









ANÁLISIS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS POR FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS EN UN INSTITUTO DE SALUD MEXICANO

ANALYSIS OF ADVERSE DRUG REACTIONS CAUSED BY ANTIPSYCHOTIC DRUGS IN A MEXICAN HEALTH INSTITUTE

Erick Rojas-Valladares ¹, Ismael Aguilar-Salas ², Karina Sánchez-Herrera ¹, Ivo Heyerdahl-Viau ¹,
Jonatan Benitez-Morales ³, Juan Manuel Martínez-Núñez ¹

RESUMEN

Introducción: Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son manifestaciones clínicas o de laboratorio no deseadas que se relacionan con el consumo de medicamentos. Las RAM se asocian con un riesgo significativo de morbilidad e ingresos hospitalarios. Los antipsicóticos poseen una reducida ventana terapéutica y se han relacionado con la manifestación de una diversidad de RAM. **Objetivo:** Evaluar el patrón de las RAM debido a fármacos antipsicóticos, detectadas en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz entre diciembre de 2021 y mayo de 2022. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal de una serie de casos. La gravedad, la severidad y la calidad de la información de la notificación de las RAM se definieron conforme a la NOM-220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia, mientras que la causalidad se determinó mediante el algoritmo de Naranjo. **Resultados:** La incidencia de las RAM fue del 59% y se detectó una o más RAM en 52 de los 88 pacientes que estaban en tratamiento antipsicótico durante el periodo de estudio. El 45% de las RAM tuvo una causalidad probable y el 55%, posible; únicamente tres RAM se clasificaron como graves, debido a que prolongaron la estancia hospitalaria y pusieron en peligro la vida del paciente. **Conclusión:** Las RAM de los sistemas gastrointestinal y endocrino fueron las más incidentes, y la hiperprolactinemia fue la más frecuente. La olanzapina y clozapina fueron los medicamentos que más RAM provocaron. Se recomienda fomentar la cultura de notificación y seguimiento de RAM causadas por fármacos antipsicóticos.

Palabras clave: Reacciones adversas a medicamentos; Agentes antipsicóticos; Gravedad; Severidad, causalidad. (Fuente: DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Adverse Drug Reactions (ADR) are unwanted clinical or laboratory manifestations that are related to drug use. ADR are common and are associated with significant risk of morbidity, mortality and hospital admissions. Antipsychotics have a reduced therapeutic window, and have been related to the manifestation of a variety of ADR. **Objective:** To evaluate the pattern of ADRs due to antipsychotic drugs detected in patients treated at the Ramón de la Fuente Muñiz National Institute of Psychiatry between December 2021 and May 2022. **Methods:** Observational, descriptive, prospective and cross-sectional study of a series of cases. The seriousness, severity, and quality of the information in the notification of the ADR were defined in accordance with NOM-220-SSA1-2016, Installation and Operation of Pharmacovigilance, while causality was determined using the Naranjo algorithm. **Results:** The incidence of ADRs was 59%, with one or more ADR detected in 52 of the 88 patients who were receiving antipsychotic treatment during the study period. Forty-five percent of the ADR had probable causality and 55% possible; only three ADR were classified as serious as they prolonged the hospital stay and endangered the patient's life. **Conclusions:** The ADR of the gastrointestinal and endocrine systems were the most incidental, with hyperprolactinemia being the most frequent. Olanzapine and clozapine were the medications that caused the most ADR. It is recommended to promote the culture of notification and follow-up of ADR caused by antipsychotic drugs.

Keywords: Adverse drug reactions; Antipsychotic agents; Seriousness; Severity; Causality. (Source: MESH-NLM)

¹ Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.

² Centro Institucional de Farmacovigilancia, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Ciudad de México, México.

³ Departamento de Farmacia Hospitalaria, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Ciudad de México, México.

Citar como: Rojas-Valladares E, Aguilar-Salas I, Sánchez-Herrera K, Heyerdahl-Viau I, Benitez-Morales J, Martínez-Núñez JM. Factores asociados a ideación suicida en adultos del departamento de Lambayeque-Perú durante la pandemia COVID-19. Rev Fac Med Hum. 2024;24(1):42-50. doi:10.25176/RFMH.v24i1.6060

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son usados de forma directa para prevenir y tratar enfermedades. Sin embargo, todo medicamento también puede causar efectos nocivos⁽¹⁾. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, una reacción adversa a medicamentos (RAM) es “una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”⁽²⁾. Aunque algunas de las RAM son detectadas durante los ensayos clínicos; otras, en la etapa de poscomercialización⁽³⁾. Las RAM son una causa de morbilidad y mortalidad significativas, responsables de hasta 6% de los ingresos hospitalarios con una mortalidad asociada del 2% y representan una fuerte carga financiera para los pacientes y los sistemas de salud. Además, repercuten en la calidad de vida del paciente, en la confianza en el sistema sanitario y la duración de la estancia hospitalaria⁽⁴⁾.

Si bien, algunas RAM son impredecibles, muchas se pueden prevenir con la previsión y el control adecuados⁽⁵⁾. La vigilancia permanente y constante, mediante programas de farmacovigilancia, ha permitido la notificación de sospechas de RAM para poder generar alertas y prevenir o evitar que el daño producido por los medicamentos sea mayor⁽⁶⁾. Desafortunadamente, el subregistro y la subnotificación siguen siendo un desafío clave, pues se ha estimado que menos del 5% de todas las RAM son informadas en la práctica habitual. Esto limita la capacidad de los sistemas para proporcionar datos de incidencia precisos⁽⁵⁾.

Uno de los grupos de medicamentos que pueden estar asociados a una incidencia importante de RAM son los antipsicóticos⁽⁷⁾, debido a su farmacodinamia y su efecto directo sobre el delicado equilibrio de los neurotransmisores que controlan el comportamiento y el funcionamiento del cerebro⁽⁸⁾. Los trastornos psiquiátricos son de naturaleza crónica y a menudo requieren del uso de tratamientos medicamentosos prolongados y continuos, lo que aumenta la probabilidad de que se presente una RAM durante su uso. Su seguimiento y prevención son cruciales para mejorar la práctica clínica, mejorar la seguridad de los medicamentos y apoyar los programas de salud pública⁽⁹⁾. En México, se cuenta con el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM), el cual es un centro de salud especializado de referencia

nacional e internacional que brinda atención a pacientes que padecen trastornos mentales⁽¹⁰⁾. Se trata de un instituto del sector público que pertenece a la Secretaría de Salud de México y brinda servicios de consultas médicas externas y de hospitalización a los pacientes psiquiátricos mayores de 13 años⁽¹¹⁾; es uno de los centros de salud más importantes y representativos del país.

Dado lo anterior, este estudio se planteó determinar el patrón de las RAM, debido a fármacos antipsicóticos, detectadas en el INPRFM durante el periodo comprendido de diciembre de 2021 a mayo de 2022.

MÉTODOS

2.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal de una serie de casos con recolección prospectiva de los reportes de notificaciones de RAM en el INPRFM. El periodo de estudio fue del 1 de diciembre de 2021 al 31 de mayo de 2022.

2.2. Población y muestra

La población estuvo constituida por las notificaciones de RAM recibidas en el Centro Institucional de Farmacovigilancia del INPRFM. La muestra estuvo constituida por las notificaciones de RAM por fármacos antipsicóticos. Se analizaron las RAM detectadas y notificadas en pacientes mayores de 18 años, de sexo indistinto y que estuvieron en tratamiento con fármacos antipsicóticos. La identidad de los pacientes fue protegida. El muestreo de las RAM se realizó a conveniencia considerando todos los casos que se presentaron durante el periodo de estudio.

2.3. Evaluación de datos

Se hizo una descripción de la manifestación y tipo de problema ocasionado y clasificado como RAM. Se calculó la incidencia acumulada de aparición de RAM durante el periodo de estudio con la siguiente ecuación:

$$\text{Incidencia acumulada} = \frac{\# \text{ de pacientes SRAM por antipsicóticos}}{\# \text{ de pacientes en tratamiento antipsicótico}} \times 100$$

La gravedad de las RAMs, definida de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016 “instalación y operación de la farmacovigilancia”⁽¹²⁾, se clasificó como “graves (serias)” y “no graves”. De acuerdo con la misma normatividad, la severidad de las RAM se clasificó en leve, moderada y



severa. Por otro lado, la calidad de la información de la notificación de las RAM también se evaluó de acuerdo con la misma normativa en grado 0 cuando la notificación solo incluye al paciente identificado, al menos una sospecha de reacción adversa, el medicamento sospechoso y los datos del notificador. Grado 1 cuando, además, se incluyen las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa, así como la de inicio y de término del tratamiento: día, mes y año. Grado 2 cuando, también, se incluye la denominación genérica y distintiva del medicamento empleado, su posología, la vía de administración, el motivo de su prescripción, la consecuencia del evento y los datos de la historia clínica. Y grado 3 cuando, además, se incluye la reaparición de la manifestación clínica consecuenta a una readministración del medicamento en cuestión.

Finalmente, la causalidad de las RAM se determinó mediante el algoritmo de Naranjo y, también, fueron clasificadas de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016 (12) en: 1) Cierta cuando el acontecimiento clínico se manifestó con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no pudo ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debió ser plausible clínicamente. El acontecimiento debió ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico utilizando, si fue necesario, un procedimiento de reexposición concluyente. 2) Probable cuando el acontecimiento se manifestó con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento; fue improbable que se atribuyera a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y al retirar el fármaco, se presentó una respuesta clínicamente razonable.

No se requirió tener información sobre reexposición al fármaco. 3) Posible cuando el acontecimiento se manifestó con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que pudo ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento pudo faltar o no estar clara. 4) Improbable cuando el acontecimiento se manifestó con una secuencia

temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que pudo ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. 5) Condicional/no clasificada al acontecimiento clínico, notificado como una reacción adversa, de la que fue imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales estaban bajo examen. Y 6) No evaluable/Inclasificable a una notificación que sugirió una reacción adversa, pero que no pudo ser juzgada, debido a que la información fue insuficiente o contradictoria, y que no pudo ser verificada o completada en sus datos.

2.4. Análisis estadístico

Los resultados se organizaron y analizaron en una base de datos generada en Microsoft Office Excel®. El análisis estadístico de las RAM consistió en aplicar estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión.

2.5. Declaraciones éticas

No fue necesario obtener el consentimiento informado de los pacientes, ya que solo se evaluaron los reportes de notificaciones de RAM. Los datos se trabajaron con total confidencialidad y con uso exclusivo para esta investigación.

RESULTADOS

Se detectaron 74 RAM totales durante el periodo de estudio, presentadas en 52 pacientes de un total de 88 que estaban en tratamiento antipsicótico. La incidencia acumulada de las RAM, en la población analizada, durante el periodo de estudio, fue de 59%. El número medio de RAM por paciente fue de 1.42 (rango 1-5). Las RAM detectadas se presentaron mayoritariamente en mujeres (54%) y en población adulta entre 30 y 59 años. Asimismo, la mayoría de las RAM se detectó en pacientes diagnosticados con esquizofrenia (65%). En la tabla 1, se muestran estos resultados. Las 74 RAM fueron ocasionadas por 24 tipos diferentes de estas: Olanzapina, risperidona, clozapina, aripiprazol, haloperidol, quetiapina y paliperidona fueron los medicamentos que provocaron las RAM detectadas (tabla 2).



**Tabla 1.** Descripción de los pacientes en quienes presentaron las RAM.

Variable	Pacientes con al menos 1 RAM(n = 52)
Número de RAM por paciente	
1	36 (69%)
2	12 (23%)
3	3 (6%)
4	0 (0%)
5	1 (2%)
Sexo, n (%)	
Hombre	24 (46%)
Mujer	28 (54%)
Grupo etario (años), n (%)	
Jóvenes (18-29)	16 (31%)
Adultos (30-59)	28 (54%)
Adulto mayor (>60)	8 (15%)
Diagnóstico, n (%)	
Esquizofrenia	34 (65%)
Psicosis	9 (17%)
Trastorno bipolar	7 (14%)
Trastorno obsesivo-compulsivo	2 (4%)

Tabla 2. Número de casos y tipo de RAM ocasionadas por medicamentos antipsicóticos.

Variable	Olanzapina	Risperidona	Clozapina	Aripiprazol	Haloperidol	Quetiapina	Paliperidona	Total
1 Hiperprolactinemia	5	9	4	1	4	1	1	25
2 Somnolencia	4	1	-	-	1	2	1	9
3 Sialorrea	-	-	4	-	-	-	1	5
4 Aumento de peso	5	-	-	-	-	-	-	5
5 Alteración en el ciclo menstrual	-	1	2	-	-	-	-	3
6 Parkinsonismo	-	2	-	1	-	-	-	3
7 Insomnio	-	-	-	1	1	-	-	2
8 Mareo	-	-	1	1	-	-	-	2
9 Acatisia	-	-	-	1	1	-	-	2
10 Sedación	1	-	-	1	-	-	-	2
11 Crisis oculógira	-	-	-	2	-	-	-	2
12 Rigidez muscular	-	-	-	-	-	-	2	2

13	Palpitaciones	-	-	-	-	1	-	-	1
14	Hipotensión	1	-	-	-	-	-	-	1
15	Bradicardia	1	-	-	-	-	-	-	1
16	Disfagia	1	-	-	-	-	-	-	1
17	Cefalea	-	-	-	-	-	1	-	1
18	Estrés	-	-	-	-	-	1	-	1
19	Mastalgia	-	1	-	-	-	-	-	1
20	Mastitis	-	1	-	-	-	-	-	1
21	Galactorrea	-	1	-	-	-	-	-	1
22	Amenorrea	-	1	-	-	-	-	-	1
23	Síntomas extrapiramidales	1	-	-	-	-	-	-	1
24	Hipoprolactinemia	-	-	-	1	-	-	-	1
Total		19	17	11	9	8	5	5	74

La Figura 1-A muestra la distribución porcentual de las RAM asociadas a antipsicóticos detectadas. Se puede observar que las más frecuentes fueron hiperprolactinemia (34%), somnolencia (12%), aumento de peso (7%) y sialorrea (7%). Por otro lado, olanzapina (25%), risperidona (23%) y clozapina (15%) fueron los medicamentos que más RAM provocaron (figura 1-B). En la tabla 3, se muestra que de las 74 RAM encontradas, ninguna fue de intensidad severa y la mayoría fueron de severidad leve (55%). Solo 3 RAM: hipotensión, bradicardia y sedación se clasificaron como graves, las cuales se presentaron en el mismo

paciente, y olanzapina fue el medicamento sospechoso. En todos los casos, la calidad de la información fue mínimo de grado 2. Al realizar el análisis de causalidad de las RAM con el algoritmo de Naranjo, el 55% fue de causalidad posible y el 45%, de causalidad probable.

Los factores asociados a las RAM fueron desconocidos en el 91% de los casos; solamente de siete casos fue posible conocer esta información siendo seis de etiología por aumento de dosis y una por cambio en la vía de administración.

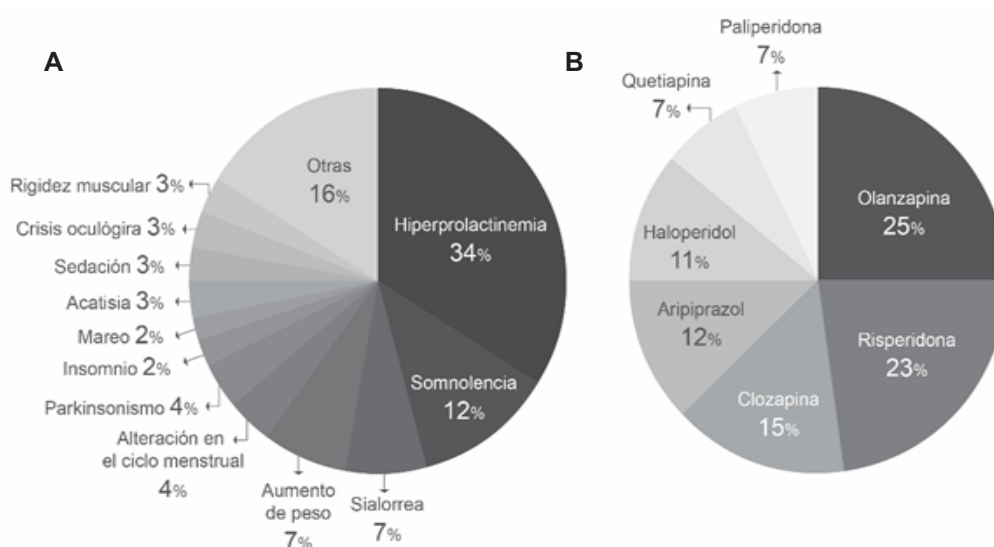


Figura 1. A: Distribución porcentual por tipo de RAM detectada en el periodo de estudio. B: Distribución porcentual de las RAM detectadas por medicamento antipsicótico sospechoso durante el periodo de estudio

Tabla 3. Descripción de las RAM identificadas.

Variable	RAM (n=74)
Severidad, n (%)	
Leve	55 (74%)
Moderada	19 (26%)
Severa	0 (0%)
Gravedad, n (%)	
Graves	3 (4%)
No graves	71 (96%)
Calidad de la información, n (%)	
Grado 1	0 (0%)
Grado 2	41 (55%)
Grado 3	33 (45%)
Causalidad, n (%)	
Cierta	0 (0%)
Probable	33 (45%)
Posible	41 (55%)
Improbable	0 (0%)
Condicional	0 (0%)
No evaluable	0 (0%)
Etiología, n (%)	
Aumento de dosis	6 (8%)
Cambio de vía de administración	1 (1%)
Desconocido	67 (91%)

DISCUSIÓN

Este estudio aporta información actual sobre las RAM asociadas a antipsicóticos, un grupo de fármacos relacionado con diversas reacciones adversas, detectadas en población mexicana que es atendida en uno de los centros de salud más importantes y de referencia de México, donde acuden personas de varias partes del país. Encontramos que la olanzapina fue el fármaco responsable de la mayoría de las RAM detectadas y la hiperprolactinemia fue la más incidente. La incidencia de RAM encontrada durante el periodo de análisis fue del 59%, lo cual es superior a lo observado en un estudio realizado en el Departamento de Estancia prolongada de CAISAME, el hospital más grande de la

región occidental de México, donde el 29.2% de los pacientes presentó por lo menos una RAM, 17.8% presentó efectos extrapiramidales, 15% efectos no extrapiramidales y 3.57% ambos tipos de efectos secundarios. Aunque en dicho estudio se analizó un mayor número de pacientes (n = 140), el periodo de análisis fue menor al utilizado en nuestro estudio⁽¹³⁾, lo que puede explicar por qué la incidencia acumulada de RAM fue mayor en el presente trabajo. En la misma tendencia, la incidencia de RAM estimada en nuestro estudio también fue mayor a la reportada en otras partes del mundo; Lucca et al. reportaron, en 2014, una incidencia de ~42% (n= 517 pacientes) en un periodo de dos años⁽⁹⁾, mientras que Chawla et al., en 2017, una



incidencia de ~17% (n= 224 pacientes) en un periodo de tres meses⁽¹⁴⁾. Ambos estudios fueron realizados en India, lo que puede explicar la diferencia encontrada, dado que es otro contexto geográfico.

Anteriormente, se ha reportado que las RAM en pacientes psiquiátricos son más frecuentes en mujeres que en hombres⁽¹⁵⁾, y los datos derivados de nuestro estudio no difieren con esta observación. El grupo de personas más afectado por RAM fue el de personas adultas de 30 a 59 años, con una edad promedio de 38 años; de acuerdo a otros reportes, la mayor incidencia en este grupo de edad puede deberse a que el inicio de los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia y la psicosis, los cuales fueron los diagnósticos más prevalentes en nuestro estudio; ocurre típicamente en la edad adulta temprana⁽⁹⁾, por lo que es de esperarse que la prevalencia de estos trastornos sea alta en la edad adulta.

La hiperprolactinemia fue la RAM que con mayor frecuencia se detectó en los pacientes analizados. En la literatura, se ha estimado que es inducida hasta en el 70% de los pacientes con esquizofrenia que consumen antipsicóticos⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio, la incidencia fue 48%. La hiperprolactinemia causada por los antipsicóticos se debe a que bloquean los receptores dopaminérgicos D2, los cuales a su vez se encargan de inhibir la hormona prolactina, que causa la hiperprolactinemia⁽¹⁷⁾, la cual tiene consecuencias a corto y largo plazo que pueden afectar seriamente la calidad de vida del paciente, comúnmente provoca trastornos menstruales, disfunción sexual, galactorrea, amenorrea, entre otros⁽¹⁸⁾. Además, la hiperprolactinemia puede conllevar a otras patologías como la osteoporosis⁽¹⁹⁾. Por lo anterior, los programas de farmacovigilancia son importantes dentro de las instituciones públicas para proponer planes de manejo de riesgos de la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos y sus posibles implicaciones clínicas.

Por otro lado, los tres fármacos que más frecuentemente estuvieron asociados con las RAM detectadas en el estudio fueron olanzapina, risperidona y clozapina. Esto pudo deberse a que olanzapina y risperidona fueron los medicamentos utilizados con más frecuencia en la práctica en clínica de esquizofrenia del INPRFM, lugar que atendió a más pacientes y en donde se detectó la mayoría de las RAM. Este hallazgo

coincide, tanto en orden como en frecuencia, con los resultados del estudio realizado por Piparva et al. respecto a los medicamentos sospechosos relacionados con las RAM de antipsicóticos⁽²⁰⁾ y con la publicación de Prajapati et al. de 2013, quienes encontraron a clozapina y risperidona entre los tres principales medicamentos que provocaron mayor aparición de RAM⁽²¹⁾. Por otro lado, respecto a las características de las RAM encontradas, todas fueron de intensidad leve o moderada y no fue necesario retirar el medicamento antipsicótico sospechoso, ni cambiar el tratamiento. Sin embargo, los casos de hipotensión, bradicardia y sedación detectados fueron considerados como graves, debido a que prolongaron la estancia hospitalaria y pusieron en peligro la vida del paciente.

El monitoreo continuo y la detección oportuna de todas las RAM son importantes, ya que puede identificarse RAM raras o poco frecuentes⁽²²⁾, y para aquellas que ya son conocidas, la manifestación de paciente a paciente puede ser variable⁽²³⁾. Chawla et al. reportaron, en 2017, el análisis de RAM asociadas a medicamentos antipsicóticos y observó que la causalidad de todas las RAM analizadas mediante el algoritmo de Naranjo fueron clasificadas como posibles y probables⁽¹⁴⁾; nosotros obtuvimos resultados similares, ya que todas las RAM detectadas fueron clasificadas en las mismas categorías de causalidad y no se identificó ninguna de causalidad cierta. Es importante hacer notar que todos los casos de RAM encontrados tuvieron una clasificación de calidad de la información superior al grado 1 y cuenta con información suficiente sobre el paciente, el medicamento, la fecha de inicio de la sospecha y del tratamiento empleado y, para los casos clasificados con grado 3, datos sobre la reexposición al medicamento sospechoso, cumpliendo con las recomendaciones internacionales y nacionales para las notificaciones de RAM.

CONCLUSIÓN

Este estudio aporta información adicional a la que existe actualmente sobre la incidencia y frecuencias de las RAM de los fármacos antipsicóticos en México. En general, se encontró una alta incidencia de RAM en los pacientes atendidos en el INPRFM, de más del 50%, la mayoría de ellas encontradas en pacientes esquizofrénicos. La mayoría fueron de severidad leve. Las RAM de los sistemas gastrointestinal y endocrino fueron los más incidentes, debido al uso de fármacos





antipsicóticos atípicos. La olanzapina y clozapina fueron los medicamentos que más RAM provocaron. Las RAM en el sistema gastrointestinal más frecuentes fueron sialorrea y aumento de peso, mientras que las RAM en el sistema endocrino fue la hiperprolactinemia. Es necesario darle importancia al seguimiento de la hiperprolactinemia, ya que fue una RAM causada por todos los antipsicóticos analizados en este estudio. Se debe implementar un protocolo que establezca claramente la concentración de prolactina, la cual deba

empezar a suspenderse gradualmente y, de manera oportuna, el medicamento que está provocando esta RAM o cambiar a antipsicóticos que no provocan aumento de prolactina en sangre: los llamados antipsicóticos ahorradores de prolactina o considerar el uso de agonistas de la dopamina. Se recomienda fomentar la cultura de notificación de RAM en el INPRFM, tanto esperadas como inesperadas y fortalecer el seguimiento de RAM causadas por fármacos antipsicóticos.

Contribuciones de autoría: JMM-N e IA-S participaron en la concepción y diseño del artículo, en el análisis e interpretación de los datos y en la revisión crítica del artículo. ER-V hizo la recolección de los resultados y el análisis e interpretación preliminar de los datos. JMMN e IH-V realizaron la redacción del artículo. KS-H y JB-M contribuyeron al análisis e interpretación de los datos y la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo.

Financiamiento: Los autores declaran que no se recibió financiamiento alguno para la realización de este estudio.

Conflictos de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés.

Recibido: 24 de Noviembre, 2023.

Aprobado: 18 de Febrero, 2024.

Correspondencia: Heber Silva-Díaz.

Dirección: Pro. Augusto B. Leguía N° 100, Chiclayo, Lambayeque, Perú.

Teléfono: +051 965902275

Correo electrónico: hsilvad@usmp.pe

REFERENCIAS

- Basile AO, Yahi A, Tatonetti NP. Artificial Intelligence for Drug Toxicity and Safety. *Trends Pharmacol Sci.* 2019 [Acceso 05/05/2023];40(9):624–35. Disponible en: [https://www.cell.com/trends/pharmacological-sciences/fulltext/S0165-6147\(19\)30142-7](https://www.cell.com/trends/pharmacological-sciences/fulltext/S0165-6147(19)30142-7)
- AMNAT. Glosario de Farmacovigilancia [Internet]. Argentina.gob.ar [Acceso 17/10/2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/amnat/farmacovigilancia/glosario>
- Alomar M, Tawfiq AM, Hassan N, Palaian S. Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: current status, challenges and the future. *Ther Adv Drug Saf.* 2020 [Acceso 21/03/2023];11:2042098620938595. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2042098620938595>
- Patton K, Borshoff DC. Adverse drug reactions. *Anaesthesia.* 2018 [Acceso 29/03/2023];73:76–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/anae.14143>
- Fossoou Tagne J, Yakob RA, Dang TH, Mcdonald R, Wickramasinghe N. Reporting, monitoring, and handling of adverse drug reactions in Australia: scoping review. *JPH.* 2023 [Acceso 29/03/2023];9:e40080. Disponible en: <https://publichealth.jmir.org/2023/1/e40080>
- Beninger P. Pharmacovigilance: An Overview. *ClinTher.* 2018 [Acceso 29/03/2023];40(12):1991–2004. Disponible en: [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(18\)30317-5/fulltext](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(18)30317-5/fulltext)
- Bangwal R, Bisht S, Saklani S, Garg S, Dhayani M. Psychotic disorders, definition, sign and symptoms, antipsychotic drugs, mechanism of action, pharmacokinetics & pharmacodynamics with side effects & adverse drug reactions: Updated systematic review article. *JDDT.* 2020 [Acceso 29/03/2023];10(1):163–172. Disponible en: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/3865>
- Ambwani S, Dutta S, Mishra G, Lal H, Singh S, Charan J, et al. Adverse Drug Reactions Associated With Drugs Prescribed in Psychiatry: A Retrospective Descriptive Analysis in a Tertiary Care Hospital. 2021 [Acceso 29/03/2023];13(11):e19493. Disponible en: https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/74029/20211210-17355-1d4vjnu.pdf
- Minjon L, Brozina I, Egberts TC, Heerink ER, van den Ban E. Monitoring of adverse drug reaction-related parameters in children and adolescents treated with antipsychotic drugs in psychiatric outpatient clinics. *Front Psychiatry.* 2021 [Acceso 29/03/2023];12:640377. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.640377/full>
- FACMED. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz [Internet]. Feria Stands [Acceso 17/10/2023]. Disponible en: <http://www.ferialibrosalud.facmed.unam.mx/index.php/project/instituto-nacional-de-psiquiatria-ramon-de-la-fuente-muniz/>
- INPRFM. Instituto Nacional de Psiquiatría [Internet]. INPRFM [Acceso 17/10/2023]. Disponible en: <https://inprf.gob.mx/faqs.html>
- Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia [Internet]. DOF [Acceso 16/02/2023]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
- Carmona-Huerta J, Castiello-De Obeso S, Ramírez-Palomino J, Duran-Gutiérrez R, Cardona-Muller D, Grover-Paez F, et al. Polypharmacy in a hospitalized psychiatric population: Risk estimation and damage quantification. *BMC Psychiatry.* 2019 [Acceso 21/03/2023];19(1):1–10. Disponible en: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-019-2056-0>
- 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 [Acceso 29/03/2023];39(3):293–298. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4103/0253-7176.207332>
- Seeman MV. The pharmacodynamics of antipsychotic drugs in women and men. *Front psychiatry.* 2021 [Acceso 29/03/2023];12:468. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.650904/full?ref=damahealth.com>
- Ruljancic N, Bakliza A, Pisk SV, Geres N, Matic K, Ivezic E, et al. Antipsychotics-induced hyperprolactinemia and screening for macroprolactin. *Biochem Medica [Internet].* 2021 [Acceso 29/03/2023];31(1):113–20. Disponible en: <https://hrca.srce.hr/252086>
- Chanson P. Treatments of psychiatric disorders, hyperprolactinemia and dopamine agonists. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 [Acceso 28/03/2023];36(6):101711. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X22000987>
- Lu Z, Sun Y, Zhang Y, Chen Y, Guo L, Liao Y, et al. Pharmacological treatment strategies for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review and network meta-analysis. *Transl. Psychiatry.* 2022 [Acceso 29/03/2023];12(1):267. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41398-022-02027-4>





19. Chen H, Ye S, Zhang B, Xing H. A Case of Young Male Osteoporosis Secondary to Hyperprolactinemia. *IJCRCR*. 2022 [Acceso 29/03/2023];19(4):1-4.

20. Piparva KG, Buch JG, Chandrani KV. Analysis of adverse drug reactions of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD. *Indian journal of psychological medicine*. 2011 [Acceso 29/03/2023];3(2):153-157. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4103/0253-7176.92067>

21. Prajapati HK, Joshi ND, Trivedi HR, Parmar MC, Jadav SP, Parmar DM, et al. Adverse drug reaction monitoring in psychiatric outpatient department of a tertiary care hospital. *Depression*. 2013 [Acceso 29/03/2023];4(2):102-106. Disponible en: <https://nicpd.ac.in/ojs/index.php/nijim/article/view/2159>

22. Martin JH, Lucas C. Reporting adverse drug events to the Therapeutic Goods Administration. *AustPrescr*. 2021 [Acceso 21/03/2023];44(1):2-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7900275/>

23. Turner RM, Park BK, Pirmohamed M. Parsing interindividual drug variability: an emerging role for systems pharmacology. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2015 [Acceso 21/03/2023];7(4):221-241. Disponible en: <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/wsbm.1302>

