIERTA: > 9
2. PROBABLE: 5-8
3. POSIBLE 1-4
4. DUDOSA < 0

## 7. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (SRAM) con antipsicóticos atípicos en pacientes con esquizofrenia en un hospital de tercer nivel de atención durante el periodo enero – julio 2023

## 8. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes que presentaron SRAM
- Determinar el número de sospechas de reacciones adversas a medicamentos antipsicóticos atípicos
- Determinar la intensidad, gravedad y causalidad de las SRAM

## 9. JUSTIFICACIÓN

- Actualmente, en México, el papel del farmacéutico ha tomado mayor importancia en la práctica clínica, ya que, anteriormente existía la idea generalizada de que el farmacéutico sólo se encontraba detrás del mostrador de una farmacia, dejando de lado sus conocimientos, acerca del efecto farmacológico que producen los medicamentos, así también de los problemas que ocurren al haber interacciones con otros, provocando sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM)<sup>26</sup>.
- Por tanto, el farmacéutico juega un rol importante dentro del sector salud, ya que, al conocer el mecanismo de acción de los medicamentos disponibles en el mercado, ha permitido crear un vínculo médico – farmacéutico, mejorando así la prescripción y conciliación de estos, disminuyendo la probabilidad de reacciones adversas a medicamentos y garantizando una mejor calidad de vida al paciente<sup>27</sup>.
- Sin embargo, cuando aparecen SRAM estas deben ser notificadas al sistema de farmacovigilancia el cuál se encarga de su evaluación y caracterización, con el fin de tomar acciones preventivas y correctivas al uso de medicamentos.
- El presente proyecto tiene como finalidad caracterizar las SRAM a medicamentos antipsicóticos atípicos en pacientes que cursan con esquizofrenia en un hospital de tercer nivel de atención. Lo cual permitirá Identificar las variables sociodemográficas y clínicas de las SRAM para así implementar un plan de farmacovigilancia que permita garantizar la calidad y seguridad de medicamentos que se encuentran disponibles en el mercado

## 10. METODOLOGÍA

### *Proceso de notificación para la identificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos*

Durante el periodo enero-julio 2023, se asistió a la consulta diariamente en el área de esquizofrenia, con el objetivo de identificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, por tanto, para la metodología aplicada, se seleccionaron a pacientes con tratamiento de antipsicóticos atípicos que presentaron alguna molestia que estuviera relacionada tras la administración del medicamento y se aplicó el algoritmo de naranjo a cada reacción, y se evaluó su probabilidad.

- I** Identificar si se presentó un padecimiento médico sospechoso tras la administración del medicamento.
- II** Recopilar toda la información posible acerca de la sospecha de reacción adversa.
- III** Llenar el formato de notificación de SRAM otorgado por la institución y determinar el grado de calidad de la información de acuerdo con la información proporcionada por el paciente.
- IV** Revisar en la literatura si hay evidencia científica acerca de las reacciones presentadas, en caso de no encontrarse se procede a la evaluación.
- V** Evaluar la SRAM y determinar su gravedad e intensidad, así como utilizar el algoritmo de Naranjo para la probabilidad.
- VI** Realizar la notificación a través de la base de datos de COFEPRIS “VigiFlow” y anotar en el formato el número de notificación asignado para llevar un control interno.

En el Anexo I, se presenta un ejemplo del formato de notificación de sospecha de reacción adversa, donde se explica más a detalle la información requerida para llevar a cabo la evaluación de la SRAM.

## 11. RESULTADOS

De acuerdo con los datos recopilados en el servicio de esquizofrenia durante el periodo Enero – Julio 2023, se reportaron 17 notificaciones de SRAM al CIFV. Con una mayor incidencia de reporte en el género femenino con un total de 9 notificaciones y 8 para el género masculino (Tabla 5).

**Tabla 5.** Número de notificaciones por género

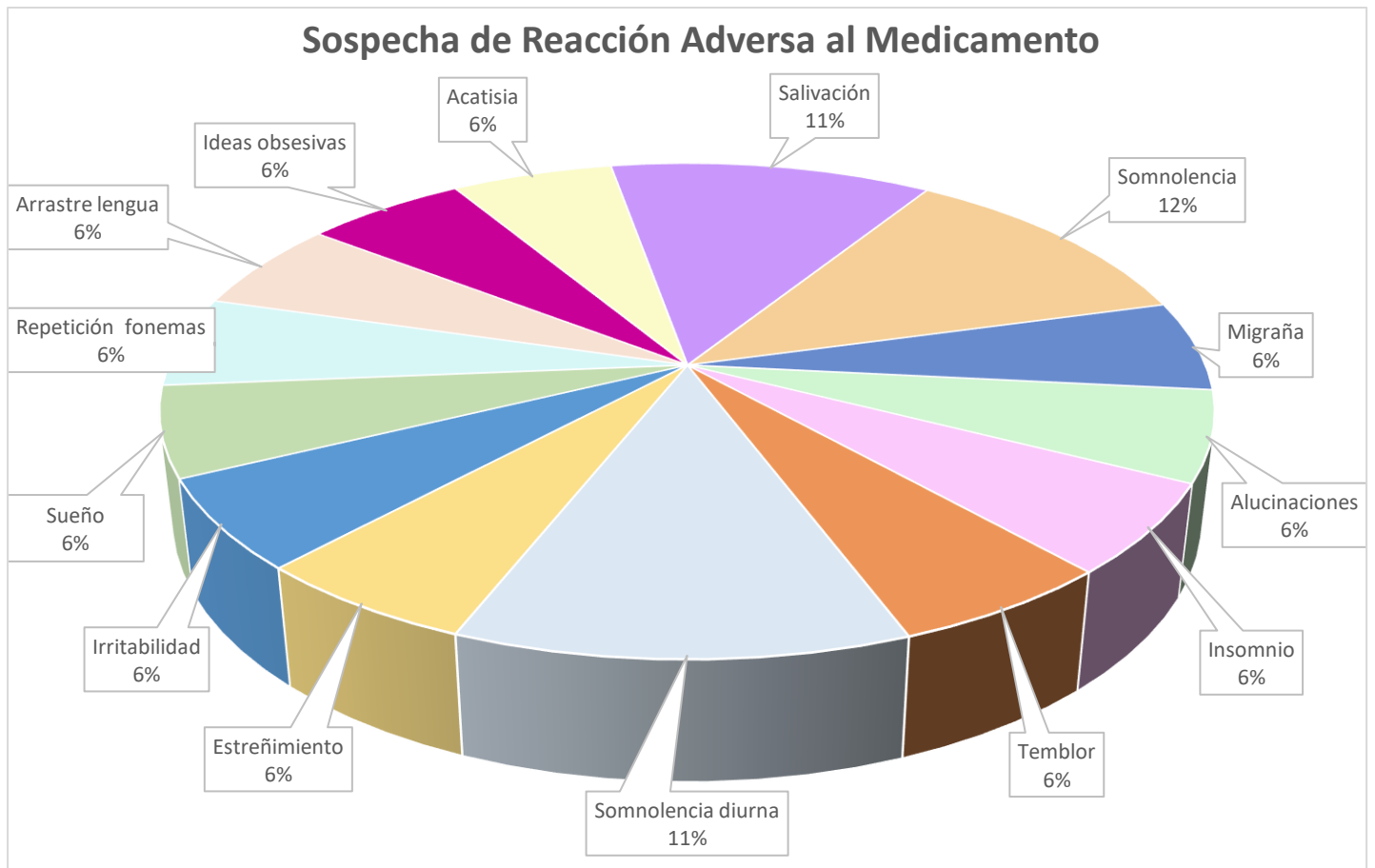
Género	n (%)
Femenino	9 (52.9)
Masculino	8 (47.1)
Total	17

Así mismo, se identificaron 14 SRAM tras la administración de los medicamentos, sin embargo; en las que hubo mayor incidencia fueron, aumento de peso, acatisia, y estreñimiento, tal como se indica en la tabla 6.

**Tabla 6.** SRAM reportadas al CIFV

Sospecha de Reacción Adversa al Medicamento	n (%)
Aumento de peso	2 (11.8)
Acatisia	2 (11.8)
Estreñimiento	2 (11.8)
Insomnio	1 (5.9)
Temblor	1 (5.9)
Somnolencia	1 (5.9)
Irritabilidad	1 (5.9)
Sueño	1 (5.9)
Repetición de fonemas	1 (5.9)
Arrastre de lengua	1 (5.9)
Ideas obsesivas	1 (5.9)
Salivación	1 (5.9)
Migraña	1 (5.9)
Alucinaciones	1 (5.9)
Total	17 (100)

**Gráfico 1. SRAM reportadas al CIFV**



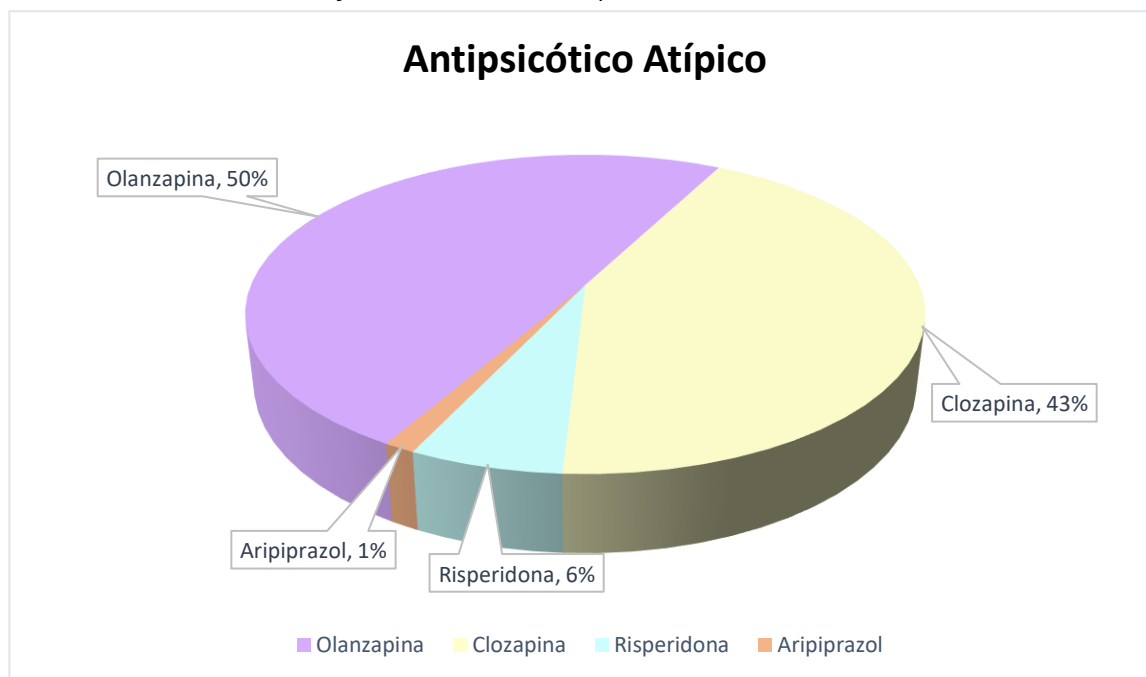
En el gráfico 1, se observa de manera más visible las reacciones reportadas al CIFV.

Por otro lado, en la tabla 7, se muestran los medicamentos reportados como SRAM, de cuáles los que presentaron mayor incidencia fueron Olanzapina y Clozapina correspondiendo a un 47.1% y 41.2% respectivamente, del total de pacientes que consumen antipsicóticos atípicos.

**Tabla 7.** Medicamentos reportados con SRAM

Medicamentos Antipsicóticos Atípicos	n (%)
Olanzapina	8 (47.1)
Clozapina	7(41.2)
Aripiprazol	1 (5.9)
Risperidona	1 (5.9)
Total	17 (100)

**Gráfico 2.** Medicamentos reportados con SRAM



El gráfico 2, ilustra de mejor manera la proporción de los medicamentos antipsicóticos atípicos, identificados con mayor incidencia de reacciones.

La identificación de las SRAM estuvo evaluada por gravedad, intensidad y probabilidad.

Por lo que, al realizar la evaluación de causalidad de las SRAM, estas fueron identificadas como no graves, con una intensidad leve y una probabilidad probable de 59% contra una posible 41% como se indica en el grafico 1.

**Gráfico 1.** Probabilidad de la SRAM



## 12. Discusión

Con base en los datos obtenidos, las notificaciones reportadas fueron significativamente mayor para el género femenino, aunque a pesar de que no hay estudios que confirmen que hay mayor incidencia de presentar reacciones adversas en el género femenino, de acuerdo con Cano (*et al.* 2014) lo descrito en las mujeres tienen mayor riesgo de presentarlas, esto, ya que desde un inicio los estudios clínicos incluyen más al género femenino.

Por otro lado, esto podría estar relacionado, debido a que por la presencia de hormonas se requieren dosis menores de antipsicóticos, por lo que para alcanzar el efecto terapéutico deseado se debe considerar que, si se aumenta la dosis, la probabilidad de aparición de reacciones adversas aumentará<sup>28</sup>.

Cabe mencionar que de los medicamentos sospechosos reportados que tuvieron mayor incidencia fue olanzapina y clozapina, esto podría relacionarse con su similitud en estructura, propiedades farmacológicas, así como su actividad sobre múltiples receptores, que de acuerdo con el estudio realizado por (efectos secundarios) olanzapina y clozapina tienden a producir mayores efectos metabólicos a diferencia de risperidona y aripiprazol, evaluados también en este proyecto<sup>29</sup>.

En relación con las reacciones adversas identificadas se observó mayor incidencia en el aumento de peso, estreñimiento y acatisia, sin embargo; todas se relacionan como consecuencia del medicamento, ya que, estos se producen de acuerdo por su afinidad por el receptor, ya sea M1,  $\alpha 1$  o H1<sup>5</sup>.

El análisis de causalidad de las SRAM se llevó a cabo mediante el algoritmo de naranjo, el cual fue aplicado a cada reacción identificada, obteniendo un 59% probables y un 49% posibles; lo que coincide con los resultados obtenidos por (Ricra & Marlene, 2014) donde las reacciones probables según la evaluación de la causalidad fueron las de mayor frecuencia<sup>30</sup>.

Con respecto a la gravedad, todas fueron identificadas como no graves, es decir, no se puso en riesgo la vida del paciente, esto de acuerdo con lo que establece la NOM-220 Instalación y Operación de Farmacovigilancia, <sup>14</sup>.

En el caso de la intensidad, todas fueron evaluadas como leves, ya que los síntomas y signos que se presentaron son fácilmente tolerados, y no requirieron de la suspensión del medicamento, sin embargo, se debe de tomar en cuenta la clasificación Rawlins y Thompson cuando son de tipo A, estas van a requerir un ajuste en la dosis del medicamento, por este motivo, es importante mencionar que el monitoreo continuo y la

detección oportuna de las SRAM es importante, porque a pesar de estar descritas en la literatura, pueden manifestarse diferente en cada paciente.

Debido a que el estudio fue de tipo observacional descriptivo transversal, no se puede establecer con certeza una relación causal de la SRAM con el medicamento sospechoso, debido a que no hay un seguimiento de si persistió o no la reacción en el paciente.

Aunado a esto, los resultados de este proyecto coinciden con un estudio realizado de forma similar donde se analizaron reacciones adversas provocadas por antipsicóticos, donde el género femenino tiene mayor predisposición a la aparición de SRAM, resultando olanzapina y clozapina los de mayor incidencia, así también al aplicar el algoritmo de naranjo la probabilidad de que sean posibles y probables es mayor<sup>31</sup>.

## 13. CONCLUSIÓN

Este proyecto tuvo como finalidad caracterizar las SRAM de antipsicóticos atípicos en pacientes con esquizofrenia, en el cual se cumplió con los objetivos descritos, el identificar las variables sociodemográficas y clínicas, además de realizar la evaluación de causalidad.

Por lo tanto, se puede concluir que el rol de la farmacovigilancia es importante dentro del sistema de salud, ya que, ayuda a mejorar la atención del paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así también contribuir a la evaluación, eficacia y riesgos que pueden presentar los medicamentos, ya que va a buscar minimizarlos y tomar acciones como el retiro del medicamento del mercado con el fin de garantizar la seguridad del paciente.

Así también es importante fomentar la enseñanza de la farmacovigilancia tanto en pacientes como en personal de la salud, ya que, muchas veces no están informados o preparados para desarrollar las actividades de farmacovigilancia y por ende resulta más complicado que se identifiquen las reacciones adversas que presentan los pacientes.

Por tal motivo, el centro institucional de farmacovigilancia busca la implementación de estrategias como la elaboración de carteles para que más personas estén conscientes del tema y así lograr un mejor sistema de farmacovigilancia, “Anexo II”.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Freudreich, O., Brown, H., & Holt, D. (2018). Psicosis y esquizofrenia. *Massachusetts General Hospital: tratado de psiquiatría clínica*, 2, 28-94.
2. Escamilla-Orozco, R. I., Becerra-Palars, C., Armendáriz-Vázquez, Y., Corlay-Noriega, I. S., Herrera-Estrella, M. A., Llamas-Núñez, R. E., ... & Saucedo-Uribe, E. (2021). Tratamiento de la esquizofrenia en México: recomendaciones de un panel de expertos. *Gaceta médica de México*, 157, S1-S12.
3. Serrano, K. A. M. (2021). Implicaciones de la esquizofrenia en las personas que las padecen. *Amazônica-Revista de Psicopedagogia, Psicologia escolar e Educação*, 13(2, jul-dez), 70-92.
4. Bermejo, J. C., & Rodicio, S. G. (2007). Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 14(10), 637-647.
5. Goodman L, Gilman A, Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
6. Tarland, E., Franke, R. T., Fink, H., Pertz, H. H., & Brosda, J. (2018). Effects of 2-bromoterguride, a dopamine D 2 receptor partial agonist, on cognitive dysfunction and social aversion in rats. *Psychopharmacology*, 235, 99-108.
7. Herlyn, S. Bajo el nombre de antipsicóticos se agrupa un conjunto de moléculas que poseen diversas propiedades dentro de las cuales se incluyen las propiedades antipsicóticas, si bien no son las únicas. Estas drogas son capaces de disminuir o apagar los síntomas psicóticos positivos.
8. Rojas-Valladares, E., Aguilar-Salas, I., Sánchez-Herrera, K., Heyerdahl-Viau, I., Benitez-Morales, J., & Martínez-Núñez, J. M. (2024). Analysis of Adverse Drug Reactions caused by antipsychotic drugs in a Mexican health institute. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 24(1), 5.
9. Montané, E., & Santesmases, J. (2020). Reacciones adversas a medicamentos. *Medicina clinica*, 154(5), 178-184.
10. Vera Carrasco, O. (2022). Ensayos o estudios clínicos y sus fases con medicamentos. *Revista Médica La Paz*, 28(1), 59-63.
11. Pol Yanguas, E. (2015). Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos. *Salud colectiva*, 11, 115-128.
12. Maza Larrea, J. A., Aguilar Anguiano, L. M., & Mendoza Betancourt, J. A. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de sanidad militar*, 72(1), 47-53.
13. Gómez, L. M. (2007). Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 38(1), 42-48.
14. DE SALUD, S. A., & GENERAL, C. D. S. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos. - Secretaría de Salud.de Armonización, R. P. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.
15. Doan, T., Lievano, F., Bhattacharya, M., Scarazzini, L., & Renz, C. (Eds.). (2019). *Farmacovigilancia. Un enfoque práctico*. Elsevier HealthSciences.
16. de Armonización, R. P. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.
17. Ruiz, M. A. G., Camps, I. B. B., Hernández, I. R., de la Torre, J. A. F., & Luna, M. A. L. (2018). Farmacovigilancia en México. *Revista Cubana de Farmacia*, 51(2).
18. Haro Encinas, J. A., Ortiz, C., Valdenebro, C., Vélez, M., Gerardo, J., Martínez, H., ... & Enrique, J. (2022). Farmacovigilancia en México prevención precaria y consumo de medicamentos.

19. Saelzer, J. A. R., & Roa, J. D. M. (2020). Programa nacional de farmacovigilancia: presente y futuro. *Revista del Instituto de Salud Pública de Chile*, 4(1).
20. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. United Kingdom, WHO; 2002.
21. Gómez-Oliván, L. M., Téllez, A. M., & López, M. (2005). Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales mexicanos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 36(2), 41-48.
22. Rawlins, M., & Thompson, W. (1991). Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies D, ed. *Textbook of adverse drug reactions*.
23. De la Cuesta, M. V., Palop, R., & Ayani, I. (2000). Buenas prácticas de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. *Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones*.
24. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. (1981). "A method for estimating the probability of adverse drug reactions". *Clin. Pharmacol. Ther.* 30 (2): 239–45).
25. Lopez, Y. (2019) Algoritmo de Naranjo, prezi.com. Available at: <https://prezi.com/ghtfef-6uogf/algoritmo-de-naranjo/> (Accessed: 10 May 2024).
26. Cnqfbm (2021) *Las Funciones del Profesional Farmacéutico en México.*, CNQFB México. Available at: <https://colegioqfb.org.mx/las-funciones-del-profesional-farmacéutico-en-méxico/> (Accessed: 05 June 2023).
27. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (no date) *Boletín: Destaca Especialista Importancia de Farmacéutica en Sistema de Salud Mexicano, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*. Available at: <https://www.uaeh.edu.mx/noticias/5578/#:~:text=%E2%80%9CLos%20farmac%C3%A9uticos%20tiene%20un%20importante,que%20analizan%20la%20receta%20para> (Accessed: 05 June 2023).
28. Cano, A. I., García, A. E., Zurbano, S. L., Ajona, A. F., Arenaza, J. G., Ocerinjauregui, B. A., & Arrillaga, A. M. G. P. (2014). Efectos adversos de antipsicóticos atípicos, diferencias según sexo. *Psiquiatría Biológica*, 21(3), 95-101.
29. Flores-Rojas, L. E., & González-Zúñiga Hernández, L. A. (2019). Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. *Medicina interna de México*, 35(5), 721-731.
30. Ricra, L., & Marlene, L. (2014). Relación entre polifarmacia y reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía de tórax, corazón y vascular periférica, del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Essalud en el periodo de marzo-mayo de 2013. Lima, Perú: Universidad Privada Norbert Wiener.
31. Morales, P. A. A., Petro, K. D. L., Suárez, L. C. Á., Baldión, A. M. A., & Girón, M. A. L. (2023). Reacciones Adversas Cutáneas de los Fármacos Antipsicóticos. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(5), 1115-1126.

## 16. ANEXOS

### Anexo I

La notificación de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversa y las reacciones adversas, son clasificadas de acuerdo con la calidad de la información, manteniendo la integridad de los datos que contiene.

DATOS DEL PACIENTE					
Nombre del paciente					
Iniciales del paciente	Fecha de nacimiento	Edad	Género	Estatura (cm)	Peso (Kg)
DATOS DE LA SOSPECHA DE LA REACCIÓN ADVERSA					
Fecha de inicio de la sospecha					
Descripción sospecha de la reacción adversa (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio modificados como parte de la sospecha)					
CONSECUENCIAS DEL EVENTO					
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Recuperado sin secuela</li> <li><input type="radio"/> Recuperado con secuela</li> <li><input type="radio"/> No recuperado</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Muerte – debido a la reacción adversa</li> <li><input type="radio"/> Muerte – el fármaco pudo haber contribuido</li> <li><input type="radio"/> Muerte – no relacionada al medicamento</li> <li><input type="radio"/> No se sabe</li> </ul>		
INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO					
Nombre genérico			Nombre comercial:		
Dosis: Frecuencia:			Vía de administración:		
Motivo de prescripción:			Fecha de la administración inicial: Fecha de la administración final:		
Laboratorio productor:			Número de lote: Fecha de caducidad:		
INFORMACIÓN DE LA MEDICACIÓN					
¿Se retiró el medicamento sospechoso?    Si            No            No sabe					
¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?    Si            No            No sabe					
¿Se disminuyó la dosis?                            Si            No            No sabe    ¿Cuánto?					
¿Se cambió la farmacoterapia?                Si            No            No sabe    ¿cuál?					
¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento    Si            No            No sabe					
Si no se retiró el medicamento ¿Persistió la reacción?    Si            No            No sabe					

<b>FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE</b>					
Medicamento	Dosis/ Frecuencia	Vía administración	Fecha		Motivo de prescripción
			Inicio	Termino	
<b>DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA</b>					
Diagnósticos, Alergias, Embarazo, Cirugía previa, Datos de laboratorio (previos al recibir el medicamento sospechoso):					
<b>DATOS DEL INFORMANTE</b>					
Profesional de la salud que notifica:					
Nombre (s):					
Teléfono:					
Área de procedencia:					
Tipo de informe: Inicial Seguimiento					
Grado de calidad de información: _____ Código Interno _____					
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>					

## Anexo II

### *Propuestas para mejorar la farmacovigilancia en el Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"*

El sistema de farmacovigilancia en el instituto es deficiente, ya que, incluso en México continúa siendo débil, son diversos factores los que conllevan a una deficiencia en la notificación de reacciones adversas a medicamentos, entre ellas la falta de información, por este motivo, el CIFV busca propuestas que puedan ayudar a mejorar la farmacovigilancia en el instituto.

- Elaboración de carteles dirigidos a pacientes con información específica acerca del tema, indicando que se debe hacer en caso de presentar síntomas después de la administración de medicamentos e invitarlos a hacer la notificación voluntaria con su médico o al comité de farmacovigilancia.
- Elaboración de carteles dirigidos al personal de salud, mencionado la importancia de la notificación de reacciones, así mismo, explicar la relación temporal entre la aparición de la reacción y el uso del medicamento para que se pueda llevar a cabo la notificación al comité.
- Realizar pláticas a pacientes en las diferentes áreas del instituto, con el fin de concientizar más acerca de la notificación de reacciones y a su vez, resolver dudas.
- Entregar formatos de notificación de reacciones en cada consultorio con el objetivo de crear un sistema de notificación voluntaria y sea más fácil la recopilación de reacciones adversas para el centro institucional de farmacovigilancia.



*Evidencia de carteles realizados para difusión*