Neiva, noviembre del 2025

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Yurani Viviana Durán Cardoso, con C.C. No. 1003895208,

José Francisco Moncayo Beltrán, con C.C. No. 1007659136,

Sandra Liliana Robles Pinza, con C.C. No. 1193446214,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Reacciones Adversas Por Medicamentos Neurolépticos y Severidad Percibida en Pacientes Psiquiátricos de la Unidad Mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar al título de Medico generales;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.

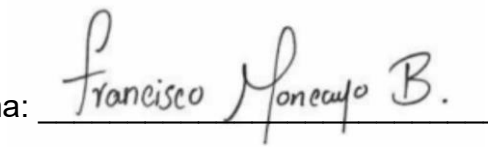
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es

un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

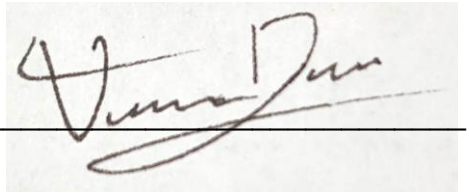
EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Reacciones Adversas Por Medicamentos Neurolépticos y Severidad Percibida en Pacientes Psiquiátricos de la Unidad Mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Durán Cardoso	Yurani Viviana
Moncayo Beltrán	José Francisco
Robles Pinza	Sandra Liliana

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Santofimio Sierra	Dagoberto
Zamora Suárez	Adriana

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2025 **NÚMERO DE PÁGINAS: 76**

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una **X**):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN *(En caso de ser LAUREADAS o Meritoria)*:

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español	**Inglés**
1. Neuroléptico	Neuroleptic
2. Reacción adversa	Adverse Drug Reaction
3. Estreñimiento	Constipation
4. Síndrome neuroléptico maligno	Neuroleptic malignant syndrome
5. RAMs	RAMs

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Las RAMs, o Reacciones Adversas a Medicamentos, son respuestas nocivas e indeseables que se producen como resultado del uso de un medicamento. Estas reacciones pueden variar en gravedad y pueden manifestarse de diferentes formas, como efectos secundarios, toxicidad o interacciones medicamentosas.

Es un estudio observacional prospectivo tipo serie de casos, en el que se tomaron datos de los pacientes del servicio de hospitalización de salud mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, entre enero y abril de 2024, aplicando la escala

Vigilada Mineducación
La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

LUNSERS para evaluar la severidad percibida de las RAMs y el Algoritmo de Naranjo para determinar la causalidad y relación de las mismas.

El estreñimiento fue la reacción adversa a medicamentos más frecuente, en concordancia con el perfil farmacológico de la clozapina y resaltando la necesidad de vigilancia de la función gastrointestinal en estos pacientes. La detección de dos casos de síndrome neuroléptico maligno subraya la importancia de identificar oportunamente RAM graves. El uso de herramientas estandarizadas, como la escala LUNSERS y el Algoritmo de Naranjo, fortaleció la metodología al integrar la percepción del paciente y aportar mayor solidez en la determinación de la severidad y causalidad de los eventos adversos.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Adverse Drug Reactions (ADRs) are harmful and undesirable responses that occur as a result of medication use. These reactions can vary in severity and may present in different forms, such as side effects, toxicity, or drug interactions.

This study is a prospective observational case series that collected data from patients admitted to the mental health hospitalization unit at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva between January and April 2024. The LUNSERS scale was applied to assess the perceived severity of ADRs, and the Naranjo Algorithm was used to determine their causality and relationship.

Constipation was the most frequent adverse drug reaction, consistent with the pharmacological profile of clozapine and highlighting the need for close monitoring of gastrointestinal function in these patients. The detection of two cases of neuroleptic malignant syndrome underscores the importance of promptly identifying severe ADRs. The use of standardized tools, such as the LUNSERS scale and the Naranjo Algorithm, strengthened the methodology by integrating the patient's perspective and providing greater robustness in determining the severity and causality of the reported adverse events.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma: 

Vigilada Mineducación
La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

Reacciones Adversas Por Medicamentos Neurolépticos y Severidad Percibida en Pacientes Psiquiátricos de la Unidad Mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Yurani Viviana Durán Cardoso

José Francisco Moncayo Beltrán

Sandra Liliana Robles Pinza

Universidad Surcolombiana

Facultad de Salud

Programa de Medicina

Neiva – Huila

2025

Reacciones Adversas Por Medicamentos Neurolépticos y Severidad Percibida en Pacientes Psiquiátricos de la Unidad Mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Yurani Viviana Durán Cardoso

José Francisco Moncayo Beltrán

Sandra Liliana Robles Pinza

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesores:

Adriana Zamora Suárez

Médica Especialista en Toxicología Clínica

Dagoberto Santofimio Sierra

Médico Especialista en Epidemiología

Universidad Surcolombiana

Facultad de Salud

Programa de Medicina

Neiva – Huila

2025

Nota de aceptación:

APROBADO

Firma del presidente del Jurado

Firma del Jurado



Neiva, noviembre de 2025

Agradecimiento

Expresamos nuestro más profundo agradecimiento al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y personal de salud del servicio de Hospitalización de Salud Mental, por brindarnos el espacio necesario para llevar a cabo nuestra tarea investigativa, reconociendo el esfuerzo del personal de enfermería para con nosotros y su apoyo en cada momento.

Agradecemos a la Dra. Adriana Zamora Suárez y Dr. Dagoberto Santofimio, quienes, con su dedicación, sabiduría y orientación, contribuyeron a que el desarrollo de este proyecto sea posible.

Finalmente, agradecemos a nuestra alma máter y a todos los maestros que en estos seis años nos compartieron parte de su saber y experiencia para así forjar nuestro camino en la ciencia médica.

Dedicatoria

A Dios, por darnos la fuerza y sabiduría necesarias para culminar esta etapa.

A nuestra familia, por su amor infinito y por enseñarnos a luchar con humildad y perseverancia.

Este trabajo es un reflejo del compromiso con el crecimiento personal y profesional.

Viviana Duran

José Francisco

Sandra Liliana

Contenido

Pág.

1. Justificación 14

2. Antecedentes 16

3. Planteamiento del Problema 21

4. Objetivos 23

4.1. Objetivo General 23

4.2. Objetivos Específicos 23

5. Marco Teórico 24

5.1. Neurolépticos 24

5.2. Epidemiología 26

5.3. Clasificación de Medicamentos Neurolépticos 28

5.4. Farmacodinamia 28

5.4.1. Sistemas dopaminérgicos 29

5.4.2. Efectos psicológicos 29

5.4.3. Efectos electroencefalográficos 29

5.4.4. Efectos endocrinos 30

5.4.5. Efectos cardiovasculares 30

5.5. Farmacocinética 31

Pág.

5.5.1. Absorción y Distribución 31

5.5.2. Metabolismo 32

5.6. Indicaciones 33

5.7. Contraindicaciones 34

6. Diseño Metodológico 38

6.1. Tipo de Estudio 38

6.2. Lugar del Estudio 38

6.3. Población 38

6.4. Muestra 39

6.4.1. Criterios de inclusión: 39

6.5. Técnicas y Procedimientos Para la Recolección de Datos 40

6.6. Instrumento Para la Recolección de Datos 40

7. Consideraciones Éticas 42

7.1. Alcance 42

7.2. Riesgo 42

7.3. Costo-Beneficio 43

7.4. Impacto 43

7.5. Confidencialidad de la información 44

7.6. Conflicto de interés 45

Pág.

8. Resultados 46

9. Discusión 53

10. Conclusiones y Recomendaciones 57

10.1. Recomendaciones 58

Referencias Bibliográficas 59

Anexos 62

Lista de Tablas

Pág.

Tabla 1. Clasificación de medicamentos neurolépticos según generación y grupo farmacológico 28

Tabla 2. Indicaciones terapéuticas según grupo farmacológico..... 33

Tabla 3. Contraindicaciones generales para el uso de medicamentos neurolépticos..... 34

Tabla 4. Distribución de los diagnósticos psiquiátricos de los pacientes del servicio de hospitalización de salud mental del HUHMP..... 46

Tabla 5. RAMs identificadas en los pacientes del estudio que estuvieron en estancia en el servicio de hospitalización de salud mental del HUHMP..... 49

Tabla 6. RAMs según atribución de causalidad según Algoritmo de Naranjo 52

Tabla 7. Presupuesto general..... 73

Tabla 8. Presupuesto de personal 74

Tabla 9. Presupuesto de equipos 75

Tabla 10 Presupuesto de materiales y suministros..... 76

Lista de Graficas

Pág.

Grafica 1. Clasificación por sexo de los pacientes que presentaron RAMs por neurolépticos 47

Grafica 2. Clasificación por estrato socioeconómico de los pacientes que presentaron RAMs por neurolépticos 47

Grafica 3. Frecuencia de uso de medicamentos neurolépticos de primera y segunda generación en el intervalo comprendido de enero de 2024 a abril de 2024 en el HUHMP 50

Grafica 4. Severidad percibida de las RAMs según la escala LUNSERS 51

Lista de Anexos

Pág.

Anexo A. Operacionalización de variables 63

Anexo B. Instrumento de recolección de datos 68

Anexo C. Cronograma 71

Anexo D. Presupuesto de investigación 73

Resumen

Las RAMs, o Reacciones Adversas a Medicamentos, son respuestas nocivas e indeseables que se producen como resultado del uso de un medicamento. Estas reacciones pueden variar en gravedad y pueden manifestarse de diferentes formas, como efectos secundarios, toxicidad o interacciones medicamentosas.

Es un estudio observacional prospectivo tipo serie de casos, en el que se tomaron datos de los pacientes del servicio de hospitalización de salud mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, entre enero y abril de 2024, aplicando la escala LUNSERS para evaluar la severidad percibida de las RAMs y el Algoritmo de Naranjo para determinar la causalidad y relación de las mismas.

El estreñimiento fue la reacción adversa a medicamentos más frecuente, en concordancia con el perfil farmacológico de la clozapina y resaltando la necesidad de vigilancia de la función gastrointestinal en estos pacientes. La detección de dos casos de síndrome neuroléptico maligno subraya la importancia de identificar oportunamente RAM graves. El uso de herramientas estandarizadas, como la escala LUNSERS y el Algoritmo de Naranjo, fortaleció la metodología al integrar la percepción del paciente y aportar mayor solidez en la determinación de la severidad y causalidad de los eventos adversos.

Palabras clave: Neuroléptico, Reacción adversa, Estreñimiento, Síndrome neuroléptico maligno, RAMs.

Abstract

Adverse Drug Reactions (ADRs) are harmful and undesirable responses that occur as a result of medication use. These reactions can vary in severity and may present in different forms, such as side effects, toxicity, or drug interactions.

This study is a prospective observational case series that collected data from patients admitted to the mental health hospitalization unit at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva between January and April 2024. The LUNSERS scale was applied to assess the perceived severity of ADRs, and the Naranjo Algorithm was used to determine their causality and relationship.

Constipation was the most frequent adverse drug reaction, consistent with the pharmacological profile of clozapine and highlighting the need for close monitoring of gastrointestinal function in these patients. The detection of two cases of neuroleptic malignant syndrome underscores the importance of promptly identifying severe ADRs. The use of standardized tools, such as the LUNSERS scale and the Naranjo Algorithm, strengthened the methodology by integrating the patient's perspective and providing greater robustness in determining the severity and causality of the reported adverse events.

Key words: Neuroleptic, Adverse Drug Reaction, Constipation, Neuroleptic malignant syndrome, RAMs

1. Justificación

Las reacciones adversas medicamentosas asociadas a tratamiento farmacológico con medicamentos neurolépticos son eventos que se presentan de forma común y la gravedad de estas puede deteriorar considerablemente el estado de salud del paciente y su evolución dentro de su estancia hospitalaria, asimismo, a nivel global se han realizado diversidad de investigaciones respecto al tema, sin embargo, en Colombia y a nivel local, solo se encuentra un estudio como referente, realizado de forma prospectiva y con el objetivo de identificar las RAMs presentadas, no obstante, dentro de este no se utilizó un instrumento específico para identificar los eventos presentados, ni se midió el efecto/severidad de las mismas. Esto resulta fundamental, debido a que la percepción del efecto de una RAM podría guiar al equipo médico a realizar un cambio en el abordaje terapéutico, cambio de dosis o fármaco para que así la evolución de la enfermedad resulte favorable. Del mismo modo, es posible identificar los fármacos que sean más propensos a desencadenar una reacción adversa medicamentosa, para que así, mediante el juicio del clínico y teniendo en cuenta el riesgo y beneficio, se opte por alternativas farmacológicas como primera línea al momento de indicar terapia farmacológica con estos medicamentos.

Debido a que las enfermedades mentales son eventos que tienen impacto significativo en la calidad de vida del paciente y su alrededor, resulta importante emprender una investigación cuyo enfoque esté encaminado en identificar los eventos no deseados de las ayudas terapéuticas con las que se cuenta para lograr controlar los estados de psicosis que se pueden presentar en los pacientes con dichas enfermedades. Junto con esto, resulta importante realizar actualización respecto al tema, ya que el único referente a nivel regional se realizó en el 2012. Asimismo, el estudio resulta ser viable ya que las herramientas que se necesitan para la realización de este no

son de difícil acceso o aplicación y también, se contaría con mayor cantidad de información y/o investigación al respecto. El cuestionario LUNSERS de la Universidad de Liverpool se convierte en la herramienta principal para cumplir los objetivos planteados para la investigación y el Algoritmo de Naranjo que consta de diez preguntas, ayudará a determinar si realmente la reacción adversa medicamentosa se debe al medicamento con el cual se está realizando el tratamiento.

La integridad de las personas no se verá afectada teniendo en cuenta la metodología por la cual se está llevando a cabo en la investigación, asimismo, es voluntad de cada uno de los participantes el querer o no participar en el estudio, y como respaldo, la aplicación del respectivo consentimiento informado, en cuál se explique de forma detallada las actividades que se van a realizar y recalcando que no tendrá consecuencias negativas para el paciente, familia y demás.

2. Antecedentes

En un estudio publicado en 2022 por Swetha, et al (2) examinó las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) en 99 pacientes de un hospital psiquiátrico público de tercer nivel durante un año, su objetivo fue determinar la gravedad y la probabilidad de aparición de las RAM. Se evaluó mediante la Escala de calificación de efectos secundarios neurolépticos de la Universidad de Liverpool (LUNSERS) (3), la cual mide la gravedad de los efectos secundarios asociados con los medicamentos antipsicóticos. La encuesta cuenta con 51 ítems y cada uno de estos, tiene una casilla que va desde “en lo absoluto” hasta “mucho”, en referencia con el efecto/severidad percibida. La probabilidad de las RAM se evaluó mediante la escala de probabilidad de Naranjo (4), esta consta de diez preguntas que se responden como Sí, No o "No sé". Se asignan diferentes valores de puntos a cada respuesta, y las puntuaciones totales oscilan entre -4 y +13. La reacción se considera definitiva si la puntuación es 9 o superior, probable si 5 a 8, posible si 1 a 4 y dudosa si 0 o menos. Concluyeron que, cerca del 79 % de los pacientes en el estudio desarrollaron RAMs en el plazo de un mes (78,8%) y fueron de naturaleza aguda; el 21 % las desarrollaron después de un mes. Los fármacos antipsicóticos prescritos que provocaron RAMS con mayor frecuencia fueron la risperidona y la olanzapina. El estudio también comparó las RAM entre pacientes hospitalizados y ambulatorios y encontró que los síntomas extrapiramidales eran más comunes en pacientes hospitalizados (p-valor:<0.0001) esto en el contexto de la risperidona el cual es el fármaco que se sabe que causa más SEP (57%). Por su parte los trastornos del sueño eran más comunes en pacientes ambulatorios (p-valor:0.0001) teniendo en cuenta que se encontró que a estos pacientes se les prescribía más olanzapina y que esta causa más sedación (40%). En cuanto a las limitaciones, se determinó que el estudio tuvo

una duración muy corta, lo que pudo no ser suficiente para capturar todas las posibles reacciones adversas a largo plazo de los medicamentos.

En el 2021, se realizó un estudio en Pune (India), por Mathew J. (5) donde se analizó la aparición y las características de las RAM en 150 pacientes psiquiátricos que recibían fármacos psicotrópicos. Se utilizó la escala UKU-SERS (Udvalg for Kliniske Undersogelser - Side Effect Rating Scale) para cuantificar y categorizar las RAMs asociadas a los psicotrópicos (6). Esta escala evalúa múltiples efectos secundarios, como síntomas extrapiramidales, sedación, aumento de peso y disfunción sexual, proporcionando una visión más completa del perfil de efectos secundarios. De estos, se evidenció que los medicamentos mayormente prescritos fueron antipsicóticos atípicos (83,3%), seguido de los antipsicóticos típicos (65,3%) y benzodiacepinas (50,6%) y que en promedio los pacientes recibían 3 medicamentos por receta. Se encontró que 76,6% de los pacientes experimentaron RAMs, donde los antipsicóticos atípicos fueron los más asociados a estas. Además, se observó que la mayoría de las RAMs fueron de gravedad leve y tenían una relación de causalidad posible. Las observadas con mayor frecuencia fueron aumento de peso, estreñimiento, temblores y sedación. El estudio también identificó que las RAM eran más frecuentes en mujeres, pacientes más jóvenes y aquellos que recibían más de 3 medicamentos por receta. La gestión de las RAMs se realizó principalmente mediante la reducción de la dosis del medicamento o la continuación del tratamiento con el manejo de los efectos secundarios. Sin embargo, algunas RAMs, como la hiperglucemia y los problemas endocrinos, metabólicos, musculares y óseos no pudieron ser categorizadas adecuadamente utilizando la escala UKU-SERS, además, no tiene una categoría para correlacionar los valores de laboratorio con las RAMs.

En 2020, en Patna, Bihar, (India). Se llevó a cabo un estudio observacional y prospectivo por Ranjan et al. en el Departamento de Psiquiatría del Instituto de Ciencias Médicas Indira Gandhi (IGIMS) (7). Examinó el patrón de utilización de fármacos y el seguimiento de fármacos adversos entre pacientes que toman fármacos antipsicóticos en un hospital de atención terciaria en Bihar, India. El estudio analizó 143 prescripciones y siguió a los pacientes durante 12 meses. Los resultados mostraron que el promedio de fármacos prescritos por fórmula fue de 2,62. Los antipsicóticos atípicos, en particular la olanzapina (18,93%), se formulan con más frecuencia que los típicos, seguida de risperidona (12,80 %), quetiapina (10,13 %), levosulpirida (9,2 %), amisulprida (6,13 %) y lurasidona (5,60 %). Las reacciones adversas al medicamento notificadas con mayor frecuencia fueron aumento de peso (28,38 %), sedación (14,19 %), temblor (12,16 %) y acatisia (10,81 %). El estudio enfatiza la importancia de que los equipos de atención médica evalúen y notifiquen las sospechas de reacciones adversas a medicamentos para un mejor control y manejo.

Se realizó un estudio en 2017, llevado a cabo por Chawla S. et. al (8), en el que se pretendía investigar las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) causadas por los medicamentos antipsicóticos y su impacto en la calidad de vida (QOL) de los pacientes. Un total de 224 pacientes fueron seguidos durante 3 meses y las RAM se controlaron mediante un formulario estandarizado de la Organización Central de Control Estándar de Drogas (9), y la causalidad se determinó utilizando el algoritmo de Naranjo (4). Se encontró que de la totalidad de pacientes. Hubo un total de 38 eventos adversos por medicamentos en 28 pacientes con una tasa de incidencia de 16,96/100 pacientes. Similar a lo encontrado en los anteriores estudios, los fármacos mayormente asociados a RAMS fueron la risperidona (10/38 RAMs) y la olanzapina (8/38). La mayoría de las RAMS se clasificaron como probables en las escalas de naranjo donde

las más probables reportadas fueron el aumento de peso (31.82%), seguido de la disminución de la libido (22.73%), las irregularidades menstruales (18.18%) y los trastornos del apetito (15.91%). Por otro lado, las RAMS más posibles fueron el dolor muscular (4.55%), el mareo (2.27%) y la hipotensión ortostática (2.27%). Y además se encontró que la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) tiene un impacto negativo en la calidad de vida (QOL) de los pacientes en este estudio. La presencia de RAM disminuyó el cambio medio en las puntuaciones del dominio físico a los 3 meses en comparación con el valor inicial (p = 0,01). Además, hubo una disminución en el cambio medio en las puntuaciones de los dominios psicológicos (p = 0,02) en los pacientes que experimentaron RAM en comparación con los que no. Sin embargo, la aparición de RAM no tuvo un efecto estadísticamente significativo en los dominios social y ambiental de la escala de calidad de vida. Sin embargo, en este estudio se identificó que, al basarse el estudio en la auto notificación de las RAMS por parte de los pacientes, se podía incurrir en un sesgo de memoria o subnotificación de estas. Por último, el estudio solo evaluó el impacto de las RAM en la calidad de vida de los pacientes utilizando la escala BREF de calidad de vida de la OMS, sin considerar otros posibles resultados o medidas de gravedad de las RAM.

En el 2012, Lina María Leiva y Luis Alfonso Laverde, en el Hospital Universitario de Neiva y la Universidad Surcolombiana en Colombia (1). llevaron a cabo un estudio durante 12 meses, de tipo observacional, descriptivo y transversal de farmacovigilancia. El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia y características de las reacciones adversas a los antipsicóticos en pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental. Se utilizó el algoritmo de naranjo para establecer la relación entre la reacción adversa y el medicamento (4). El estudio encontró que, de 118 pacientes analizados, el 18% de los pacientes (22) experimentaron

reacciones adversas, y se registraron un total de 39 RAMS (33%), siendo el medicamento más común el haloperidol (89,7%) a una dosis de 5 mg intramuscular y las reacciones adversas más comunes fueron los síndromes extrapiramidales, de los cuales la distonía se presentó en el 49% de los casos, principalmente en cara en el 53% de los casos, seguido de la sialorrea con el 10,3%. Sin embargo, en este estudio no se usaron encuestas validadas internacionalmente, para corroborar la presencia de las RAMS, sólo se basaron en los eventos constatados como RAMS en las historias clínicas por el personal asistencial de la unidad y el criterio médico de los investigadores.

3. Planteamiento del Problema

Las RAMs, es decir, las reacciones adversas a medicamentos son efectos secundarios indeseados que pueden ocurrir como resultado del uso de fármacos a dosis terapéuticas. Estas manifestaciones son bastante comunes, especialmente en el caso de los medicamentos neurolépticos, que se asocian alrededor del 40% de las RAMs. Algunas de estas reacciones pueden ser graves, ya que aumentan significativamente el riesgo de muerte y pueden afectar la evolución clínica de los pacientes que reciben estos fármacos, principalmente en el ámbito psiquiátrico.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), cuenta con una unidad mental que atiende a 52 pacientes, los cuales pueden requerir del uso de medicamentos neurolépticos. Según datos publicados en la literatura, la prevalencia de las RAMs en esta unidad ha sido del 18% (1) en pacientes por el uso de dichos fármacos. Las reacciones más comunes incluyen síndromes extrapiramidales, de los cuales la distonía se presentó en el 49% de los casos, principalmente en cara en el 53% de los casos, seguido de la sialorrea con el 10,3%. y los fármacos más relacionados fueron haloperidol, clozapina y levomepromazina. Sin embargo, a pesar de tener este referente, aún no se conoce la severidad experimentada de cada uno de los cuadros clínicos de acuerdo a manifestaciones psíquicas, neurológicas y autonómicas.

En la literatura, existen diferentes escalas que permiten evaluar la magnitud y clasificación de los efectos secundarios experimentados por los pacientes que toman neurolépticos. Una de ellas es la escala de LUNSERS, que consta de un cuestionario de 41 preguntas y permite identificar estos efectos adversos farmacológicos, así como determinar su grado de gravedad.

Por esta razón, es de gran importancia llevar a cabo un estudio para determinar las reacciones adversas asociadas al uso de neurolépticos en pacientes psiquiátricos adultos atendidos en la unidad mental del Hospital Universitario, con el fin de establecer una clasificación de las RAMs desde una perspectiva psíquica, neurológica y autonómica, además de identificar sus causas y gravedad utilizando la escala LUNSERS, validada internacionalmente.

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

Determinar el tipo y frecuencia de reacciones adversas al uso de medicamentos neurolépticos en pacientes psiquiátricos que asisten al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, entre enero de 2024 y abril de 2024.

4.2. Objetivos Específicos

- Identificar pacientes psiquiátricos con RAMs atribuibles a neurolépticos.
- Realizar una caracterización sociodemográfica de los pacientes con RAMs por neurolépticos.
- Identificar los trastornos psiquiátricos asociados con RAMs por neurolépticos.
- Determinar la frecuencia de uso de neurolépticos en pacientes con RAMs.
- Evaluar la percepción de la gravedad de las RAMs por parte de los pacientes.

5. Marco Teórico

5.1. Neurolépticos

Los fármacos antipsicóticos o también llamados neurolépticos son utilizados para el tratamiento de la psicosis, es decir, síntomas asociados a esquizofrenia o trastorno bipolar (10). Hoy en día también son utilizados para tratar otras condiciones o trastornos, depresión resistente al tratamiento, demencia, trastorno obsesivo-compulsivo, agresión, trastornos del espectro autista, trastorno generalizado del desarrollo y trastornos del sueño, pero los trastornos psicóticos son su indicación principal (10). Adicionalmente, están clasificados de acuerdo a su estructura química y sus efectos clínicos, no obstante, de forma práctica son clasificados en típicos y atípicos. Respecto al mecanismo de acción, en común, bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2, en concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5-HT2 y, con diferente sensibilidad, algunos otros subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos (10, 11).

Neurolépticos típicos: También conocidos como “clásicos” o de primera generación, ejercen su mecanismo de acción al ser antagonistas dopaminérgicos, del mismo modo, estimulan la producción de prolactina, poseen efectos antieméticos, anticolinérgicos y sedantes, Adicional a ello, sus reacciones adversas de mayor importancia clínica son los efectos extrapiramidales, sedación, manifestaciones anticolinérgicas e hipotensión ortostática. Cabe resaltar que en dosis tóxicas de consumo pueden desencadenar una entidad clínica conocida como Síndrome Neuroléptico Maligno y a su vez, producir arritmias cardíacas, es decir, prolongación del intervalo QTc que puede conducir a la aparición de Torsade de Pointes.

Neurolépticos atípicos: Son fármacos de segunda generación y poseen unas propiedades diferenciales comunes frente a los antipsicóticos típicos, menos propensión a producir extrapiramidalismo, no producen, en general, un aumento en la secreción de prolactina, parecen más eficaces para controlar los síntomas negativos de la esquizofrenia y pueden ser eficaces en pacientes resistentes a los medicamentos clásicos (12). Estas características suelen estar asociadas a desencadenar menor efecto dopaminérgico y una mayor afinidad por los receptores serotoninérgicos. Sin embargo, este nuevo grupo farmacológico presenta otras reacciones adversas que deben tenerse en cuenta y su utilización requiere considerar la presencia de factores de riesgo, como la aparición de convulsiones o el aumento de peso que favorece el incumplimiento del tratamiento (12, 13).

Reacción Adversa Medicamentosa (RAM): En concordancia con la OMS, es aquella respuesta perjudicial no deseada que aparece a las dosis habitualmente empleadas para el tratamiento, profilaxis o diagnóstico de una patología; sin embargo, no se consideran reacciones adversas medicamentosas las intoxicaciones provocadas por la ingestión voluntaria o involuntaria de dosis excesivas de un medicamento (14). Se han descrito seis tipos de RAMs, es decir, tipo A (asociada a la dosis y mecanismo de acción del fármaco), tipo B (farmacológicamente distintas de las respuestas normales y dependen de una reactividad anormal del paciente), tipo C (manifestada por un tratamiento prolongado), tipo D (con latencia prolongada dependiente del tiempo y momento de la exposición), tipo E (desencadenada por la suspensión del tratamiento) y tipo F (causada por fallo en el tratamiento debido a interacciones farmacológicas) (15).

5.2. Epidemiología

Los desórdenes psiquiátricos se caracterizan principalmente por disfuncionalidad cognitiva, alteración en la regulación emocional o comportamiento humano. En 2019, 1 de cada 8 personas sufrieron a causa de un desorden mental, asociados a ansiedad y depresión, principalmente, para el año 2020 en contexto de pandemia por la COVID-19, el número de personas con estas condiciones aumentó en un 26-28%. Adicionalmente, un par de años antes del inicio de la emergencia sanitaria causada por el SARS-CoV-2, alrededor de 40 millones de personas sufrieron del trastorno bipolar y trastornos de comportamiento destructivos y antisociales, 24 millones afectadas por esquizofrenia y casi 15 millones experimentaron trastornos de conducta alimentaria (16).

En las Américas los trastornos mentales representan el 22,4% de la carga general de enfermedad y, junto con otros problemas psicosociales, representan una importante y significativa parte de la morbilidad que se atiende en los centros hospitalarios. Datos recientes demuestran que la mayoría de los trastornos mentales severos comienzan durante la niñez y la adolescencia. De hecho, el 75% de los trastornos mentales se inician antes de los 24 años de edad. La población adulta mayor se ha incrementado en los países de América latina y el Caribe, al igual que han aumentado los trastornos mentales asociados a esta etapa de la vida, como la depresión, las demencias, los cuadros delirantes y el abuso. Se estima que el 30% de las personas mayores de 65 años padecen de depresión. En muchos países de la región de las Américas el presupuesto dedicado a la salud mental aún no excede el 1% del presupuesto general de salud. Lo más preocupante es que más de 90% de ese financiamiento se dedica a hospitales

psiquiátricos, es decir, que la estructura del gasto no responde a los nuevos modelos de atención descentralizados e insertos en la comunidad (17).

Los pacientes con trastornos psiquiátricos en su mayoría son tratados con medicamentos neurolépticos para contrarrestar episodios psicóticos y controlar el respectivo desorden mental, no obstante, se presentan diversas reacciones adversas medicamentosas desencadenadas por el uso de dichos fármacos. Un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en Colombia evidenció que 118 pacientes hospitalizados en la Unidad de Salud Mental, 22 (18%) presentaron alguna reacción al medicamento antipsicótico, documentándose en total 39 casos (33%) de reacciones adversas, debido que algunos pacientes presentaron más de una reacción. El haloperidol fue el medicamento con mayor frecuencia de uso en un 89,7% de los casos, siendo la vía intramuscular la más frecuente (83%) a dosis de 5 mg (79,3%), presentándose el 72,4% de las reacciones adversas en los 3 primeros días de administración. El 77% del total de casos de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) secundaria a la administración de antipsicóticos corresponden síndromes extrapiramidales, de los cuales la distonía se presentó en el 49% de los casos, principalmente en cara en el 53% de los casos, seguido de la sialorrea con el 10,3% (1).

Por su parte, una investigación realizada con 102 pacientes psiquiátricos en un Hospital de Sudáfrica para el año 2019, evidenció que por el uso de medicamentos antipsicóticos (principalmente haloperidol, risperidona, zuclopentixol, clozapina y olanzapina), se detectó un 66% de pacientes con extrapiramidalismo, 15% con sedación, 3% con cefalea y edema, 1.72% con debilidad generalizada y 0.86% con hipersalivación, hipotensión ortostática, pérdida de líbido, efectos metabólicos, diarrea, fiebre e insomnio. Del mismo modo, se evidenciaron otras reacciones presentadas con porcentaje entre el 0.39-2% (cardiotoxicidad, constipación, hipoglicemia, taquicardia, náuseas, vómito y galactorrea) (18).

5.3. Clasificación de Medicamentos Neurolépticos

Se clasifican en típicos (primera generación) o atípicos (segunda generación), varían en tipo de reacción adversa presentada

Tabla 1.

Clasificación de medicamentos neurolépticos según generación y grupo farmacológico

Neurolépticos de primera generación		**Neurolépticos de segunda generación**
Fenotiazinas	Butirofenonas	Clozapina
Clorpromazina	Haloperidol	Olanzapina
Flufenazina	Tioxantenos	Quetiapina
Levomepromazina	Zuclopentixol	Risperidona
Perfenazina	Ortopramidas	Ziprasidona
Pipotiazina	Amisulprida	Aripiprazol
Tioproperazina	Sulpirida	Sertindol
Trifluoperazina	Tiaprida	

5.4. Farmacodinamia

Mecanismo de acción: Los antipsicóticos de primera generación o típicos actúan inhibiendo la neurotransmisión dopaminérgica; su efectividad es mejor cuando bloquean alrededor del 72% de los receptores de dopamina D2 en el cerebro. También tienen acción bloqueante noradrenérgica, colinérgica e histaminérgica. Los antipsicóticos de segunda generación o atípicos actúan bloqueando los receptores de dopamina D2 y la acción antagonista

de los receptores de serotonina. El subtipo 5-HT2A del receptor de serotonina es el más comúnmente involucrado (19, 20).

5.4.1. Sistemas dopaminérgicos

Los medicamentos neurolépticos realizan intervención en cinco vías, las cuales explican el modo de acción de estos y fundamentan su utilidad en el tratamiento farmacológico de las diferentes enfermedades en las cuales están indicados; la vía mesolímbica-mesocortical relacionada con el comportamiento y la psicosis, vía nigroestriatal involucrada en la coordinación del movimiento voluntario, vía tuberoinfundibular asociada a la inhibición de secreción de prolactina por la adenohipófisis, la vía medular-periventricular involucrada en el comportamiento alimentario y la vía incertohipotalámica que parece regular la fase de motivación anticipatoria del comportamiento copulatorio (19, 21)

5.4.2. Efectos psicológicos

La mayoría de los medicamentos neurolépticos causan efectos subjetivos en individuos no psicóticos; acatisia, somnolencia, inquietud y efectos autonómicos. Las personas sin enfermedad psiquiátrica a las que se administran fármacos antipsicóticos experimentan un rendimiento alterado, en concordancia por un número de pruebas psicomotoras y psicométricas, por otro lado, las personas psicóticas, presentan una mejoría en su desempeño mientras se logra aliviar la psicosis (19, 22).

5.4.3. Efectos electroencefalográficos

Pueden producir cambios en el patrón de frecuencias electroencefalográficas, en general, ralentizando y aumentando la sincronización. Dicha ralentización (hipersincronía) a veces es o su sincronización. La ralentización (hipersincronía) a veces es focal o unilateral, lo que puede

conducir a interpretaciones diagnósticas erróneas. Tanto la frecuencia como los cambios de amplitud inducidos por los fármacos psicotrópicos son evidentes y pueden cuantificarse mediante técnicas electrofisiológicas sofisticadas. Algunos agentes antipsicóticos reducen el umbral convulsivo e inducen patrones de EEG típicos de los trastornos convulsivos; sin embargo, en dosis adecuadas la mayoría se puede emplear de forma segura en pacientes epilépticos. (19, 23).

5.4.4. Efectos endocrinos

Los medicamentos antipsicóticos clásicos más antiguos, junto con la risperidona y la paliperidona, provocan incrementos en los niveles de prolactina. En cambio, los antipsicóticos más recientes, como la olanzapina, la quetiapina, el aripiprazol y el brexpiprazol, tienen un impacto nulo o mínimo en los niveles de prolactina, y reducen los riesgos de problemas en el sistema extrapiramidal y discinesia tardía, lo que se debe a su menor antagonismo con los receptores D2. (19).

5.4.5. Efectos cardiovasculares

Las fenotiazinas de baja potencia frecuentemente causan hipotensión ortostática y taquicardia, adicionalmente, la presión arterial media, la resistencia periférica y el volumen sistólico disminuye. Se han registrado electrocardiogramas anormales, especialmente con tioridazina, expresados como cambios en el intervalo QT, configuraciones anormales del segmento ST y onda T, los cambios se revierten al suspender el medicamento en uso (19). Debido a que la tioridazina se ha relacionado con la torsade des pointes y un mayor riesgo de muerte súbita, este medicamento patentado fue retirado del mercado en 2005. En la actualidad, se utiliza como opción de segunda línea solamente si otros medicamentos han demostrado ser intolerables o ineficaces. Los antipsicóticos atípicos además de alto riesgo de arritmias cardíacas

(ziprasidona y quetiapina), también se asocian con síndrome metabólico que puede aumentar el riesgo de enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular y de hipertensión arterial (19, 24).

5.5. Farmacocinética

5.5.1. Absorción y Distribución

La mayoría de los medicamentos antipsicóticos se absorben fácilmente, pero de forma incompleta. Además, muchos de ellos experimentan un significativo metabolismo de primer paso. Por lo tanto, las dosis orales de clorpromazina y tioridazina tienen una disponibilidad sistémica de aproximadamente 25-35%, mientras que el haloperidol, con menos metabolismo de primer paso, tiene una disponibilidad sistémica promedio de alrededor del 65%. (19) Adicionalmente, son altamente solubles en lípidos y se unen a proteínas en un rango del 92 al 99%. Estos medicamentos tienden a tener grandes volúmenes de distribución, generalmente superiores a 7 litros por kilogramo. La acción clínica de los antipsicóticos dura mucho más tiempo de lo que se podría esperar basándose en sus semividas en el plasma. Esto se debe a la prolongada ocupación de los receptores de dopamina D2 en el cerebro por parte de los antipsicóticos típicos (19, 25).

Los metabolitos de la clorpromazina pueden ser excretados en la orina incluso semanas después de la última dosis del fármaco, especialmente cuando se administra de forma crónica. Las formulaciones inyectables de acción prolongada pueden bloquear los receptores D2 después de 3-6 meses desde la última inyección. El tiempo hasta la reaparición de los síntomas psicóticos después de la interrupción de los fármacos antipsicóticos varía considerablemente. En pacientes estables con esquizofrenia que suspenden su medicación, el tiempo promedio de recaída es de

unos 6 meses. La clozapina es una excepción en cuanto a la recaída después de su interrupción, ya que generalmente es rápida y grave. Por lo tanto, la clozapina nunca debe suspenderse abruptamente a menos que sea clínicamente necesario debido a efectos adversos graves como la miocarditis o la agranulocitosis, que representan verdaderas emergencias médicas (19).

5.5.2. Metabolismo

La mayoría de los medicamentos antipsicóticos son metabolizados casi por completo mediante procesos de oxidación o desmetilación, los cuales son catalizados por enzimas microsomales hepáticas pertenecientes al citocromo P450. Las principales isoformas involucradas en este proceso son CYP2D6, CYP1A2 y CYP3A4. Es importante tener en cuenta las posibles interacciones medicamentosas cuando se combinan fármacos antipsicóticos con otros medicamentos psicotrópicos o con medicamentos como el ketoconazol, que inhiben diversas enzimas del citocromo P450. En las dosis clínicas usuales, los antipsicóticos generalmente no interfieren con el metabolismo de otros medicamentos. Sin embargo, es fundamental considerar las interacciones potenciales al administrarlos junto con otros medicamentos para garantizar una terapia segura y efectiva. (19, 26).

5.6. Indicaciones

Tabla 2.

Indicaciones terapéuticas según grupo farmacológico

Neuroléptico primera generación	**Indicación**	**Neuroléptico segunda generación**	**Indicación**
Clorpromazina	Psicosis, delirium, esquizofrenia	Clozapina	Esquizofrenia
Flufenazina	Psicosis, esquizofrenia	Risperidona	Psicosis, Esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar
Clotiapina	Ansiedad, Esquizofrenia, Psicosis, Delirium, Insomnio	Olanzapina	Esquizofrenia, Trastorno afectivo bipolar
Levomepromazina	Ansiedad, agitación, psicosis, depresión	Quetiapina	Esquizofrenia, Trastorno afectivo bipolar, Insomnio
Pipotiazina	Ansiedad, Esquizofrenia, Psicosis, Delirium	Ziprasidona	Esquizofrenia
Haloperidol	Psicosis, Esquizofrenia, Agitación grave, Hipo persistente	Aripiprazol	Ansiedad, Esquizofrenia, Delirium
Amisulprida	Esquizofrenia		

5.7. Contraindicaciones

Tabla 3.

Contraindicaciones generales para el uso de medicamentos neurolépticos

Contraindicaciones generales
Antecedentes de alergia moderada-grave
Uso concomitante con barbitúricos u opioides, escopolamina o fenciclidina
Anomalías cardíacas estructurales graves
Antecedentes de trastorno convulsivo
Glaucoma de ángulo estrecho
Hiperplasia prostática

La recomendación es evitar el uso de antipsicóticos de segunda generación junto con otros fármacos que prolonguen el intervalo QTc. Los antipsicóticos deben evitarse durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre, y deben usarse sólo si los beneficios superan los riesgos del tratamiento. Adicionalmente, se secretan en la leche materna y se recomienda evitar la lactancia.

Los antipsicóticos de primera generación (FGAs) se asocian con efectos secundarios significativos en el sistema extrapiramidal. Los efectos adversos anticolinérgicos como boca seca, estreñimiento y retención urinaria son comunes en los antagonistas de baja potencia de los receptores de dopamina, como la clorpromazina y la tioridazina. La acción de bloqueo de los receptores H1 de la histamina por los antipsicóticos de primera generación causa sedación. La

clorpromazina es la más sedante, mientras que la flufenazina, haloperidol y pimozida son menos sedantes. Los antipsicóticos de primera generación también pueden disminuir el umbral de convulsiones, y la clorpromazina y la tioridazina son más epileptogénicas que otros (28). El haloperidol puede causar ritmos cardíacos anormales, arritmia ventricular, torsades de pointes e incluso muerte súbita si se inyecta por vía intravenosa (29). Otros FGAs pueden causar prolongación del intervalo QTc, contracción auricular y ventricular prolongada y otras anormalidades en la conducción cardíaca (12). Los FGAs de baja potencia, como la clorpromazina o la tioridazina, comúnmente causan hipotensión ortostática. Este efecto adverso causado por el bloqueo alfa-adrenérgico suele ocurrir al inicio del tratamiento, y los pacientes a menudo desarrollan tolerancia (30). Es importante evitar el tratamiento de la hipotensión con epinefrina. La leucopenia, trombocitopenia y las discrasias sanguíneas son efectos secundarios raros del tratamiento con FGAs (31). La concentración aumentada de prolactina en suero, junto con galactorrea, aumento del tamaño de los senos, amenorrea, impotencia en hombres y anorgasmia en mujeres, son efectos adversos conocidos debido al bloqueo de los receptores de dopamina en la vía tuberoinfundibular (21). La dermatitis alérgica y la fotosensibilidad pueden ocurrir con la clorpromazina, también se asocia con la decoloración de la piel en tonos azul-grisáceos y con la pigmentación benigna del cristalino y la córnea (32, 33). La tioridazina puede causar pigmentación retiniana, que puede continuar incluso después de suspender el medicamento (34).

El síndrome neuroléptico maligno es un efecto adverso raro, pero fatal que puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con FGAs. El inicio de los síntomas es de más de 24 a 72 horas con aumento de la temperatura, rigidez muscular severa, confusión, agitación, aumento del recuento de glóbulos blancos, concentraciones elevadas de creatina fosfocinasa,

enzimas hepáticas elevadas, mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. El antipsicótico debe suspenderse de inmediato y el dantroleno 0.8 a 2.5 mg/kg cada 6 horas hasta 10 mg al día es el medicamento de elección. Se debe mantener una hidratación adecuada, enfriamiento y se deben controlar de cerca los signos vitales y los electrolitos séricos. Aunque el riesgo de síndrome neuroléptico maligno es mayor con los antipsicóticos de primera generación, los antipsicóticos de segunda generación también pueden causar este efecto adverso (35).

Los antipsicóticos de segunda generación (SGAs) tienen un menor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales en comparación con los de primera generación. Los SGAs están asociados con un aumento significativo de peso y el desarrollo del síndrome metabólico. La FDA recomienda vigilar el historial personal y familiar de diabetes mellitus, dislipidemia, peso y altura, circunferencia de la cintura, presión arterial, glucosa plasmática en ayunas y perfil lipídico en ayunas para todos los pacientes. La risperidona está asociada con mareos, ansiedad, sedación y efectos secundarios extrapiramidales. La paliperidona puede causar sensibilidad a la temperatura en climas fríos o calurosos y prolongación del intervalo QTc. La olanzapina se ha asociado más frecuentemente con aumento de peso, aumento del apetito y somnolencia. La quetiapina es la menos propensa a causar efectos secundarios extrapiramidales. Los efectos secundarios más comunes de la quetiapina son somnolencia, hipotensión ortostática y mareos. La ziprasidona no tiene impacto significativo en aumento de peso, pero puede causar prolongación del intervalo QTc. El aripiprazol es más comúnmente asociado con agitación, dolor de cabeza e inquietud tipo acatisia. (12, 18, 19).

La asenapina puede causar un aumento en las concentraciones de prolactina en suero, aumento de peso y prolongación del intervalo QTc. La clozapina puede causar hipersalivación, taquicardia, hipotensión y efectos secundarios anticolinérgicos. La clozapina es inusual en que

suprime la discinesia. La clozapina puede causar agranulocitosis, leucopenia clínicamente importante y, por lo tanto, requiere el monitoreo de los glóbulos blancos y el recuento absoluto de neutrófilos. Las directrices de la FDA indican el monitoreo del recuento absoluto de neutrófilos semanal durante los primeros seis meses y, si es normal, puede monitorearse cada dos semanas después de eso. El tratamiento con clozapina debe suspenderse si el recuento absoluto de neutrófilos cae por debajo de 1000 células por milímetro cúbico o por debajo de 500 células por milímetro cúbico en aquellos con neutropenia étnica benigna. La clozapina también puede causar el efecto secundario poco frecuente de miocardiopatía y miocarditis (36).

6. Diseño Metodológico

6.1. Tipo de Estudio

Es un estudio observacional prospectivo tipo serie de casos. Se observará y describirán los eventos y variables de interés sin intervenir en la manipulación de ninguna variable. Del mismo modo, se abordará el estudio de forma prospectiva por lo que la recolección de datos se realizó con la información obtenida, necesaria y de interés para el estudio.

6.2. Lugar del Estudio

El presente estudio se realizó en el servicio de hospitalización salud mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila, Colombia.

6.3. Población

Pacientes en estancia en servicio de hospitalización de salud mental con diagnóstico de patología psiquiátrica, que cumplan con los criterios de inclusión y se encuentren hospitalizados en el periodo comprendido de enero de 2024 a abril de 2024.

6.4.Muestra

Muestra no probabilística, por conveniencia. Donde se toman los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y no cumplan criterios de exclusión.

6.4.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años que se encuentren en control/hospitalización en la unidad mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo
- Pacientes con diagnóstico asociado a trastorno/enfermedad psiquiátrica (Esquizofrenia, Trastorno bipolar, etc.) que se encuentren bajo hospitalización en la unidad mental
- Pacientes que junto con el diagnóstico de enfermedad psiquiátrica estén bajo control farmacológico con medicamentos antipsicóticos (neurolépticos)
- Los pacientes o sus representantes legales deben otorgar su consentimiento informado para participar en el estudio, lo cual implica estar debidamente informados sobre los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación.
- Los pacientes deben estar en la capacidad de responder o diligenciar el instrumento de recolección de datos. De no ser así, el acompañante/familiar o personal de salud encargado brindará la información solicitada.
- Criterios de exclusión:
- Pacientes que no deseen participar en la investigación, por criterio de este o su representante legal

- Pacientes que presenten dificultades de comunicación que puedan afectar la capacidad de responder el cuestionario para la obtención de datos
- Pacientes de los cuáles no se pueda obtener la información de forma clara y completa.

6.5. Técnicas y Procedimientos Para la Recolección de Datos

La técnica utilizada en este proyecto investigativo es la entrevista y aplicación de variables cuantitativas y cualitativas, junto con escala LUNSERS y Algoritmo de Naranjo, dentro del instrumento de recolección de datos elaborado por los autores del presente estudio para el periodo comprendido de enero de 2024 a abril de 2024, todo ello con la respectiva aprobación del comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con posterior registro de los datos en plataformas digitales de fácil acceso para realizar el análisis estadístico.

6.6. Instrumento Para la Recolección de Datos

El instrumento contiene cada una de las variables a evaluar, sociodemográficas, clínicas, incluyendo los parámetros que evalúa la escala LUNSERS y Algoritmo de Naranjo. Dicho formato tiene como propósito recoger y organizar la información obtenida a partir de las encuestas a los pacientes participantes en estancia en el servicio de hospitalización salud mental del Hospital Universitario de Neiva, entre enero de 2024 y abril de 2024. (Ver Anexo **)

Los datos obtenidos mediante la aplicación del instrumento fueron ingresados en tablas de Excel, organizados en tablas de frecuencia y tablas de variables cruzadas, en relación con variables sociodemográficas, clínicas e inherentes a parámetros evaluados por escala LUNSERS y Algoritmo de Naranjo, aplicando las diferentes medidas de tendencia central y de dispersión.

7. Consideraciones Éticas

7.1. Alcance

El siguiente proyecto de investigación busca generar y ampliar el conocimiento académico acerca de las reacciones adversas a medicamentos por uso de medicamentos neurolépticos, principalmente usados en la población psiquiátrica, mediante este se ampliará el conocimiento en la comunidad científica, con el objetivo de que dicho estudio sea publicado en una revista científica y la población pueda acceder a dicho material, asimismo, el equipo investigador está dispuesto a presentar el estudio/investigación en diversos espacios médicos académicos, como seminarios, congresos o simposios, de modo, que se pueda retroalimentar y posteriormente, pueda ser base en futuros estudios afines a la temática y/o planteamiento de nuevas hipótesis de investigación.

7.2. Riesgo

El estudio se clasifica como investigación con riesgo mínimo, según la resolución 8430 de 1993 y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. La investigación se limita a la revisión de historias clínicas, entrevistas y cuestionarios en los que no se tratarán aspectos sensitivos de su conducta. Se entiende que hablar sobre ciertos temas puede afectar emocionalmente a los participantes. Por esta razón si en algún momento durante la entrevista se presenta algún tipo de incomodidad, afección emocional o se desea interrumpir la

entrevista, el participante siempre tendrá el derecho absoluto de hacerlo sin consecuencias negativas. El bienestar de los participantes es la máxima prioridad. Si después de la entrevista el participante siente la necesidad de hablar sobre sus emociones, se le proporcionará información sobre recursos de apoyo disponibles, como consejeros, terapeutas, líneas de ayuda o coordinador de la unidad mental a cargo. La participación en este estudio es completamente voluntaria, y el consentimiento es esencial. Al firmar este formulario, se indica que el participante ha leído y comprendido la información proporcionada anteriormente y que está dispuesto a participar en el estudio. Además, se le recordará que puede retirarse en cualquier momento sin ninguna obligación.

7.3. Costo-Beneficio

Se garantiza que los beneficios superan los riesgos ya que el identificar las RAMs por uso de medicamentos neurolépticos de pacientes psiquiátricos en la unidad mental del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, permitirá identificar al patrón de presentación de las RAMs, su frecuencia, asociación con la enfermedad de base, los medicamentos mayormente implicados y la percepción del efecto causado por estas en el paciente que se encuentra bajo estancia hospitalaria, este es un conocimiento valioso sobre un tema que es poco estudiado en la región Surcolombiana y se proporcionará mayor conocimiento para la comunidad médico- científica.

7.4. Impacto

El proyecto tendrá un impacto significativo en la generación de nuevo conocimiento y será de gran relevancia para futuros investigadores, quienes podrán enriquecer nuestro estudio y desarrollar estrategias para mejorar el reconocimiento de RAMs en pacientes, así como adecuar las medidas terapéuticas para un mejor pronóstico. Asimismo, el hospital se beneficiará al obtener información actualizada sobre el patrón de presentación de las RAMs por antipsicóticos y la severidad medida/percibida de las mismas.

7.5. Confidencialidad de la información

Los investigadores garantizan la confiabilidad de los datos recopilados e información obtenida a través del instrumento de recolección de datos; de tal manera que a la hora de recopilar los datos se codificara a cada paciente, con el objetivo de mantenerlo de forma anónima y asegurar la protección de su identidad. La base de datos solo será analizada por los investigadores del estudio para garantizar la confidencialidad de la información de los pacientes y su manejo adecuado, se tomarán en cuenta las siguientes medidas: 1. Se obtendrá el consentimiento informado del paciente para la recolección y uso de su información médica, 2. Se usarán códigos o identificadores en lugar de nombres reales para proteger la identidad de los pacientes, 3. Se limitará el acceso a la información solo a los miembros del equipo de investigación que necesiten tener acceso a ella, 4. La información se almacenará en un lugar seguro y protegido con medidas de seguridad adecuadas.

7.6. Conflicto de interés

Los investigadores no refieren ningún conflicto de interés y se comprometen a mantener la imparcialidad y objetividad durante la realización del proyecto.

8. Resultados

El total de la muestra fueron 22 pacientes, que cumplían los criterios de inclusión, que correspondían a pacientes en estancia en el servicio de hospitalización de salud mental entre enero de 2024 y abril de 2024, quienes tienen diagnóstico en relación a patología psiquiátrica, de los cuales 15 eran pacientes con Esquizofrenia (paranoide y/o no especificada) y el resto correspondían a Trastorno afectivo bipolar, Trastorno de ansiedad, Trastorno mental y del comportamiento asociado al uso de alucinógenos, Trastorno psicótico de origen no orgánico y Retraso mental moderado y deterioro del comportamiento.

Tabla 4.

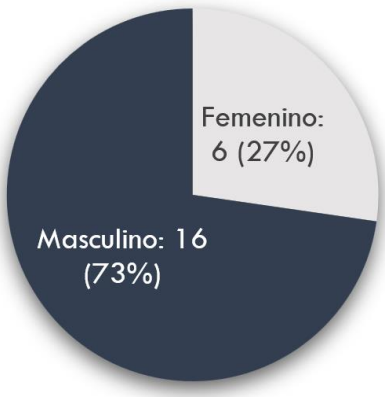
Distribución de los diagnósticos psiquiátricos de los pacientes del servicio de hospitalización de salud mental del HUHMP

Diagnóstico psiquiátrico actual	Total	%
Esquizofrenia no especificada	3	13,64%
Esquizofrenia paranoide	12	54,55%
Retraso mental moderado y deterioro del comportamiento	1	4,55%
Trastorno afectivo bipolar	2	9,09%
Trastorno de ansiedad	1	4,55%
Trastorno mental y del comportamiento por uso de alucinógenos	1	4,55%
Trastorno mixto de ansiedad y depresión	1	4,55%
Trastorno psicótico de origen no orgánico	1	4,55%
Total general	22	100,00%

De los 22 casos en los que se presentaron reacciones adversas por medicamentos neurolépticos, se identificó que el 73% eran pacientes de sexo masculino y el 27% restante femenino, de los cuales, el 77% correspondientes al estrato 1 y 23% al estrato 2.

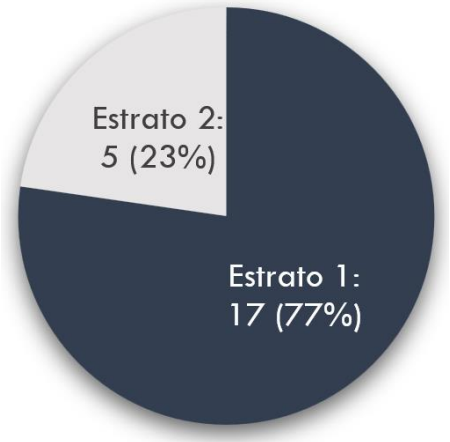
Grafica 1.

Clasificación por sexo de los pacientes que presentaron RAMs por neurolépticos



Grafica 2.

Clasificación por estrato socioeconómico de los pacientes que presentaron RAMs por neurolépticos



Respecto a las RAMs presentadas, se identificaron 31 en total, siendo la más frecuente estreñimiento (25.81%), seguida de distonía (19.35%), acatisia (9.68%) y alergia a neuroléptico

(9.68%), que podrían estar en relación a que gran porcentaje de los pacientes con esquizofrenia estaban en tratamiento con clozapina que está asociada a desencadenar estreñimiento y durante el curso de la estancia hospitalaria estuvieron expuestos a medicamentos de primera generación como haloperidol, el cual desencadena manifestaciones extrapiramidales como se mencionó previamente. Sin dejar a un lado que 3 pacientes presentaron alergia a los mismos.

Del mismo modo, en 2 casos, se identificó Síndrome Neuroléptico Maligno, una entidad poco frecuente pero potencialmente grave y que genera alta morbimortalidad en aquellos pacientes en los que su detección no se hace de forma oportuna, no obstante, en estos escenarios presentados, fueron detectados a tiempo, realizándose el adecuado abordaje y proporcionando el respectivo tratamiento.

El resto de RAMs documentadas en menor porcentaje, están en relación con manifestaciones extrapiramidales que se asocian al uso de medicamentos de primera generación.

Tabla 5.

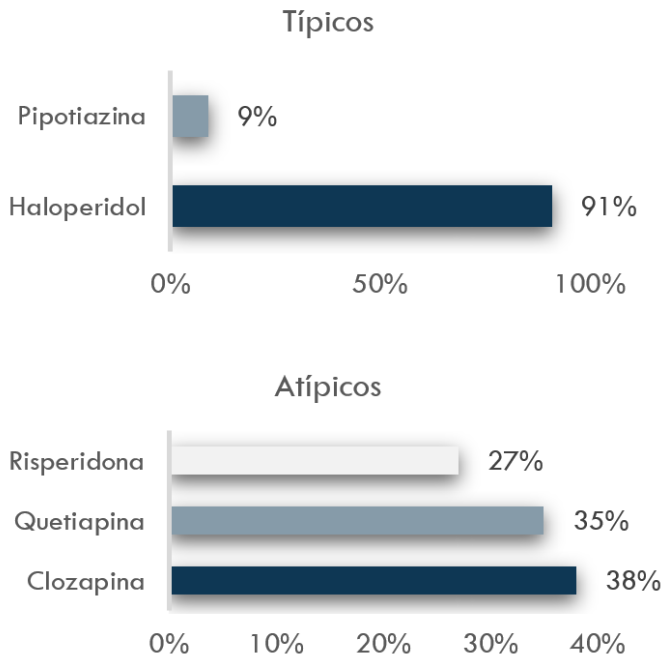
RAMs identificadas en los pacientes del estudio que estuvieron en estancia en el servicio de hospitalización de salud mental del HUHMP

Tipo de Reacción adversa	Total de casos	%
Acatisia	3	9,68%
Alergia a neuroléptico	3	9,68%
Aumento de glicemia	2	6,45%
Discinesia	1	3,23%
Distonía	6	19,35%
Elevación de CPK	3	9,68%
Elevación de Prolactina	1	3,23%
Estreñimiento	8	25,81%
Síndrome Neuroléptico Maligno	2	6,45%
Temblor de reposo	2	6,45%
Total general	31	100,00%

Con relación al uso y frecuencia de medicamentos neurolépticos en los casos estudiados, se determinó que de los medicamentos típicos o de primera generación, el 91% de los pacientes fueron expuestos a haloperidol y el porcentaje restante a pipotiazina, por su parte, del otro grupo farmacológico, la frecuencia de uso de clozapina y quetiapina no tuvo gran diferencia porcentual, 38% vs 35%, respectivamente. Si de identificó que el neuroléptico de segunda generación menos usado para ese entonces fue risperidona (27%). Se sabe que comparado con los primeros medicamentos, estos desencadenan efectos metabólicos y repercuten en el estado cardiovascular de aquellos pacientes que están recibiendo tratamiento psicofarmacológico, por lo que se identificó que en 2 casos, hubo aumento de glicemia no en relación estricta con diagnóstico de base de Diabetes Mellitus.

Grafica 3.

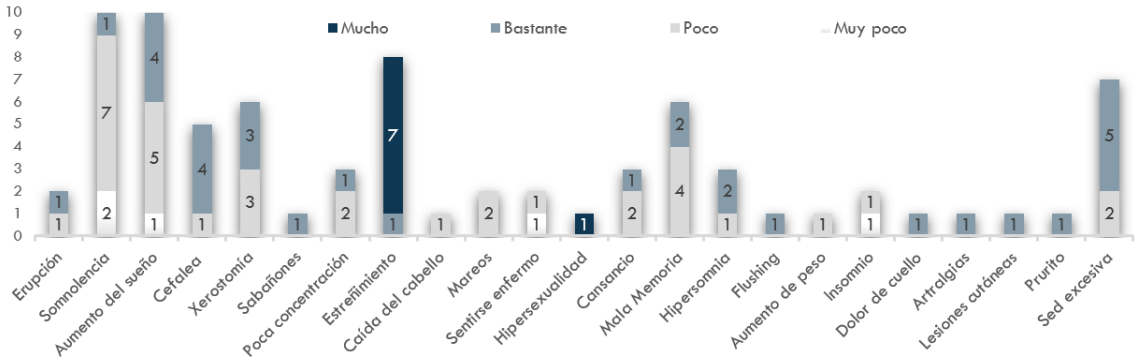
Frecuencia de uso de medicamentos neurolépticos de primera y segunda generación en el intervalo comprendido de enero de 2024 a abril de 2024 en el HUHMP



La escala LUNSERS que identifica la severidad percibida de la RAM asociada a medicamento neuroléptico fue un pilar fundamental en la elaboración de este estudio, ya que se logró aplicar por primera vez en un estudio de esta índole en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por lo que se registra el siguiente gráfico en el que se categorizaron en “Mucho”, “Bastante”, “Poco”, “Muy poco”.

Grafica 4.

Severidad percibida de las RAMs según la escala LUNSERS



Finalmente, la utilización del Algoritmo de Naranjo fue fundamental para identificar si las RAMs documentadas realmente estuvieron asociadas al uso de medicamentos neurolépticos, por lo que, al aplicarla, permitió categorizar de forma clara el tipo de RAM presentada en “Definitiva”, “Probable”, “Posible” y “Dudosa”, que para en el caso del presente estudio 24 fueron probables, 5 definitivas, 1 posible y 1 dudosa.

Tabla 6.

RAMs según atribución de causalidad según Algoritmo de Naranjo

RAM	Definitiva	Probable	Posible	Dudosa	Total
Acatisia		3			3
Alergia a Neuroléptico	3				3
Aumento de glicemia			1	1	2
Discinesia		1			1
Distonía		6			6
Elevación de CPK		3			3
Elevación de Prolactina	1				1
Estreñimiento		8			8
Síndrome Neuroléptico Maligno	1	1			2
Temblor de reposo		2			2
Total	5	24	1	1	31

9. Discusión

El presente estudio constituye una actualización necesaria sobre las reacciones adversas a medicamentos neurolépticos (RAM) en pacientes hospitalizados en la unidad de salud mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, siendo además el primero en aplicar la escala LUNSERS para evaluar la severidad percibida de los efectos adversos. Los hallazgos obtenidos muestran una estrecha relación con los datos previamente descritos en la literatura nacional e internacional, y confirman que el perfil de RAM depende estrechamente del patrón de prescripción, el tipo de antipsicóticos utilizados y el contexto clínico de hospitalización.

En este estudio se identificaron 31 RAM en 22 pacientes, siendo las más frecuentes estreñimientos (25.8%), distonía (19.3%) y acatisia (9.7%), además de dos casos de síndrome neuroléptico maligno (SNM) . Este patrón mixto de efectos (gastrointestinales y extrapiramidales) coincide con la combinación de fármacos utilizada: un alto porcentaje de pacientes recibió haloperidol (91% entre los antipsicóticos típicos) y una proporción relevante recibió clozapina (38%) y quetiapina (35%) .

Los efectos extrapiramidales encontrados concuerdan con la literatura disponible. En el estudio previo realizado por Leiva & Laverde (2012), se evidenció que el 77% de las RAM correspondían a síndromes extrapiramidales, predominando la distonía (49%) y siendo el haloperidol el medicamento con mayor frecuencia de uso . De manera similar, estudios internacionales muestran que los síntomas extrapiramidales son más frecuentes en pacientes hospitalizados, especialmente cuando se utilizan antipsicóticos de alta potencia como haloperidol. Swetha et al. (2022) encontraron que los SEP fueron significativamente más

comunes en pacientes hospitalizados frente a ambulatorios ($p<0.0001$) , un comportamiento clínico que también se observa en la población evaluada en este estudio.

El estreñimiento, por su parte, fue la RAM más frecuente. Esto se explica por el uso considerable de clozapina en la muestra. La literatura reconoce que la clozapina posee un marcado efecto anticolinérgico responsable de estreñimiento severo y potencialmente mortal si no se detecta de forma temprana, motivo por el cual se recomienda un seguimiento estrecho de la función gastrointestinal en estos pacientes. El análisis farmacológico presente en el documento respalda esta asociación, destacando que clozapina se vincula a hipersalivación, hipotensión, efectos metabólicos y estreñimiento severo . Por lo tanto, los hallazgos del estudio son completamente coherentes con lo descrito en la literatura.

Un hallazgo de gran relevancia fue la detección de dos casos de Síndrome Neuroléptico Maligno, una reacción adversa poco frecuente pero potencialmente fatal. La literatura consultada enfatiza que el SNM ocurre con mayor frecuencia en pacientes expuestos a antipsicóticos típicos y que su pronóstico depende de un reconocimiento temprano y la suspensión inmediata del fármaco implicado. En este estudio, ambos casos fueron identificados oportunamente, coincidiendo con lo señalado por Trollor et al., quienes reportan mayor riesgo con antipsicóticos de primera generación y resaltan la importancia de la detección precoz para reducir la morbimortalidad asociada.

En cuanto a los efectos metabólicos, se registraron aumentos de glicemia en dos pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, un hallazgo que coincide con lo ampliamente descrito en la literatura respecto al riesgo de disfunción metabólica con antipsicóticos atípicos, especialmente con olanzapina y clozapina. Estudios como los de Ranjan et al. y Chawla et al. enfatizan la relevancia del monitoreo continuo de parámetros metabólicos en pacientes bajo este tipo de

tratamiento, dado que el aumento de peso, alteración del apetito y cambios glucémicos son RAM comunes en este grupo farmacológico.

El uso de la escala LUNSERS constituye una fortaleza metodológica destacable del presente trabajo. Esta herramienta, ampliamente referenciada en estudios como el de Swetha et al., permite captar la percepción subjetiva de los pacientes frente a las RAM, abordando un aspecto poco explorado en la región. Su inclusión aporta una perspectiva más integradora del impacto clínico de las RAM, ya que la percepción del paciente puede guiar ajustes terapéuticos, mejorar la adherencia y favorecer la identificación temprana de reacciones adversas que podrían pasar desapercibidas desde la observación clínica externa.

De igual forma, el Algoritmo de Naranjo, utilizado para establecer la causalidad de las RAM, permitió clasificar la mayor parte de los eventos como probables (24 casos) y definitivos (5 casos) . Esta distribución es similar a la observada en múltiples estudios de farmacovigilancia citados, donde la mayoría de las RAM asociadas a antipsicóticos suelen clasificarse como probables debido a la relación temporal clara y a la evolución clínica tras la suspensión del medicamento.

En conjunto, los resultados del presente estudio muestran una fuerte coherencia con la evidencia disponible: los antipsicóticos típicos continúan asociados principalmente a efectos extrapiramidales, mientras que los atípicos se relacionan con efectos metabólicos y gastrointestinales. Adicionalmente, la frecuencia y naturaleza de las RAM reflejan directamente los patrones de prescripción observados en la unidad mental. Si bien la muestra es limitada, la información recolectada proporciona evidencia actualizada de la carga de RAM en esta población y confirma patrones previamente descritos tanto.

Finalmente, esta investigación aporta un componente novedoso para la región: la inclusión de escalas estandarizadas para evaluación subjetiva de RAM, lo que constituye una base importante para el fortalecimiento de la farmacovigilancia local y para futuras investigaciones con muestras más amplias y diseños comparativos.

10. Conclusiones y Recomendaciones

El presente estudio permitió identificar el perfil actual de reacciones adversas a medicamentos neurolépticos (RAM) en pacientes hospitalizados en la Unidad Mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, aportando evidencia reciente y contextualizada sobre los efectos secundarios más frecuentes en esta población. Los hallazgos confirmaron que los antipsicóticos típicos, especialmente haloperidol, se asocian principalmente con síntomas extrapiramidales como distonía y acatisia, mientras que los antipsicóticos atípicos, en particular la clozapina, se relacionan con efectos gastrointestinales y metabólicos como estreñimiento y alteraciones en la glicemia.

El estreñimiento fue la RAM más común en esta investigación, lo cual coincide con el perfil farmacológico de la clozapina y subraya la necesidad de vigilancia estrecha sobre la función gastrointestinal en pacientes que reciben este fármaco. Asimismo, la identificación de dos casos de síndrome neuroléptico maligno evidencia la importancia de la detección precoz de RAM graves, especialmente en contextos donde se utilizan antipsicóticos de alta potencia.

La aplicación de herramientas estandarizadas como la escala LUNSERS para evaluar la severidad percibida de las RAM y del Algoritmo de Naranjo para establecer causalidad representó un fortalecimiento metodológico significativo. Su uso permitió complementar la visión clínica con la experiencia subjetiva del paciente y otorgó mayor solidez a la identificación de los eventos adversos reportados.

En conjunto, los resultados muestran coherencia con la literatura nacional e internacional y reflejan el impacto que tienen los patrones de prescripción locales sobre la aparición de RAM.

Aunque el tamaño muestral constituye una limitación, este trabajo ofrece una base sólida para futuras investigaciones y contribuye al fortalecimiento de la farmacovigilancia en la institución.

10.1. Recomendaciones

Se recomienda incorporar de forma rutinaria instrumentos validados como la escala LUNSERS en la evaluación clínica de los pacientes hospitalizados que reciben neurolépticos, ya que permite identificar tempranamente efectos adversos y ajustar los planes terapéuticos de manera más precisa. También se sugiere implementar un programa de farmacovigilancia activa dentro de la unidad, con especial énfasis en la monitorización de los primeros días de tratamiento, cuando las RAM agudas son más frecuentes.

Es necesario establecer protocolos formales para el manejo preventivo del estreñimiento inducido por clozapina y otros antipsicóticos con efectos anticolinérgicos, incluyendo medidas profilácticas, educación al paciente y evaluación periódica del tránsito intestinal. Del mismo modo, se recomienda fortalecer el monitoreo metabólico en pacientes que reciben antipsicóticos atípicos, incorporando controles regulares de glicemia y peso.

Dado el riesgo de efectos adversos graves, como el síndrome neuroléptico maligno, se aconseja continuar capacitando al personal de salud en su identificación oportuna y manejo adecuado, garantizando así la seguridad del paciente.

Finalmente, se propone desarrollar investigaciones futuras con muestras más amplias y diseños comparativos que permitan evaluar diferencias entre tipos de antipsicóticos, perfiles de pacientes y contextos de atención, con el fin de obtener conclusiones más robustas y fortalecer la práctica de la farmacovigilancia en la región.

Referencias Bibliográficas

1. Leiva LM, Luis ALG. Reacciones adversas asociadas al uso de antipsicóticos en la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva. RFS. 2012 Jul 2;4(2):25–35.

2. Swetha, Mahammad, Akarsh, Prashanth. A prospective study of adverse drug reactions of antipsychotic drugs in a tertiary care public psychiatry hospital. Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2022;(0):1.

3. Oxford University Innovation. 2015. The Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale (LUNSERS). Available from: https://innovation.ox.ac.uk/outcome-measures/liverpool-university- neuroleptic-side-effect-rating-scale-lunsers/

4. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981 Aug;30(2):239–45.

5. Mathew J, Varghese A, Sajith M. Quantifying and Categorizing ADRs in Psychiatric Residential Long- Stay Patients Utilizing UKU-SERS Scale. Indian J Psychol Med. 202

6. Mohan L, Ranjan RK, Kumar R, Kumar M, Hameed S. Assessment o1 Jan;43(1):38–44.

7. UKU-Pat- English .pdf.f drug utilization pattern and adverse drug monitoring among patients on antipsychotic drugs in a tertiary care hospital of Bihar: An observational and prospective study. Panacea J Med Sci. 2020 Aug 28;10(2):139–44.

8. Chawla S, Kumar S. Adverse Drug Reactions and their Impact on Quality of Life in Patients on Antipsychotic Therapy at a Tertiary Care Center in Delhi. Indian J Psychol Med. 2017 May- Jun;39(3):293–8.

9. Health Organization W. The world health organization quality of life (WHOQOL)-BREF. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77773/WHO_HIS_HSI_Rev.2012.02_eng.pdf

10. Meltzer, H. Y. (2013). Update on Typical and Atypical Antipsychotic Drugs. Annual Review of Medicine, 64(1), 393–406.

11. Morillas Fernández MªL, Simão Aiex, Pineda Tenor. Fármacos antipsicóticos. Med fam Andal, 19(1), 48-52.

12. Ceruelo Bermejo J et al. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007;14(10):637-47.

13. Hudepohl, N. S., & Nasrallah, H. A. (2012). Antipsychotic drugs. Handbook of Clinical Neurology, 657–667.

14. Alfonso Velasco Martín. Reacciones adversas medicamentosas (RAM). Interacciones medicamentosas. An Real Acad Med Cir Vall 2018; 55: 243-267.

15. Telechea, H., Speranza, N., Lucas, L., Giachetto, G., Nanni, L., & Menchaca, A. (2012). Reacciones adversas a medicamentos en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. Farmacia Hospitalaria, 36(5), 403-409.

16. Ergashev Farrux Alijon ugli, Turdiev Pakhlavon Kakhramonovich. Epidemiology of Psychiatric Disorders. Texa. Jour. of Medi. Scie. 2022 Sep. 30;12:102-5.

17. Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2010 May; 28(2): 183-184.

18. Purcell G, McCartney J, Boschmans SA. Documentation of antipsychotic-related adverse drug reactions: An educational intervention. S Afr J Psychiatr. 2019 Nov 27;25(0):1378.

19. DeBattista C. Capítulo 29: Agentes antipsicóticos y litio. In: Katzung BG. eds. Farmacología básica y clínica, 14e. McGraw Hill; 2019.

20. Grinchii, D., & Dremencov, E. (2020). Mechanism of Action of Atypical Antipsychotic Drugs in Mood Disorders. International Journal of Molecular Sciences, 21(24), 9532.

21. Lertxundi, U., Ruiz, A. I., Aspiazu, M. Á. S., Domingo-Echaburu, S., García, M., Aguirre, C., & García- Moncó, J. C. (2015). Adverse Reactions to Antipsychotics in Parkinson Disease. Clinical Neuropharmacology, 38(3): 69-84.

22. Yang JC, Thygesen JH, Werbeloff N, Hayes JF, Osborn DPJ. Antipsychotic polypharmacy and adverse drug reactions among adults in a London mental health service, 2008–2018. Psychological Medicine. 2023;53(9):4220–7.

23. Lertxundi, U., Hernandez, R., Medrano, J., Domingo-Echaburu, S., García, M., & Aguirre, C. (2013). Antipsychotics and seizures: Higher risk with atypicals? Seizure, 22(2), 141–143.

24. Michaela-Elena Friedrich and others, Cardiovascular Adverse Reactions During Antipsychotic Treatment: Results of AMSP, A Drug Surveillance Program Between 1993 and 2013, International Journal of Neuropsychopharmacology, 2020; 23(2): 67-75

25. Mauri, M.C., Paletta, S., Di Pace, C. et al. Clinical Pharmacokinetics of Atypical Antipsychotics: An Update. Clin Pharmacokinet, 2018; 57 (1): 1493-1528.

26. Urichuk, L., Prior, T., Dursun, S., & Baker, G. Metabolism of Atypical Antipsychotics: Involvement of Cytochrome P450 Enzymes and Relevance for Drug-Drug Interactions. Current Drug Metabolism, 2008; 9(5), 410-18.

27. Chokhawala K, Stevens L. Antipsychotic Medications. [Updated 2023 Feb 26]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519503/

28. Lucca JM, Madhan R, Parthasarathi G, Ram D. Identification and management of adverse effects of antipsychotics in a tertiary care teaching hospital. J Res Pharm Pract. 2014 Apr;3(2):46-50.

29. C. Schmid, R. Grohmann, R. R. Engel, E. Rüther, S. Kropp. Cardiac Adverse Effects Associated with Psychotropic Drugs. Pharmacopsychiatry 2004; (37): 65-69.

30. Nourian, Z., Mow, T., Muftic, D., Burek, S., Pedersen, M. L., Matz, J., & Mulvany, M. J. Orthostatic hypotensive effect of antipsychotic drugs in Wistar rats by in vivo and in vitro studies of α1- adrenoceptor function. Psychopharmacology, 2008; 199(1): 15–27.

31. Arana, G. W. An overview of side effects caused by typical antipsychotics. Journal of clinical psychiatry, 2000; 61(4): 5-13.

32. Flügel NT, Valle GSD, Wasilewski D. Depósito ocular bilateral de clorpromazina. Rev. bras.oftalmol. 2022;81:e0070.

33. Ban TA, Lehmann HE. Skin Pigmentation, A Rare Side Effect of Chlorpromazine. Canadian Psychiatric Association Journal. 1965;10(2):112-124.

34. Shah GK, Auerbach DB, Augsburger JJ, Savino PJ. Acute Thioridazine Retinopathy. Arch Ophthalmol. 1998;116(6):826–827.

35. Trollor JN, Chen X, Chitty K, Sachdev PS. Comparison of neuroleptic malignant syndrome induced by first- and second-generation antipsychotics. The British Journal of Psychiatry. Cambridge University Press; 2012;201(1):52–6.

36. S. Stübner, R. Grohmann, R. Engel, et al. Blood Dyscrasias Induced by Psychotropic Drugs.Pharmacopsychiatry 2004; 37: 70-78.

Anexos

Anexo A.

Operacionalización de variables

Variable estudio	**Definición conceptual**	**Definición operacional**	**Indicador**	**Tipo de variable**
Edad	Período de tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento presente	Edad en años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de recolección de datos	Años	Cuantitativa
Sexo	Características biológicas que se determinan por los crom osomas sexuales	Sexo referido por el registro civil o tarjeta de identidad del paciente	Masculino Femenino	Cualitativa
Pacientes psiquiátricos Medicamentos neurolépticos	PSQ: Aquel paciente en estado patológico en el que su enfermedad está asociado a un estado mental atípico a lo común NL: Tipo de medicamento que se emplea para	Determinar la cantidad de pacientes que se encuentran bajo control con fármacos neurolépticos	Marcar con X, el trastorno correspondiente Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos Trastornos relacionados con sustancias farmacodependenci a	Cu antitativa

	tratar los síntomas de la psicosis, tales como alucinaciones (visiones, sonidos, olores, gustos o contactos que una persona cree que son reales, pero que no lo son), delirios (creencias falsas) y demencia (pérdida de la capacidad de pensar,recordar, aprender, tomar decisiones y resolver problemas).		Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia Retraso mental Trastornos del estado de ánimo Trastorno afectivo bipolar Trastorno depresivo Trastornos mentales debido a enfermedad médica epilepsia	
Trastorno psiquiátrico	Un trastorno mental se caracteriza por una alteración clínicamente significativa de la cognición, la regulación de las emociones o el comportamiento de	Identificar los trastornos que frecuentemente presentan RAMS por el uso de los medicamentos neurolépticos, mediante observación y uso de escala	Marcar con X, el trastorno correspondiente Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos Trastornos relacionados	Cualitativa

	un individuo.		con sustancias farmacodependencia Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia Retraso mental Trastornos del estado de ánimo Trastorno afectivo bipolar Trastorno depresivo Trastornos mentales debido a enfermedad médica epilepsia	

Neurolépticos	NL: Tipo de medicamento que se emplea para tratar los síntomas de la psicosis, tales como alucinaciones (visiones, sonidos, olores, gustos o contactos que una persona cree que son reales, pero que no lo son), delirios (creencias falsas) y demencia (pérdida de la capacidad de pensar, recordar, aprender, tomar decisiones y resolver problemas).	Determinar qué medicamentos neurolépticos están siendo utilizados como control farmacológico en pacientes psiquiátricos	Marcar Si o No Típicos Clorpromazina Flufenazina Periciazina Clotiapina Levomepromazina Perfenazina Pipotiazina Tioproperazina Trifluoperazina Haloperidol Zuclopentixol Amisulprida Sulpirida Tiaprida Pimozida Atípicos Clozapina Risperidona Olanzapina Quetiapina Ziprasidona Aripiprazol Sertindol	Cualitativa

Clasificación de la RAM	Clasificación de la reacción adversa a medicamento de acuerdo a manifestaciones psíquicas, neurológicas y/o autonómicas, teniendo en cuenta su gravedad a través de una escala de medición.	De acuerdo a la escala de LUNSERS, se medirá la gravedad de la RAM y a su vez se realizará la clasificación de está de acuerdo al tipo de manifestación presentada.	Marcar con X, la o la severidad de la RAM, de acuerdo a LUNSERS: "En lo absoluto" "Muy Poco" "Un poco" "Bastante" "Mucho"	Cualitativa

Anexo B.

Instrumento de recolección de datos

Reacciones adversas (RAMs) al uso de medicamentos neurolépticos en pacientes psiquiátricos en un hospital de tercer nivel

Fecha de aplicación del instrumento

Fecha

dd/mm/aaaa

Edad actual del paciente (en años)

Tu respuesta

Zona de procedencia

- Rural
- Urbana

Escolaridad

- Primaria
- Bachiller académico

Estrato socioeconómico

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

ANTROPOMETRÍA

Talla en metros (ej. 1.54 m)

Tu respuesta

Peso en kilogramos (ej. 65.3 kg)

Tu respuesta

Trastorno(s) consignado(s) en la historia clínica en concordancia con el CIE-10 (numerarlos de ser necesario)

Tu respuesta

Medicamento neuroléptico (1) utilizado actualmente, vía de admon (IV, VO, SC) y dosis

Tu respuesta

Fecha de inicio del medicamento neuroléptico (1)

Fecha

dd/mm/aaaa

Fecha de inicio del medicamento neuroléptico (2)

Fecha

dd/mm/aaaa

Medicamento neuroléptico (3) utilizado actualmente, vía de admon (IV, VO, SC) y dosis

Tu respuesta

Fecha de inicio del medicamento neuroléptico (3)

Fecha

Fecha de inicio del medicamento neuroléptico (4)

Fecha

dd/mm/aaaa

Medicamento neuroléptico (5) utilizado actualmente, vía de admon (IV, VO, SC) y dosis

Tu respuesta

Fecha de inicio del medicamento neuroléptico (5)

Fecha

dd/mm/aaaa

MANIFESTACIONES EXTRAPIRAMIDALES

Distonías

- Aguda
- Crónica

Acatisia

- Aguda
- Crónica

Temblor de reposo

- Agudo
- Crónico

Discinesias

- [ ] Movimientos anormales involuntarios de la cara
- [ ] Movimientos anormales involuntarios del cuello
- [ ] Movimientos anormales involuntarios de las extremidades

TICs (coprolalia, motores, vocales)

- [ ] Agudo
- [ ] Crónico

Síndrome neuroléptico maligno

- [ ] Hipertermia
- [ ] Alteración del estado mental
- [ ] Rigidez muscular
- [ ] Alteración autonómica (taqui o bradicardia, hiper o hipotensión, diaforesis, sialorrea, temblor, incontinencia)
- [ ] Aumento CPK

Parkinsonismo

- [ ] Leve
- [ ] Moderado
- [ ] Grave

Bradiscinesia

- [ ] Aguda
- [ ] Crónica

MANIFESTACIONES ANTICOLINÉRGICAS

- [ ] Sequedad de boca
- [ ] Estreñimiento
- [ ] Retención urinaria
- [ ] Visión borrosa

MANIFESTACIONES CENTRALES

- [ ] Agitación grave
- [ ] Confusión
- [ ] Coma
- [ ] Muerte

MANIFESTACIONES HORMONALES

- [ ] Galactorrea
- [ ] Ginecomastia
- [ ] Alteración del ciclo menstrual
- [ ] Aumento de la libido
- [ ] Disminución de la libido
- [ ] Alteración tiroidea (hipo, hipertiroidismo)

Marcas cutáneas nuevas o inusuales recientes	○	○	○	○	○
Partes del cuerpo que se mueven de forma involuntaria	○	○	○	○	○
Prurito/picazón en la piel	○	○	○	○	○
Periodo menos frecuente	○	○	○	○	○
Sed excesiva	○	○	○	○	○

MANIFESTACIONES METABÓLICAS

- [ ] Aumento de peso
- [ ] Hiperlipidemia
- [ ] Aumento de glicemia

MANIFESTACIONES ALFA-ADRENÉGICAS

- [ ] Hipotensión
- [ ] Ortostatismo

ALERGIA A NEUROLÉPTICO (nombre de medicamento, vía y dosis)

Tu respuesta

Uso de otros medicamentos diferentes a medicamentos neurolépticos, ¿cuáles? (poner nombre y dosis al lado)

Tu respuesta

Uso de biperideno

- ○ Si
- ○ No

Dosis de biperideno

- [ ] 2 mg
- [ ] 4 mg
- [ ] Otro:

Cuestionario LUNSERS

	Nada	Muy poco	Poco	Bastante	Mucho
Erupcion	○	○	○	○	○
Dificultad para mantenerse despierto durante el día	○	○	○	○	○
Secreción nasal	○	○	○	○	○
Aumento del sueño	○	○	○	○	○
Dolores de cabeza	○	○	○	○	○
Boca seca	○	○	○	○	○
Sensibilidad/dolor pecho	○	○	○	○	○
Sabañones	○	○	○	○	○
Dificultad para concentrarse	○	○	○	○	○
Estreñimiento	○	○	○	○	○
Caída del cabello	○	○	○	○	○
Orina más oscura de lo habitual	○	○	○	○	○
Alteración en el periodo	○	○	○	○	○
Tensión	○	○	○	○	○
Mareos	○	○	○	○	○
Sentirse enfermo	○	○	○	○	○
Aumento del deseo sexual	○	○	○	○	○
Cansancio	○	○	○	○	○
Rigidez muscular	○	○	○	○	○
Palpitaciones	○	○	○	○	○
Dificultad para recordar cosas	○	○	○	○	○
Pérdida de peso	○	○	○	○	○
Falta de emociones	○	○	○	○	○

Dificultad para lograr/alcanzar orgasmo	○	○	○	○	○
Uñas débiles	○	○	○	○	○
Depresión	○	○	○	○	○
Aumento en sudoración	○	○	○	○	○
Ulceras bucales	○	○	○	○	○
Enlentecimiento de los movimientos	○	○	○	○	○
Piel grasa	○	○	○	○	○
Dormir demasiado	○	○	○	○	○
Disminución en la sed	○	○	○	○	○
Enrojecimiento de la cara	○	○	○	○	○
Espasmos musculares	○	○	○	○	○
Sensibilidad al sol	○	○	○	○	○
Diarrea	○	○	○	○	○
Boca babeante o demasiado humeda	○	○	○	○	○
Visión borrosa	○	○	○	○	○
Aumento de peso	○	○	○	○	○
Inquietud	○	○	○	○	○
Dificultad para conciliar el sueño	○	○	○	○	○
Dolor de cuello	○	○	○	○	○
Inestabilidad	○	○	○	○	○
Hormigueo	○	○	○	○	○
Dolor en articulaciones	○	○	○	○	○
Reducción del deseo sexual	○	○	○	○	○

Algoritmo de Naranjo

	Si	No	No aplica
Existen informes previos que evidencien esta reacción	○	○	○
La reacción adversa apareció después de administrar el fármaco sospechoso	○	○	○
La reacción adversa mejoró al interrumpir fármaco o administrar antagonista	○	○	○
Reapareció la RAM al administrar el fármaco nuevamente	○	○	○
Hay otras causas diferentes al fármaco que causaron la misma reacción	○	○	○
Se ha detectado el fármaco en sangre en concentraciones tóxicas	○	○	○
Aumentó la gravedad de la RAM al aumentar la dosis o mejoró la disminuirla	○	○	○
El paciente sufrió una reacción similar al mismo fármaco u otro análogo en una exposición previa	○	○	○
Se confirmó el evento adverso mediante pruebas objetivas	○	○	○

Anexo C.

Cronograma

Actividades	2023-1					2023-2					2024-1				
	ar	br	ay	un	ul	g	ep	ct	ov	ic	ne	eb	ar	br	ay
Título															
Planteamiento del problema															
Antecedentes															
Justificación															
Objetivos															
Operacionalización de variables															
Marco Teórico															
Diseño metodológico															
Métodos y técnicas de análisis															
Plan de análisis															
Correcciones al instrumento de investigación															
Consentimiento y desistimiento informado															
Presupuesto															
Presentación del proyecto al comité de bioética															
Identificar los pacientes que están bajo control con neurolépticos															
Aplicación de métodos de recolección de datos															
Aplicación criterios de inclusión y exclusión															

Análisis de datos															
Elaboración de resultados															
Realización de conclusiones															
Revisión y correcciones															
Presentación de resultados															

Anexo D.

Presupuesto de investigación

Tabla 7.

Presupuesto general

TOTAL	VALOR
Personal	19.000.000
Equipo	6.900.000
Software	500.000
Trabajo de Campo	200.000
Materiales y suministros	90.000
Total	26.790.000

Tabla 8.

Presupuesto de personal

PERSONAL	**Formación académica**	**Función en el proyecto**	**Dedicación Horas/Semana**	**UBRO**
Adriana Zamora Suárez	MD. Toxicológa Clínica	Investigador principal	2	8.000.000
Dagoberto Santofimio Sierra	MD. Epidemiólogo y Nutrición Deportiva	Asesor metodológico	1	8.000.000
Sandra Liliana Robles Pinza	Estudiante de pregrado	Coinvestigador	4	1.000.000
José Francisco Moncayo Beltrán	Estudiante de pregrado	Coinvestigador	4	1.000.000
Yurani Viviana Duran Cardoso	Estudiante de pregrado	Coinvestigador	4	1.000.000
Total				19.000.000

Tabla 9.

Presupuesto de equipos

EQUIPO	**VALOR**
Computadora Lenovo	1.100.000
Computadora Lenovo	1.200.000
Teléfono celular iPhone X	1.500.000
Teléfono celular iPhone 11	2.500.000
Plan de datos Claro	280.000
Plan de datos Claro	320.000
Total	6.900.000

Tabla 10.

Presupuesto de materiales y suministros

MATERIALES Y SUMINISTRO	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Impresora y tinta	Impresión de documento	150.000
Resma de Papel	Impresión de documento	30.000
Fotocopias	Distribución del documento	10.000
	Total	190.000