



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

LICENCIATURA EN FARMACIA

**“CARACTERIZACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES
ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON ANSIEDAD Y
DEPRESIÓN”**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA EN FARMACIA

PRESENTA:

ARANZA ASIAIN MARTÍNEZ

DIRECTORA:

DRA. IVETTE REYES HERNÁNDEZ

CODIRECTORA:

M. EN C. GÉNESIS DEL ROCÍO VÁZQUEZ–TAGLE GALLEGOS

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MÉXICO, JUNIO DE 2026



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias de la Salud
School of Medical Sciences
Área Académica de Farmacia

3 de julio de 2026

TAAF/07/2026

Asunto: Autorización de Impresión

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Con fundamento en el Título Cuarto, Capítulo I, Artículos 37 y 40 del Reglamento de Titulación, le informo que el Jurado de Examen Recepcional asignado a la pasante de la Licenciatura en Farmacia **Aranza Aslaín Martínez**, con número de cuenta 333887, después de revisar conjuntamente el documento de la tesis denominada: **"Caracterización de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con ansiedad y depresión"**, ha decidido expedir la:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente: Dra. Ana María Téllez López
Secretario: Dra. Isis Beatriz Bermúdez Camps
Vocal: Dra. Ivette Reyes Hernández
Suplente 1: Dra. Ariana Jiménez Melo
Suplente 2: M. en C. Génesis del Rocío Vázquez Tagle

[Handwritten signatures of the jury members]

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"AMOR, ORDEN Y PROGRESO"

MC. José Antonio Hernández Vera
Director del Instituto de Ciencias de la Salud



[Handwritten signature of Dra. Elena Guadalupe Olvera Hernández]
Dra. Elena Guadalupe Olvera Hernández
Jefa del Área Académica de Farmacia

"Amor, Orden y Progreso"



Circuito ex-Hacienda la Concepción s/n Carretera Pachuca
Actopan, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P. 42175
Teléfono: 52(771)7172000 Ext. 41527 y 41530
farmacia@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

DEDICATORIA

"LOS SUEÑOS SE ALCANZAN CON FE, ESFUERZO Y LA FORTUNA DE CAMINAR JUNTO A QUIENES NUNCA DEJAN DE CREER EN TI."

A DIOS, POR SER MI FORTALEZA, GUIAR CADA UNO DE MIS PASOS Y DARME LA SABIDURÍA, LA PACIENCIA Y LA PERSEVERANCIA NECESARIAS PARA LLEGAR HASTA ESTE MOMENTO. SIN SU AMOR Y BENDICIONES, ESTE LOGRO NO HABRÍA SIDO POSIBLE.

A MIS PADRES, QUIENES HAN SIDO EL PILAR MÁS IMPORTANTE DE MI VIDA. GRACIAS POR SU AMOR INCONDICIONAL, POR CADA SACRIFICIO, POR CREER EN MÍ INCLUSO CUANDO YO DUDABA Y POR IMPULSARME SIEMPRE A SEGUIR ADELANTE. ESTE LOGRO TAMBIÉN LES PERTENECE, PORQUE CADA META ALCANZADA LLEVA EL REFLEJO DE SU ESFUERZO, SUS ENSEÑANZAS Y EL INMENSO APOYO QUE ME HAN BRINDADO. CON TODO MI AMOR Y GRATITUD, LES DEDICO ESTE TRABAJO.

AGRADECIMIENTOS

QUIERO EXPRESAR MI MÁS SINCERO AGRADECIMIENTO A DIOS POR ACOMPAÑARME EN CADA PASO DE ESTE CAMINO, DARME FORTALEZA, SABIDURÍA Y LA OPORTUNIDAD DE ALCANZAR UNA DE LAS METAS MÁS IMPORTANTES DE MI VIDA.

A MIS PADRES, POR SER MI MAYOR EJEMPLO DE AMOR, ESFUERZO Y PERSEVERANCIA. GRACIAS POR CREER SIEMPRE EN MÍ, POR CADA SACRIFICIO REALIZADO PARA QUE PUDIERA CUMPLIR MIS SUEÑOS Y POR BRINDARME SU APOYO INCONDICIONAL. ESTE LOGRO TAMBIÉN LES PERTENECE.

A MI HERMANA, A MIS ABUELITOS, A MIS PADRINOS Y A MIS TÍOS , GRACIAS POR SU CARÍÑO, SUS CONSEJOS, SUS ORACIONES Y POR ESTAR PRESENTES EN LOS MOMENTOS MÁS IMPORTANTES DE MI VIDA. SU APOYO Y CONFIANZA HAN SIDO FUNDAMENTALES PARA SEGUIR ADELANTE.

A MI MEJOR AMIGA, CITLALI, GRACIAS POR ACOMPAÑARME DURANTE ESTE PROCESO, ESCUCHARME, MOTIVARME Y BRINDARME TU APOYO INCONDICIONAL. TU AMISTAD HA SIDO UN REGALO INVALUABLE.

A MI DIRECTORA DE TESIS , LA DRA. IVETTE, POR SU GUÍA, PACIENCIA, DEDICACIÓN Y POR COMPARTIR SUS CONOCIMIENTOS DURANTE EL DESARROLLO DE ESTA INVESTIGACIÓN. SUS ENSEÑANZAS Y OBSERVACIONES FUERON FUNDAMENTALES PARA LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

A MI CODIRECTORA, GÉNESIS, POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE FORMAR PARTE DE ESTE PROYECTO, POR SU CONFIANZA, APOYO Y DISPOSICIÓN A LO LARGO DE ESTE PROCESO.

FINALMENTE, AGRADEZCO A TODAS LAS PERSONAS QUE, DE UNA U OTRA MANERA, CONTRIBUYERON A ESTE CAMINO. CADA ENSEÑANZA, PALABRA DE ALIENTO Y MUESTRA DE APOYO HICIERON POSIBLE LA CULMINACIÓN DE ESTA IMPORTANTE ETAPA.

A TODOS, MI MÁS PROFUNDA GRATITUD.

Índice

Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Antecedentes	11
Justificación	13
Marco Teórico	15
I. Trastornos de ansiedad y depresión	15
I.1 Definición de los trastornos de ansiedad	15
I.1.2 Manifestaciones clínicas de ansiedad y depresión	15
I.2 Definición de los trastornos depresivos	16
I.2.1 Clasificación de los trastornos de ansiedad y depresión (DSM-5-TR)	17
I.3 Panorama epidemiológico	18
I.3.1 Prevalencia de ansiedad a nivel mundial	19
I.3.2 Prevalencia de depresión a nivel mundial	19
I.3.3 Prevalencia de la ansiedad y depresión en México	20
II. Tratamiento farmacológico en ansiedad y depresión	21
II.1 Antidepresivos	22
II.1.1 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	23
II.1.2 Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)	24
II.1.3 Antidepresivos tricíclicos	25
II.1.4 Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)	27
II.2 Hipnóticos y sedantes	29
II.2.1 Benzodiacepinas	30
II.2.2 Buspirona	31
II.2.3 Gabapentina y pregabalina	32
II.2.4 Betabloqueadores (uso en síntomas somáticos)	33
II.3 Estabilizadores del estado de ánimo	33
II.4 Antipsicóticos utilizados en trastornos afectivos	34
III. Seguridad farmacológica en tratamientos psiquiátricos	36
III.1 Concepto de farmacovigilancia	37
III.2.2 Evaluación de las sospechas de RAM	38
III.3 Marco normativo en Farmacovigilancia en México	42
III.3.2 NOM-220-SSA1-2016	43
IV. Investigación cuantitativa en seguridad farmacológica	44
IV.1.1 Indicadores de inseguridad	45
V. Reacciones adversas a medicamentos y adherencia.	50
V.3 Impacto de las RAM en la adherencia de pacientes con ansiedad y depresión	53
VI. Planteamiento del problema	54
VII. Hipótesis	54
VIII. Objetivo General	55

VIII.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	55
IX. METODOLOGÍA	55
IX.1 Características generales de la investigación	55
IX.2 Población y selección de la muestra	56
IX.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	56
Criterios de inclusión	56
Criterios de exclusión	57
Criterios de eliminación	57
IX.4 Consideraciones éticas	57
IX.4.1 Procedimientos alternativos y protocolo de cambio de procedimientos	58
IX.5 Caracterización de la muestra objeto de estudio atendiendo a variables sociodemográficas y clínicas.	59
IX. 6 Identificación de las sospechas de reacciones adversas en la muestra objeto de estudio con base en la anamnesis farmacológica.	60
IX. 7 Evaluación de las sospechas de reacciones adversas identificadas con base en criterios de seguridad y en congruencia con la Norma Oficial Mexicana de Farmacovigilancia.	60
IX. 8 Análisis de las asociaciones entre sospechas de reacciones adversas, adherencia e interacciones entre medicamentos.	63
IX. 9 Técnicas de obtención y procesamiento de la información	64
IX. 9.1 Fuentes de obtención de la información	64
IX.10 Análisis estadístico de los datos	64
X. Resultados y discusión	66
IX. 1 Caracterización de la muestra objeto de estudio atendiendo a variables sociodemográficas y clínicas.	66
IX. 2 Identificación de las sospechas de reacciones adversas en la muestra objeto de estudio con base en la anamnesis farmacológica.	69
IX. 3 Evaluación de las sospechas de reacciones adversas identificadas según mecanismo de acción, causalidad, severidad y gravedad en congruencia con la Norma Oficial Mexicana de Farmacovigilancia.	73
IX. Análisis de las asociaciones entre sospechas de reacciones adversas, adherencia e interacciones entre medicamentos.	91
Conclusiones	102
Recomendaciones	104
Referencias Bibliográficas	105
Anexos	123
Anexo 1. Consentimiento Informado	123
Anexo 2. Anamnesis Farmacológica	127
Anexo 3. Análisis de categorización	142
ANEXO 4. Caracterización de las interacciones en la muestra	145

Resumen

Objetivo: Caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes con ansiedad y depresión bajo tratamiento psicofarmacológico en una consulta de atención psicológica, utilizando indicadores farmacoterapéuticos para el diseño de intervenciones que mejoren la seguridad del paciente. **Metodología:** Estudio longitudinal, descriptivo y exploratorio con enfoque cuantitativo realizado en Hidalgo, México (enero-julio 2026). La muestra incluyó 10 pacientes adultos seleccionados por muestreo no probabilístico intencional. Los datos se recolectaron mediante anamnesis farmacológica en entrevistas online o presenciales. Las RAM se evaluaron con la clasificación de Rawlins y Thompson, el algoritmo de Naranjo y la NOM-220-SSA1-2016. La adherencia se midió con el test de Morisky-Green y se analizaron las interacciones medicamentosas atendiendo a su mecanismo de producción y manifestación clínica. El protocolo contó con aprobación ética (CEI-ICSA-2026/R01). Se aplicó estadística descriptiva y la prueba exacta de Fisher para asociar RAM y adherencia. **Resultados:** Se identificaron 130 sospechas de RAM; las más frecuentes fueron somnolencia (18.92%), ansiedad inicial (14.86%) y diarrea (12.16%). Los psicofármacos más utilizados fueron citalopram y valproato de magnesio (30% cada uno). Predominaron las RAM tipo A (70.5%), leves (49.44%) y no graves (97.67%). La causalidad fue mayoritariamente posible para psicofármacos y probable para otros medicamentos. No se halló una asociación estadísticamente significativa entre adherencia y sospechas de RAM y predominaron las interacciones farmacodinámicas y las potenciales sin riesgo al paciente. **Conclusiones:** La Farmacovigilancia activa permitió caracterizar las RAM en esta población, identificando principalmente eventos previsibles, leves y no graves. Los hallazgos resaltan la importancia de la Farmacovigilancia desde la consulta psicológica para optimizar la notificación de RAM y promover el uso seguro y racional de los psicofármacos.

Palabras clave: Ansiedad; Depresión; Reacciones adversas a medicamentos; Farmacovigilancia; Psicofármacos.

Abstract

Objective: To characterize suspected adverse drug reactions (ADRs) in patients with anxiety and depression receiving psychopharmacological treatment in a psychological care setting, using pharmacotherapeutic indicators to support the design of interventions aimed at improving patient safety. **Methods:** A longitudinal, descriptive, and exploratory study with a quantitative approach was conducted in Hidalgo, Mexico, from January to July 2026. The sample consisted of 10 adult patients selected through non-probability purposive sampling. Data were collected using a pharmacological anamnesis during online or face-to-face interviews. Suspected ADRs were evaluated according to the Rawlins and Thompson classification, the Naranjo algorithm, and the Mexican Official Standard NOM-220-SSA1-2016. Medication adherence was assessed using the Morisky-Green test, and drug-drug interactions were analyzed according to their mechanism and clinical manifestation. The study protocol was approved by the Research Ethics Committee (CEI-ICSA-2026/R01). Descriptive statistics and Fisher's exact test were used to assess the association between suspected ADRs and medication adherence. **Results:** A total of 130 suspected ADRs were identified. The most frequent reactions were drowsiness (18.92%), initial anxiety (14.86%), and diarrhea (12.16%). The most commonly prescribed psychotropic drugs were citalopram and magnesium valproate (30% each). Type A ADRs (70.5%), mild ADRs (49.44%), and non-serious ADRs (97.67%) predominated. Causality was classified mainly as possible for psychotropic drugs and probable for other medications. No statistically significant association was found between medication adherence and suspected ADRs. Pharmacodynamic interactions and potential drug interactions without patient risk were the most frequent. **Conclusions:** Active pharmacovigilance made it possible to characterize suspected ADRs in this population, identifying mainly predictable, mild, and non-serious events. These findings highlight the importance of implementing active pharmacovigilance in psychological care settings to improve ADR reporting and promote the safe and rational use of psychotropic medications.

Keywords: Anxiety; Depression; Adverse drug reactions; Pharmacovigilance; Psychotropic drugs.

Introducción

A nivel mundial, la ansiedad y la depresión constituyen importantes problemas de salud pública que afectan a millones de personas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de mil millones de individuos presentan algún trastorno de salud mental, siendo la ansiedad y la depresión los más frecuentes, con aproximadamente 359 millones y 332 millones de casos, respectivamente (World Health Organization [WHO], 2024).

El impacto de estos trastornos se refleja también en el incremento del uso de tratamientos farmacológicos. De acuerdo con datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), el consumo de antidepresivos aumentó más de un 40 % entre 2010 y 2020. Asimismo, en los países miembros de la OCDE, los antidepresivos se encuentran entre los tres grupos farmacológicos más utilizados, lo que evidencia su relevancia en el manejo de los trastornos afectivos.

Ante el creciente uso de medicamentos para el tratamiento de la ansiedad y la depresión, la farmacovigilancia adquiere un papel fundamental para garantizar la seguridad de los pacientes. La Organización Mundial de la Salud la define como “la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con los medicamentos” (WHO, 2004).

En este sentido, los psicofármacos representan entre el 5 % y el 10 % de todas las reacciones adversas a medicamentos (RAM) notificadas a nivel mundial, al igual que un gran riesgo de interacciones por su metabolismo por CYP450, entre ellas, riesgo de síndrome serotoninérgico, dependencia a benzodiacepinas, toxicidad acumulada entre otras. Todo este panorama evidencia la necesidad de fortalecer la seguridad terapéutica y farmacovigilancia en el uso de psicofármacos a nivel global.

En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (ENSANUT 2022), el 15.23 % de la población adulta reporta síntomas depresivos clínicamente significativos que requieren un tratamiento farmacológico oportuno. De manera paralela, se ha documentado un incremento aproximado del 200% en el consumo de antidepresivos durante los últimos 10 a 15 años, según reportes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos en México (OCDE, 2023). Dentro de los psicofármacos más prescritos se encuentran los inhibidores selectivos de la recaptura de

serotonina (ISRS), las benzodiacepinas y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina (ISRS), desgraciadamente la adherencia terapéutica se ve afectada dado que los pacientes abandonan el tratamiento en los primeros 3 meses habiendo una falla terapéutica significativa. Sin embargo, la farmacovigilancia nacional descrita en la NOM-220-SSA1-2016 deja una brecha muy grande puesto que los reportes de reacciones adversas no se realizan de manera adecuada y oportuna, lo que limita el seguimiento y una óptima respuesta a las RAM presentadas por los pacientes, creando una necesidad ante mejores prácticas farmacológicas, fortaleciendo la seguridad y el uso racional de psicofármacos en México.

Antecedentes

A nivel mundial, la ansiedad y la depresión se han consolidado como problemas prioritarios de salud pública debido al incremento sostenido en el uso de psicofármacos y a la aparición de problemas relacionados con la seguridad farmacológica. La OMS ha señalado que los psicofármacos representan uno de los grupos terapéuticos frecuentemente asociados a sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Asimismo, se ha documentado que una proporción importante de pacientes abandona el tratamiento debido a efectos adversos, afectando directamente la adherencia terapéutica y la eficacia del tratamiento.

El crecimiento en el consumo de psicofármacos ha evidenciado importantes desafíos relacionados con la seguridad de su uso. Las RAM representan entre el 5 y 7% de las hospitalizaciones a nivel mundial, siendo los psicofármacos uno de los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados (World Health Organization, 2020). Además, los medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos mentales se encuentran entre los grupos farmacológicos más reportados dentro de los sistemas internacionales de farmacovigilancia (WHO y Uppsala Monitoring Centre, 2021). Sin embargo, existe un importante subregistro de sospechas de RAM, lo que limita la identificación real de los riesgos asociados al uso de estos medicamentos.

El riesgo de presentar reacciones adversas aumenta considerablemente en pacientes con polifarmacia, particularmente en aquellos que consumen más de cinco medicamentos al día, favoreciendo la aparición de interacciones medicamentosas y efectos adversos. Se ha reportado que aproximadamente entre el 20 y 30% de los pacientes tratados con antidepresivos presentan RAM durante las primeras semanas de tratamiento, situación que propicia la suspensión temprana de la farmacoterapia (National Institutes of Health, 2020).

En México, la ansiedad y la depresión representan una importante carga para la salud pública. De acuerdo con la ENSANUT 2022, la prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en adultos corresponde al 15.23%, lo que implica un incremento en la demanda de tratamientos farmacológicos prolongados. Asimismo, se ha identificado un aumento significativo en el consumo de psicofármacos durante los últimos años, principalmente de

inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), benzodiacepinas e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

A pesar de contar con lineamientos regulatorios para la farmacovigilancia establecidos en la NOM-220-SSA1-2016, en México persiste un subregistro importante de sospechas de RAM, limitando la detección oportuna de riesgos asociados al uso de medicamentos. Esta situación evidencia la necesidad de fortalecer las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico, seguridad farmacológica y adherencia terapéutica en pacientes bajo tratamiento con psicofármacos.

En el ámbito local, la evidencia relacionada con la seguridad de los psicofármacos en pacientes atendidos en consulta psicológica en el primer nivel de atención es limitada, particularmente en lo referente al monitoreo sistemático de sospechas de RAM y adherencia terapéutica. La ausencia de seguimiento farmacoterapéutico estructurado puede favorecer problemas relacionados con el uso inadecuado de medicamentos, suspensión temprana del tratamiento y complicaciones clínicas. Por ello, resulta necesario desarrollar investigaciones orientadas a fortalecer la farmacovigilancia y promover el uso racional y seguro de los psicofármacos en pacientes con ansiedad y depresión en el primer nivel de atención e implicando a todos los proveedores de salud, para ello será importante caracterizar el comportamiento del problema desde estos entornos.

Justificación

La ansiedad y la depresión constituyen trastornos mentales de alta prevalencia y gran impacto sobre la calidad de vida, funcionalidad y bienestar biopsicosocial de los pacientes. Aunque el tratamiento farmacológico es fundamental para su control, el uso de psicofármacos puede asociarse con sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), las cuales afectan la adherencia terapéutica, disminuyen la efectividad clínica y aumentan el riesgo de recaídas y complicaciones. Por otra parte, a pesar de los avances terapéuticos, las RAM continúan representando un problema de salud pública debido a su impacto en la morbilidad, calidad de vida y costos en los servicios de salud.

En este contexto, la Farmacovigilancia resulta esencial para identificar y evaluar problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos en condiciones reales de uso. Sin embargo, a pesar de la elevada utilización de antidepresivos y ansiolíticos en el primer nivel de atención, la evidencia reciente que evalúa sistemáticamente la causalidad y severidad así como basado en indicadores farmacoterapéuticos que incluyan perfil del paciente, medicamentos utilizados, adherencia y repercusión clínica de los eventos adversos de las reacciones adversas asociadas a estos medicamentos en contextos de atención primaria es limitada, predominando estudios realizados en hospitales o servicios especializados de psiquiatría. Asimismo, es escasa la evidencia sobre el abordaje de la seguridad farmacológica desde las consultas de atención psicológica, lo que puede contribuir a un manejo fragmentado de estos problemas.

La caracterización de las sospechas de RAM en pacientes con ansiedad y depresión atendidos en una consulta de atención psicológica permitirá comprender sus patrones de ocurrencia, identificar factores asociados y establecer áreas prioritarias de intervención. Además, aportará evidencia para el diseño de un programa de intervención en dicho entorno que promueva el uso racional de medicamentos a través del seguimiento y el reporte de las sospechas de RAM al sistema nacional de Farmacovigilancia y mejore la coordinación multidisciplinaria en la atención de pacientes con ansiedad y depresión.

De esta manera, la investigación tendrá relevancia científica, clínica y social al contribuir al fortalecimiento de la seguridad farmacoterapéutica y una atención integral en salud de esta población.

Aporte científico

Desde el punto de vista científico, la presente investigación se justifica por la necesidad de generar evidencia sistematizada sobre la seguridad de los tratamientos farmacológicos en pacientes con ansiedad y depresión en el contexto de la atención psicológica. La caracterización de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con ansiedad y depresión permitirá generar evidencia sobre el perfil de seguridad de los psicofármacos en un contexto ambulatorio de atención psicológica, identificar factores asociados a su aparición y evaluar su impacto potencial sobre la adherencia y la evolución clínica.

Los resultados contribuirán al fortalecimiento del conocimiento en el área de Farmacovigilancia y seguridad farmacológica en salud mental, proporcionando información útil para la detección oportuna de riesgos asociados a la farmacoterapia. Asimismo, la investigación podrá servir como base para futuras investigaciones e intervenciones orientadas a mejorar la práctica clínica, promover el uso racional de medicamentos y fortalecer las intervenciones bajo un enfoque integral en pacientes con ansiedad y depresión.

Aporte social

Desde la perspectiva social y asistencial, el estudio resulta relevante debido a su potencial contribución a la mejora de la calidad y seguridad de la atención brindada a pacientes con ansiedad y depresión atendidos en consultas psicológicas en el primer nivel de atención. La identificación de problemas de inseguridad en los tratamientos farmacológicos permitirá orientar acciones dirigidas a la prevención de eventos adversos, el fortalecimiento de la adherencia terapéutica y la promoción del uso seguro de los medicamentos. Asimismo, los resultados podrán apoyar la toma de decisiones de los profesionales de la salud y favorecer una atención más segura, efectiva y centrada en el paciente, con impacto positivo en su bienestar y calidad de vida.

Marco Teórico

I. Trastornos de ansiedad y depresión

I.1 Definición de los trastornos de ansiedad

La ansiedad se puede definir como un estado emocional el cual es asociado a manifestaciones psicológicas y somáticas que, en ciertas circunstancias, funciona como una respuesta a la adaptación del entorno relacionado y a diversas circunstancias médicas y psíquicas, dando como un resultado la presentación irracional o desproporcionada en relación con el estímulo (Secretaría de Salud, 2017)

Los trastornos de ansiedad son aquellas afecciones mentales que se caracterizan por presentar algún miedo, preocupación o ansiedad excesivos que por consecuencia pueden afectar de manera funcional la vida cotidiana de la persona que lo padece. De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría (2014), la ansiedad y el miedo son alteraciones que diferencian una de otra ya que la ansiedad es una reacción anticipatoria a una respuesta futura y el miedo se describe por ser una respuesta emocional a un peligro inminente. Asimismo, estos trastornos se distinguen por la persistencia de síntomas durante un período prolongado, generalmente de 6 o más meses, dependiendo de la intensidad y/o factores ya sean sociales, psicológicos o biológicos.

I.1.2 Manifestaciones clínicas de ansiedad y depresión

En cuanto a sus manifestaciones clínicas se describen los síntomas físicos y los psíquicos, según lo mencionado por la Secretaría de Salud (2017). Entre los síntomas físicos más comunes se encuentran el aumento de la tensión muscular, mareos, sensación de cabeza vacía, sudoración, hiperreflexia, alteraciones cardíacas, gastrointestinales y urinarias. Por otro lado, los síntomas psíquicos son aquellas manifestaciones cognitivas, conductuales y afectivas como lo son la intranquilidad, inquietud, nerviosismo, reacciones excesivas y desproporcionadas acompañadas de miedo e ideas catastróficas de las situaciones percibidas como peligrosas.

Como lo establece la Asociación Americana de Psiquiatría (2014), los trastornos de ansiedad se clasifican de acuerdo a las características clínicas propias, puntuando cada uno de los síntomas, cognitivos y físicos de acuerdo a cada trastorno.

- Trastorno de ansiedad por separación.
- Mutismo selectivo.
- Fobia específica.
- Trastorno de ansiedad social.
- Trastorno de pánico.
- Agorafobia.
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos.
- Trastorno de ansiedad debido a otra afección médica.

De acuerdo con esta clasificación de los trastornos de la ansiedad se facilita identificar las diferencias clínicas, para diagnosticar de manera precisa el abordaje multidisciplinario bajo las necesidades individuales de cada paciente, optimizando su salud mental y farmacológica. En este sentido, este conocimiento constituye una base para la selección adecuada del uso de psicofármacos empleados para el manejo de estos trastornos.

I.2 Definición de los trastornos depresivos

La depresión es un trastorno caracterizado por un conjunto de síntomas físicos, cognitivos, somáticos y afectivos, con predominio de alteraciones del estado de ánimo. Entre sus manifestaciones más frecuentes se encuentran la tristeza persistente, la apatía, la anhedonia y la irritabilidad, las cuales pueden limitar la capacidad de la persona para afrontar las demandas de la vida cotidiana y comprometer su funcionamiento físico, social y ocupacional. Según la Guía de Práctica Clínica GPC 534 (2024), estos síntomas generan un impacto significativo en la calidad de vida y el desempeño integral del individuo.

Los factores de riesgo son detonantes que afectan significativamente la manifestación de la depresión, cada una de estas variables incrementa el riesgo de la misma y se pueden clasificar en personales, sociales, cognitivos, familiares y genéticos. Entre los factores personales se relacionan a enfermedades crónicas, físicas tanto como mentales y también el neuroticismo de la personalidad de cada individuo, alterando la vulnerabilidad ante

diversas situaciones cotidianas, de igual modo el consumo de sustancias nocivas para la salud como el alcohol y el tabaco de entre las más comunes son asociados a un mayor riesgo de presentar depresión y con ella otras formas de psicopatología como los trastornos de ansiedad. Las condiciones socioeconómicas desfavorables, el alto índice de desempleo, el estrés y el estado civil, en conjunto son factores sociales que presenta la mayor parte de los pacientes con depresión. Por otra parte, los factores cognitivos son los esquemas negativos, los pensamientos automáticos y distorsiones cognitivas que juegan un papel importante en el desarrollo de trastornos depresivos. Por último, tenemos los factores familiares y genéticos, la descendencia de pacientes que son diagnosticados con depresión tienden a tener mayor posibilidad de presentar síntomas depresivos en comparación con la población en general, lo que podemos analizar es que hay una predisposición entre la genética y el ambiente familiar compartido. (Guía de Práctica Clínica GPC 534, 2024)

El trastorno depresivo se puede identificar mediante alteraciones emocionales, cognitivas y conductuales; el individuo debe de presentar por al menos 5 manifestaciones clínicas de las cuales 1 tiene que ser el estado de ánimo depresivo o en dado caso la disminución del interés y de los placeres de la vida, problemas de hipersomnia, alteraciones en el apetito, reducción de las capacidades psicomotrices o problemas de concentración, la toma de decisiones se convierte en un sentimiento de inutilidad, ideas pesimistas sobre el futuro; todo depende de la intensidad o duración de las manifestaciones clínicas de por al menos 2 semanas consecutivas. (American Psychiatric Association, 2022).

I.2.1 Clasificación de los trastornos de ansiedad y depresión (DSM-5-TR)

La clasificación establecida en la DSM-5-TR, especifica una serie de clasificaciones para los trastornos depresivos, de acuerdo a su número, tipo e intensidad de los síntomas y su gravedad (American Psychiatric Association, 2022).

1. Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo
2. Trastorno depresivo mayor
3. Trastorno depresivo persistente (distimia)
4. Trastorno disfórico premenstrual
5. Trastorno depresivo inducido por sustancias o medicamentos

6. Trastorno depresivo debido a otra afección médica
7. Otro trastorno depresivo especificado
8. Trastorno depresivo no especificado

Dentro de estas categorías tenemos el trastorno disruptivo de desregulación del estado de ánimo; los niños y adolescentes presentan con mayor frecuencia este tipo de comportamientos depresivos. Se caracteriza por la irritabilidad persistente y estallidos frecuentes de ira, presentes por al menos durante 12 meses o más. Por otro lado, el trastorno depresivo mayor se caracteriza por la presencia de síntomas afectivos, cognitivos y somáticos que generan un deterioro significativo en el funcionamiento del paciente. Para establecer su diagnóstico, dichos síntomas deben mantenerse durante un período mínimo de dos semanas; el trastorno depresivo persistente (distimia) se define principalmente por una duración de 2 años, siendo presente en niños y adultos con un estado depresivo crónico; el trastorno disfórico premenstrual es una condición que es asociado únicamente a signos del ciclo menstrual, principalmente de la fase lútea; el trastorno depresivo inducido por sustancias o medicamentos se debe una relación entre el consumo o abstinencia de sustancias nocivas para la salud y/o meramente medicamentosas; y el trastorno depresivo debido a otra condición médica, que la alteración del ánimo está etimológicamente relacionada con la afección médica general mediante un mecanismo fisiológico; los dos últimos trastornos depresivos no cumplen con todos los criterios de alguna categoría diagnóstica previa pero deben de ser vigilados clínicamente.(American Psychiatric Association, 2022)

I.3 Panorama epidemiológico

Los trastornos de ansiedad y depresión representan un problema en incremento en salud pública a nivel internacional y nacional, ya que genera alta prevalencia, impactando de manera significativa la calidad de vida de quienes lo padecen. La bibliografía reporta los trastornos de ansiedad variando en un 3.8 y el 25 % dependiendo del país y del enfoque metodológico aplicado ((Domínguez et al., 2024b); mientras que la depresión afecta aproximadamente 332 millones de personas en el mundo, frecuente según la edad, sexo y contexto socioeconómico, pero dado a los datos arrojados se evalúa que el porcentaje de prevalencia entre mujeres es casi el doble en comparación con los hombres (World Health Organization, 2025). En el ámbito nacional, la evidencia científica reciente ha puesto de

manifiesto la creciente magnitud de esta problemática en la población durante los últimos años, favoreciendo el diseño e implementación de estrategias dirigidas a la prevención, la detección temprana y el tratamiento oportuno. Estos elementos se desarrollarán y analizarán en el apartado siguiente.

I.3.1 Prevalencia de ansiedad a nivel mundial

Los trastornos de ansiedad son una de las enfermedades mentales más comunes a nivel mundial, de acuerdo con la OMS, en 2021 se calculó que alrededor de 359 millones de personas experimentaron algún tipo de ansiedad, representando el 4.4% de la población global. (World Health Organization, 2025).

El número total de personas afectadas aumentó significativamente entre 1990 y 2019, pasó de 194.9 millones a 301.4 millones de casos registrados. Por otro lado, el predominio entre géneros es significativo, las mujeres tienden a padecer especialmente trastornos de ansiedad a comparación de los hombres. La tasa de prevalencia analizada representó que el número de mujeres fue de 4.862 por cada 100.000, mientras que en el caso de los hombres fue de 2.933 por cada 1000.000.

La distribución regional de los trastornos de ansiedad muestra que América Latina y el Caribe, así como América del Norte y Europa Occidental, presentan una mayor prevalencia de casos. En contraste, Asia del Sur y África subsahariana registran las tasas más bajas. Asimismo, países con una elevada densidad poblacional, como China, India y Estados Unidos, concentran una de las mayores cargas mundiales de estos trastornos, con cifras que oscilan entre 20.2 y 47.8 millones de personas afectadas (Javaid et al., 2023).

I.3.2 Prevalencia de depresión a nivel mundial

Se estima que el 5.7 % de la población adulta mundial ha experimentado algún tipo de depresión. La prevalencia es mayor en las mujeres, con un 6.9 %, en comparación con los hombres, quienes presentan una prevalencia del 4.6 %. Estos datos indican que la depresión afecta con mayor frecuencia a la población femenina, con una diferencia aproximada de 2.3 puntos porcentuales respecto a la masculina (World Health Organization, 2025).

Los trastornos depresivos se encuentran entre las principales causas de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) a nivel mundial, debido a su elevada prevalencia, impacto funcional y tendencia a la cronicidad. Un análisis reciente sobre la incidencia de los trastornos depresivos en adultos jóvenes a escala global, regional y nacional durante el período 1990-2021 evidenció un incremento sustancial de la carga de esta enfermedad. Los resultados mostraron que el número total de casos aumentó en más de un 60 % a nivel mundial, pasando de aproximadamente 97 millones de casos en 1990 a cerca de 159 millones en 2021, lo que pone de manifiesto la creciente relevancia de este problema de salud pública. Así mismo, aunque las regiones de alto ingreso como lo son Europa Occidental presentaron las mayores tasas, los países con mayor densidad poblacional concentran la mayor carga total de casos y de años de vida ajustados por discapacidad. Estos hallazgos nos indican que los trastornos de depresión están vinculados con factores demográficos, por género, edad, determinantes sociales y conductuales, lo que refuerza la necesidad de estrategias preventivas y de atención temprana (Zhao et al., 2025b)

I.3.3 Prevalencia de la ansiedad y depresión en México

De acuerdo a diversas encuestas nacionales, la prevalencia en trastornos de depresión y ansiedad en México en los últimos años se observó una modificación a las tendencias de los trastornos mentales a partir de la pandemia de COVID-19. Entre 2019-2021 se incrementó la incidencia a un 15.4% como los años vividos con discapacidad (AVD) estas cifras no se habían registrado en ningún lustro; por lo cual la ansiedad y la depresión fueron los trastornos con mayor índice, representando el 64% de los AVD totales; en 2021 las entidades con la tasa más elevada fueron Yucatán, Campeche, Ciudad de México, Quintana Roo y Puebla para ambos grupos de trastornos (Medina-Mora et al., 2023b).

Según Vázquez-Salas et al. (2023), en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2022 se estimó que la prevalencia de sintomatología depresiva en población mexicana resultó ser del 16.7%; por grupo etario el 11.3% eran adultos y un 38.3% fueron adultos mayores; por otro lado, en mujeres fue del 15% y un 7.3% en hombres. De igual forma Gaitán-Rossi et al. (2021), estudió a la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social en las cuales se analizaron múltiples alteraciones mentales y del comportamiento, afectando al 9.3% de la población total, la prevalencia de los trastornos de ansiedad y depresión fueron las dos primeras posiciones de este estudio, las características demográficas, socioeconómicas, sexo y edad son determinantes

fundamentales para la prevalencia de los mismos en México, esto permite mejorar la vigilancia epidemiológica y el seguimiento clínico de los pacientes en el sistema de salud.

Debido al aumento de la frecuencia de los trastornos de ansiedad y depresión, se ha convertido en uno de los principales problemas en salud pública ya que impactan en la calidad de vida de las personas que los padecen, por lo cual es fundamental el implementar estrategias terapéuticas adecuadas para cada paciente y sus necesidades, para que así mismo nos permita reducir la sintomatología y mejorar su bienestar integral. Además de su impacto social los trastornos también se ven afectados en el rendimiento laboral, dificultades en las relaciones interpersonales y un mayor riesgo de aislamiento, así como la presencia de ideación suicida.

II. Tratamiento farmacológico en ansiedad y depresión

Los tratamientos psiquiátricos constituyen una herramienta fundamental para el manejo de los trastornos de la ansiedad y la depresión, orientadas principalmente a la disminución de sintomatologías, prevenir recaídas y sobre todo progresar su bienestar. Los psicofármacos se emplean principalmente en pacientes que presentan episodios moderados a graves y en algunos casos puede usarse para cuadros leves.

La elección de la farmacoterapia debe realizarse de manera individualizada, de acuerdo a su perfil clínico, ya sean los efectos secundarios que presente, el uso de un tratamiento previo, la tolerabilidad de los medicamentos, las comorbilidades o la posibilidad de embarazo, al igual que una evaluación costo-efectividad, riesgo y los beneficios del tratamiento, además de las preferencias del propio paciente (Fontanet et al., 2023).

Los mecanismos de acción de estos fármacos, actúan regulando los sistemas de los neurotransmisores como la serotonina (5-HT), dopamina (DA), noradrenalina (NA), los cuales participan en funciones fundamentales como la comunicación cerebral, estado de ánimo, respuesta ante el estrés, funciones cognitivas y el sueño. Las acciones de estos medicamentos incrementan la disponibilidad de neurotransmisores en la hendidura sináptica, lo que genera cambios adaptativos en las neuronas presinápticas y postsinápticas, incluyendo modificaciones en la sensibilidad de los receptores.

Las reacciones adversas se presentan en los primeros días del tratamiento, como una respuesta al cambio en los receptores pre y post sinápticos, sin embargo, el efecto terapéutico se ve reflejado durante las primeras 2 a 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento (Pérez Esparza, 2017).

II.1 Antidepresivos

Los antidepresivos constituyen uno de los grupos farmacológicos más utilizados en el tratamiento de los trastornos de ansiedad y depresión. La mayoría de estos fármacos ejercen su efecto terapéutico mediante el aumento de la neurotransmisión serotoninérgica, noradrenérgica o de ambas vías. Entre las opciones terapéuticas actualmente más prescritas, debido a su favorable perfil de eficacia y seguridad, destacan los antidepresivos de segunda generación, principalmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Estos han desplazado en gran medida a los antidepresivos de primera generación, que incluyen los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y los antidepresivos tricíclicos (ATC). Los ISRS, IRSN y ATC incrementan la disponibilidad sináptica de serotonina y/o noradrenalina mediante la inhibición de sus respectivos transportadores de recaptación, el transportador de serotonina (SERT) y el transportador de noradrenalina (NET), potenciando así la neurotransmisión de estos sistemas monoaminérgicos.

Por otro lado, los fármacos de primera generación son más propensos a generar interacciones medicamentosas alimentarias y efectos secundarios que pueden afectar en la adherencia terapéutica limitando su uso, en comparación con los fármacos más recientes.

De igual forma, el uso prolongado de estos medicamentos puede generar cambios adaptativos duraderos en receptores presinápticos y postsinápticos, evocando así una mejora en la terapia. Estos efectos incluyen densidad o sensibilidad aumentada de las vías de señalización intracelular, regulación de los receptores acoplados a proteína G, activación de proteínas cinasas y modulación de canales iónicos.

Luego de iniciar tratamiento con antidepresivos por lo regular se presenta un “retraso terapéutico” significativo, esto depende de la respuesta de cada paciente, en algunos

casos llega a manifestarse entre la semana 3 hasta 8 semanas posteriores, parte de este retraso se debe a la farmacocinética, ya que no alcanzan las concentraciones plasmáticas adecuadas. Después de un periodo de 8 semanas si el paciente continúa sin tener alguna respuesta efectiva se debe de considerar el cambio a un antidepresivo con un mecanismo de acción diferente o en dado caso añadir un medicamento complementario.

Posterior a la fase inicial de respuesta clínica, se recomienda continuar con la etapa de mantenimiento de 6 a 12 meses, con el objetivo de retirarse de forma gradual, pacientes con diagnósticos de depresión grave o crónica se recomienda el uso prolongado o indefinido del tratamiento antidepresivo. (Brunton et al., 2018)

II.1.1 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen el tratamiento farmacológico de primera línea para diversos trastornos de ansiedad y depresión debido a su eficacia clínica y a su favorable perfil de seguridad en comparación con los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Gracias a estas características, su uso se ha extendido al manejo de múltiples trastornos psiquiátricos, conductuales y algunas condiciones médicas.

Su mecanismo de acción consiste en inhibir selectivamente el transportador de serotonina (SERT), bloqueando la recaptación presináptica de este neurotransmisor e incrementando su concentración en la hendidura sináptica. Inicialmente, el aumento de serotonina activa los autorreceptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} y 5-HT_{1D}, lo que puede reducir de forma transitoria la liberación neuronal de serotonina. Sin embargo, la administración continuada de los ISRS induce una desensibilización progresiva de estos autorreceptores, favoreciendo un incremento sostenido de la neurotransmisión serotoninérgica y contribuyendo a la respuesta terapéutica observada durante el tratamiento. (Brunton et al., 2018)

Dentro de este grupo farmacológico hay una gran variedad de fármacos ampliamente utilizados, entre ellos la fluoxetina, la fluvoxamina, la paroxetina, el citalopram, el escitalopram y la sertralina. Estos fármacos presentan sitios de acción similares pero con diferencias en su farmacocinética, por un lado la vida media se prolonga de 18 a 24 h dependiendo del medicamento.

Sus reacciones adversas más comunes son efectos antimuscarínicos (boca seca, retención urinaria, confusión, etc), al haber un aumento de receptores espinales y cerebrales de 5-HT₂ pueden generar insomnio, ansiedad, irritabilidad, disminución del líbido, disfunción eréctil, anorgasmia, retraso de eyaculación. El exceso de receptores 5-HT₃ en el Sistema Nervioso Central (SNC) y periférico produce efectos en el sistema gastrointestinal como diarrea, vómito. En dosis iniciales puede haber un aumento de la ansiedad, embotamiento de las habilidades intelectuales y de concentración. Se recomienda la suspensión de estos fármacos en el primer trimestre del embarazo por el riesgo de malformaciones. Tampoco se recomienda la administración en pacientes menores de 18 años por una eficacia dudosa en el tratamiento, produciendo excitación, insomnio y agresividad, al inicio de la terapia.

Sin embargo, la suspensión repentina de los ISRS pueden desencadenar un síndrome de privación, provocando mareo, cefalea, nerviosismo, náusea e insomnio. Es importante mencionar que algunos ISRS no deben administrarse concomitantemente con antidepresivos tricíclicos (ATC), debido a que pueden inhibir la isoenzima CYP2D6, interfiriendo en el metabolismo de estos fármacos y aumentando el riesgo de toxicidad. Asimismo, la combinación de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) con ISRS incrementa significativamente el riesgo de síndrome serotoninérgico, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, mioclonías, temblores, inestabilidad autonómica, confusión, irritabilidad y agitación, como consecuencia del aumento excesivo de serotonina en el sistema nervioso central. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.1.2 Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) constituyen una clase de antidepresivos ampliamente utilizada en el tratamiento de los trastornos depresivos y de ansiedad, así como de diversas condiciones asociadas al dolor crónico, entre ellas el dolor neuropático y la fibromialgia. Su eficacia terapéutica se atribuye a la inhibición de los transportadores de serotonina (SERT) y noradrenalina (NET), lo que incrementa la disponibilidad sináptica de ambos neurotransmisores y potencia su neurotransmisión. La

magnitud de este efecto depende de las características farmacológicas de cada fármaco, incluyendo su afinidad por los transportadores, potencia y dosis administrada.

De manera similar a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), el aumento inicial de serotonina en la hendidura sináptica activa los autorreceptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} y 5-HT_{1D}, generando una disminución transitoria de la neurotransmisión serotoninérgica mediante un mecanismo de retroalimentación negativa. Sin embargo, la administración continuada de los IRSN induce una desensibilización progresiva de estos autorreceptores, favoreciendo un incremento sostenido de la actividad serotoninérgica y contribuyendo al desarrollo de su efecto terapéutico.

Los principales medicamentos pertenecientes a este grupo se encuentran la venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina y milnacipran. Las indicaciones médicas fuera de las antes mencionadas son el uso para tratar incontinencia urinaria por estrés (duloxetina) autismo, trastornos por atracón, bochornos, síntomas por estrés postraumático, trastornos disfóricos premenstruales(venlafaxina).

Las reacciones adversas más comunes de este tipo de antidepresivos incluyen náuseas, estreñimiento, cefaleas y disfunción sexual, hipertensión diastólica sostenida, sedación, sequedad de boca, mareo, sudoración y disminución del apetito.

Entre sus interacciones más comunes tenemos a los IMAO, tramadol, linezolid o triptanos los cuales no se pueden administrar en conjunto ya que se incrementa el riesgo a desarrollar síndrome serotoninérgico; de igual manera, la venlafaxina y duloxetina incrementa la presión arterial, por lo que su combinación con medicamentos simpaticomiméticos puede provocar efectos cardiovasculares severos. Así mismo, la administración en combinación con alcohol y otros depresores del SNC pueden incrementar síntomas de mareos, sedación y deterioro degenerativo. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.1.3 Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son fármacos que contienen una estructura similar a las fenotiacinas, considerados en sus inicios como posibles antipsicóticos. Reciben este nombre debido a su estructura química formada por tres anillos. Dentro del organismo son

aminas terciarias lo que provoca un proceso llamado desmetilación, dando como resultado aminas secundarias activas (p.ej., imipramina); estos metabolitos también pueden utilizarse como medicamentos independientes. Su uso es para el tratamiento de la depresión generalizada y para tratar cuadros clínicos de dolor.

Su mecanismo de acción principal es inhibiendo los transportadores de manera selectiva de noradrenalina, serotonina y en menor afinidad la recaptación de dopamina, estos fármacos también bloquean otros receptores (H1, 5-HT2, adrenérgico α 1, muscarínicos)

Entre los medicamentos principales se encuentran:

- NET selectivos: desipramina, nortriptilina, protriptilina, amoxapina.
- SERT y NET selectivos: imipramina, amitriptilina.

Las reacciones adversas asociadas a los ATC involucran varios receptores antagonistas, como H1 histamina, contribuyen a los efectos sedantes, mientras tanto los receptores muscarínicos incluyen visión borrosa, boca seca, taquicardia, estreñimiento y disuria; los receptores muscarínicos α 1 se asocian reacciones como la sedación y la hipotensión ortostática. La mayoría de estas RAM corresponden a reacciones tipo A, ya que son predecibles y dependientes del mecanismo farmacológico.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se caracterizan por presentar un alto riesgo de interacciones farmacológicas, atribuible tanto a su metabolismo hepático a través de diversas isoenzimas del sistema citocromo P450 (CYP450) como a su perfil farmacodinámico, que involucra la modulación de múltiples receptores del sistema nervioso central, incluidos los receptores colinérgicos, histaminérgicos y adrenérgicos. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se caracterizan por presentar un alto riesgo de interacciones farmacológicas, atribuible tanto a su metabolismo hepático a través de diversas isoenzimas del sistema citocromo P450 (CYP450) como a su perfil farmacodinámico, que involucra la modulación de múltiples receptores del sistema nervioso central, incluidos los receptores colinérgicos, histaminérgicos y adrenérgicos.

La administración concomitante de algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), especialmente aquellos con capacidad para inhibir la isoenzima CYP2D6, puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos (ATC) al reducir su metabolismo hepático. Asimismo, la coadministración de fármacos con actividad antimuscarínica, antihistamínica o antagonista α -adrenérgica, como las fenotiazinas y

determinados antiarrítmicos de clase IC, puede potenciar los efectos farmacológicos y las reacciones adversas asociadas a los ATC.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) pueden potenciar los efectos depresores del sistema nervioso central producidos por el alcohol y otros fármacos sedantes o anestésicos, incrementando el riesgo de sedación profunda y depresión respiratoria grave, situación que en algunos casos puede resultar potencialmente mortal. Asimismo, se debe extremar la precaución al combinar estos medicamentos con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Para minimizar el riesgo de reacciones adversas graves, se recomienda un período de lavado de al menos 14 días entre la suspensión de un IMAO y el inicio de un ATC, o viceversa. La administración concomitante de ambos grupos farmacológicos puede desencadenar complicaciones severas, entre ellas crisis hipertensivas, hipertermia, hiperactividad autonómica y síndrome serotoninérgico.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) presentan un estrecho margen terapéutico, por lo que una sobredosis puede resultar potencialmente mortal. Debido a esta característica, han sido frecuentemente implicados en intoxicaciones por sobredosis intencional. La toxicidad aguda afecta principalmente al sistema cardiovascular y al sistema nervioso central. Las manifestaciones clínicas iniciales pueden incluir agitación, confusión, delirium y convulsiones, evolucionando en los casos graves hacia depresión respiratoria, coma y compromiso cardiovascular. Adicionalmente, son frecuentes los efectos anticolinérgicos o atropínicos, tales como sequedad de boca, sequedad cutánea, midriasis, disminución de la motilidad gastrointestinal y retención urinaria. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.1.4 Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) son fármacos que se utilizaron en sus inicios como primera elección para tratar la depresión, en la actualidad fueron reemplazados por otro tipo de antidepresivos con mejor eficacia terapéutica y menores reacciones adversas, interacciones medicamentosas y alimentarias y riesgo de toxicidad; sin embargo, continúan representando una alternativa terapéutica en pacientes que no responden adecuadamente a otros antidepresivos. Su uso clínico es para tratar la depresión resistente, fobia social y enfermedad de Parkinson (selegilina).

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) ejercen su acción antidepresiva mediante la inhibición de las enzimas monoaminoxidasa (MAO), responsables de la degradación de diversos neurotransmisores monoaminérgicos. Existen dos isoformas principales de esta enzima: la MAO-A, que metaboliza preferentemente noradrenalina, serotonina (5-HT) y tiramina, y la MAO-B, que participa principalmente en el metabolismo de feniletilamina y otros compuestos, además de contribuir a la degradación de la dopamina. Estas enzimas se localizan en la membrana externa de las mitocondrias. Los IMAO clásicos inhiben de forma irreversible y no selectiva ambas isoformas, reduciendo la degradación de las monoaminas y aumentando la disponibilidad de neurotransmisores como la noradrenalina, la serotonina y la dopamina en el sistema nervioso central, lo que contribuye a la mejoría de los síntomas depresivos.

Entre los principales fármacos pertenecientes al grupo de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) se encuentran la fenelzina, la tranilcipromina y la iproniazida, los cuales inhiben de forma no selectiva e irreversible las isoenzimas MAO-A y MAO-B. Asimismo, la selegilina actúa como un inhibidor selectivo de la MAO-B a dosis bajas, aunque puede perder esta selectividad e inhibir también la MAO-A cuando se administra a dosis más elevadas.

Las reacciones adversas asociadas a los IMAO incluyen hipotensión ortostática, aumento del apetito y del peso corporal, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, sedación, somnolencia, mareos y trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea. Una de las complicaciones más graves es la crisis hipertensiva, generalmente desencadenada por la ingesta de alimentos ricos en tiramina o por interacciones farmacológicas. En casos de intoxicación pueden presentarse manifestaciones neurológicas como temblor, agitación, insomnio y convulsiones. Además, aunque es poco frecuente, se ha descrito hepatotoxicidad grave asociada a algunos IMAO, particularmente con el uso de iproniazida.

Las interacciones entre los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y alimentos ricos en tiramina, como los quesos curados, embutidos, vino tinto, col fermentada y habas, constituyen una de las complicaciones farmacológicas más relevantes asociadas a este grupo de medicamentos. La ingesta de aproximadamente 10 mg o más de tiramina puede desencadenar una interacción clínicamente significativa, ya que, en condiciones normales,

esta amina es metabolizada por las enzimas monoaminoxidasa presentes en el hígado y la mucosa intestinal. Sin embargo, cuando dichas enzimas se encuentran inhibidas por los IMAO, la tiramina escapa a su metabolismo de primer paso y se acumula en el organismo, promoviendo una liberación masiva de catecolaminas y una intensa estimulación simpática. Como consecuencia, puede producir una crisis hipertensiva aguda potencialmente grave, caracterizada por elevaciones marcadas de la presión arterial y un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021).

Asimismo, las interacciones medicamentosas asociadas a los IMAO representan un riesgo importante en la práctica clínica. La administración concomitante con otros antidepresivos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), incrementa el riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico, caracterizado por hiperactividad neuromuscular, alteraciones autonómicas y cambios en el estado mental.

De igual manera, la combinación de IMAO con fármacos que potencian la neurotransmisión catecolaminérgica, como la efedrina y las anfetaminas, puede desencadenar hipertensión arterial grave debido al aumento excesivo de catecolaminas circulantes. Asimismo, la administración concomitante de tramadol e IMAO incrementa el riesgo de toxicidad monoaminérgica, incluyendo síndrome serotoninérgico y otras manifestaciones de hiperactividad autonómica. Por otra parte, la asociación entre antidepresivos tricíclicos (ATC) e IMAO aumenta la disponibilidad sináptica de noradrenalina y otros neurotransmisores monoaminérgicos, favoreciendo la aparición de crisis hipertensivas, agitación psicomotora e hiperactividad del sistema nervioso central (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021).

II.2 Hipnóticos y sedantes

Los sedantes e hipnóticos son fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) cuyos efectos son dependientes de la dosis administrada. A dosis bajas producen sedación, caracterizada por una disminución de la actividad motora, la excitabilidad y la ansiedad, mientras que a dosis más elevadas pueden inducir hipnosis, anestesia e incluso depresión respiratoria potencialmente mortal. Los sedantes tienen como finalidad promover la calma y reducir la excitación psicomotora, mientras que los hipnóticos

inducen somnolencia y facilitan el inicio y mantenimiento del sueño, reproduciendo en cierta medida las características del sueño fisiológico.

Este grupo farmacológico incluye principalmente a las benzodiacepinas, los barbitúricos y los denominados “fármacos Z”, entre los que se encuentran el zolpidem y la zopiclona. Aunque presentan diferencias estructurales y farmacocinéticas, la mayoría de estos medicamentos ejercen sus efectos mediante la potenciación de la neurotransmisión mediada por el ácido γ -aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. Como resultado, incrementa la inhibición neuronal y producen efectos ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, anticonvulsivantes y relajantes musculares.

Una de las principales limitaciones de este grupo farmacológico es el riesgo de desarrollar reacciones adversas de dependencia, así como la aparición de otros problemas relacionados con los medicamentos. Estas características hacen necesario un seguimiento clínico estrecho que permita identificar de manera oportuna los riesgos asociados al tratamiento, prevenir resultados negativos relacionados con la medicación y promover el uso racional y seguro de los psicofármacos. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.2.1 Benzodiacepinas

El principal sitio de acción de las benzodiacepinas es el receptor GABA-A, donde se unen a un sitio alostérico específico distinto al sitio de unión del ácido γ -aminobutírico (GABA). Esta interacción potencia la acción inhibitoria del GABA al aumentar la frecuencia de apertura de los canales de cloro asociados al receptor. Como consecuencia, se incrementa la entrada de iones cloruro a la neurona, produciendo hiperpolarización de la membrana neuronal, inhibición de la transmisión nerviosa y disminución de la excitabilidad cerebral.

El principal sitio de acción de las benzodiacepinas es el receptor GABA-A, donde se unen a un sitio alostérico específico distinto al sitio de unión del ácido γ -aminobutírico (GABA). Esta interacción potencia la acción inhibitoria del GABA al aumentar la frecuencia de apertura de los canales de cloro asociados al receptor. Como consecuencia, se incrementa la entrada de iones cloruro a la neurona, produciendo hiperpolarización de la membrana neuronal, inhibición de la transmisión nerviosa y disminución de la excitabilidad cerebral.

Entre las principales benzodiacepinas utilizadas están midazolam, zolpidem, lorazepam, alprazolam, diazepam, lorazepam, clonazepam. Estos medicamentos presentan diferencias y se clasifican de acuerdo a su semivida de eliminación en:

- Benzodiacepinas de acción ultra corta (Midazolam, zolpidem)
- Fármacos de acción corta (<6h) (Lorazepam)
- Fármacos de acción intermedia (6-24 h) (Alprazolam)
- Medicamentos de acción larga (>24h) (Clonazepam)

Los efectos hipnóticos de las benzodiacepinas pueden producir diversas manifestaciones clínicas, entre las que destacan la obnubilación, la somnolencia, el incremento del tiempo de reacción, la confusión, la amnesia anterógrada, la incoordinación motora y el deterioro de las funciones cognitivas y psicomotoras. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran debilidad, cefalea, visión borrosa, vértigo, náuseas, vómitos y trastornos gastrointestinales, como molestias epigástricas y diarrea. Con menor frecuencia, se han descrito artralgias, dolor retroesternal e incontinencia urinaria.

Las interacciones farmacológicas más relevantes de las benzodiacepinas ocurren cuando se administran concomitantemente con alcohol, opioides u otros depresores del sistema nervioso central, ya que se potencian sus efectos sedantes y aumenta el riesgo de depresión cardiorrespiratoria. Asimismo, los fármacos que inhiben o inducen las enzimas CYP3A4 y CYP2C19 pueden modificar significativamente las concentraciones plasmáticas de algunas benzodiacepinas, incrementando el riesgo de toxicidad o reduciendo su eficacia terapéutica. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.2.2 Buspirona

La buspirona es un fármaco ansiolítico eficaz para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada y puede ser útil en algunos pacientes con otros trastornos de ansiedad. Asimismo, puede contribuir a mejorar los síntomas depresivos asociados a la ansiedad.

Su mecanismo de acción se relaciona principalmente con su actividad como agonista parcial de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}. La estimulación sostenida de estos receptores favorece la desensibilización de los autorreceptores presinápticos, lo que incrementa la actividad de las neuronas serotoninérgicas y la liberación de serotonina

(5-HT). Adicionalmente, la bupiriona puede disminuir la actividad de las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus, modulando las respuestas asociadas al estado de alerta y vigilia.

Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran náuseas, mareo, cefalea, nerviosismo e inquietud. A diferencia de las benzodiacepinas, presenta un bajo riesgo de sedación, dependencia y síndrome de abstinencia, por lo que constituye una alternativa terapéutica adecuada para el tratamiento prolongado de los trastornos de ansiedad.

La administración concomitante de bupiriona con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) u otros medicamentos serotoninérgicos puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Asimismo, algunos fármacos que afectan la isoenzima CYP3A4 pueden modificar sus concentraciones plasmáticas. Desde el enfoque de farmacovigilancia, el monitoreo de posibles interacciones y reacciones adversas resulta fundamental para garantizar un uso seguro del medicamento. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.2.3 Gabapentina y pregabalina

La gabapentina y la pregabalina son fármacos anticonvulsivantes utilizados para tratar las convulsiones parciales, dolor neuropático, tratamiento para la migraña, dolor neuropático, trastorno bipolar y algunos trastornos de ansiedad.

Aunque su estructura química está relacionada con el ácido γ -aminobutírico (GABA), este no constituye su principal sitio de acción. Su mecanismo farmacológico se basa en la unión a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que disminuye la entrada de calcio a las terminales presinápticas y reduce la liberación de neurotransmisores excitatorios. Como consecuencia, se produce una disminución de la excitabilidad neuronal.

Las principales reacciones adversas asociadas a estos medicamentos son somnolencia, mareo, ataxia, fatiga, edema periférico, aumento de peso, en general, los efectos suelen ser moderados a leves durante el tratamiento, con una adherencia terapéutica pueden desaparecer después de dos semanas continuas.

La administración concomitante de gabapentina o pregabalina con alcohol, opioides u otros depresores del sistema nervioso central puede potenciar la sedación y aumentar el riesgo de depresión respiratoria. Desde el enfoque de Farmacovigilancia, el monitoreo de posibles reacciones adversas e interacciones farmacológicas resulta esencial para

garantizar un uso seguro y racional de estos medicamentos. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.2.4 Betabloqueadores (uso en síntomas somáticos)

Los betabloqueadores son fármacos utilizados principalmente en enfermedades cardiovasculares; sin embargo, algunos también se emplean para controlar síntomas de ansiedad, taquicardia y temblores. Su mecanismo de acción consiste en bloquear los receptores beta-adrenérgicos, disminuyendo los efectos de adrenalina y noradrenalina sobre el sistema cardiovascular y reduciendo manifestaciones autonómicas relacionadas con ansiedad.

Los medicamentos principales de este grupo son el propranolol, su efecto terapéutico se relaciona principalmente con la inhibición de las respuestas simpáticas periféricas, más que con acciones a nivel del sistema nervioso central.

Entre los efectos secundarios se encuentran: broncoconstricción, insuficiencia cardíaca, extremidades frías, cansancio, depresión e hipoglucemia. Asimismo, la administración conjunta con otros antihipertensivos o depresores del sistema nervioso central puede potenciar algunos efectos adversos cardiovasculares y sedantes. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.3 Estabilizadores del estado de ánimo

Los estabilizadores del estado de ánimo son medicamentos anticonvulsivantes pero son utilizados en otras afecciones clínicas como la manía aguda y trastorno bipolar, con la finalidad de disminuir la frecuencia e intensidad de episodios maníacos y depresivos.

Entre los principales estabilizadores del estado de ánimo se encuentran el litio, el valproato, la carbamazepina y la lamotrigina. El litio constituye uno de los tratamientos de referencia para el trastorno bipolar, aunque su uso se asocia a una mayor frecuencia de efectos adversos y requiere una estrecha monitorización clínica. Por su parte, el valproato es ampliamente utilizado para el control de los episodios agudos de manía y ejerce sus efectos mediante diversos mecanismos, entre ellos la modulación de los canales de sodio dependientes de voltaje. La carbamazepina y la lamotrigina actúan principalmente

bloqueando los canales de sodio voltaje-dependientes, estabilizando la membrana neuronal y reduciendo la neurotransmisión excitatoria mediada por glutamato. En determinados casos, el valproato puede administrarse en combinación con otros estabilizadores del estado de ánimo, como el litio, con el fin de potenciar la respuesta terapéutica.

Las principales reacciones adversas asociadas a estos medicamentos incluyen temblor, sedación, aumento de peso y alteraciones gastrointestinales. El litio puede producir toxicidad renal y alteraciones tiroideas, mientras que el valproato se ha relacionado con hepatotoxicidad y efectos metabólicos.

Algunos estabilizadores del estado de ánimo presentan interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. El litio, por ejemplo, puede aumentar sus concentraciones plasmáticas cuando se administra junto con diuréticos o antiinflamatorios no esteroideos, incrementando el riesgo de toxicidad. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

II.4 Antipsicóticos utilizados en trastornos afectivos

Los antipsicóticos constituyen una clase terapéutica fundamental en el tratamiento de los trastornos psicóticos, especialmente la esquizofrenia. También se utilizan en el manejo de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar y en situaciones de urgencia psiquiátrica, como la agitación psicomotora, la agresividad y el delirium. Adicionalmente, algunos fármacos de este grupo poseen aplicaciones en cuidados paliativos como antieméticos, así como en el tratamiento de trastornos neurológicos y conductuales, entre ellos el trastorno de Gilles de la Tourette, los tics motores, ciertos síntomas del trastorno del espectro autista y la enfermedad de Huntington.

Los antipsicóticos se clasifican en típicos (de primera generación) y atípicos (de segunda generación). Entre los antipsicóticos típicos destacan el haloperidol, la clorpromazina y la flufenazina, fármacos eficaces principalmente para el control de los síntomas positivos de los trastornos psicóticos, como delirios y alucinaciones. Por otro lado, los antipsicóticos atípicos, entre los que se incluyen la olanzapina, quetiapina, aripiprazol, clozapina y risperidona, son ampliamente utilizados debido a su mejor perfil de tolerabilidad neurológica, su utilidad en el manejo de los síntomas negativos y afectivos, y su menor riesgo de producir efectos extrapiramidales en comparación con los antipsicóticos típicos.

Los antipsicóticos ejercen sus efectos terapéuticos principalmente mediante la modulación de la neurotransmisión dopaminérgica a través del antagonismo y agonismo parcial de los receptores D_2 . Adicionalmente, presentan afinidad variable por otros receptores, entre ellos los serotoninérgicos 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}, los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 , los receptores muscarínicos y los receptores histaminérgicos H_1 . La respuesta clínica antipsicótica se asocia con una ocupación de aproximadamente 60-80% de los receptores D_2 , permitiendo reducir la hiperactividad dopaminérgica implicada en la génesis de los síntomas psicóticos, sin incrementar excesivamente el riesgo de efectos extrapiramidales.

Las principales reacciones adversas asociadas a los antipsicóticos incluyen los efectos extrapiramidales, entre los que destacan las distonías agudas, el parkinsonismo inducido por fármacos, la acatisia y las discinesias tardías. Estas manifestaciones se caracterizan por movimientos involuntarios y alteraciones motoras que pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente e incluso llegar a ser incapacitantes.

Asimismo, el bloqueo de los receptores dopaminérgicos D_2 en la vía tuberoinfundibular puede incrementar las concentraciones séricas de prolactina, dando lugar a hiperprolactinemia. Esta alteración puede manifestarse mediante galactorrea, tumefacción y dolor mamario, tanto en hombres como en mujeres, además de alteraciones reproductivas y sexuales. Entre estas últimas se incluyen disminución de la libido, reducción de la excitación sexual, disfunción eréctil y anorgasmia.

Por otra parte, el antagonismo de los receptores muscarínicos puede ocasionar efectos anticolinérgicos periféricos, como visión borrosa, aumento de la presión intraocular, sequedad bucal y ocular, estreñimiento y retención urinaria. Asimismo, el bloqueo de los receptores α_1 -adrenérgicos se asocia con hipotensión ortostática, mareo y riesgo de caídas, especialmente en pacientes vulnerables.

El aumento de peso y las alteraciones metabólicas asociadas a algunos antipsicóticos, incluyendo un mayor riesgo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, se han relacionado principalmente con el antagonismo de los receptores histaminérgicos H_1 , serotoninérgicos 5-HT₂ y muscarínicos. Estas modificaciones pueden favorecer el incremento del apetito, la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas.

Asimismo, los antipsicóticos pueden producir diversas reacciones idiosincrásicas y de hipersensibilidad, entre las que se incluyen ictericia, leucopenia, agranulocitosis, reacciones cutáneas y síndrome neuroléptico maligno. Aunque poco frecuente, la agranulocitosis constituye una reacción adversa grave que requiere una monitorización hematológica periódica, especialmente durante el tratamiento con clozapina.

Por otra parte, la administración concomitante de antipsicóticos con otros depresores del sistema nervioso central puede potenciar los efectos sedantes y aumentar el riesgo de toxicidad. Del mismo modo, los fármacos que inhiben o inducen las enzimas del sistema del citocromo P450 pueden modificar las concentraciones plasmáticas de determinados antipsicóticos, incrementando el riesgo de reacciones adversas o disminuyendo su eficacia terapéutica. (Brunton et al., 2018; Ritter et al., 2021)

III. Seguridad farmacológica en tratamientos psiquiátricos

La seguridad farmacológica en los tratamientos psiquiátricos de la ansiedad y la depresión son fundamentales para la adherencia terapéutica, disminución de la sintomatología y sobre todo para la mejora del bienestar del paciente. El uso frecuente de psicofármacos puede asociarse en apariciones múltiples de efectos adversos, interacciones medicamentosas y alimentarias o en dado caso a un uso inadecuado de estos medicamentos, afectando en sí el resultado terapéutico deseado.

En este contexto, la monitorización farmacoterapéutica resulta esencial para garantizar la seguridad y efectividad de los tratamientos con psicofármacos. Este proceso permite evaluar factores clínicos relevantes, como las características individuales del paciente, la presencia de comorbilidades, la polifarmacia, los hábitos de vida y el balance entre los beneficios y los riesgos asociados a la farmacoterapia. Por ello, la implementación de estrategias de seguimiento y farmacovigilancia favorece la detección temprana de problemas relacionados con los medicamentos y reacciones adversas, contribuyendo a optimizar los resultados terapéuticos y promover el uso racional y seguro de los psicofármacos.

En México, la farmacovigilancia está regulada por la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, que establece las bases para la organización y funcionamiento del sistema de farmacovigilancia a nivel nacional. Dicha norma enfatiza la importancia de la

identificación, notificación, evaluación y monitorización de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en los distintos niveles de atención sanitaria, tanto públicos como privados. Su implementación contribuye a fortalecer la seguridad del paciente, mejorar la calidad de la atención y fomentar el uso seguro y racional de los medicamentos.

III.1 Concepto de farmacovigilancia

“La Farmacovigilancia se define como una más de las actividades de la salud pública, destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de medicamentos y vacunas en seres humanos” (Secretaría de Salud, NOM-220-2016, 2016). Esta ciencia nos ayuda principalmente a la prevención de las reacciones adversas de los medicamentos y vacunas, cada uno de ellos pasan por una serie de ensayos de seguridad y eficacia antes de su comercialización, estos efectos secundarios pueden llegar a ser indeseables y/o inesperados (World Health Organization [WHO], 2023).

A lo largo de los años se ha intentado desarrollar un antidepresivo capaz de mejorar el perfil de seguridad y tolerabilidad. Los medicamentos para tratar los trastornos de ansiedad y depresión, aunque considerados generalmente seguros, pero pueden presentar diversos efectos adversos a corto y largo plazo, dependiendo de la generación del fármaco, entre el 20% y el 30% de los pacientes con antidepresivos los presentan, entre los más comunes son las náuseas, somnolencia, disfunción sexual y aumento de peso, el cual es uno de los problemas principales para una adherencia adecuada, muchos de estas reacciones son una causa de abandono del tratamiento, hasta un 50% de los pacientes abandonan el tratamiento psiquiátrico por una percepción negativa del medicamento. (Carvalho et al., 2016)

En la práctica clínica, la farmacovigilancia es fundamental para la detección y evaluación oportuna de las reacciones adversas a los medicamentos, tomando en cuenta las causalidades del evento y su notificación oportuna. La monitorización continua por parte de los profesionales de la salud es clave para fomentar la participación espontánea o estimulada de los reportes, al igual que las intervenciones farmacéuticas fortalecen la educación al paciente sobre el uso adecuado de los psicofármacos y la optimización de la farmacoterapia, disminuyendo el abandono de la misma por parte de los usuarios.

III.2.2 Evaluación de las sospechas de RAM

La evaluación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituye una actividad fundamental dentro de la farmacovigilancia, ya que permite determinar la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de un evento adverso, así como establecer el impacto clínico que dicho evento genera en el paciente. Este proceso incluye principalmente la valoración de la causalidad y la severidad de la reacción. La evaluación de la causalidad busca identificar la probabilidad de que un medicamento sea responsable de la reacción observada, considerando factores como la secuencia temporal entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas, la respuesta a la suspensión del tratamiento y la presencia de causas alternativas, como enfermedades concomitantes o interacciones medicamentosas. Para ello se emplean algoritmos que permiten una valoración sistemática y estandarizada, siendo el algoritmo de Naranjo uno de los métodos más utilizados en la práctica clínica y en farmacovigilancia (Ismael & Alfonso, 2025b; Romero, 2023).

Por otra parte, la evaluación de la severidad permite determinar la intensidad de la reacción adversa y cuantificar el grado de afectación ocasionado en el paciente. Es importante diferenciar la severidad de la gravedad, ya que la primera se refiere a la intensidad de las manifestaciones clínicas, mientras que la segunda se relaciona con las consecuencias del evento, tales como hospitalización, discapacidad permanente, riesgo de muerte o fallecimiento. Una reacción puede presentar una elevada severidad clínica sin cumplir necesariamente los criterios regulatorios de gravedad. Entre los instrumentos más utilizados para la valoración de la severidad destaca la escala propuesta por Hartwig y Siegel, la cual clasifica las RAM en leves, moderadas y severas de acuerdo con el nivel de intervención clínica requerida y las repercusiones sobre el estado de salud del paciente. La evaluación conjunta de la causalidad y la severidad proporciona información relevante para caracterizar el perfil de seguridad de los medicamentos, identificar grupos de riesgo e implementar estrategias orientadas a minimizar los daños asociados a la farmacoterapia (Hartwig et al., 1992; Manjhi et al., 2024; Srisuriyachanchai et al., 2023; World Health Organization, 2023).

En pacientes con trastornos psiquiátricos, la evaluación de las sospechas de RAM adquiere especial relevancia debido a la complejidad de los tratamientos farmacológicos y a la frecuente utilización de múltiples psicofármacos. Al Hindi et al. (2024) realizaron un

estudio encaminado a fortalecer las actividades de farmacovigilancia en un hospital psiquiátrico de referencia y destacar el papel del farmacéutico en la prevención, detección y manejo de las RAM. Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados que recibieron al menos un psicofármaco durante un periodo mínimo de dos meses. La causalidad fue evaluada mediante el algoritmo de Naranjo, la severidad mediante la escala modificada de Hartwig y Siegel y la prevenibilidad mediante la escala modificada de Schumock y Thornton. De los 506 pacientes incluidos, se registraron 327 sospechas de RAM correspondientes a 217 pacientes. Según el algoritmo de Naranjo, el 74.3 % de las reacciones fueron clasificadas como probables y el 22.9 % como definitivas. Respecto a la severidad, el 74.0 % fueron moderadas y el 26.0 % leves. Los autores concluyeron que la monitorización sistemática de las RAM por parte de un equipo multidisciplinario favorece la detección temprana de estos eventos y contribuye a mejorar la adherencia al tratamiento.

Evaluación de la causalidad

En la Farmacovigilancia, la evaluación de la causalidad es una parte fundamental del proceso, puesto a que se determina la relación existente entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción, todo esto de manera estructurada en casos clínicos. Este análisis ayuda a identificar si el fármaco es el causante de la sintomatología o la causalidad es aislada, atribuible a otros factores como las enfermedades concomitantes, interacciones medicamentosas, etc. (Ismael & Alfonso, 2025b)

Para determinar la causalidad, se utilizan ciertos algoritmos que facilitan su valoración sistemática de las RAM. Los algoritmos en medicina, tienen como objetivo facilitar la toma de decisiones y una alternativa sistemática a la resolución de problemas tanto diagnósticas como terapéuticas, minimizando errores, estandarizando criterios y una mayor eficacia clínica. (Romero, 2023)

Entre los métodos más utilizados en la práctica clínica se encuentra el algoritmo de Naranjo, C. A., el cual evalúa la causalidad de una RAM en particular. Existen otros algoritmos que también son empleados en Farmacovigilancia a nivel internacional.

Reportes actuales de evaluación de RAM de psicofármacos

Al Hindi et al., 2024 reportaron un estudio que fue encaminado a potenciar la farmacovigilancia en un hospital psiquiátrico de referencia y destacar el papel del farmacéutico en la prevención, detección y manejo de las RAM. En el estudio se incluyeron pacientes adultos de 18 a 60 años ingresados entre el 1 de septiembre de 2020 y el 30 de septiembre de 2021 que recibieron al menos un fármaco psicotrópico durante al menos dos meses. Se determinó la causalidad mediante el algoritmo de Naranjo, la gravedad mediante la escala modificada de Hartwig y Siegel, y la prevenibilidad mediante las escalas modificadas de Schumock y Thornton.

De los 506 pacientes ingresados, se registraron 327 sospechas de RAM relacionadas con psicofármacos, correspondientes a 217 (42,9%) pacientes. Las RAM fueron más prevalentes entre los antipsicóticos, seguidos de los antidepresivos y, por último, los estabilizadores del estado de ánimo. Según el algoritmo de Naranjo, algunas (22,9%) de las RAM fueron definitivas, mientras que la mayoría (74,3%) fueron probables. Según la escala de gravedad de Hartwig, la mayoría (74,0%) de las RAM fueron moderadas y el resto (26,0%) fueron leves. El cuestionario de evaluación de Schumock y Thornton modificado reveló que el 75,2 % de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) eran inevitables, el 19,3 % probablemente prevenibles y el 5,5 % prevenibles. Con base en los resultados los autores concluyeron que la monitorización de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en el ámbito psiquiátrico por parte de un equipo multidisciplinario ayuda a reconocer los signos iniciales de estas reacciones, lo que contribuye a un mejor cumplimiento del tratamiento. (Al Hindi et al., 2024)

Singh, Tripathi y Sharma (2025) realizaron un estudio prospectivo observacional con el objetivo de evaluar el patrón, la causalidad, la severidad y la prevenibilidad de las reacciones adversas a medicamentos asociadas al uso de antidepresivos en el servicio de psiquiatría de un hospital de tercer nivel. El estudio se desarrolló durante un periodo de 12 meses en pacientes que recibían tratamiento antidepresivo. Las reacciones adversas fueron identificadas y analizadas mediante herramientas estandarizadas de farmacovigilancia, empleando la escala de Naranjo para la evaluación de causalidad, la escala modificada de Hartwig y Siegel para la determinación de la severidad y la escala de Schumock y Thornton para la evaluación de la prevenibilidad.

Los autores registraron un total de 329 reacciones adversas en 122 pacientes. Los antidepresivos más frecuentemente asociados con estas reacciones fueron los inhibidores

selectivos de la recaptación de serotonina, particularmente escitalopram y venlafaxina. Las manifestaciones más comunes correspondieron a efectos sobre el sistema nervioso central (51.67%), seguidas de trastornos gastrointestinales (40.72%) y disfunción sexual (4.25%). De acuerdo con la evaluación de causalidad, el 97.95% de las reacciones fueron clasificadas como posibles y el 2.05% como probables. Respecto a la severidad, el 92% fueron leves y el 8% moderadas. En cuanto a la prevenibilidad, el 93% se consideraron no prevenibles y el 7% prevenibles. Con base en estos hallazgos, los autores concluyeron que la monitorización continua de las reacciones adversas asociadas a antidepresivos es fundamental para mejorar la seguridad de los pacientes, destacando la importancia de la selección adecuada del tratamiento, el seguimiento clínico y la educación del paciente para optimizar los resultados terapéuticos (Singh et al., 2025).

Al Zaabi, Sridhar y Tadross (2020) realizaron un estudio transversal con el objetivo de monitorear la incidencia y la naturaleza de las reacciones adversas a medicamentos asociadas al uso de antidepresivos en pacientes atendidos en la consulta externa de psiquiatría de un hospital de atención secundaria en los Emiratos Árabes Unidos. Se incluyeron pacientes de ambos sexos que recibían al menos un antidepresivo y las sospechas de reacciones adversas fueron evaluadas mediante las escalas de causalidad de Naranjo y de la Organización Mundial de la Salud–Centro de Monitoreo de Uppsala (WHO-UMC), la escala de severidad de Hartwig y la escala modificada de Schumock y Thornton para determinar la prevenibilidad.

De los 131 pacientes evaluados, 29 presentaron al menos una reacción adversa, lo que correspondió a una incidencia del 22.1%. Se documentaron 44 reacciones adversas, siendo el aumento de peso (18.2%) y la somnolencia (9.1%) las más frecuentes. El escitalopram fue el medicamento más comúnmente implicado, seguido de la fluoxetina. De acuerdo con la evaluación de causalidad mediante el algoritmo de Naranjo, el 84% de las reacciones fueron clasificadas como posibles y el 16% como probables. Respecto a la severidad, la mayoría de las reacciones fueron leves (91%), mientras que el 84% se consideraron no prevenibles. Además, el 66% de las reacciones fueron clasificadas como predecibles.

Con base en estos hallazgos, los autores concluyeron que la mayoría de las reacciones adversas asociadas a antidepresivos fueron leves, predecibles y no prevenibles,

destacando la importancia de la monitorización continua de estos eventos para identificar, reducir y prevenir riesgos relacionados con la farmacoterapia en pacientes psiquiátricos.

Es a bien mencionar que, aunque se han realizado numerosos estudios para caracterizar las RAM que dieron lugar a ingresos hospitalarios y se produjeron durante la estancia hospitalaria (Patel et al., 2007; Pirmohamed et al., 2004; Hakkarainen et al., 2012; Miguel et al., 2012; Oscanoa et al., 2017; Falconer et al., 2018) , se sabe mucho menos sobre la carga global de las RAM en el ámbito de la atención primaria, donde se prescriben y administran la mayoría de los medicamentos (National Health Service England, 2014). La identificación de las reacciones adversas a los medicamentos en el ámbito de la atención primaria es intrínsecamente difícil debido a la naturaleza intermitente de los contactos sanitarios y a la dispersión de la información entre múltiples profesionales que atienden al paciente (Tache et al., 2011). Como «guardián», el profesional de atención primaria desempeña un papel fundamental a la hora de detectar y reconocer las reacciones adversas a los medicamentos para minimizar el impacto posterior de la reacción y garantizar una farmacoterapia individual óptima (de Hoon et al., 2017).

III.3 Marco normativo en Farmacovigilancia en México

El marco normativo en farmacovigilancia comprende un conjunto de normas, lineamientos y disposiciones legales que regulan la detección, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos. Su desarrollo ha sido impulsado por problemáticas a lo largo del tiempo, por lo cual su finalidad es garantizar la seguridad del paciente y promover el uso racional de los fármacos mediante la implementación de sistemas de vigilancia. Este marco se estructura a nivel internacional y nacional, donde las autoridades regulatorias establecen mecanismos específicos para detectar y notificar reacciones adversas, identificando señales de riesgo, emisión de alertas y recomendaciones para proteger a la población. (*Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*, 2017)

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en México se consolida a partir de las estrategias de fortalecimiento del sector salud implementadas desde finales del siglo XX. Este sistema es coordinado por la Comisión Federal de Riesgos Sanitarios, a través del CNFV, instancia que se encarga de recopilar, analizar y evaluar la información relacionada con las reacciones adversas a medicamentos, su funcionamiento se basa en una

responsabilidad colaborativa por parte de laboratorios, profesionales de la salud e instituciones y personas usuarias de medicamentos y vacunas. La COFEPRIS actúa como el organismo rector encargado de asegurar la seguridad de los medicamentos. Para ello, implementa políticas y lineamientos de farmacovigilancia que se encuentran alineados con los estándares internacionales, garantizando así que el control de las interacciones medicamentosas cumpla con los requisitos globales de salud pública.

III.3.2 NOM-220-SSA1-2016

La Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, constituye el principal instrumento regulatorio que establece los lineamientos para la organización, funcionamiento y fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en México. Su desarrollo respondió a la necesidad de actualizar el marco normativo previo (NOM-220-SSA1-2012), incorporando estándares internacionales promovidos por organismos reguladores como la International Council for Harmonisation (ICH) y la European Medicines Agency (EMA), con el propósito de armonizar los procesos nacionales de vigilancia de la seguridad de los medicamentos y vacunas.

Fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de julio de 2017 y vigente desde 2018, esta norma consolidó un enfoque más amplio de la farmacovigilancia, definiéndose como el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas y cualquier problema de seguridad asociado al uso de medicamentos y vacunas (COFEPRIS, 2026; Secretaría de Salud, 2017, 2020).

La evolución de la NOM-220 ha estado orientada al fortalecimiento de la cultura de notificación y a la mejora continua de los mecanismos de gestión del riesgo sanitario. Un hito relevante fue la modificación publicada el 30 de septiembre de 2020, mediante la cual se simplificaron procedimientos regulatorios, se homologaron definiciones y requisitos con lineamientos internacionales vigentes y se reforzaron las obligaciones de los titulares de registros sanitarios, profesionales de la salud e instituciones participantes en la farmacovigilancia.

Actualmente, la norma tiene como propósito fundamental garantizar la identificación temprana, evaluación y prevención de riesgos relacionados con el uso de medicamentos,

contribuyendo a la protección de la salud pública mediante la generación de evidencia sobre seguridad farmacológica y la implementación de medidas regulatorias oportunas. Asimismo, la emisión de nuevas guías técnicas por parte de la autoridad sanitaria y la publicación del proyecto de actualización PROY-NOM-220-SSA1-2024 reflejan la continua evolución del sistema mexicano de farmacovigilancia hacia modelos regulatorios más robustos y alineados con las mejores prácticas internacionales. (Plataforma Nacional de Normalización, 2026; COFEPRIS, 2026).

Su campo de aplicación está vinculado a profesionales de la salud, instituciones del sector de salud públicas o privadas, industria farmacéutica y establecimientos de investigación, siendo una responsabilidad compartida por los titulares sanitarios, representantes legales distribuidores y comercializadores de medicamentos y vacunas, mismos que deben de reportar las sospechas de reacciones adversas, errores de medicación y fallos terapéuticos.

IV. Investigación cuantitativa en seguridad farmacológica

La investigación cuantitativa enfocada a la seguridad farmacológica, es empleada por la utilización de datos epidemiológicos, tasas de incidencia y análisis de riesgo para medir la magnitud del problema. Se estima que entre el 5% y 10% de los ingresos hospitalarios están relacionados con RAM, lo cual es prevenible en muchos de los casos, con estrategias dirigidas en farmacovigilancia con el uso de estudios observacionales y bases de datos clínicos para poder detectar y evaluar satisfactoriamente el análisis de cada uno de ellos, disminuyendo así el subregistro de las reacciones adversas reportadas. (Sultana et al., 2013)

Este enfoque nos permite identificar las posibles causas, medir su frecuencia, patrones de errores y prevenir eventos adversos por medio de indicadores que nos faciliten la toma de decisiones basadas en evidencia cuantificable. Así mismo, aspectos relacionados con el sistema de salud, como la ausencia de protocolos estandarizados y deficiencias organizacionales, incrementan el riesgo de eventos adversos, lo que evidencia que la seguridad farmacológica es un proceso multifactorial. (Manzo et al., 2019)

La alta prevalencia poblacional de los pacientes con ansiedad y depresión, impacta principalmente en la adherencia terapéutica, favoreciendo la manifestación de efectos no deseados y la automedicación de los psicofármacos.

IV.1.1 Indicadores de inseguridad

La Organización Mundial de la Salud (2019) establece que los indicadores son aquellos instrumentos que permiten una medición objetiva de los servicios en salud, evaluando tanto recursos como procesos y resultados de cada programa, así mismo, proporcionan datos concretos para determinar efectividad y cumplimiento de las metas de seguridad farmacológica y farmacovigilancia.

El propósito fundamental de estos indicadores es estructurar y monitorear el desempeño de los sistemas de farmacovigilancia, mediante la identificación de áreas de oportunidad y posibles fallas en los sistemas de atención sanitaria. Para ello, los indicadores deben ser comprensibles, válidos, reproducibles y útiles para la toma de decisiones, permitiendo el monitoreo de aspectos relacionados con la seguridad de los medicamentos, tales como las reacciones adversas a medicamentos, los errores de medicación, las interacciones farmacológicas y la adherencia terapéutica. De esta manera, proporcionan información objetiva para el diseño, implementación y evaluación de intervenciones orientadas a mejorar la calidad de la atención, fortalecer el uso seguro de los medicamentos y reducir los riesgos asociados a la farmacoterapia en los pacientes.

IV.1.1.2 RAM

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se definen como respuestas no deseadas que ocurren tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas y cuya aparición puede estar relacionada causalmente con su uso. (Secretaría de Salud, 2017) Estas reacciones representan un problema grave en la práctica clínica y en mayor medida a la salud pública, debido a su impacto en la seguridad del paciente.

En los tratamientos psiquiátricos, las RAM requieren una vigilancia especial, ya que los psicofármacos suelen administrarse durante periodos prolongados lo que incrementa la probabilidad de su aparición tanto a corto como a largo plazo. Entre los factores asociados se encuentran dosis administrada, errores de medicación, el abuso de medicamentos y el uso indebido de medicamentos, siendo estas razones el motivo de las consultas médicas,

ajustes de la farmacoterapia y hospitalizaciones en casos más graves. (Montané et al., 2024)

En el ámbito de los trastornos psiquiátricos, las RAM pueden influir negativamente en la adherencia terapéutica, ya que los diferentes grupos antidepresivos presentan efectos indeseados al inicio o durante el tratamiento. Por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos se asocian con efectos como taquicardia sinusal, hipotensión, retención urinaria, sequedad bucal y ocular; la somnolencia ocurre más en la trazodona, mirtazapina, agomelatina y ATC; en los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y antidepresivos duales se ha reportado la disfunción sexual entre la más frecuente y el riesgo de manifestar los sangrados intestinales a causa de la inhibición de la agregación plaquetaria alterando los receptores plaquetarios de serotonina; se duplica el efecto cuando se consume con regularidad algún antiinflamatorio no esteroideo y en adultos mayores, recomendando el uso de protectores de la mucosa gástrica. (Hernández & Robledo, 2021b)

En este sentido un seguimiento clínico adecuado de las reacciones adversas permite que sean prevenibles en la mayoría de los casos, favoreciendo la seguridad del paciente y optimizando el tratamiento farmacológico, mediante la implementación de estrategias aumentando la adherencia y disminuyendo los riesgos asociados al uso de psicofármacos.

IV.1.5 PRM

De acuerdo a Pharmaceutical Care Network Europe, 2019 los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) se definen como cualquier evento o circunstancia asociada al tratamiento farmacológico que interfiere, de manera real o potencial, con el bienestar integral de la persona y el logro de sus objetivos terapéuticos.

Los problemas relacionados con medicamentos representan un problema relevante en la práctica clínica, ya que se pueden asociarse una serie de complicaciones en la ineficacia del tratamiento, empeoramiento de la enfermedad y aparición de reacciones adversas(RAM), impactando de manera significativa en la salud de los pacientes generando hospitalizaciones al requerir tratamientos adicionales, por ende al haber un incremento en las hospitalizaciones los costos en los sistemas de salud son mayores.(Arias-Durán et al., 2024)

Su clasificación se basa en diferentes categorías de acuerdo con su naturaleza y el impacto que generan en la farmacoterapia.

De acuerdo con Pharmaceutical Care Network Europe, la clasificación de los PRM se pueden clasificar en 3 categorías: problemas de efectividad, esto es cuando el tratamiento no está logrando el efecto deseado ya sea por una dosis insuficiente, medicamento incorrecto o una respuesta terapéutica adecuada; problemas de seguridad, cuando el medicamento sospechoso causa daño o riesgo al paciente por reacciones adversas, dosis excesivas o interacciones medicamentosas; problemas relacionados con la necesidad, por falta del medicamento necesario o hay el medicamento innecesario, por ejemplo, no se prescribe el tratamiento requerido o el uso sin indicaciones médicas adecuadas.

(Pharmaceutical Care Network Europe, 2019)

Las causas principales para que se origine un PRM pueden derivarse de acuerdo a la etapa en la que se encuentren entre ellas están:

- **Errores de prescripción:** Constituyen el inicio de la cadena y ocurren cuando la selección del fármaco, la dosificación o la frecuencia no se ajustan a las necesidades clínicas del paciente, comprometiendo desde el principio el éxito del tratamiento
- **Errores de transcripción:** Se origina principalmente por la falta de claridad en la comunicación escrita, la escritura ilegible o las omisiones al trasladar la orden médica a las hojas de administración crean una brecha de inseguridad que altera el orden original.
- **Errores de dispensación:** Se presentan durante la preparación y entrega del medicamento, estos fallos suelen derivar de la confusión en la identidad del usuario o del fármaco, por omisión de protocolos críticos como la doble verificación.
- **Errores de administración:** Representan la vulneración de las “cinco reglas de oro” (paciente, medicamento, dosis, vía y horarios incorrectos). Es el punto de mayor riesgo, ya que es el último eslabón antes de que el fármaco entre en contacto con el paciente.
- **Errores de monitoreo:** Reflejan una interrupción en la continuidad del cuidado, al no supervisar adecuadamente la evolución clínica, se corre el riesgo de ignorar señales de alerta o reacciones adversas.

Las consecuencias de estos errores pueden contribuir negativamente en la seguridad del paciente que potencialmente pueden ser mortales, estos eventos pueden desencadenar reacciones adversas graves, prolongar hospitalizaciones o dejar secuelas de incapacidad permanente. Esta problemática no solo se refleja en la integridad del usuario, inevitablemente afecta la esfera económica y psicológica, impactando en su calidad de vida.

La implementación de estrategias de seguimiento farmacoterapéutico y la participación activa de los profesionales de la salud permiten identificar, prevenir y resolver de manera oportuna los problemas relacionados con los medicamentos. Asimismo, la actualización y el fortalecimiento de protocolos, guías técnicas y procedimientos estandarizados constituyen herramientas fundamentales para promover la seguridad del paciente y reducir la ocurrencia de eventos adversos.

De igual forma, la educación continua del personal sanitario y una comunicación efectiva dentro del equipo multidisciplinario representan elementos clave para prevenir errores y optimizar la calidad de la atención. La promoción de un entorno colaborativo favorece la toma de decisiones compartida, fortalece la corresponsabilidad entre los integrantes del equipo de salud y contribuye a mejorar la efectividad de los tratamientos, garantizando una atención centrada en el paciente y orientada a resultados clínicos seguros y de calidad . (Endara et al., 2024).

IV.1.6 Interacciones

De acuerdo con Brunton et al., 2018, define las interacciones farmacológicas como una alteración de los efectos terapéuticos de los fármacos, causada por la administración previa o simultánea de alguna otra sustancia ya sea otro medicamento, alimento, bebida o suplemento, disminuyendo su eficacia y aumentando las reacciones adversas.

Para poder comprender las interacciones es importante optimizar la gestión integral de la medicación garantizando una farmacoterapia segura y eficaz, promoviendo la calidad de la atención, especialmente en aquellos pacientes con polifarmacia, los cuales pueden tener un riesgo mayor de estancia hospitalaria o reacciones adversas graves. (Thelingwani, 2024)

Las interacciones farmacológicas se pueden clasificar en 4 dimensiones fundamentales:

- **Interacciones fuera del organismo:** Son incompatibilidades físico-químicas que producen cambios en la coloración, precipitaciones entre otros, comprometiendo la eficacia del fármaco.
- **Las interacciones farmacocinéticas** ocurren cuando un medicamento modifica los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco, provocando cambios en sus concentraciones plasmáticas. Estas alteraciones pueden generar una disminución de la eficacia terapéutica o aumentar el riesgo de toxicidad y reacciones adversas. Entre los mecanismos más importantes se encuentran la inducción y la inhibición enzimática, las cuales afectan el metabolismo de los medicamentos y pueden influir de manera significativa en la respuesta clínica del paciente.
- **Interacciones farmacodinámicas y terapéuticas:** Ocurren cuando 2 fármacos modifican los efectos bioquímicos y fisiológicos, produciendo efectos aditivos, sinérgicos o antagonistas a nivel del sitio de acción
- **Interacciones nutrientes-medicamentos:** Representan la relación que hay entre el estado nutricional (ej. malnutrición y toxicidad) y la farmacoterapia (ej. antidepresivos que aumentan el apetito o carencias de vitamina B6). Destacan riesgos graves como síndrome serotoninérgico y crisis hipertensivas por alimentos ricos en tiamina. (Velasco Martín y Velasco Sendra, 2020)

La mayoría de los psicofármacos se metabolizan en el citocromo P450, también se encuentran involucradas las isoenzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4; se ha reportado una prevalencia de hasta el 64.7% de las interacciones potenciales, por ende, la polifarmacia es uno de los principales factores de riesgo. La terapia concomitante de los fármacos psiquiátricos, clínicamente manifiestan complicaciones como síndromes serotoninérgicos, prolongación del QT, síntomas extrapiramidales, sedación excesiva, depresión cardiorrespiratoria.

Los ejemplos más frecuentes en este tipo de medicamentos son olanzapina en combinación del valproato de magnesio causa una disminución de los niveles plasmáticos del antipsicótico, así como la asociación de benzodiacepinas con el consumo de alcohol

puede generar una potencia en la sedación del SNC, mientras que el uso de tabaco reduce los niveles de antipsicóticos (ej. olanzapina) por la inducción del CYP1A2.

La prevención y el monitoreo de las interacciones medicamentosas en psiquiatría requieren una vigilancia continua por parte de médicos y farmacéuticos, especialmente en pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes. Esto se debe a que muchas de las interacciones asociadas con psicofármacos pueden manifestar mediante alteraciones del ritmo cardíaco, incluyendo prolongación del intervalo QT y otras arritmias potencialmente graves.

En este contexto, la selección cuidadosa de los medicamentos, la evaluación de posibles interacciones farmacológicas y el ajuste individualizado de los esquemas terapéuticos constituyen estrategias fundamentales para minimizar riesgos y optimizar los resultados clínicos. Asimismo, la farmacovigilancia, junto con la intervención activa de los profesionales de la salud mediante una evaluación integral de la farmacoterapia y la educación del paciente sobre el uso adecuado de los medicamentos, desempeña un papel esencial en la prevención de eventos adversos y en la promoción de un tratamiento más seguro y efectivo (Aburamadan et al., 2021).

V. Reacciones adversas a medicamentos y adherencia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia terapéutica como “el grado en que el comportamiento de una persona, en relación con la toma de medicamentos, el seguimiento de una dieta y la adopción de cambios en el estilo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con un profesional de la salud” (OMS, 2003). Este concepto implica una responsabilidad compartida entre el paciente y el profesional sanitario, sustentada en una comunicación efectiva, la toma de decisiones consensuada y el compromiso mutuo con el plan terapéutico. La adecuada adherencia constituye un elemento esencial para alcanzar los objetivos clínicos del tratamiento, optimizar los resultados en salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por el contrario, la falta de adherencia puede comprometer la efectividad terapéutica, favorecer el fracaso del tratamiento, incrementar el riesgo de complicaciones y generar una mayor utilización de los recursos sanitarios (De Santander et al., 2016)

Así mismo, intervienen factores en la adherencia terapéutica también descritos por la OMS, los cuales establecen 5 dimensiones:

1. Factores socioeconómicos
2. Factores relacionados con el sistema sanitario y sus profesionales
3. Factores relacionados con el tratamiento
4. Factores relacionados con la patología
5. Factores relacionados con el paciente

Aunque este modelo fue propuesto por la Organización Mundial de la Salud en 2003, continúa siendo un referente fundamental para el estudio de la adherencia terapéutica debido a su enfoque multidimensional, el cual permite comprender de manera integral los diversos factores que influyen en el cumplimiento de los tratamientos. Sin embargo, la falta de adherencia sigue representando un importante problema de salud pública a nivel mundial. Un estudio reciente de revisión sistemática y metaanálisis realizado en pacientes con enfermedades crónicas reportó que aproximadamente el 59% de los pacientes presenta una adherencia adecuada al tratamiento, mientras que el 41% restante no cumple de forma correcta con las recomendaciones terapéuticas, lo que evidencia la persistencia de barreras que limitan el seguimiento de los tratamientos y comprometen los resultados clínicos (Cáceres et al., 2023).

Las consecuencias de una baja adherencia incluyen el incremento de los costos sanitarios, un mayor riesgo de hospitalizaciones, la aparición de complicaciones asociadas a la enfermedad y una menor efectividad de las intervenciones farmacológicas. Esta situación resulta particularmente relevante en el ámbito de la salud mental, donde los pacientes con trastornos psiquiátricos suelen requerir tratamientos de larga duración y, con frecuencia, esquemas terapéuticos complejos que implican el uso concomitante de múltiples medicamentos, factores que pueden dificultar el cumplimiento terapéutico y afectar la evolución clínica.

Entre las principales estrategias para mejorar la adherencia terapéutica destaca la educación del paciente, sustentada en una comunicación efectiva que favorezca la comprensión de la enfermedad, los objetivos del tratamiento y los beneficios esperados de la terapia farmacológica.

Estas intervenciones resultan especialmente relevantes en el primer nivel de atención, donde la promoción del autocuidado y el fortalecimiento de la relación profesional de la salud-paciente pueden contribuir significativamente a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida.

Asimismo, se han propuesto diversas estrategias conductuales y de apoyo social orientadas a facilitar el cumplimiento terapéutico, entre las que se incluyen la simplificación de los regímenes de tratamiento, el uso de recordatorios, la participación de familiares o cuidadores en el proceso asistencial y el seguimiento farmacoterapéutico continuo. En conjunto, estas acciones buscan reducir las barreras asociadas al incumplimiento terapéutico y favorecer la continuidad y efectividad de los tratamientos (Martínez-Domínguez et al., s. f.-b)

V.1 Métodos de medición de adherencia

Los métodos de medición de la adherencia terapéutica constituyen herramientas fundamentales para evaluar el grado en que los pacientes siguen las recomendaciones prescritas por los profesionales de la salud.

Tradicionalmente, estos métodos se clasifican en directos e indirectos. Los métodos directos consisten en la determinación de concentraciones del medicamento, sus metabolitos o marcadores biológicos en fluidos corporales, como sangre u orina, por lo que son considerados medidas objetivas de la exposición al tratamiento. Sin embargo, su aplicación suele verse limitada por su elevado costo, la necesidad de infraestructura especializada y su escasa factibilidad en la práctica clínica rutinaria.

Por otro lado, los métodos indirectos incluyen estrategias como los cuestionarios de autoinforme, el recuento de medicamentos, los registros de dispensación, la evaluación de la evolución clínica y los sistemas electrónicos de monitorización. Aunque estos métodos pueden estar sujetos a sesgos y ofrecer una estimación menos precisa de la adherencia, son ampliamente utilizados debido a su sencillez, bajo costo y facilidad de implementación en distintos niveles de atención sanitaria.

La aplicación complementaria permite identificar precozmente el riesgo de incumplimiento, facilitando la comprensión de las causas individuales que exponen al usuario al abandono terapéutico. Al abordar estas dificultades de manera personalizada, es posible implementar intervenciones farmacéuticas que mejoren los resultados en salud y reduzcan las tasas de deserción al tratamiento. (Moon et al., 2017).

Entre los métodos indirectos, los cuestionarios validados constituyen una de las herramientas más empleadas para la evaluación de la adherencia terapéutica en el ámbito clínico y de investigación.

V.3 Impacto de las RAM en la adherencia de pacientes con ansiedad y depresión

En los pacientes con trastornos depresivos, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituyen una de las principales barreras para la continuidad y el éxito del tratamiento farmacológico. Se ha reportado que hasta el 85% de los pacientes puede experimentar al menos una RAM durante la terapia antidepresiva, situación que repercute negativamente en la adherencia terapéutica. Asimismo, se ha observado que más del 50% de los pacientes presentan un bajo nivel de adherencia, mientras que aproximadamente el 32.3% muestra una adherencia moderada y solo el 10.6% alcanza una adherencia alta.

Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran el aumento de peso, la pérdida de apetito, la xerostomía y la somnolencia, efectos que pueden generar una percepción desfavorable del tratamiento y favorecer su abandono. En consecuencia, la aparición de RAM se asocia con una disminución del cumplimiento terapéutico y con un mayor riesgo de resultados clínicos subóptimos, lo que pone de manifiesto la importancia de implementar estrategias de seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia que permitan identificar, evaluar y manejar oportunamente estos eventos adversos (Abegaz et al., 2017).

La evidencia reciente indica que la adherencia a los tratamientos antidepresivos continúa siendo un desafío significativo en la atención de los trastornos depresivos y de ansiedad. Un estudio poblacional realizado en pacientes con depresión reportó que únicamente uno de cada tres pacientes mantiene una adherencia adecuada al tratamiento farmacológico, lo que pone de manifiesto la persistencia de barreras que limitan la continuidad terapéutica. Entre los factores asociados al incumplimiento, las reacciones adversas a medicamentos ocupan un papel relevante, ya que pueden generar malestar físico, preocupación por los efectos del tratamiento y una percepción negativa de su relación riesgo-beneficio.

Efectos como somnolencia, aumento de peso, disfunción sexual, sequedad bucal y alteraciones gastrointestinales han sido descritos entre las principales causas de abandono o reducción voluntaria de la medicación. En este contexto, la farmacovigilancia y el seguimiento farmacoterapéutico adquieren especial importancia, al permitir la detección temprana, evaluación y manejo oportuno de las reacciones adversas, contribuyendo a mejorar la adherencia terapéutica y los resultados clínicos en pacientes con trastornos depresivos y de ansiedad (González de León et al., 2022; Infante-Ventura et al., 2025; Almugren et al., 2025).

VI. Planteamiento del problema

A pesar de la amplia utilización de antidepresivos y ansiolíticos para el tratamiento de la ansiedad y la depresión en el primer nivel de atención, persisten limitaciones en el conocimiento sobre la seguridad de estos medicamentos en contextos ambulatorios de atención psicológica. En particular, existe escasa evidencia acerca de las características de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, su causalidad, severidad, repercusión clínica y posible influencia sobre la adherencia terapéutica en esta población. Asimismo, la información disponible proviene principalmente de estudios realizados en entornos hospitalarios o servicios especializados de psiquiatría, lo que dificulta comprender la magnitud y características de estos eventos en escenarios de atención primaria. Esta situación limita la identificación oportuna de riesgos asociados a la farmacoterapia y la implementación de estrategias de Farmacovigilancia orientadas a fortalecer la seguridad de los tratamientos en pacientes con ansiedad y depresión.

Por lo anterior, surge la siguiente interrogante científica: ¿Cuáles son las características de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociadas al tratamiento farmacológico de pacientes con ansiedad y depresión atendidos en una consulta de atención psicológica, en términos de causalidad, severidad, adherencia terapéutica y repercusión clínica?

VII. Hipótesis

La aplicación sistemática de los lineamientos de farmacovigilancia establecidos en la

Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 y la evaluación de indicadores farmacoterapéuticos de seguridad en pacientes con ansiedad y depresión atendidos en una consulta de atención psicológica permitirán identificar, evaluar y caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, incluyendo aquellas asociadas a interacciones medicamentosas, así como describir su causalidad, severidad y posible influencia sobre la percepción de seguridad y la adherencia al tratamiento farmacológico.

VIII. Objetivo General

Caracterizar el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas en pacientes con ansiedad, depresión y tratamiento psicofármacos atendidos en una consulta de atención psicológica con base en indicadores farmacoterapéuticos para el diseño de intervenciones que mejoren la seguridad de los tratamientos farmacológicos en esta población.

VIII.1 Objetivos específicos

1. Caracterizar la muestra objeto de estudio atendiendo a variables sociodemográficas y clínicas
2. Identificar las sospechas de reacciones adversas en la muestra objeto de estudio en base en la anamnesis farmacológica
3. Evaluar las sospechas de reacciones adversas identificadas con base en la Norma Oficial Mexicana de Farmacovigilancia
4. Analizar las asociaciones entre sospechas de reacciones adversas, adherencia e interacciones entre medicamentos

IX. METODOLOGÍA

IX.1 Características generales de la investigación

Se desarrolló un estudio longitudinal, descriptivo y exploratorio, con enfoque cuantitativo, orientado a caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con ansiedad y depresión que se encontraban bajo tratamiento farmacológico psiquiátrico. Asimismo, se analizaron factores relacionados con la seguridad

farmacoterapéutica, las posibles interacciones medicamentosas y la adherencia al tratamiento.

El estudio se realizó en el marco de la práctica clínica dentro de una consulta de atención psicológica privada en el estado de Hidalgo, México, durante el período de enero a julio de 2026.

IX.2 Población y selección de la muestra

La población objetivo estuvo conformada por pacientes adultos de entre 18 y 65 años de edad, atendidos en una consulta de atención psicológica, con diagnóstico de trastornos de ansiedad y/o depresión, y que se encontraban bajo tratamiento farmacológico psiquiátrico prescrito.

La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico intencional, considerando a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos durante el período de estudio. La identificación de los participantes se llevó a cabo dentro de la consulta psicológica mediante revisión clínica y aplicación de anamnesis farmacológica.

La muestra estuvo integrada por pacientes que aceptaron participar voluntariamente en la investigación mediante la firma del consentimiento informado. Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se describieron a continuación.

IX.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Ser mayor de 18 años.
- Contar con diagnóstico clínico vigente de ansiedad y/o depresión, otorgado por profesional de salud certificado.
- Estar en tratamiento psicofarmacológico actual, con al menos 4 semanas de estabilidad en la prescripción (sin cambios recientes de dosis que afecten su estado mental o cognitivo).

- Presentar capacidad de comprensión plena, evaluada mediante: a) lenguaje claro, coherencia, b) orientación en tiempo, persona y espacio, c) capacidad de explicar en sus propias palabras en qué consiste el estudio.
- No presentar en la entrevista inicial signos de deterioro cognitivo o afectación significativa que limite el consentimiento.
- Tener acceso a un espacio privado para la sesión presencial o virtual.
- Aceptar y autorizar la grabación en audio de las entrevistas semiestructuradas, mediante la firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Episodio agudo severo de ansiedad o depresión (crisis de pánico, agitación psicomotora, crisis de llanto incapacitante).
- Ideación suicida activa, plan o medios accesibles al momento del tamizaje inicial.
- Cambios recientes (últimos 14 días) en el esquema psicofarmacológico que puedan modificar estado cognitivo, anímico o nivel de comprensión.
- Trastornos psicóticos, deterioro neurocognitivo o cualquier condición que limite la comprensión del consentimiento.
- Intoxicación por sustancias, uso agudo de benzodiazepinas o consumo que altere la lucidez el día de la entrevista.
- Hospitalización actual por motivos de salud mental.

Criterios de eliminación

- Incremento notable del malestar emocional y deseo explícito de detenerse.
- Emergencia emocional (ideación suicida, desregulación severa).
- Fatiga cognitiva o dificultad para comprender instrucciones.
- Solicitud expresa del participante de retirarse sin necesidad de justificar.

IX.4 Consideraciones éticas

La investigación se ajustó a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki (2013) y la Guía de Buenas Prácticas de la OMS, garantizando el respeto por la dignidad, privacidad y autonomía de los participantes. Se obtuvo consentimiento informado por escrito (anexo 2), explicando de forma clara los objetivos, la voluntariedad, los riesgos mínimos y el uso confidencial de la información. Los datos fueron tratados de

forma anónima y se garantizó que ningún participante fuera identificado en la difusión de resultados. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del ICSa con el número CEI-ICSA-2026/R01.

IX.4.1 Procedimientos alternativos y protocolo de cambio de procedimientos

Se previó un Protocolo de procedimientos alternativos, así como la referencia a la red de atención habitual o a servicios de urgencias, según fuera necesario.

En caso de que una persona participante experimentará malestar emocional significativo durante la entrevista o cualquiera de las sesiones del programa —incluyendo ansiedad intensa, llanto desregulado, desesperanza, recuerdos intrusivos o cualquier indicador de desestabilización emocional— se activarán procedimientos alternativos con el propósito de garantizar su seguridad y bienestar. Los procedimientos alternativos consistían en:

- a) Pausa inmediata de la entrevista, permitiendo a la persona regularse emocionalmente.

- b) Contención breve, mediante estrategias de respiración y grounding no terapéuticas.

- c) Reprogramación de la sesión, ya sea en modalidad presencial o virtual, según preferencia de la persona.

- d) Referencia a su tratamiento médico o psiquiátrico habitual, cuando el malestar esté relacionado con el uso de psicofármacos, adherencia o efectos adversos.

- e) Activación del protocolo de manejo de riesgo, si se detectan indicadores de ideación suicida, riesgo inminente o afectación significativa.

Estos procedimientos constituyeron medidas de protección y seguridad emocional, no formando parte del proceso de investigación en sí. Asimismo, si durante el estudio fue necesario modificar el procedimiento inicial (por ejemplo, cambiar la modalidad presencial a virtual por razones de salud, seguridad o disponibilidad), la persona participante fue notificada y confirmó su aceptación antes de continuar. Toda activación de procedimientos alternativos y cualquier cambio de procedimiento se documentó en un registro interno de seguridad.

IX.5 Caracterización de la muestra objeto de estudio atendiendo a variables sociodemográficas y clínicas.

Para caracterizar la muestra objeto de estudio se procedió a realizar la entrevista (online o presencial). Durante la entrevista se aplicó la anamnesis farmacológica; la operacionalización de las variables estudiadas se reflejan en la Tabla 1.

Tabla 1. Operacionalización de las variables estudiadas para la caracterización de la muestra.

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Categorías	Instrumento de recolección/Fuente
Sexo	Sexo referido por el participante al momento de la recolección de datos.	Nominal dicotómica	Masculino, Femenino	Entrevista
Edad	Número de años cumplidos por el paciente al momento de la recolección de datos, obtenido mediante entrevista.	Razón	Años cumplidos	Entrevista
Nivel escolar	Máximo nivel educativo concluido por el participante al momento de la entrevista.	Ordinal	Secundaria Bachillerato Licenciatura Posgrado	Entrevista
Ocupación	Actividad principal desempeñada por el participante al momento de la entrevista.	Nominal politómica	Empleado(a) Ama de casa Estudiante Desempleado(a)	Entrevista
Comorbilidades	Enfermedades concomitantes registradas referidas por el paciente al momento de la entrevista.	Nominal politómica	Enfermedades cardiovasculares, trastornos endocrinos, trastornos psiquiátricos, trastornos	Entrevista

			gastrointestinales, otras.	
--	--	--	-------------------------------	--

IX. 6 Identificación de las sospechas de reacciones adversas en la muestra objeto de estudio con base en la anamnesis farmacológica.

Para la identificación de las sospechas de reacciones adversas en la muestra objeto de estudio se aplicó el método pasivo de notificación voluntaria (Tarjeta Amarilla) (OMS, 2002), complementado con elementos del método de monitorización intensiva (Hazell & Shakir, 2006).

A partir de la aplicación de la Anamnesis farmacológica (Anexo 3) se identificaron las sospechas de RAM. Se registraron los siguientes datos: (Olivier & Lorenzoni, 2015).

- Datos del paciente
- Datos de la sospecha de RAM
- Información sobre el medicamento sospechoso
- Datos de la farmacoterapia concomitante
- Otros datos relevantes

IX. 7 Evaluación de las sospechas de reacciones adversas identificadas con base en criterios de seguridad y en congruencia con la Norma Oficial Mexicana de Farmacovigilancia.

Una vez extraídos todos los datos necesarios de la entrevista con el paciente se procedió a realizar búsqueda bibliográfica sobre la posible sospecha de RAM y se procedió a determinar la evaluación según: a) Mecanismo farmacológico, b) Causalidad, c) Gravedad y d) Severidad clínica.

a) Mecanismo farmacológico: Forma en que se produce una reacción adversa como consecuencia de las propiedades farmacológicas, inmunológicas o idiosincráticas de un medicamento. (Edwards & Aronson, 2000; Aung et al., 2022).

- Tipo A (Augmented): Son reacciones relacionadas con la acción farmacológica conocida del medicamento. Generalmente son dosis-dependientes, predecibles y frecuentes. Suelen presentarse como una exageración del efecto terapéutico esperado y, en la mayoría de los casos, pueden prevenirse mediante ajustes de dosis o monitorización adecuada.
- Tipo B (Bizarre): Son reacciones no relacionadas con la acción farmacológica habitual del medicamento. Se caracterizan por ser impredecibles, no depender de la dosis y presentarse con baja frecuencia. Generalmente incluyen reacciones de tipo inmunológico, alérgico o idiosincrático y suelen asociarse con una mayor gravedad clínica.
- Tipo C (Chronic): Son reacciones asociadas al uso prolongado de un medicamento. Se desarrollan de manera gradual durante tratamientos de larga duración y están relacionadas con la exposición continua al fármaco.
- Tipo D (Delayed): Son reacciones que aparecen tiempo después de la exposición al medicamento, incluso cuando el tratamiento ya ha sido suspendido. Incluyen efectos tardíos como carcinogénesis y teratogénesis.
- Tipo E (End of use): Son reacciones asociadas a la suspensión del tratamiento farmacológico. Se manifiestan como síndromes de abstinencia o fenómenos de rebote tras la interrupción del medicamento.
- Tipo F (Failure): Corresponden al fracaso terapéutico, es decir, situaciones en las que el medicamento no produce el efecto esperado debido a factores relacionados con el fármaco, el paciente o la adherencia al tratamiento.

b) Causalidad. Se aplicó el Algoritmo de Naranjo para determinar la relación causal entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa observada (Naranjo et al., 1981; Manjhi et al., 2024). Este algoritmo consta de diez preguntas que permiten estimar la probabilidad de que un medicamento sea responsable de una reacción adversa mediante un sistema de puntuación. De acuerdo con la puntuación obtenida, las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se clasificaron en las siguientes categorías:

- **Definida (≥ 9 puntos):** Existe evidencia suficiente para establecer una relación causal entre el medicamento y la reacción adversa. La reacción presenta una secuencia temporal compatible, mejora tras la suspensión del medicamento y reaparece cuando este se administra nuevamente, sin que existan explicaciones alternativas.

- **Probable (5–8 puntos):** La reacción adversa presenta una relación temporal razonable con la administración del medicamento, mejora tras su suspensión y es poco probable que pueda atribuirse a otras causas. No es indispensable contar con evidencia de reexposición.
- **Posible (1–4 puntos):** La reacción adversa mantiene una relación temporal compatible con la administración del medicamento; sin embargo, también puede explicarse por la enfermedad de base, por otros medicamentos o por otros factores clínicos.
- **Dudosa (≤ 0 puntos):** La información disponible no permite establecer una relación causal entre el medicamento y la reacción adversa, siendo más probable que el evento se deba a otras causas distintas al tratamiento farmacológico.

c) Gravedad: Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se clasificaron según su gravedad, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 (Secretaría de Salud, 2020), en:

- **Grave:** Reacción adversa que ocasiona la muerte, pone en riesgo la vida del paciente, requiere hospitalización o genera discapacidad, malformaciones congénitas u otras consecuencias clínicamente importantes.
- **No grave:** Reacción adversa que no cumple con los criterios de gravedad y generalmente presenta una repercusión clínica limitada en el paciente.

d) Severidad: La severidad de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se clasificó en leve, moderada y severa, de acuerdo con los criterios establecidos en la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia (Secretaría de Salud, 2020)

- **Leves:** Son signos y síntomas tolerables como náuseas leves o cefaleas, los cuales no requieren de su suspensión del medicamento o la prolongación hospitalaria.
- **Moderadas:** En este caso el evento interfiere en las actividades cotidianas del paciente, requiere de la modificación del tratamiento, ajuste de dosis o implementar otras medidas cautelares para su mejora.
- **Graves:** Las reacciones graves ponen en riesgo la vida del paciente, buscando intervención médica de urgencia, estancias prolongadas hospitalarias,

discapacidades o incluso la muerte, en la mayoría de los casos la pronta suspensión del medicamento sospechoso.

Una vez evaluadas se calculó el porcentaje de RAM para cada tipo de severidad.

Se determinó además el porcentaje de pacientes que notificaron las SRAM, así como el porcentaje de RAM notificadas a partir de las siguientes ecuaciones:

- % de pacientes que notifican RAM= Número de pacientes que notificó RAM/Total de pacientes de la muestra
- % de reacciones adversas notificadas = Número SRAM notificadas/total de RAM detectadas

IX. 8 Análisis de las asociaciones entre sospechas de reacciones adversas, adherencia e interacciones entre medicamentos.

Para evaluar la asociación entre sospechas de RAM y adherencia al tratamiento se procedió a determinar el tipo de adherencia en la muestra estudiada para ello se utilizó dentro de la entrevista la Escala Morisky - Green (Morisky et al., 1986; Moon et al., 2017). La adherencia fue clasificada en Adherente/ No adherente atendiendo a las respuestas obtenidas del paciente.

- Adherente: Paciente que respondió correctamente las cuatro preguntas del cuestionario, siguiendo el patrón de respuestas **No/Sí/No/No**, lo que indica cumplimiento adecuado del tratamiento farmacológico.
- No adherente: Paciente que presentó al menos una respuesta diferente al patrón **No/Sí/No/No**, sugiriendo algún grado de incumplimiento del tratamiento farmacológico

Posteriormente se correlacionó el comportamiento de la adherencia con la presencia o no de sospechas de RAM.

Para el caso de las interacciones entre medicamentos se clasificaron según:

- I. **Mecanismo de producción.** Las interacciones medicamentosas se clasificaron en farmacocinéticas y farmacodinámicas de acuerdo con el mecanismo involucrado en su producción.

- **Farmacodinámicas:** Se producen cuando un medicamento modifica la respuesta farmacológica de otro en su sitio de acción o mediante mecanismos fisiológicos relacionados, sin que necesariamente existan cambios en sus concentraciones plasmáticas. Estas interacciones pueden dar lugar a efectos aditivos, sinérgicos o antagonistas, lo que puede incrementar o disminuir la respuesta terapéutica o la aparición de reacciones adversas (Sun et al., 2023).
- **Farmacocinéticas:** Ocurren cuando un medicamento modifica los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco, alterando su concentración sistémica y, en consecuencia, su eficacia o seguridad. Estas interacciones pueden producir incrementos o disminuciones en la exposición al medicamento afectado, favoreciendo la aparición de toxicidad o de fracaso terapéutico (Sun et al., 2023; Rain et al., 2024).

II. **Manifestación clínica** (Liu et al., 2024)

- **Interacción medicamentosa potencial:** Existe la posibilidad teórica o documentada de interacción entre dos o más medicamentos que el paciente utiliza, pero no hay evidencia clínica de que haya producido signos, síntomas o alteraciones detectables.
- **Interacción medicamentosa real o manifiesta:** La interacción potencial ya ha producido una consecuencia clínica observable, síntomas, cambios en parámetros de laboratorio o una modificación en la respuesta terapéutica.

IX. 9 Técnicas de obtención y procesamiento de la información

IX. 9.1 Fuentes de obtención de la información

Se realizó una entrevista con base en la anamnesis farmacológica (Ver anexo 3). Así mismo, se creó un libro de Excel donde se documentaron todos los datos extraídos de los pacientes.

IX.10 Análisis estadístico de los datos

Los datos obtenidos fueron capturados y procesados en una base de datos electrónica para su posterior análisis estadístico. Inicialmente, se realizó un control de calidad de la información mediante la revisión de registros incompletos, inconsistencias y posibles errores de captura.

Para la caracterización de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes con ansiedad y depresión bajo tratamiento farmacológico psiquiátrico, se empleó estadística descriptiva. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión.

Asimismo, se exploró la asociación entre la adherencia al tratamiento con psicofármacos, la presencia de interacciones medicamentosas potenciales y la ocurrencia de sospechas de RAM. Debido al tamaño reducido de la muestra y a la naturaleza categórica de las variables analizadas, se utilizaron tablas de contingencia y se aplicó la prueba exacta de Fisher para evaluar posibles asociaciones entre variables (adherencia y sospecha de RAM). Se calcularon las frecuencias y porcentajes correspondientes para cada categoría. Los resultados se presentan mediante tablas y gráficos para facilitar su interpretación. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico SPSS Statistics v32.

X. Resultados y discusión

IX. 1 Caracterización de la muestra objeto de estudio atendiendo a variables sociodemográficas y clínicas.

La Tabla 2 muestra las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio. Se observó un predominio del sexo femenino, representando el 80% de la muestra. En relación con la edad, los participantes presentaron un rango de entre 19 y 64 años, con una edad media de 33.1 ± 12.6 años. Respecto al nivel de escolaridad, predominó la Licenciatura alcanzando el 50% de los participantes. En cuanto a la ocupación, predominó el empleado con el 60% de los participantes.

<i>Variable</i>	<i>Resultado</i>
Edad media $\pm$ DE (años)	33.1 $\pm$ 12.6
Sexo femenino , n (%)	8 (80.0)
Sexo masculino , n (%)	2 (20.0)
Nivel escolar n (%)	
Primaria	0 (0.0)
Secundaria	3 (30.0)
Bachillerato	0 (0.0)
Licenciatura	5 (50.0)
Posgrado	2 (20.0)
Ocupación	0 (0.0)
Empleado(a)	6 (60.0)
Ama de casa	3 (30.0)
Estudiante	3 (30.0)
Desempleado(a)	1 (10.0)
Jubilado(a)/Pensionado(a)	0 (0.0)

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio (n = 10).

Se pudo observar que en la población estudiada el género predominante en congruencia con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2022); este reporte podría estar relacionado por la prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en mujeres a comparación de los hombres. Este hallazgo podría estar relacionado con la mayor

prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en mujeres en comparación con los hombres. Diversos factores biológicos, hormonales y psicosociales se han asociado con una mayor susceptibilidad al desarrollo de trastornos mentales en la población femenina. En consecuencia, esto podría traducirse en una mayor demanda de atención psicológica y de tratamientos farmacológicos, lo que explicaría su mayor representación en la muestra.

En relación con la edad, la media observada fue de 33.1 años, lo que indica una mayor participación de adultos jóvenes en la muestra. Este hallazgo es congruente con lo reportado en la literatura, donde los trastornos de ansiedad y depresión se presentan con frecuencia en población adulta, especialmente en etapas de alta demanda laboral, familiar y económica, factores que pueden favorecer la aparición o persistencia de sintomatología afectiva y la búsqueda de atención psicológica y farmacológica. En población mexicana, la ENSANUT 2022 documentó la presencia de sintomatología depresiva en adultos, con diferencias según sexo y condiciones de bienestar, lo que respalda la relevancia de este grupo etario dentro de los servicios de atención en salud mental (Vázquez-Salas et al., 2023).

El predominio del nivel Licenciatura podría estar relacionado a la influencia de la promoción de la importancia de la salud mental dentro de las instituciones educativas, así como a una mayor difusión de información sobre los servicios de atención psicológica disponibles. Así mismo, las universidades suelen ofrecer programas de apoyo y orientación dirigidos a sus estudiantes, lo que podría favorecer la identificación temprana de síntomas y la búsqueda de atención especializada. De igual manera, un mayor nivel educativo puede asociarse con mejores oportunidades económicas, facilitando el acceso a servicios de salud mental y tratamiento farmacológico.

Este resultado es consistente con lo reportado por Halme et al. (2023), quienes encontraron que el nivel educativo se asocia con la utilización de servicios de salud mental, psicoterapia y medicamentos psicotrópicos en adultos con antecedentes de trastornos mentales, observando diferencias en el acceso y uso de estos servicios según la escolaridad.

De manera similar, Lee et al. (2024) identificaron que diversos factores sociodemográficos, entre ellos la escolaridad, influyen en la utilización de los servicios de

salud por personas con síntomas de ansiedad y depresión, destacando que un mayor nivel educativo favorece la búsqueda de atención y el acceso al tratamiento oportuno.

El predominio en la muestra de Empleados podría estar asociado a que la población estudiada se encuentra en edad económicamente activa, siendo el empleo formal una de las principales actividades laborales en este grupo etario. Asimismo, a que las personas laboralmente activas están expuestas a factores psicosociales relacionados con el trabajo, tales como presión por el cumplimiento de metas, carga laboral, inestabilidad laboral y dificultades en la conciliación entre la vida personal y laboral, factores que han sido descritos como contribuyentes al desarrollo de síntomas de ansiedad y depresión.

Los resultados obtenidos coinciden con los hallazgos de Verduzco y colaboradores en 2025, quienes abordaron factores asociados a ansiedad en trabajadores del sistema de salud mexicano, resaltando que la población laboralmente activa presenta condiciones relacionadas con estrés ocupacional y demandas laborales que pueden influir en la presencia de síntomas ansiosos.

En la Figura 1 se presentan las comorbilidades identificadas en la muestra de estudio. Se registraron un total de 18 comorbilidades, predominando los trastornos psiquiátricos con 8 casos (44.44%), seguidos de las enfermedades cardiovasculares con 4 casos (22.22%) y en menor frecuencia los trastornos gastrointestinales 1 caso (5.56%).

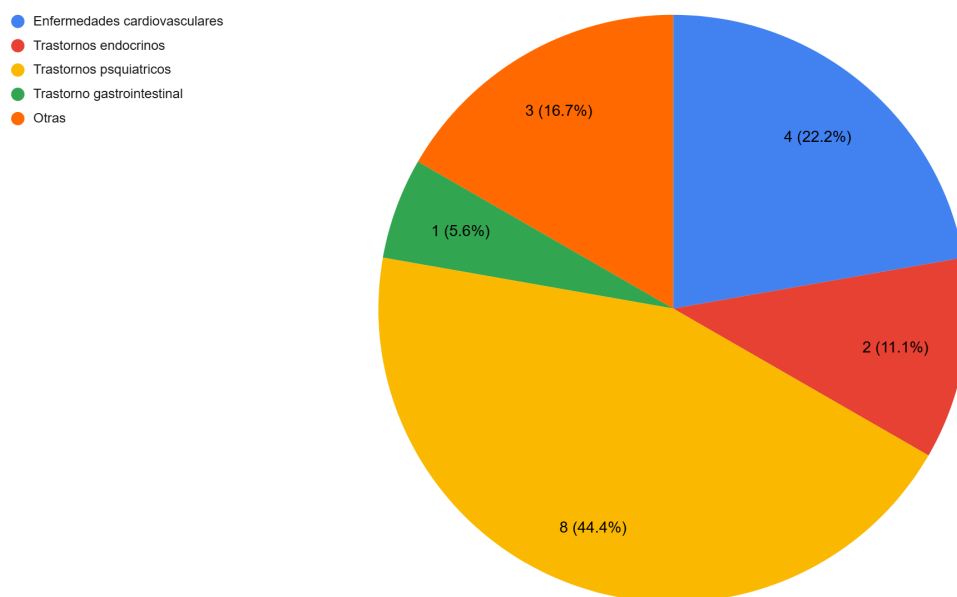


Figura 1. Comorbilidades principales de la población estudiada.

Los trastornos psiquiátricos constituyeron la principal categoría de comorbilidad observada en la población estudiada. Este hallazgo podría explicarse por las características de la muestra, ya que el estudio se realizó en pacientes con ansiedad y depresión atendidos en una consulta de atención psicológica, condiciones que frecuentemente coexisten con otros trastornos mentales. La elevada frecuencia de estas comorbilidades refleja la complejidad clínica de los pacientes y la necesidad de un abordaje integral durante su atención.

Estos resultados son consistentes con lo reportado por el estudio Global Burden of Disease 2023, el cual reconoce a los trastornos mentales como una de las principales causas de discapacidad y carga de enfermedad a nivel mundial. Asimismo, los trastornos de ansiedad y la depresión se encuentran entre las afecciones mentales más prevalentes (Global Burden of Disease, 2023). De manera similar, Medina-Mora et al. (2024) documentaron un incremento de los trastornos mentales en México durante los últimos años, particularmente de ansiedad y depresión, los cuales se ubicaron entre las principales causas de años vividos con discapacidad.

Por otra parte, también se identificaron comorbilidades cardiovasculares, endocrinas y gastrointestinales. La coexistencia de trastornos mentales con enfermedades físicas ha sido descrita previamente en la literatura y representa un reto para el manejo clínico, debido a que puede requerir el uso concomitante de múltiples medicamentos. Esta situación incrementa la complejidad terapéutica y puede favorecer la aparición de interacciones medicamentosas y sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

IX. 2 Identificación de las sospechas de reacciones adversas en la muestra objeto de estudio con base en la anamnesis farmacológica.

Los resultados de la identificación de las sospechas de reacciones adversas se muestran en la figura 2 y el anexo 3. En la figura 2 se refleja la prevalencia de las reacciones adversas asociadas a psicofármacos y como puede observarse la reacción adversa más frecuente fue la somnolencia representando el 18.92% de los casos, seguida de ansiedad inicial con 14.86% y diarrea con 12.16%; en menor proporción se registró la taquicardia

con 6.76%. Por otra parte, el anexo 3 describe entre otras variables la relación entre los medicamentos y las sospechas de RAM identificadas de todos los medicamentos que usaban los pacientes de la muestra.

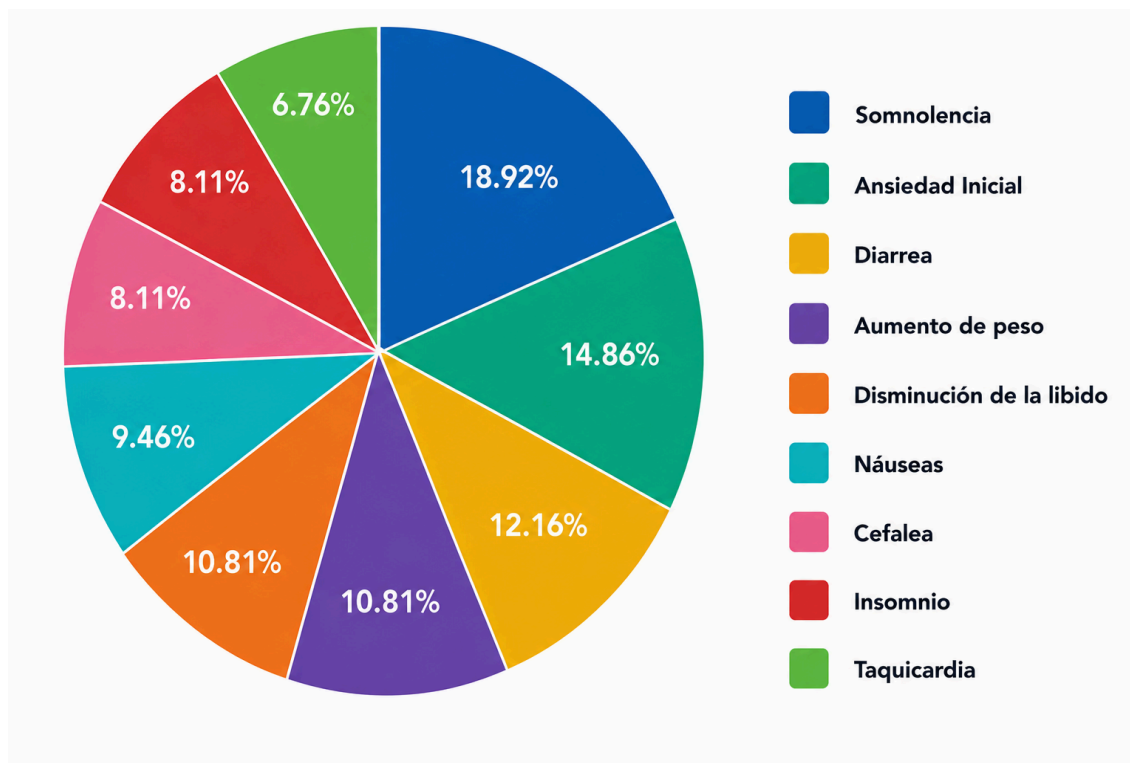


Figura 2. Prevalencia de las reacciones adversas asociadas a psicofármacos.

En el presente estudio se observó una alta frecuencia de reacciones adversas asociadas al uso de psicofármacos, siendo la somnolencia la manifestación clínica más reportada. De acuerdo con Brunton et al. (2023), este hallazgo podría explicarse por el uso de antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos y benzodiacepinas, cuyos mecanismos de acción involucran la modulación de diversos sistemas de neurotransmisión en el sistema nervioso central. La interacción con receptores histaminérgicos, GABA, muscarínicos y serotoninérgicos puede disminuir la actividad neuronal, favoreciendo la aparición de sedación, somnolencia y reducción del estado de alerta. Asimismo, la presencia de ansiedad inicial, insomnio y cefalea coincide con los efectos adversos descritos para diversos psicofármacos empleados en el tratamiento de trastornos de ansiedad y depresión.

Por otra parte, las reacciones adversas gastrointestinales, especialmente diarrea y náuseas, representaron una proporción importante de los casos reportados. Según Stahl (2021), estas manifestaciones pueden atribuirse a las alteraciones de neurotransmisores y receptores presentes en el tracto gastrointestinal. En particular, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina incrementan la disponibilidad de este neurotransmisor y estimulan receptores serotoninérgicos gastrointestinales, favoreciendo la aparición de molestias digestivas durante las primeras etapas del tratamiento.

Adicionalmente, se identificaron alteraciones metabólicas y sexuales asociadas al uso de psicofármacos, entre las que destacan el aumento de peso y la disminución de la libido; estos efectos pueden repercutir de manera importante en la calidad de vida de los pacientes y afectar su adherencia terapéutica. De acuerdo con Ritter et al. (2019), algunos antipsicóticos atípicos, como olanzapina, quetiapina y risperidona, así como ciertos antidepresivos, pueden favorecer el aumento del apetito y del peso corporal debido a su acción sobre receptores histaminérgicos H1 y serotoninérgicos 5-HT2C. Por otra parte, las alteraciones sexuales se han asociado principalmente con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, debido a la modulación de receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos implicados en la respuesta sexual.

Finalmente, la presencia de taquicardia entre las sospechas de RAM observadas puede relacionarse con los efectos autonómicos de algunos antidepresivos, estimulantes y otros psicofármacos. Aunque su frecuencia fue menor respecto a otras manifestaciones, su identificación resulta relevante debido al potencial impacto cardiovascular que puede representar en determinados pacientes.

La prevalencia de los psicofármacos usados por los pacientes del estudio se muestra en la figura 3. Los medicamentos con mayor frecuencia de uso fueron citalopram y valproato de magnesio, ambos en un 30%, seguido de fluoxetina, duloxetina e hidroxicina en un 20 % respectivamente.

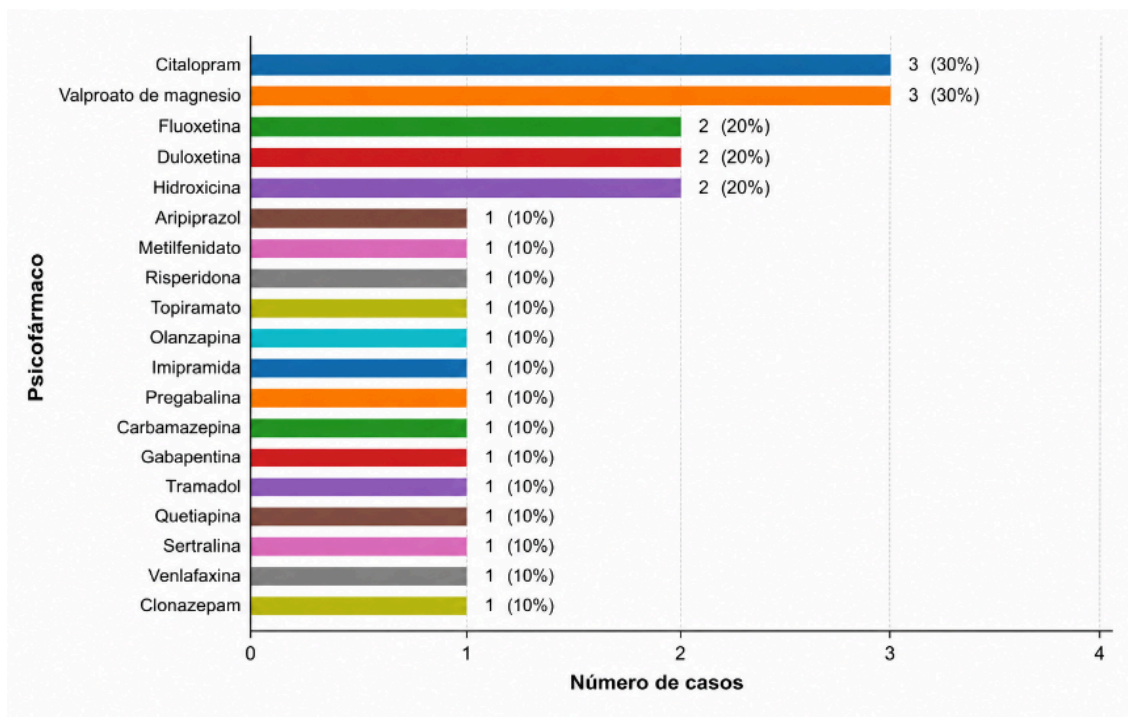


Figura 3. Comportamiento del uso de psicofármacos.

Respecto a la frecuencia de uso de psicofármacos, los medicamentos más frecuentes fueron el citalopram, el valproato de magnesio, la fluoxetina y la duloxetina. La presencia predominante de citalopram y fluoxetina podría explicarse por la amplia utilización de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de los trastornos depresivos y de ansiedad, debido a su eficacia clínica, perfil de seguridad y buena tolerabilidad.

Este hallazgo coincide con lo reportado por Marín-Rincón et al. (2022), quienes documentaron en población adulta colombiana que los ISRS constituyeron el grupo de antidepresivos más prescrito, principalmente para el tratamiento de depresión y ansiedad. De forma similar, Lam et al. (2022), en una revisión sistemática sobre patrones de prescripción de antidepresivos, señalaron que los ISRS continúan ocupando un lugar central en la práctica clínica por su perfil beneficio-riesgo favorable y su recomendación como tratamiento de primera línea en diversos trastornos afectivos. Asimismo, la frecuencia observada para la duloxetina podría relacionarse con su utilidad en pacientes con sintomatología ansioso-depresiva acompañada de manifestaciones somáticas, lo que amplía su empleo clínico en comparación con otros antidepresivos.

En cuanto al valproato de magnesio, su frecuencia dentro de la población estudiada podría atribuirse a su papel como estabilizador del estado de ánimo en diversos trastornos neuropsiquiátricos, especialmente en el trastorno bipolar y en cuadros caracterizados por labilidad afectiva, irritabilidad o impulsividad. Este resultado es congruente con la literatura reciente, ya que Chen et al. (2023), en el estudio multicéntrico REAP-MS, documentaron que los estabilizadores del ánimo —entre ellos el valproato— continúan utilizándose en diferentes diagnósticos psiquiátricos, incluso más allá del trastorno bipolar. De manera complementaria, Mari et al. (2024) concluyeron que el valproato mantiene evidencia de eficacia en la manía aguda y en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar, lo que respalda su permanencia dentro de los esquemas terapéuticos empleados en salud mental.

IX. 3 Evaluación de las sospechas de reacciones adversas identificadas según mecanismo de acción, causalidad, severidad y gravedad en congruencia con la Norma Oficial Mexicana de Farmacovigilancia.

Las figuras 4 y 5 muestran el comportamiento de las sospechas de RAM según Rawlins y Thompson para psicofármacos y el resto de los medicamentos respectivamente. Para el caso de los psicofármacos predominaron las RAM tipo A, con 63 casos (72.41%) y en menor frecuencia las de tipo B con 3 casos (3.45%). Para el resto de los medicamentos las también predominaron las RAM tipo A, con 28 casos (63.64%) sin embargo, en menor frecuencia estuvieron las de tipo C y E con 3 casos cada una para un (6.82%).

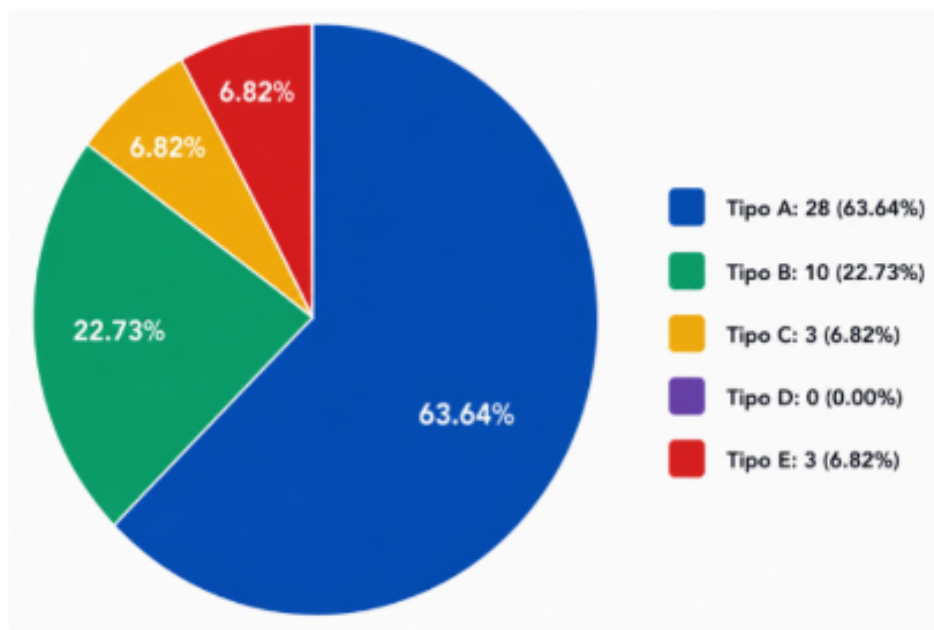


Figura 4. Comportamiento de las sospechas de RAM según Rawlins y Thompson para los psicofármacos.

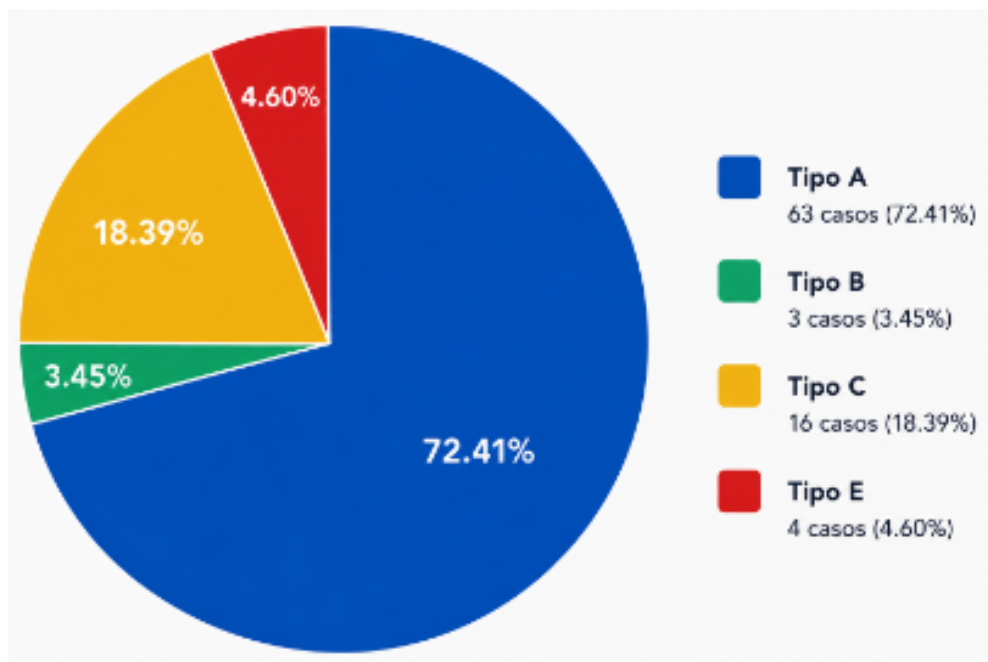


Figura 5. Comportamiento de las sospechas de RAM según Rawlins y Thompson para el resto de los medicamentos.

Estos resultados en el caso de los psicofármacos pudieran deberse a que las reacciones tipo A son reacciones predecibles y basadas en la farmacología del medicamento. Estas están estrechamente vinculadas al mecanismo de acción del fármaco, incluyendo efectos colaterales y secundarios, así como a la presencia de polifarmacia e interacciones farmacológicas de tipo farmacocinético y farmacodinámico, factores que pueden favorecer la aparición de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Este tipo de reacciones incluyó manifestaciones como somnolencia, náuseas, diarrea, cefalea, mareo e insomnio, las cuales estuvieron asociadas principalmente con antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes y ansiolíticos utilizados por los pacientes del estudio.

Otro elemento a resaltar es el entorno de atención psicológica en el que se desarrolló el estudio. El espacio seguro de la atención psicológica incrementa la autoconciencia del paciente, haciendo que identifique más activamente los efectos secundarios en comparación con los registros estándar de farmacovigilancia pasiva que suelen subestimarse en consultas médicas por la rapidez de estas. La consulta psicológica puede favorecer una mayor identificación y comunicación de efectos adversos por parte de los pacientes, debido además al seguimiento más cercano y a la exploración frecuente de síntomas, lo que podría incrementar el reconocimiento de sospechas de RAM en comparación con otros escenarios de atención.

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Ambwani et al. (2021), quienes identificaron que las RAM más frecuentes asociadas al tratamiento psiquiátrico corresponden a efectos previsibles derivados de la acción farmacológica de los medicamentos, entre ellos la sedación y el aumento de peso.

Las reacciones tipo B identificadas en este estudio correspondieron principalmente a manifestaciones de hipersensibilidad, como urticaria, reacciones alérgicas, broncoespasmo y dificultad respiratoria, las cuales son impredecibles y no dependen de la dosis administrada. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Villarreal-González et al. (2024), quienes señalan que las RAM tipo B son consecuencia de una respuesta inmunológica del huésped y suelen manifestarse clínicamente mediante reacciones cutáneas y respiratorias, incluyendo urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia. Asimismo, Pallardy et al. (2024) describen que las reacciones de hipersensibilidad medicamentosa constituyen un grupo heterogéneo de eventos idiosincráticos, generalmente impredecibles, potencialmente graves y frecuentemente mediadas por

mecanismos inmunológicos. De igual manera, Büyük Yaytokgil et al. (2024), en un estudio de cohorte sobre hipersensibilidad a medicamentos, encontraron que las manifestaciones más frecuentes fueron las reacciones cutáneas, especialmente la urticaria, seguidas de síntomas respiratorios, resultados que son consistentes con el patrón observado en la presente investigación. Estos hallazgos sugieren que, aunque las RAM tipo B se presentan con menor frecuencia que las de tipo A, su identificación temprana es fundamental debido al riesgo de progresión hacia reacciones graves y al impacto que tienen sobre la continuidad del tratamiento farmacológico.

Las reacciones tipo C estuvieron representadas por efectos asociados al uso continuado de los medicamentos, tales como aumento o pérdida de peso, alteraciones sexuales y cambios en el apetito. Dichos resultados son consistentes con la literatura científica, la cual describe que el uso prolongado de antidepresivos y antipsicóticos puede favorecer cambios metabólicos y alteraciones de la función sexual debido a sus efectos sobre diversos sistemas de neurotransmisión.

Finalmente, las RAM tipo E se relacionaron con fenómenos de retirada o rebote, destacando la ansiedad inicial y el síndrome de discontinuación observados en algunos pacientes. Estos hallazgos coinciden con lo descrito por Gastaldon et al. (2022), quienes documentaron que la suspensión de diversos antidepresivos puede ocasionar síntomas de abstinencia caracterizados por ansiedad, insomnio e irritabilidad.

La baja frecuencia de estas categorías podría estar relacionada con el tamaño de la muestra y con la menor probabilidad de detectar reacciones menos comunes en comparación con los efectos farmacológicos previsibles.

Finalmente, no se identificaron RAM tipo D durante el periodo de seguimiento. Este resultado podría explicarse porque dichas reacciones suelen aparecer tras exposiciones prolongadas o incluso después de la suspensión del tratamiento, por lo que el tiempo de observación probablemente no fue suficiente para detectar este tipo de manifestaciones tardías.

En el presente estudio se observó un predominio de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de tipo A en los tratamientos utilizados para enfermedades somáticas, mientras que las RAM tipo C y E se presentaron con menor frecuencia. Este hallazgo puede explicarse debido a que las RAM tipo A corresponden a efectos

farmacológicos aumentados, generalmente relacionados con la dosis, el mecanismo de acción del medicamento y las características del paciente, por lo que constituyen el grupo más comúnmente identificado en la práctica clínica y en los sistemas de farmacovigilancia.

Estos resultados son consistentes con lo reportado por Hernández-Morales et al. (2023), quienes, en un estudio realizado en pacientes hospitalizados en México, observaron que las reacciones adversas tipo A representaron la mayor proporción de los eventos adversos detectados, atribuyéndolo a que corresponden a efectos farmacológicos previsibles y potencialmente prevenibles mediante una adecuada vigilancia del tratamiento. De manera similar, Sartori et al. (2023), en una revisión de farmacovigilancia, señalaron que las RAM relacionadas con efectos farmacológicos conocidos constituyen la mayor parte de las señales detectadas por los sistemas de farmacovigilancia, debido a su mayor frecuencia de presentación y facilidad de reconocimiento.

No obstante, este perfil epidemiológico predominantemente benigno en términos de riesgo vital latente (baja tasa de Tipo B) debe contrastarse con el impacto psicológico y conductual que la alta frecuencia de RAM Tipo A ejerce sobre el paciente de forma inmediata. Al tratarse de efectos adversos que se manifiestan de manera aguda y continua en el día a día, las RAM Tipo A actúan como un disruptor directo de la calidad de vida.

En pacientes que cursan concomitantemente con trastornos de ansiedad o depresión, la presencia constante de estos síntomas físicos predecibles pero molestos puede favorecer una percepción negativa del tratamiento farmacológico y disminuir la adherencia terapéutica. En este sentido, Horne et al. (2023) señalan que las creencias y preocupaciones relacionadas con los efectos adversos constituyen uno de los principales determinantes del abandono o uso inadecuado de los tratamientos crónicos. Este hallazgo reafirma que, aunque las RAM Tipo A sean farmacológicamente manejables mediante el ajuste posológico, su alta frecuencia exige una intervención psicoeducativa oportuna en la consulta psicológica para preservar la adherencia terapéutica y evitar la descompensación orgánica del individuo. Si bien estas intervenciones no pueden ser llevadas a cabo directamente por los psicólogos, estos pueden contribuir mediante la comunicación con los médicos tratantes como parte del trabajo del equipo multidisciplinario.

El comportamiento de las sospechas de RAM en el resto de los medicamentos usados en el tratamiento de enfermedades somáticas es congruente con tratamientos prolongados y polifarmacia, factores que pueden incrementar la probabilidad de aparición de eventos adversos farmacológicamente previsibles. En contraste, la menor frecuencia de RAM tipo C (crónicas) podría relacionarse con que estas requieren generalmente una exposición prolongada al medicamento para manifestarse y pueden estar influenciadas por factores acumulativos, como la duración del tratamiento, la dosis total recibida y la susceptibilidad individual del paciente. Algunos efectos metabólicos, hormonales o estructurales asociados con tratamientos de larga duración pueden no ser detectados durante periodos de seguimiento cortos.

De manera similar, la baja frecuencia de RAM tipo E (por suspensión o retirada del medicamento) podría explicarse porque estos eventos suelen presentarse tras la interrupción abrupta o modificación del tratamiento, situaciones que pueden ocurrir con menor frecuencia en pacientes con esquemas terapéuticos estables o bajo seguimiento médico continuo.

Estos resultados son consistentes con el comportamiento esperado de las RAM en farmacovigilancia, donde las reacciones tipo A representan la mayoría de los eventos detectados debido a su naturaleza dosis-dependiente y su relación directa con el mecanismo farmacológico. Sin embargo, la identificación de RAM tipo C y E, aunque menos frecuente, resulta relevante porque pueden asociarse con consecuencias clínicas importantes y requieren vigilancia durante tratamientos prolongados o cambios en la terapia farmacológica.

Las figuras 6 y 7 muestran la distribución de frecuencia de las sospechas de RAM atendiendo a la causalidad para los psicofármacos y para el resto de los medicamentos respectivamente. En el caso de los psicofármacos predominaron las Posibles (86.05%) y para el resto de los medicamentos las Probables (80.9%). En ambos casos no se registraron casos clasificados como ciertos, improbables, condicionales o no evaluables.

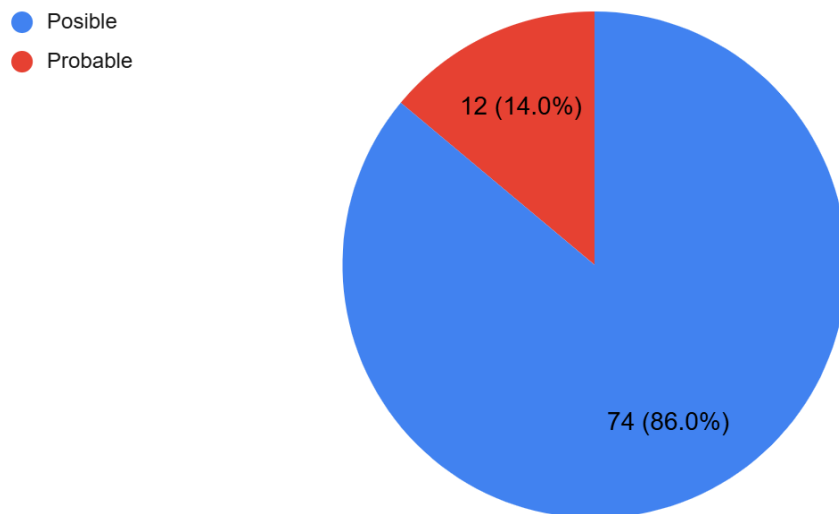


Figura 6. Distribución de las sospechas de RAM para psicofármacos atendiendo a la Causalidad.

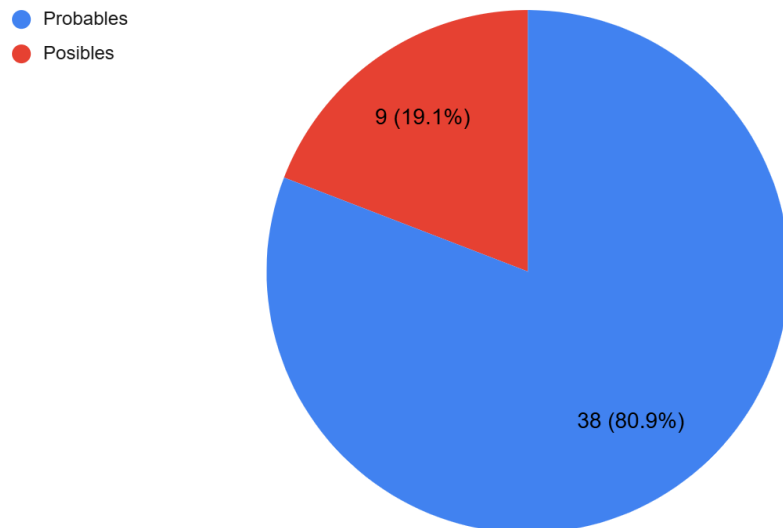


Figura 7. Distribución de las sospechas de RAM para el resto de los medicamentos según Causalidad

Los resultados obtenidos podrían estar relacionados a las limitaciones intrínsecas del algoritmo cuando se aplica a la salud mental, el solapamiento sintomático y a la naturaleza compleja del manejo de estos pacientes.

El Algoritmo de Naranjo toma en cuenta la falta de información objetiva, restando puntos, lo que influye en los resultados de los psicofármacos hacia la categoría de "Posible" (puntuación de 1 a 4). Específicamente la pregunta 4: para que una RAM sea "Probable", el algoritmo puntúa positivamente si el efecto reaparece al reaplicar el fármaco (reexposición). En psiquiatría/psicología, por razones éticas y de seguridad, rara vez se reexpone a un paciente a un psicofármaco que ya le causó un daño (ej. ideación suicida, crisis de pánico agudizada o temblores severos); al faltar este dato, la puntuación baja automáticamente.

Otro elemento es la ausencia de placebos (Pregunta 6): El algoritmo otorga puntos si la reacción es más intensa con un placebo. En la práctica clínica real de una consulta psicológica, no se utilizan placebos, perdiendo otro punto crítico y finalmente los niveles plasmáticos (Pregunta 7): El algoritmo puntúa si se demostró toxicidad mediante análisis de sangre y en el caso de los psicofármacos la dosificación habitual es por respuesta clínica y no por niveles séricos, lo que vuelve a restar puntuación.

Por otra parte, al existir una explicación clínica alternativa (la propia enfermedad del paciente en las que los síntomas de la ansiedad y la depresión como insomnio, fatiga, cefalea, disfunción sexual, entre otros, se superponen exactamente con las RAM Tipo A, más comunes de los antidepresivos y ansiolíticos, el Algoritmo obliga a restar puntos en la pregunta 5, clasificando la sospecha sólo como "Posible".

El predominio de RAM Posibles en psicofármacos demuestra la alta sensibilidad de la consulta psicológica para captar señales tempranas. El psicólogo clínico en colaboración con el farmacéutico detecta el malestar subjetivo del paciente mucho antes de que se convierta en un evento adverso médico medible, lo que metodológicamente se traduce en una sospecha "Posible". Lejos de restar valor al resultado indica incertidumbre terapéutica, apuntando a la necesidad de aplicar escalas de causalidad específicas para la salud mental (como el algoritmo de Jones-Kramer o criterios modificados), ya que el uso riguroso de Naranjo pudiera estar subestimando el verdadero impacto de la toxicidad psiquiátrica en la muestra. Este hallazgo permitirá fortalecer las estrategias de

intervención desde el diseño de un programa que incluya como herramienta para la evaluación de la causalidad el algoritmo de Jones-Kramer.

Por otra parte, el predominio de las RAM de tipo Probable para el resto de los medicamentos pudiera deberse a que los medicamentos usados en enfermedades somáticas (antihipertensivos, hipoglucemiantes, cardiotónicos) producen efectos secundarios mucho más fáciles de disociar de la enfermedad de base y al no haber explicaciones clínicas alternativas obvias, el algoritmo eleva su causalidad a Probable (puntuación de 5 a 8).

El predominio de sospechas de RAM clasificadas como *Posibles* para los psicofármacos en este estudio concuerda con lo reportado por Shrestha et. al., 2026, quienes al evaluar antidepresivos mediante el Algoritmo de Naranjo obtuvieron una puntuación media de 2.1, ubicando la mayoría de sus reportes en la categoría de Posible (33.8%) y solo un 3.4% en *Probable*. Este fenómeno metodológico se atribuye a que el Algoritmo de Naranjo resta puntuación de causalidad ante la presencia de explicaciones clínicas alternativas.

En el presente estudio, este comportamiento resulta especialmente relevante debido a las características de la población atendida en consulta psicológica. A diferencia de otras áreas clínicas, muchas de las manifestaciones observadas en pacientes con trastornos de ansiedad y depresión son subjetivas y dependen principalmente del autorreporte, lo que dificulta disponer de evidencia objetiva suficiente para incrementar la puntuación de causalidad según los criterios del algoritmo de Naranjo. En consecuencia, el predominio de sospechas de RAM clasificadas como Posibles no debe interpretarse necesariamente como una menor relación causal entre el medicamento y el evento adverso, sino como una limitación inherente al método de evaluación utilizado en un contexto donde los síntomas de la enfermedad y los efectos adversos de los psicofármacos suelen superponerse. Este hallazgo pone de manifiesto la necesidad de complementar la evaluación de causalidad con herramientas más sensibles a las particularidades de la atención en salud mental.

Por el contrario, las RAM asociadas al resto de los medicamentos mostraron una tendencia hacia la categoría Probable, un comportamiento similar al reportado por (Sankhi et al., 2020) (55.55% de RAM probables), debido a que las manifestaciones somáticas de los medicamentos no psiquiátricos permiten un diagnóstico diferencial clínico mucho más claro y disociable de la patología psiquiátrica del paciente.

Otra evidencia encontrada fue la reportada por Rodríguez-López y colaboradores en 2024, quienes estudiaron el comportamiento de los eventos adversos provocados por un antidepresivo e inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (Desvenlafaxina), analizando cómo diferentes herramientas de causalidad (Algoritmos de Jones-Kramer, Naranjo, y el modificado SEFV) procesan los datos clínicos. Los resultados mostraron que las herramientas lógicas basadas en la propuesta de Jones previenen el sesgo de falso negativo en salud mental.

Si bien el algoritmo de Naranjo sigue siendo el estándar por su simplicidad, la evolución de la farmacovigilancia contemporánea se ha desplazado hacia herramientas basadas en árboles de decisión lógica, como el Algoritmo de Liverpool (LCAT) o los sistemas basados en Redes Bayesianas y el Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV). Estos modelos, herederos directos de la estructura secuencial de Jones-Kramer (1979), demuestran que la evaluación cualitativa del flujo clínico ofrece una sensibilidad diagnóstica superior (cercana al 97%) y previene la degradación artificial de las sospechas de RAM en poblaciones con alta complejidad psicopatológica.

Las Figuras 8 y 9 muestran la distribución de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) según su severidad para los psicofármacos y para el resto de los medicamentos evaluados. En los psicofármacos predominó la severidad leve, con 18 casos (43.9%) y en menor frecuencia severas con 5 casos (12.20%). Por su parte, en el resto de los medicamentos también predominaron las RAM leves, con 44 casos (49.4%) y en menor frecuencia severa con 2 casos (2.25%).

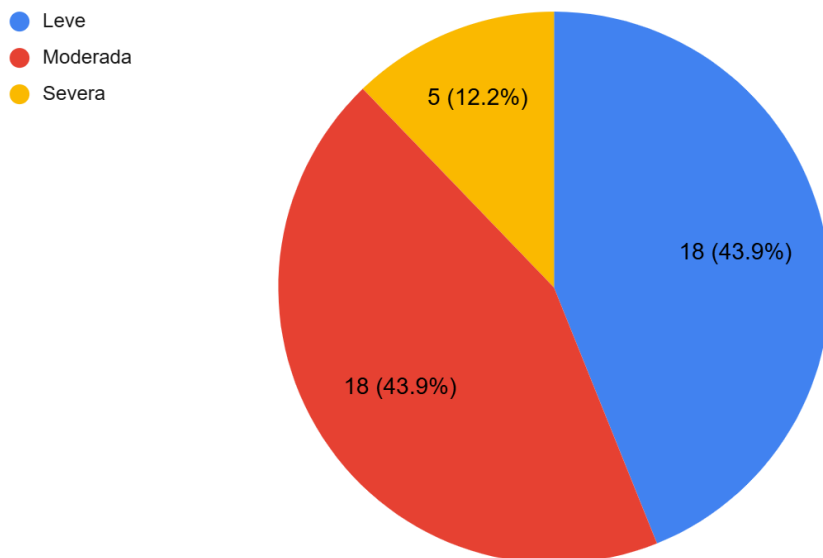


Figura 8. Distribución de las sospechas de RAM para psicofármacos atendiendo a la Severidad

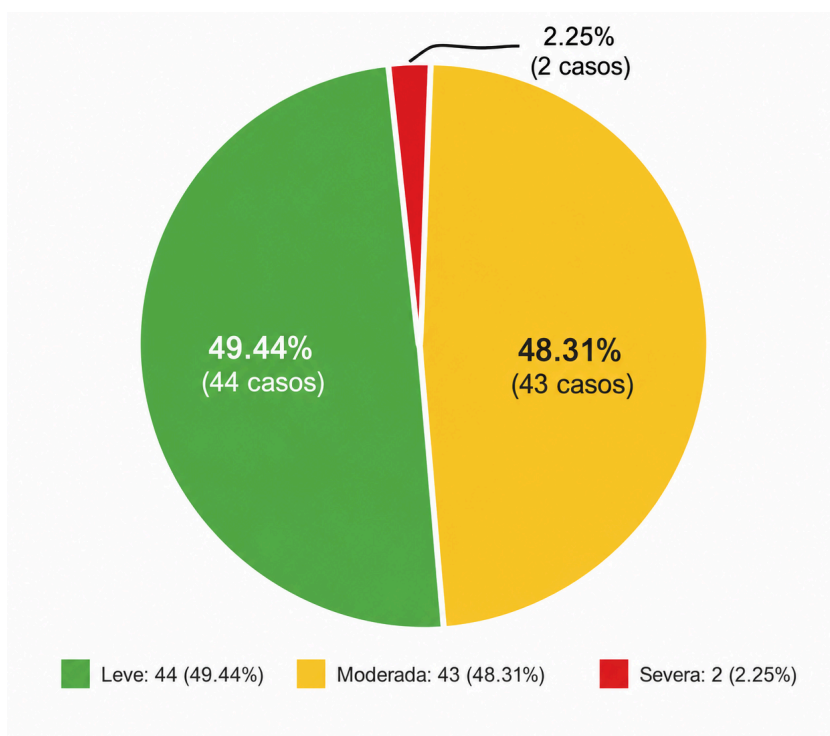


Figura 9. Distribución de las sospechas de RAM para el resto de los medicamentos según severidad

El predominio de las RAM leves observado, tanto en los psicofármacos como en el resto de los medicamentos podría estar relacionado con la naturaleza de las reacciones adversas detectadas durante el periodo de estudio. Las reacciones leves suelen corresponder a manifestaciones clínicas que no comprometen de forma significativa la salud del paciente y generalmente no requieren la suspensión definitiva del tratamiento farmacológico.

En el caso de los psicofármacos, las RAM leves estuvieron representadas principalmente por somnolencia, ansiedad inicial, náuseas, cefalea e insomnio, efectos que son ampliamente descritos en la literatura como consecuencias previsibles de la acción farmacológica de antidepresivos, ansiolíticos y antipsicóticos. En el caso de los psicofármacos, las RAM leves estuvieron representadas principalmente por somnolencia, ansiedad inicial, náuseas, cefalea e insomnio, efectos ampliamente descritos como consecuencias previsibles de la acción farmacológica de antidepresivos, ansiolíticos y antipsicóticos.

Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Solmi et al. (2020), quienes señalaron que la sedación, la somnolencia y las alteraciones gastrointestinales constituyen algunos de los efectos adversos más frecuentes asociados al uso de psicofármacos. De igual manera, Pae (2021) informó que los antidepresivos y antipsicóticos se asocian predominantemente con reacciones adversas de intensidad leve a moderada, entre las que destacan la cefalea, el insomnio, la somnolencia y las náuseas, las cuales rara vez ponen en riesgo la vida del paciente, pero pueden afectar la tolerabilidad y la adherencia al tratamiento. Asimismo, un estudio de farmacovigilancia realizado por Basto-Abreu et al. (2023) en pacientes con trastornos mentales encontró que la mayoría de las reacciones adversas notificadas fueron leves y estuvieron relacionadas con efectos sobre el sistema nervioso central y el aparato gastrointestinal, resultados que coinciden con los obtenidos en la presente investigación.

Por otra parte, el bajo porcentaje de RAM severas encontrado en ambos casos podría indicar que la mayoría de las sospechas fueron identificadas en etapas tempranas, permitiendo una intervención oportuna antes de que evolucionaran hacia cuadros de mayor gravedad. Asimismo, este resultado puede estar relacionado con el seguimiento

clínico realizado a los pacientes y con las medidas adoptadas por los profesionales de la salud ante la aparición de síntomas compatibles con una reacción adversa.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2002), las reacciones leves y moderadas se caracterizan por presentar manifestaciones clínicas que generalmente no comprometen de forma importante la salud del paciente y que pueden ser manejadas mediante vigilancia clínica, ajustes de dosis o modificaciones en el tratamiento.

El predominio de las RAM leves observado en los psicofármacos (55.71%) coincide con lo reportado por Al Zaabi et al. (2020), quienes encontraron que la mayoría de las reacciones adversas asociadas a antidepresivos fueron clasificadas como leves. Este comportamiento podría explicarse porque muchas de las reacciones identificadas, como somnolencia, ansiedad inicial, náuseas, cefalea e insomnio, corresponden a efectos farmacológicos conocidos que generalmente no requieren la suspensión inmediata del tratamiento. Sin embargo, aunque estas reacciones no comprometen gravemente la salud del paciente, pueden afectar su calidad de vida y favorecer el incumplimiento terapéutico si no son detectadas y manejadas oportunamente.

Por otra parte, en el resto de los medicamentos también predominaron las RAM leves (46.34%), aunque se observó una mayor proporción de RAM severas (12.20%) en comparación con los psicofármacos (5.71%). Este hallazgo podría estar relacionado con la naturaleza de algunas reacciones observadas en medicamentos utilizados para enfermedades somáticas, como losartán y celecoxib, cuyos eventos adversos pueden manifestarse con una mayor intensidad clínica. A pesar de ello, la baja frecuencia de RAM severas en ambos grupos constituye un resultado favorable, ya que indica que la mayoría de las sospechas identificadas fueron de intensidad leve o moderada.

Los resultados obtenidos resaltan la importancia de la farmacovigilancia activa en la identificación temprana de las RAM. La detección oportuna de eventos leves y moderados permite implementar medidas preventivas antes de que evolucionen hacia cuadros de mayor severidad, contribuyendo a mejorar la seguridad de la farmacoterapia y la calidad de la atención brindada a los pacientes.

En las figuras 10 y 11 aparece la distribución de frecuencia de las sospechas de RAM atendiendo a la gravedad para los psicofármacos y para el resto de los medicamentos

respectivamente. Como puede observarse en ambos casos predominan las RAM No graves 97.67% para los psicofármacos y 56.15% para el resto de los medicamentos.

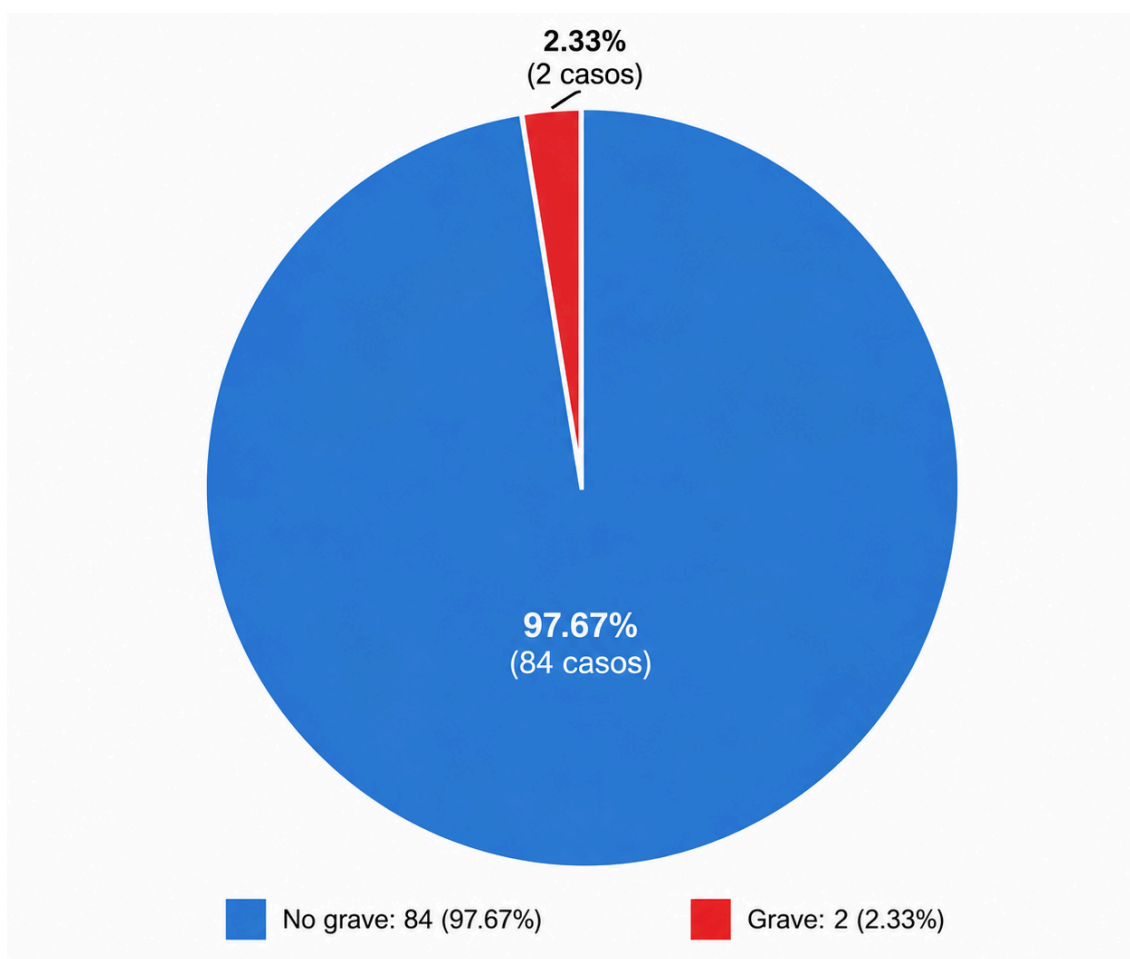


Figura 10. Distribución de las sospechas de RAM en psicofármacos atendiendo a la Gravedad

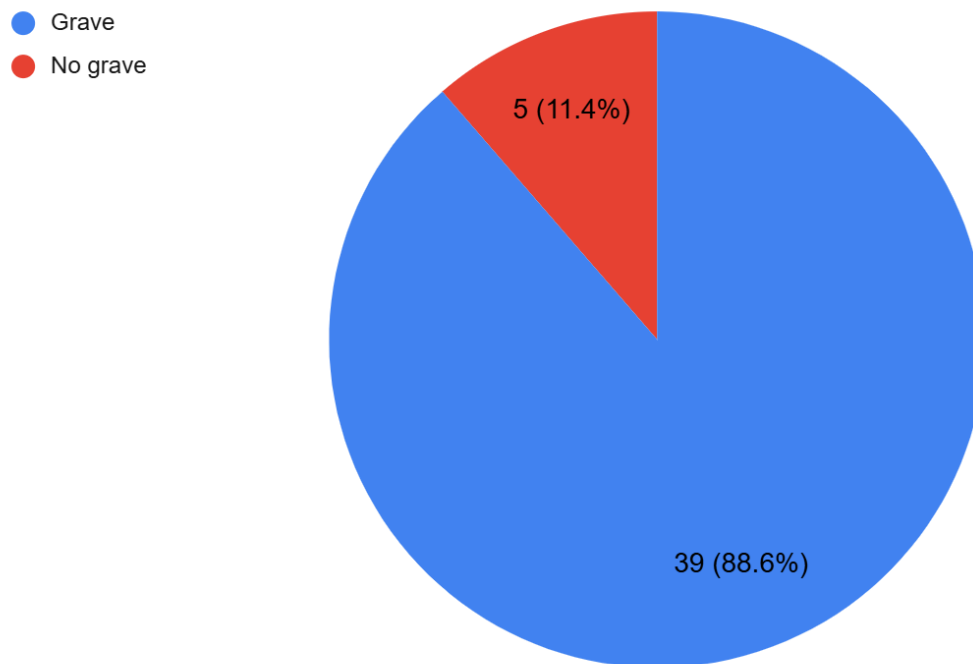


Figura 11. Distribución de las sospechas de RAM en el resto de los medicamentos atendiendo a la gravedad.

La NOM-220 define conceptualmente una RAM No Grave como aquella manifestación clínica que no pone en peligro la vida, no requiere hospitalización (ni la prolonga), no causa invalidez o incapacidad persistente, ni da lugar a anomalías congénitas. Con base en este criterio metodológico el análisis de la severidad de las manifestaciones clínicas identificadas reveló un claro predominio de reacciones adversas clasificadas como No graves para los psicofármacos. Desde una perspectiva estrictamente epidemiológica y de seguridad, este hallazgo es favorable, ya que confirma que los tratamientos con psicofármacos empleados en la muestra fueron seguros, este comportamiento se alinea con el perfil de seguridad esperado para tratamientos administrados en entornos ambulatorios de atención a la salud mental.

Los resultados alcanzados en el estudio coinciden con los reportes de Kamble et.al., en 2025 en los que el 88.4% de las reacciones se reportaron como *No graves* (leves a moderadas), mientras que solo una pequeña fracción requirió intervenciones de urgencia. Sin embargo, concluyen que, aunque las RAM son *No graves* desde la perspectiva de la seguridad vital, tienen un impacto estadísticamente significativo en la tasa de

discontinuación del medicamento y plantean que los pacientes prefieren suspender el tratamiento antes que tolerar la carga crónica de estos síntomas menores en su día a día.

Otra coincidencia es con el estudio realizado por Al-Quteimat et.al., en 2024; en el mismo, el 91.5% de las sospechas de RAM documentadas entraron en la categoría de *No graves*. Los autores discuten que, en la consulta externa, el predominio de lo No grave es la norma epidemiológica, pero advierten sobre el sesgo de subregistro pues los médicos omiten reportar estos eventos a las agencias reguladoras porque los consideran normales o esperados.

Con base en estos hallazgos, es necesario analizar este predominio desde una perspectiva crítica de psicología clínica y adherencia terapéutica. La clasificación de *No grave* según criterios normativos evalúa el riesgo vital, pero suele invisibilizar el impacto subjetivo del fármaco en el día a día del individuo. Eventos como la somnolencia diurna, ansiedad inicial, aumento de peso o las disfunciones sexuales, todos entran dentro del criterio de *No graves*, pero representan una carga sintomática crónica para los pacientes con trastornos de ansiedad y depresión.

El marcado predominio de reacciones adversas clasificadas como *No graves* en nuestra muestra no debe ser interpretado de manera simplista como una garantía de éxito terapéutico. Como bien describen Kessing et al. (2020) al abordar la paradoja de los eventos adversos leves y moderados, existe una desconexión crítica entre la gravedad regulatoria de una RAM y su tolerabilidad real por parte del paciente. Mientras que los marcos normativos catalogan estas manifestaciones como eventos menores por no comprometer la vida, la persistencia crónica de efectos subjetivos deteriora profundamente la calidad de vida. De acuerdo con el metanálisis de estos autores, esta carga acumulativa de síntomas No graves constituye la principal fuerza impulsora del abandono unilateral del tratamiento (causando hasta el 45% de las discontinuaciones), superando incluso el temor a las recaídas psicopatológicas.

Por otra parte, este predominio de sospechas de RAM No graves pone de manifiesto la alta sensibilidad metodológica de la consulta psicológica como unidad de farmacovigilancia activa. En el contexto sanitario mexicano, los reportes espontáneos dirigidos al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) sufren de un sesgo de subregistro histórico centrado en las reacciones No graves, dado que las instituciones médicas priorizan la notificación de eventos clínicamente alarmantes o de consecuencias

fatales. Al establecer un seguimiento longitudinal estrecho en el espacio terapéutico, se logró capturar un espectro de toxicidad de baja intensidad, pero de alta frecuencia. Esto demuestra que la consulta de psicología actúa como un filtro indispensable para la detección temprana de señales de malestar farmacológico, cumpliendo con el espíritu de prevención de riesgos que promueve la NOM-220.

En lo que respecta a los medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades somáticas intercurrentes, los resultados también revelaron un claro predominio de sospechas de RAM clasificadas como No graves bajo los criterios de la NOM-220-SSA1-2016. Desde la perspectiva de la medicina interna y la seguridad farmacológica, este hallazgo confirma que los tratamientos para comorbilidades físicas comunes presentan un perfil de riesgo vital mínimo y manejable en la práctica ambulatoria, un comportamiento epidemiológico consistente con los reportes de farmacovigilancia activa en pacientes crónicos (Alshammari et al., 2024). Sin embargo, en el contexto de pacientes que asisten a una consulta de atención psicológica por trastornos de ansiedad y depresión, el impacto de estas reacciones menores adquiere una dimensión clínica y conductual que difiere sustancialmente de la población general.

La literatura en psicología de la salud y psicosomática demuestra que los pacientes con trastornos afectivos y de ansiedad presentan una marcada hipervigilancia somática y procesos de sesgo cognitivo catastrofista. En consecuencia, manifestaciones corporales catalogadas normativamente como no graves tienden a ser amplificadas subjetivamente por el paciente. Lejos de ser percibidas como efectos secundarios tolerables, estas reacciones físicas actúan como estresores crónicos que alimentan ciclos de ansiedad por la salud, un fenómeno de amplificación cognitiva ampliamente documentado en poblaciones con vulnerabilidad afectiva (Rief et al., 2021).

Asimismo, este predominio de RAM somáticas No graves introduce el fenómeno del sesgo de atribución errónea en regímenes de polifarmacia. Al experimentar un malestar físico difuso, el paciente frecuentemente es incapaz de discriminar qué compuesto induce el efecto, lo que detona la interrupción unilateral o cruzada de sus tratamientos médicos o psiquiátricos (Kvarnström et al., 2023). Este escenario valida con fuerza la necesidad de una farmacovigilancia integrada desde la consulta psicológica.

Notificación de las sospechas de Reacciones Adversas

Se determinó el porcentaje de pacientes que notificaron sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM), así como el porcentaje de RAM notificadas a las autoridades sanitarias. Los resultados mostraron que 9 de los 10 pacientes incluidos en el estudio presentaron al menos una sospecha de reacción adversa, lo que representó el 90% de la muestra. Sin embargo, de las 130 sospechas de RAM identificadas durante el seguimiento farmacoterapéutico, únicamente una fue notificada por una paciente, formalmente a las autoridades correspondientes, representando el 0.77% del total de RAM detectadas.

Los resultados obtenidos coinciden con lo descrito por Costa et al. (2023), quienes identificaron diversos factores asociados a la subnotificación de reacciones adversas por parte de los pacientes, entre ellos el desconocimiento de los sistemas de farmacovigilancia y la percepción de que determinadas reacciones constituyen efectos esperados del tratamiento. Asimismo, García-Abeijon et al. (2023) y Putri et al. (2024) señalaron que la falta de conocimiento sobre los mecanismos de reporte continúa siendo una de las principales causas del subregistro de RAM en los sistemas de farmacovigilancia.

La baja proporción de RAM notificadas observada en este estudio podría atribuirse al desconocimiento de los mecanismos oficiales de notificación por parte de los pacientes, así como a la percepción de que las reacciones identificadas no eran lo suficientemente graves para ser reportadas. Aunque la mayoría de los participantes reconoció la presencia de eventos adversos asociados a su tratamiento farmacológico, estos fueron comunicados principalmente durante la anamnesis farmacológica realizada en el estudio y no mediante los canales formales de farmacovigilancia.

Es importante destacar que la mayoría de las sospechas de RAM identificadas correspondieron a eventos no graves, tales como somnolencia, ansiedad inicial, alteraciones gastrointestinales y cambios en el apetito. A pesar de que estas reacciones no representaron un riesgo vital para los pacientes, pueden afectar significativamente su calidad de vida y favorecer el incumplimiento terapéutico, especialmente en pacientes con ansiedad y depresión que requieren tratamientos prolongados.

Los hallazgos obtenidos ponen de manifiesto la importancia de fortalecer la cultura de notificación de RAM tanto en pacientes como en profesionales de la salud. Asimismo, evidencian la utilidad de la Farmacovigilancia en el entorno de la consulta psicológica como estrategia para detectar eventos adversos que habitualmente permanecen subregistrados en los sistemas convencionales de vigilancia. La implementación de programas de educación y sensibilización sobre Farmacovigilancia podría contribuir a incrementar la notificación de RAM y mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.

IX. Análisis de las asociaciones entre sospechas de reacciones adversas, adherencia e interacciones entre medicamentos.

La Figura 12 muestra la distribución de la adherencia al tratamiento farmacológico en los pacientes incluidos en el estudio. Se observó que 7 pacientes (70%) fueron clasificado como no adherentes al tratamiento.

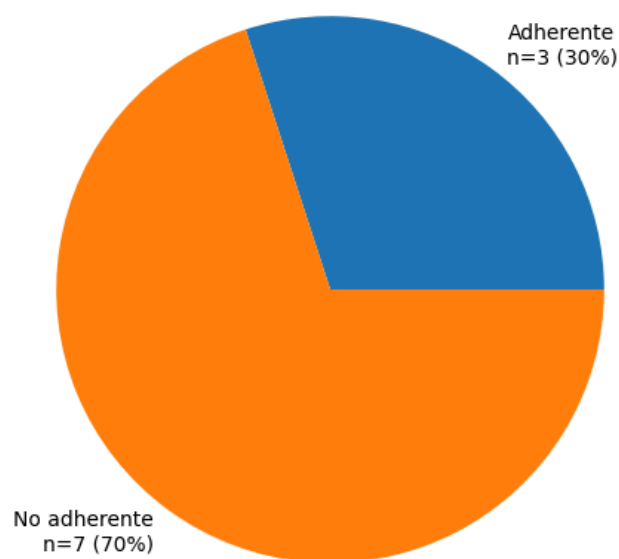


Figura 12. Distribución de la adherencia al tratamiento farmacológico en la población estudiada.

Estos resultados coinciden con lo descrito por Alvear Velásquez y Sandoval Carrión (2024), los cuales pudieron describir los factores que pueden influir principalmente en el incumplimiento terapéutico en pacientes que reciben tratamiento farmacológico psiquiátrico. Adicionalmente, Niarchou et al. (2024) reportaron que las apariciones de

efectos adversos pueden afectar considerablemente la continuidad del tratamiento antidepresivo. Lo anterior podría indicar que la presencia de múltiples sospechas de reacciones adversas impactó en la adherencia observada en algunos pacientes de la población estudiada, aunque no puede establecerse una relación causal directa debido a las características del estudio.

La Figura 13 muestra la distribución de los pacientes según la adherencia terapéutica y el número de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (SRAM). Se observó que 7 pacientes (70%) fueron clasificados como no adherentes y presentaron dos o más sospechas de RAM, mientras que 1 paciente (10%) fue adherente y no presentó sospechas de RAM.

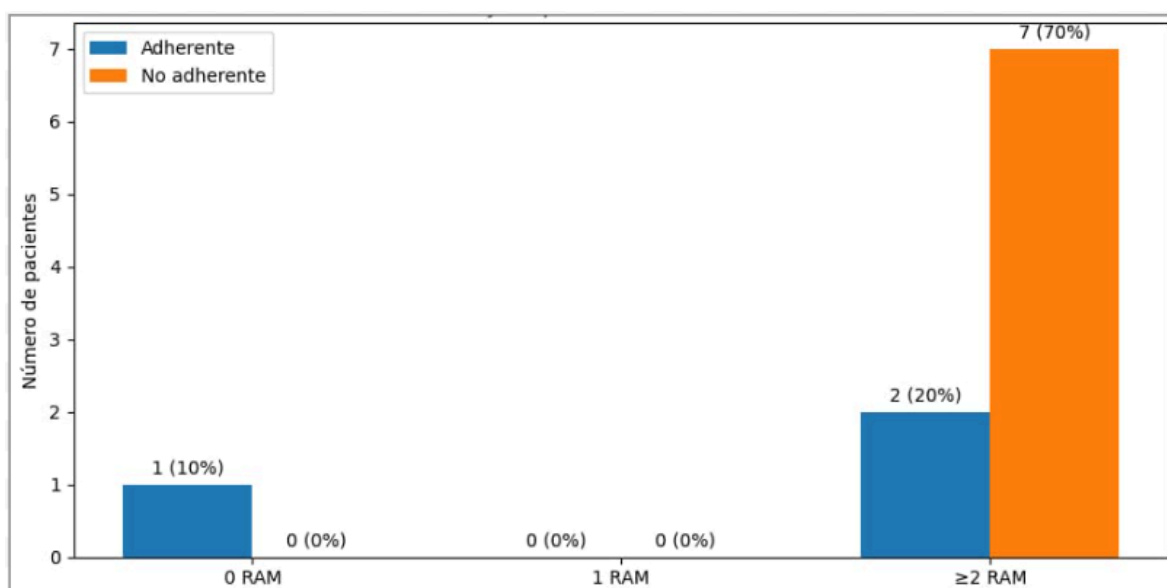


Figura 13. Asociación entre de la adherencia y el número de RAM

Leyenda: Prueba Exacta de Fisher $p = 0.30$; el valor obtenido supera el umbral crítico ($p > 0.05$).

Los resultados mostrados indican que, desde una perspectiva estrictamente estadística, no se puede afirmar que exista una asociación dependiente entre ambas variables en esta muestra. No obstante, consideramos que el hallazgo posee una alta relevancia clínica, ya que el 70% de la muestra se concentra en el cuadrante de alta inseguridad (2 RAM) y nula adherencia. Esto sugiere que, en una muestra longitudinal más amplia, la tendencia observada probablemente alcanzaría la significancia estadística, comportándose como lo describe la literatura internacional sobre el desgaste por eventos adversos crónicos. Debido al reducido tamaño de la muestra ($n = 10$), los resultados inferenciales deben

interpretarse con cautela. Diversos autores han señalado que los estudios con muestras pequeñas presentan un bajo poder estadístico, lo que incrementa la probabilidad de cometer errores tipo II, es decir, no detectar asociaciones que realmente existen, aun cuando estas puedan ser clínicamente relevantes (Kapur & Munafò, 2019; de Vries et al., 2022). Asimismo, Schönbrodt y Perugini (2021) destacan que este problema es frecuente en investigaciones de psicología y psiquiatría, donde las limitaciones en el tamaño muestral reducen la precisión de las estimaciones y la capacidad para demostrar diferencias estadísticamente significativas.

Los resultados obtenidos en este estudio se alinean con la evidencia internacional presentada por Semahegn et al. (2020), cuyo metanálisis determinó que el riesgo de abandono unilateral se incrementa de forma geométrica con cada RAM adicional experimentada por el paciente, situando el umbral de las dos o más reacciones como el punto de quiebre de la tolerancia del individuo.

En pacientes que cursan con trastornos de ansiedad y depresión, la acumulación cuantitativa de malestares físicos satura las estrategias de afrontamiento cognitivo. De acuerdo con Hu et al. (2024), el número absoluto de RAM concomitantes genera un efecto de carga acumulativa que deteriora el bienestar diario de tal manera que el paciente prefiere asumir el riesgo de una recaída psicopatológica antes que continuar con el régimen farmacológico. Por lo tanto, los hallazgos de este estudio sugieren que la acumulación de múltiples RAM actúa como un determinante crítico de la discontinuación terapéutica, cuya significancia estadística podría consolidarse al ampliar el tamaño de la muestra en futuras fases de la línea de investigación.

Finalmente consideramos que es relevante el resultado obtenido, en el marco del proyecto general en el que se inserta esta investigación pues estos hallazgos serán triangulados con análisis cualitativos para el diseño de un programa de intervención para gestionar la seguridad de los tratamientos psicofarmacológicos usados en ansiedad y depresión para pacientes atendidos en una consulta de atención psicológica.

Las figuras 14 y 15 muestran la distribución de las interacciones relacionadas con los psicofármacos y el resto de los medicamentos respectivamente. En ambos casos predominaron las interacciones de tipo Farmacodinámicas; para los psicofármacos en un

83.3% y para el resto de los medicamentos en un 16.7%. Asimismo, en el anexo 4 puede observarse la caracterización general de las interacciones.

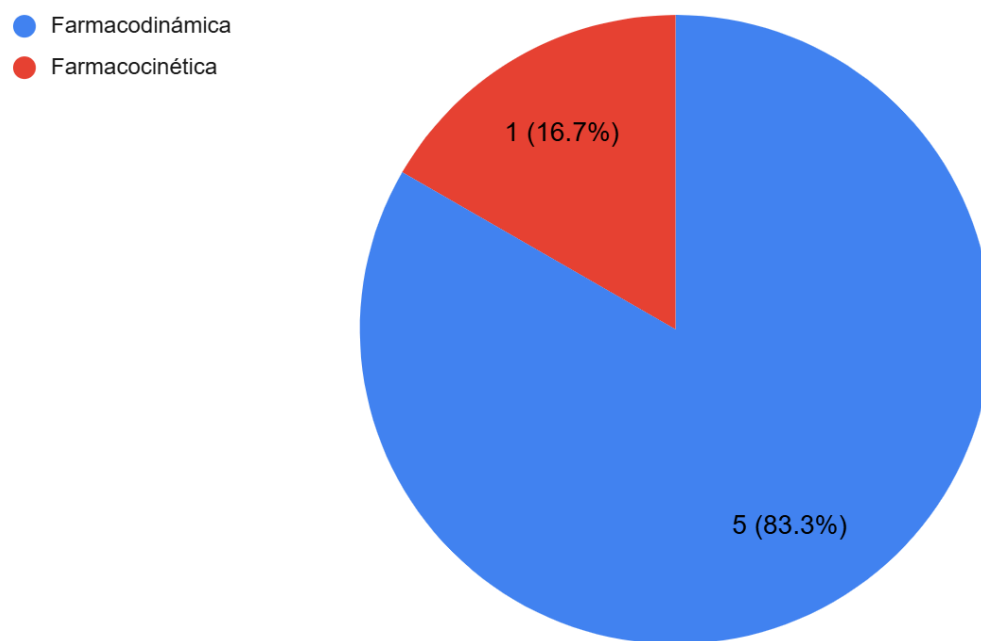


Figura 14. Comportamiento de las interacciones entre psicofármacos según el mecanismo de producción

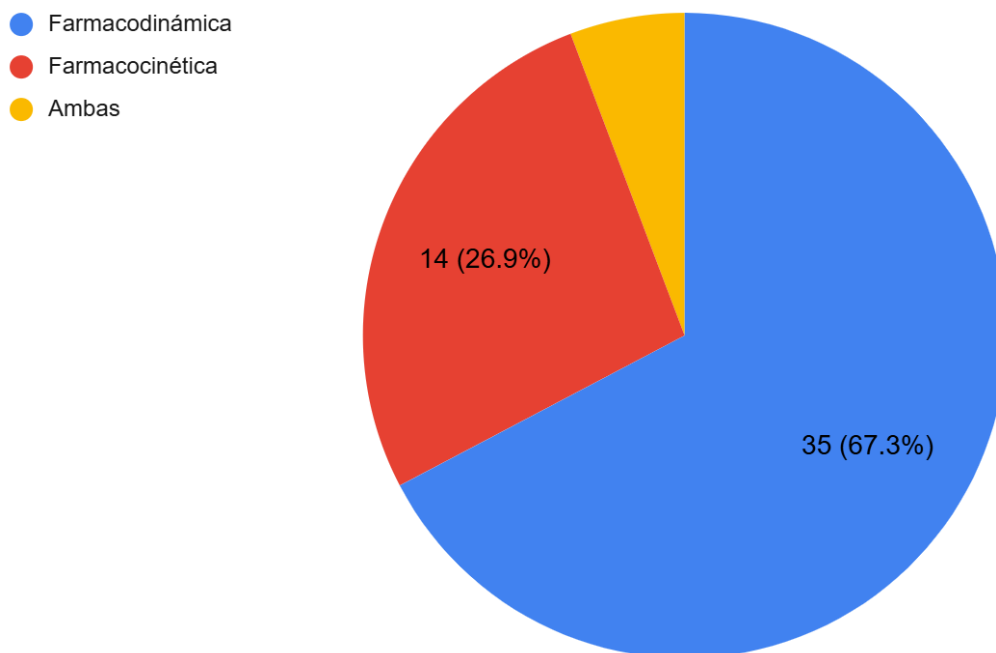


Figura 15. Comportamiento de las interacciones en el resto de los medicamentos según el mecanismo de producción.

El predominio de las interacciones farmacodinámicas puede explicarse porque los psicofármacos suelen compartir mecanismos de acción sobre neurotransmisores y receptores del sistema nervioso central, favoreciendo efectos aditivos o sinérgicos. Entre las consecuencias más descritas se encuentran el incremento de la sedación, la depresión del sistema nervioso central, la prolongación del intervalo QT y el aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico. En este sentido, Shekho et al. (2024) refieren que la polifarmacia psiquiátrica incrementa considerablemente la probabilidad de interacciones farmacodinámicas debido a la combinación de medicamentos con efectos centrales similares.

Por otra parte, las interacciones farmacocinéticas observadas estuvieron relacionadas principalmente con alteraciones en el metabolismo mediado por enzimas del sistema citocromo P450. Este resultado concuerda con lo descrito por Dołoto et al. (2024), quienes destacan que antidepresivos como fluoxetina y duloxetina pueden actuar como inhibidores enzimáticos y modificar las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos administrados simultáneamente, aumentando el riesgo de efectos adversos o cambios en la respuesta terapéutica.

Así mismo, las figuras 16 y 17 muestran el comportamiento de las interacciones según su manifestación clínica relacionadas con psicofármacos y el resto de los medicamentos respectivamente. Se observó un predominio de las interacciones potenciales en ambos casos; para psicofármacos un 69.2 % y para el resto de los medicamentos 83.3%.

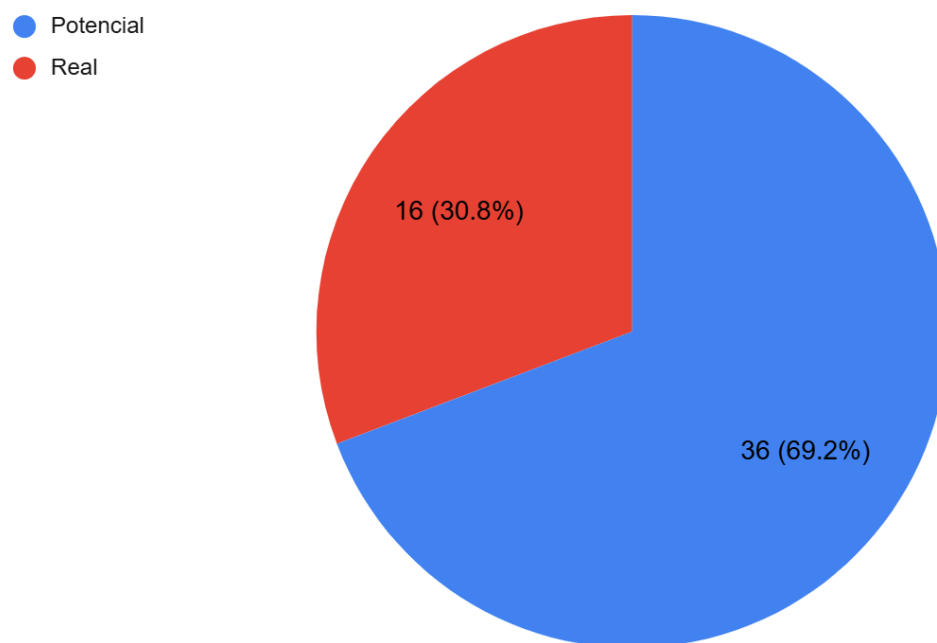


Figura 16.. Interacciones potenciales y reales relacionadas con psicofármacos

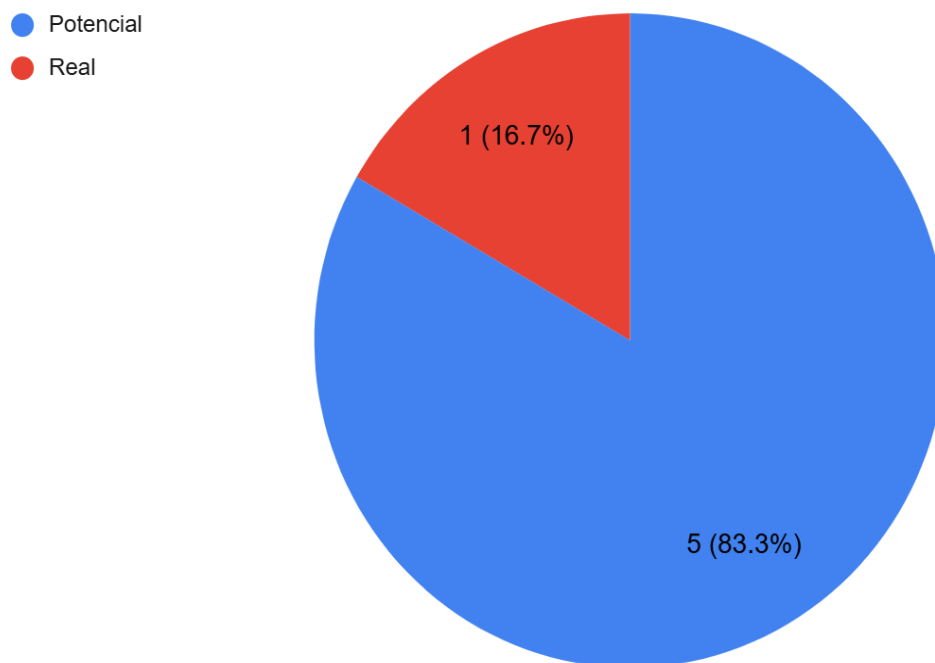


Figura 17 Interacciones potenciales y reales del resto de los medicamentos.

Este hallazgo sugiere que, aunque existían combinaciones farmacológicas con capacidad de producir efectos clínicamente relevantes, no todas se manifestaron como reacciones adversas observables en los pacientes estudiados. Estos resultados coinciden con lo reportado por Doloto et al. (2024), quienes señalan que la mayoría de las interacciones detectadas en pacientes que reciben tratamiento psiquiátrico corresponden a interacciones potenciales, debido a que su identificación se basa en mecanismos farmacológicos conocidos y en evidencia previa, sin que necesariamente se produzca una manifestación clínica en todos los casos.

En cuanto a las interacciones entre medicamentos no considerados psicofármacos de igual forma, las interacciones farmacodinámicas fueron más frecuentes que las farmacocinéticas. Este hallazgo puede estar relacionado con la presencia de medicamentos utilizados para el tratamiento de comorbilidades, cuyos efectos pueden converger sobre sistemas fisiológicos similares, especialmente a nivel cardiovascular, gastrointestinal y renal. Según Crespo-Leiro et al. (2024), este tipo de interacciones son frecuentes en pacientes con polimedicación y pueden contribuir al desarrollo de resultados negativos asociados a la medicación cuando no son identificadas oportunamente.

De manera general, los resultados obtenidos evidencian la importancia de la detección y seguimiento de las interacciones medicamentosas en pacientes con ansiedad y depresión, particularmente en aquellos que reciben múltiples tratamientos farmacológicos de forma concomitante. La identificación temprana de interacciones potenciales permite implementar estrategias preventivas orientadas a minimizar riesgos y mejorar la seguridad de la farmacoterapia

La figura 18 representa la relación entre interacciones potenciales y el alcance al paciente (RAM) y riesgo teórico. Se observa un predominio de interacciones sin RAM (61.1%) para los psicofármacos.

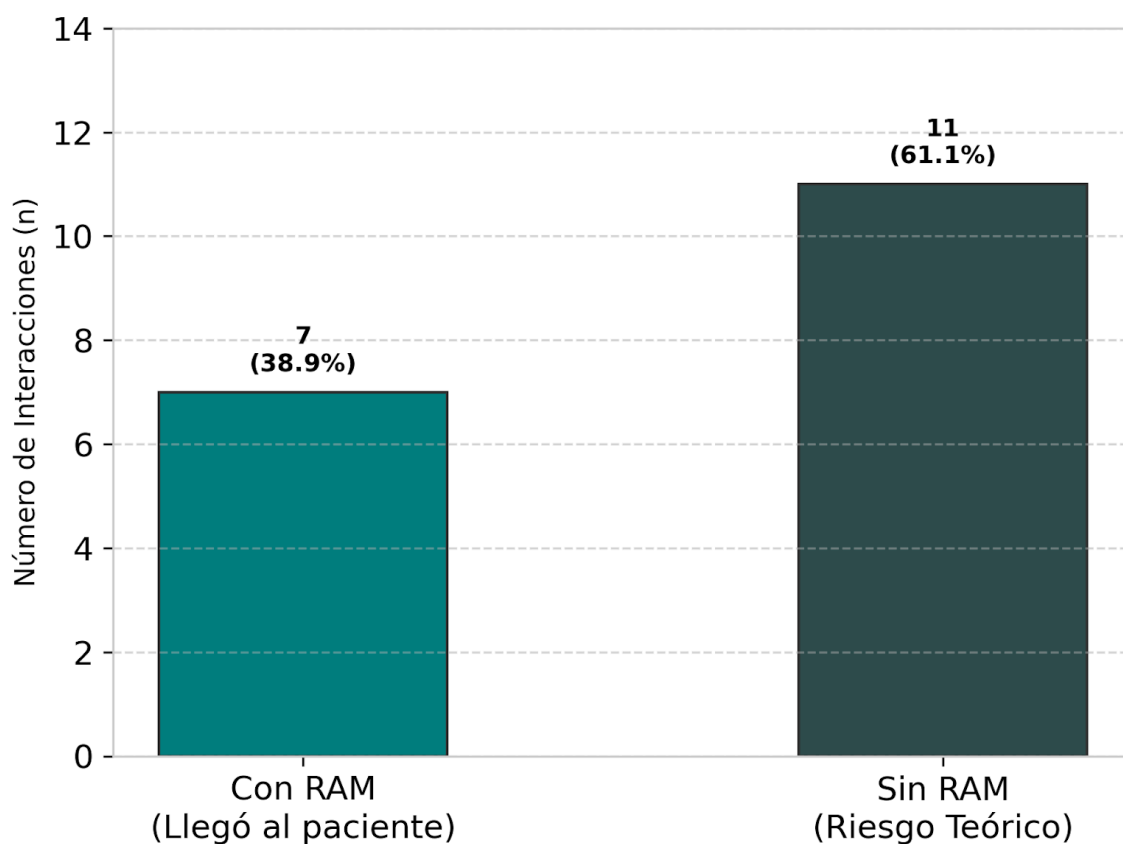


Figura 18. Interacción medicamentosa con manifestación clínica (RAM)- Interacción medicamentosa sin riesgo al paciente (Sin RAM)

Estos resultados son consistentes con lo descrito por Monteiro et al. (2023), quienes reportaron que la mayoría de las interacciones medicamentosas identificadas en la práctica clínica corresponden a interacciones potenciales que no llegan a manifestarse clínicamente como reacciones adversas. Los autores destacan que únicamente una proporción menor evoluciona hacia interacciones clínicamente relevantes, por lo que la identificación temprana permite implementar medidas preventivas y reducir el riesgo para el paciente.

De manera similar, Saraiva et al. (2025) encontraron que los pacientes tratados simultáneamente con psicofármacos y medicamentos para enfermedades crónicas presentaban una alta frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales, principalmente debido al incremento del número de medicamentos prescritos. Los autores concluyen que el riesgo de desarrollar RAM aumenta conforme se incrementa la complejidad del tratamiento farmacológico, independientemente de que las interacciones involucren únicamente psicofármacos o también medicamentos utilizados para el manejo de comorbilidades.

En la presente investigación, las interacciones identificadas incluyeron tanto combinaciones entre psicofármacos como entre psicofármacos y otros grupos terapéuticos, tales como antihipertensivos, antiinflamatorios, antihistamínicos, antidiabéticos y analgésicos. Este hallazgo coincide con lo descrito por la literatura, la cual señala que el riesgo de interacciones medicamentosas no depende exclusivamente del uso de psicofármacos, sino del número total de medicamentos prescritos y de la coexistencia de enfermedades concomitantes que requieren tratamiento farmacológico (Moura et al., 2023; Pazan & Wehling, 2021)

Limitaciones del estudio y consideraciones finales

La restricción cuantitativa de la muestra, constituida por un total de 10 pacientes, representa la principal limitación matemática del estudio. En el terreno de la estadística inferencial, un tamaño muestral reducido disminuye críticamente el poder de la prueba estadística. Sin embargo, al respecto podemos decir que este estudio se inserta como parte de un “*Estudio de caso*”, en el que se combinan métodos cuantitativos y cualitativos para posteriormente realizar triangulación con el propósito de diseñar un Programa de intervención para monitorizar la seguridad de los tratamientos indicados en Ansiedad y Depresión, desde la consulta de Atención Psicológica.

En los *Estudios de caso*, la parte cuantitativa tiene un propósito descriptivo y complementario, el propósito es entender cómo y por qué ocurre un fenómeno, más que medir cuántas veces ocurre, por eso las muestras suelen ser pequeñas o incluso un solo caso. El estudio de caso no busca generalización estadística, sino generalización analítica (probar o desarrollar teoría) y transferibilidad (describir suficientemente el caso para que otros juzguen si aplica a su contexto). La validez se apoya en la coherencia teórica y la claridad del proceso analítico. (Yin 2018; Cresswell and Plano, 2018).

El uso del Algoritmo de Naranjo como herramienta primaria para determinar la causalidad introdujo un sesgo metodológico de origen. Este instrumento clásico está diseñado bajo un paradigma biomédico rígido que penaliza la naturaleza de la consulta de salud mental. Esta rigidez instrumental provocó que la mayoría de las sospechas por psicofármacos estuviera en la categoría de Posible, subestimando potencialmente la verdadera prevalencia de la inseguridad medicamentosa. Sin embargo, el hallazgo abre una oportunidad de discusión metodológica para la integración de herramientas más sensibles y específicas para la salud mental en el programa que se quiere diseñar.

Aunque la investigación se benefició de un diseño longitudinal, el periodo de seguimiento clínico se vio limitado cronológicamente frente a la historia natural de ciertas reacciones adversas. Esto justifica el bajo reporte de efectos de tipo C y E y restringe las conclusiones de seguridad únicamente a manifestaciones agudas, subagudas y de mediano plazo (Tipo A).

La muestra fue reclutada y evaluada exclusivamente dentro de los linderos de una consulta de atención psicológica específica, lo que condiciona la validez externa del estudio. Al ser un estudio unicéntrico y con criterios de selección estrechos, los patrones de adherencia y reporte de RAM no graves encontrados aquí no pueden ser generalizados de forma directa a toda la población ambulatoria con trastornos de ansiedad y depresión en el sistema de salud general o institucional.

La metodología de Farmacovigilancia activa implementada dependió significativamente del auto reporte del paciente y de la exploración clínica subjetiva durante las sesiones psicológicas; la falta de herramientas de confirmación médica inmediata (como interconsultas psiquiátricas automatizadas o laboratorios en el mismo sitio) delegó en el juicio clínico del investigador la separación inicial entre una RAM somática menor y una manifestación somatomorfa de la propia ansiedad.

A pesar de las limitaciones descritas podemos decir que, de manera general, los resultados obtenidos muestran que las sospechas de reacciones adversas a medicamentos constituyen un evento frecuente en pacientes con ansiedad y depresión bajo tratamiento farmacológico. El predominio de reacciones leves, no graves y clasificadas como tipo A sugiere que la mayoría de los eventos observados corresponden a efectos farmacológicos conocidos; sin embargo, su impacto sobre la adherencia terapéutica resalta la importancia de fortalecer las actividades de Farmacovigilancia y Seguimiento farmacoterapéutico. Asimismo, la identificación de múltiples interacciones medicamentosas potenciales evidencia la necesidad de una vigilancia continua orientada a promover el uso racional y seguro de los psicofármacos en esta población.

Por otra parte, los resultados indican que la consulta de atención psicológica es una unidad estratégica y de alta sensibilidad para la farmacovigilancia activa. El psicólogo clínico, gracias al espacio de confianza y al seguimiento estrecho del diseño longitudinal, es capaz de captar señales tempranas de malestar farmacológico (RAM Tipo A y No graves) que el sistema de salud habitualmente ignora por subregistro. Aunque las herramientas tradicionales como Naranjo o las pruebas estadísticas en muestras pequeñas tiendan a minimizar estos hallazgos, el análisis cualitativo y conductual demuestra que la carga acumulativa de RAM es el principal motor de la no adherencia, validando la necesidad urgente de un enfoque de salud integrado y multidisciplinario.

Conclusiones

La presente investigación permitió identificar y caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con ansiedad y depresión atendidos en una consulta de atención psicológica, evidenciando que la farmacovigilancia activa constituye una herramienta útil para la detección temprana de estos eventos en el ámbito ambulatorio. Los resultados permiten concluir que:

1. Las sospechas de reacciones adversas identificadas estuvieron asociadas principalmente con psicofármacos utilizados para el tratamiento de la ansiedad y la depresión, predominando manifestaciones como somnolencia, ansiedad inicial y diarrea. Asimismo, los medicamentos más utilizados fueron citalopram, valproato de magnesio, fluoxetina y duloxetina, cuyos perfiles de seguridad fueron congruentes con las reacciones observadas durante el seguimiento.
2. La evaluación de las sospechas de RAM mostró un predominio de reacciones tipo A de acuerdo con la clasificación de Rawlins y Thompson, así como de reacciones leves y no graves, lo que indica que la mayoría de los eventos fueron predecibles y relacionados con el mecanismo de acción de los medicamentos. Sin embargo, aunque estas reacciones no comprometieron la vida de los pacientes, pueden afectar su calidad de vida y favorecer dificultades en la continuidad del tratamiento cuando no son identificadas y manejadas oportunamente.
3. La aplicación del algoritmo de Naranjo permitió establecer un predominio de sospechas clasificadas como posibles para los psicofármacos y probables para el resto de los medicamentos. Este comportamiento pone de manifiesto las limitaciones del algoritmo para evaluar la causalidad en pacientes con trastornos de ansiedad y depresión, debido al solapamiento entre los síntomas propios de la enfermedad y las manifestaciones clínicas de las reacciones adversas.
4. La investigación evidenció un importante subregistro de sospechas de reacciones adversas, ya que, pese a que la mayoría de los pacientes presentó al menos una sospecha de RAM, solo una fue notificada formalmente al sistema de farmacovigilancia.
5. Aunque la mayoría de los pacientes fueron clasificados como no adherentes al tratamiento, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de sospechas de RAM y la adherencia terapéutica, por lo que estos

resultados deben considerarse exploratorios y confirmarse en estudios con muestras de mayor tamaño.

6. Asimismo, se identificó una elevada frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales sin riesgo al paciente, principalmente de tipo farmacodinámico, asociadas a la polifarmacia presente en la población estudiada.

Recomendaciones

1. Se recomienda realizar estudios con un tamaño de muestra mayor que permita incrementar el poder estadístico y confirmar las tendencias observadas entre la adherencia terapéutica, las interacciones medicamentosas y la presencia de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
2. Se recomienda incorporar herramientas estandarizadas para la evaluación de la gravedad, evitabilidad e impacto clínico de las reacciones adversas a medicamentos, con el propósito de fortalecer la caracterización de los problemas relacionados con la farmacoterapia en pacientes con ansiedad y depresión.
3. Se propone ampliar la evaluación de las interacciones medicamentosas mediante el seguimiento clínico de los pacientes, con la finalidad de determinar cuáles de las interacciones potenciales llegan a manifestarse clínicamente y generar consecuencias relevantes para la seguridad del tratamiento.
4. Se recomienda fortalecer las estrategias de Farmacovigilancia activa en los servicios de atención psicológica y de salud mental, promoviendo la detección, documentación y notificación oportuna de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
5. Se sugiere diseñar e implementar programas de intervención multidisciplinarios orientados a mejorar la adherencia terapéutica, educar a los pacientes sobre el uso seguro de los medicamentos y reducir el impacto de las reacciones adversas en la continuidad de los tratamientos.
6. Se recomienda promover la capacitación de profesionales de la salud y pacientes respecto a la importancia de la notificación de sospechas de reacciones adversas, con el fin de contribuir al fortalecimiento de los sistemas de Farmacovigilancia y a la generación de información útil para la toma de decisiones clínicas.

Referencias Bibliográficas

- World Health Organization: WHO. (2025, 8 septiembre). *Trastornos de ansiedad*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders?utm_source=chatgpt.com
- Association, A. P. (2014). *DSM-5: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*.
- Secretaría de Salud. (2017). Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). 392GRR
- Kennedy, S. H., Lam, R. W., McIntyre, R. S., Tourjman, S. V., Bhat, V., Blier, P., Hasnain, M., Jollant, F., Levitt, A. J., MacQueen, G. M., McLnerney, S. J., McIntosh, D., Milev, R. V., Müller, D. J., Parikh, S. V., Pearson, N. L., Ravindran, A. V., Uher, R., & Group, T. C. D. W. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. *The Canadian Journal Of Psychiatry*, 61(9), 540-560. <https://doi.org/10.1177/0706743716659417>
- Zhang, Z., Chen, X., Wu, S., Chen, X., Wang, X., Liu, C., Zeng, N., Liu, Y., Huo, T., Liu, X., Shi, L., Yan, W., Yuan, K., Meng, S., Wu, P., Javed, A., Alibudbud, R., Shi, J., Sun, Y., . . . Bao, Y. (2025). Global, regional and national burden of anxiety and depression disorders from 1990 to 2021, and forecasts up to 2040. *Journal Of Affective Disorders*, 393(Pt A), 120299. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.120299>
- *Diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo en el adulto*. (2015). IMSS. Recuperado 23 de febrero de 2026, de <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/161GRR.pdf>
- Chand, S. P., & Arif, H. (2023, 17 julio). *Depression*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>
- Domínguez, J. A. D., Duque, V. E., & Tejera, E. T. (2024). Epidemiología de la ansiedad y su contexto en atención primaria. *Atención Primaria Práctica*, 6(2), 100194. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2024.100194>
- Javaid, S. F., Hashim, I. J., Hashim, M. J., Stip, E., Samad, M. A., & Ahbabi, A. A. (2023). Epidemiology of anxiety disorders: global burden and sociodemographic associations. *Middle East Current Psychiatry*, 30(1). <https://doi.org/10.1186/s43045-023-00315-3>

- Zhao, L., Lou, Y., Tao, Y., Wang, H., & Xu, N. (2025). Global, regional and national burden of depressive disorders in adolescents and young adults, 1990–2021: systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *Frontiers In Public Health*, 13, 1599602. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1599602>
- Medina-Mora, M. E., Orozco, R., Rafful, C., Cordero, M., Bishai, J., Ferrari, A., Santomauro, D., Benjet, C., Borges, G., & Mantilla-Herrera, A. M. (2023). Los trastornos mentales en México 1990-2021. Resultados del estudio <i>Global Burden of Disease</i> 2021. *Gaceta Médica de México*, 159(6). <https://doi.org/10.24875/gmm.23000376>
- Vázquez-Salas, A., Hubert, C., Portillo-Romero, A., Valdez-Santiago, R., Barrientos-Gutiérrez, T., & Villalobos, A. (2023). Sintomatología depresiva en adolescentes y adultos mexicanos: Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65, s117-s125. <https://doi.org/10.21149/14827>
- Anaya-Chumpitaz, K. A., & Cubas-Núñez, P. A. (2022). Escala CAS, una nueva valoración de ansiedad generalizada por Covid-19 en México. *Salud Pública de México*, 64(3, may-jun), 240-241. <https://doi.org/10.21149/13416>
- Del Imss, R. M. (s. f.). *Vista de Prevalencia de los trastornos mentales y del comportamiento en población derechohabiente del IMSS, 2021*. https://revistamedica.imss.gob.mx/index.php/revista_medica/article/view/5811/pdf
- Gaitán-Rossi, P., Pérez-Hernández, V., Vilar-Compte, M., & Teruel-Belismelis, G. (2021). Prevalencia mensual de trastorno de ansiedad generalizada durante la pandemia por Covid-19 en México. *Salud Pública de México*, 63(4), 478-485. <https://doi.org/10.21149/12257>
- Fontanet, A. A., Salinas, N. E., & Asenjo, J. P. (2023). Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(1), 100189. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100189>
- Rodrigo, P. E. (2017, 1 marzo). *Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones*. SciELO. Recuperado 13 de marzo de 2026, de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000500007#B20
- Pérez Esparza, R. P. E. (2017, 1 marzo). *Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones*. SciELO. Recuperado 13 de marzo de 2026, de

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000500007#B20

- Goodman, L. S., Hardman, J. G., Limbird, L. E., & Gilman, A. G. (2023). Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (14a ed.). McGraw-Hill Education LLC. ISBN 9786071520838
- Fontanet, A. A., Salinas, N. E., & Asenjo, J. P. (2023b). Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(1), 100189. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100189>
- Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G., Loke, Y. K., MacEwan, D., & Rang, H. P. (2019). *Rang and Dale's Pharmacology*. Elsevier.
- Secretaría de Salud. (2016). Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalaciones para el almacenamiento y conservación de medicamentos. Diario Oficial de la Federación. DOF - Diario Oficial de la Federación
- *Pharmacovigilance*. (2025, 12 diciembre). <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>
- Carvalho, A. F., Sharma, M. S., Brunoni, A. R., Vieta, E., & Fava, G. A. (2016). The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychotherapy And Psychosomatics*, 85(5), 270-288. <https://doi.org/10.1159/000447034>
- Bansal, N., Hudda, M., Payne, R. A., Smith, D. J., Kessler, D., & Wiles, N. (2022). Antidepressant use and risk of adverse outcomes: population-based cohort study. *BJPsych Open*, 8(5), e164. <https://doi.org/10.1192/bjo.2022.563>
- Pérez, V., Speranza, N., Tamosiunas, G., & Ormaechea, G. (2016). Perfil de riesgo de los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). *LA Referencia (Red Federada de Repositorios Institucionales de Publicaciones Científicas)*, 1(3), 25-33. <http://hdl.handle.net/20.500.12008/11060>
- Hernández, J. V., & Robledo, M. E. B. (2021). Manejo del trastorno depresivo ¿Qué tratamiento elegir? *Revista Médica de Risaralda*, 27(1). <https://doi.org/10.22517/25395203.24637>
- Montané E, Sanz Y, Martín S, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Hladun O, De la Rosa G and Farré M (2024) Spontaneous adverse drug reactions reported in a thirteen-year pharmacovigilance program in a tertiary university hospital. *Front. Pharmacol.* 15:1427772. doi: 10.3389/fphar.2024.1427772

- Hernández, J. V., & Robledo, M. E. B. (2021b). Manejo del trastorno depresivo ¿Qué tratamiento elegir? *Revista Médica de Risaralda*, 27(1). <https://doi.org/10.22517/25395203.24637>
- Pérez, V., Speranza, N., Tamosiunas, G., & Ormaechea, G. (2016b). Perfil de riesgo de los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). *LA Referencia (Red Federada de Repositorios Institucionales de Publicaciones Científicas)*, 1(3), 25-33. <http://hdl.handle.net/20.500.12008/11060>
- Bansal, N., Hudda, M., Payne, R. A., Smith, D. J., Kessler, D., & Wiles, N. (2022b). Antidepressant use and risk of adverse outcomes: population-based cohort study. *BJPsych Open*, 8(5), e164. <https://doi.org/10.1192/bjo.2022.563>
- Carvalho, A. F., Sharma, M. S., Brunoni, A. R., Vieta, E., & Fava, G. A. (2016b). The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychotherapy And Psychosomatics*, 85(5), 270-288. <https://doi.org/10.1159/000447034>
- Laura, B. V., Alberto, B. P. L., Laura, B. V., & Alberto, B. P. L. (s. f.). *La notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=s0138-65572022000100022&script=sci_arttext
- Medina, J., & De León M, G. (2004, 1 marzo). *Efectos secundarios de los antidepresivos*. Vigilia-Sueño. <https://www.elsevier.es/es-revista-vigilia-sueno-270-articulo-efectos-secundarios-los-antidepresivos-13062069>
- Edwards, I. R., & Aronson, J. K. (2000). Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *The Lancet*, 356(9237), 1255-1259. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02799-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02799-9)
- Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD). (2020). Farmacovigilancia y reacciones adversas a medicamentos. Repositorio Institucional UNAD. <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/34742>◆
- Duque, R. R., Leyva, B. G., Moldón, Y. R., & Armas, M. T. D. (2018). Las reacciones adversas como causa de hospitalización. *SHILAP Revista de Lepidopterología*, 23(1), 223-243. <https://doaj.org/article/640e7bb0f4c7469895d3aa29200573f9>
- Rodríguez, I. Q., & Fajardo, Y. V. (2018). Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. *SHILAP Revista de Lepidopterología*, 40(2), 420-432. <https://doaj.org/article/beab718e5f2e4693a5a6d4f2a8b3239f>

- De Celis Sierra, M. (2021). Síndrome de retirada tras el tratamiento continuado con antidepresivos. *Clínica Contemporánea*, 12(1). <https://doi.org/10.5093/cc2021a5>
- Cinthya, R. Z., & Leticia, O. A. (2023). *Identificación de Reacciones Adversas en Pacientes Ambulatorios*. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/43064>
- Ismael, A. S., & Alfonso, M. R. L. (2025). *Frecuencia y Caracterización de Sospechas de Reacciones Adversas en Tratamientos Psicóticos con Medicamentos Antidepresivos y Antipsicóticos*. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/53149>
- *Vista de Análisis de causalidad de reacciones adversas mediante algoritmo de Naranjo en internados en un hospital* | *Revista de Investigación Científica y Tecnológica*. (s. f.). <https://revista.serrana.edu.py/riict/article/view/799/373>
- Romero, F. R. P. (2023). Construcción de algoritmos como estrategia de aprendizaje en medicina. *Investigación En Educación Médica*, 12(45), 30-45. <https://doi.org/10.22201/fm.20075057e.2023.45.22453>
- Domínguez, I. C. R., De Molinas, Z. V., Maciel, O. Y., Samaniego, L. R., & De Larroza, G. M. M. (2025). Análisis de causalidad de reacciones adversas mediante algoritmo de Naranjo en internados en un hospital. *Revista de Investigación Científica y Tecnológica*, 9(2), 17-29. [https://doi.org/10.36003/rev.investig.cient.tecnol.v9n2\(2025\)2](https://doi.org/10.36003/rev.investig.cient.tecnol.v9n2(2025)2)
- Pharmaceutical Care Network Europe (2019) ,The PCNE classification for drug-related problems V9.00. [https:// www.pcne.org](https://www.pcne.org)
- Arias-Durán, A.C, Piedra-Vega, E. D., & Martínez-León, M. R. (2024) Problemas relacionados con la medicación en pacientes con hipertensión arterial: una revisión sistemática. Problemas relacionados con la medicación en pacientes con hipertensión arterial, una revisión sistemática | MQRInvestigar
- Endara, E., Váscquez, O., Villacis, W., & Morales, M. (2024). Errores de medicación: una revisión bibliográfica. *Revista Médica Vozandes*, 35(1), 14–22. <https://doi.org/10.48018/RMVv35i14>
- RAMIREZ GUITIERREZ, H. M. R. G. (2023). *FRECUENCIA Y CARACTERIZACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EN TRATAMIENTOS PSICOTICOS CON MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS Y ANTIPSICOTICOS*. [Tesis de Licenciatura Q.F.B, UAM].

<https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/5ffb7f23-63b6-4a37-9c72-601418489f8a/253340.pdf>

- Del Rocio Hernandez Morales, M., Sánchez, J. M. R., Hernández, E. M., Dávalos, N. L., Sánchez, S. N., & Barbosa, M. A. (2023). Eventos adversos a medicamentos en pacientes hospitalizados: prevalencia, causas y factores de riesgo. *Revista Alergia México*, 70(2), 72-79. <https://doi.org/10.29262/ram.v70i2.1117>
- Angulo Romero, J. A., López Rozo, C. A., Payares Uparela, V. R., Calderón Bonilla, A. M., & Moreno Salazar, E. A. (2025).
- Impacto de la farmacovigilancia en la prevención y resolución de los problemas relacionados con medicamentos (PRM) en Colombia, revisión teórica (Diplomado de profundización para grado). Universidad Nacional Abierta y a Distancia. [scruzri.pdf](#)
- Thelingwani, M. (2024). Drug-Drug Interactions: Impact on Clinical Pharmacology. *Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics*, 13(6), 158. <https://doi.org/10.4172/2167-065X.1000158>
- García-Morales, M., & López-García, S. (2020). Interacciones farmacológicas en pacientes polimedicados con trastornos de ansiedad y depresión. *Archivos de la Facultad de Medicina de Castilla-La Mancha*, (56), 194-201. <https://doi.org/10.24197/aramcv.56.2020.194-201>
- Aburamadan, H. A., Sridhar, S. B., & Tadross, T. M. (2021). Assessment of potential drug interactions among psychiatric inpatients receiving antipsychotic therapy of a secondary care hospital, United Arab Emirates. *Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology Amp Research*, 12(1), 45-51. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_110_20
- Ríos Gamboa, I. J. (2024). *Potenciales interacciones farmacológicas en prescripciones médicas de psicotrópicos atendidas en la botica Lianfarma local 1, Chimbote. Marzo – mayo 2024* [Tesis de título profesional, Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote]. Repositorio Institucional ULADECH Católica.
- Velasco Martín, A., & Velasco Sendra, M. (2020). Interacciones medicamentosas. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, (56), 194-201. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9277830>
- Thelingwani, R., Masimirembwa, C., & Nhachi, C. (2021). In vitro drug–drug interaction and metabolism of efavirenz and its metabolites. *Journal of Advanced*

Pharmaceutical Technology & Research, 12(1), 45–51.
https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_110_20

- Sequeira Quesada, C. M., Lin Wu, E. L., & Lin Wu, A. (2023). Antidepresivos e interacciones farmacológicas con riesgos de toxicidad serotoninérgica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 7(3), 69–79. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i3.630>
- *Farmacovigilancia en México: Actividad de detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de posibles riesgos al uso de los medicamentos y vacunas*. (2026, 27 marzo). Gobierno de México. Recuperado 22 de abril de 2026, de <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>
- Martínez-Domínguez, G. I., Martínez-Sánchez, L. M., Lopera-Valle, J. S., & Vargas-Grisales, N. (s. f.). *La importancia de la adherencia terapéutica*. https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1690-31102016000200003&script=sci_arttext
- Cáceres, C., Lora, Á. J., Villabona, S. J., Rocha, M. C., & Camacho, P. A. (2023). Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica*, 43(Sp. 3), 51-65. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7077>
- Moon, S. J., Lee, W., Hwang, J. S., Hong, Y. P., & Morisky, D. E. (2017). Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS ONE*, 12(11), e0187139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187139>
- Pagès-Puigdemont, N., & Valverde-Merino, M. I. (2018). Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 59(3). <https://doi.org/10.30827/ars.v59i3.7387>
- Abegaz, T. M., Sori, L. M., & Toleha, H. N. (2017). Self-Reported Adverse Drug Reactions, Medication Adherence, and Clinical Outcomes among Major Depressive Disorder Patients in Ethiopia: A Prospective Hospital Based Study. *Psychiatry Journal*, 2017, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2017/5812817>
- Creswell, J. W., & Clark, V. L. P. (2017). *Designing and Conducting Mixed Methods Research*. SAGE Publications, Incorporated.
- Sultana, J., Cutroneo, P., & Trifirò, G. (2013). Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *Journal Of Pharmacology And Pharmacotherapeutics*, 4(1_suppl), S73-S77. <https://doi.org/10.4103/0976-500x.120957>

- Manzo, B. F., Brasil, C. L. G. B., Reis, F. F. T., Corrêa, A. D. R., Da Silva Simão, D. A., & Costa, A. C. L. (2019). Segurança na administração de medicamentos: Investigação sobre a prática de enfermagem e circunstâncias de erros. *Enfermería Global*, 18(4), 19-56. <https://doi.org/10.6018/eglobal.18.4.344881>
- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza, C. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. McGraw-Hill.
- Bhattacharya, R., Shen, C., Sambamoorthi, U., & Madhavan, S. (2014). Depression and anxiety among adults with chronic physical conditions: Evidence from a nationally representative sample. *BMC Psychiatry*, 14(10). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-10>
- Galvez-Sánchez, C. M., Duschek, S., & Reyes del Paso, G. A. (2019). Psychological impact of fibromyalgia: Current perspectives. *Psychology Research and Behavior Management*, 12, 117–127. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S178240>
- Alvear Velásquez, M. J., & Sandoval Carrión, I. P. (2024). *Adherencia al tratamiento psicofarmacológico de los pacientes con trastornos mentales graves y persistentes: Revisión sistemática*. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 53(2), 192-205. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2022.01.006>
- Niarchou, E., Roberts, L. H., & Naughton, B. D. (2024). *What is the impact of antidepressant side effects on medication adherence among adult patients diagnosed with depressive disorder: A systematic review*. *Journal of Psychopharmacology*, 38(2), 127-136. <https://doi.org/10.1177/02698811231224171>
- González de León B, Del Pino-Sedeño T, Serrano-Pérez P, Rodríguez Álvarez C, Bejarano-Quisoboni D, et al. Effectiveness of interventions to improve medication adherence in adults with depressive disorders: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2022;22:487. doi:10.1186/s12888-022-04120-w.
- Infante-Ventura D, Rodríguez-Díaz B, García Bello MÁ, Valcárcel-Nazco C, Estupiñán-Romero F, Acosta Artiles FJ, et al. Analysis of therapeutic adherence to antidepressants and associated factors in patients with depressive disorder: A population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2025;385:119443. doi:10.1016/j.jad.2025.119443.
- Almugren N, et al. Impact of pharmaceutical care interventions on antidepressant adherence and clinical outcomes in depressed patients: A systematic review. *Explor Res Clin Soc Pharm*. 2025;20:100644. doi:10.1016/j.rcsop.2025.100644.

- Secretaría de Salud. (2017, 19 de julio). *Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia*. Diario Oficial de la Federación.
- Secretaría de Salud. (2020, 30 de septiembre). *Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia*. Diario Oficial de la Federación.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). (2026). *Farmacovigilancia: guías, lineamientos y documentos normativos vigentes*.
- Plataforma Nacional de Normalización. (2026). *NOM-220-SSA1-2016: Información normativa y concordancia internacional*.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). (2026). *Publicación de la NOM-220-SSA1-2016: Comunicado oficial sobre la armonización internacional de la farmacovigilancia en México*.
- Hartwig, S. C., Siegel, J., & Schneider, P. J. (1992). Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 49(9), 2229–2232. <https://doi.org/10.1093/ajhp/49.9.2229>
- Manjhi, P. K., Singh, M. P., & Kumar, M. (2024). Causality, severity, preventability and predictability assessments scales for adverse drug reactions: A review. *Cureus*, 16(5), e59975. <https://doi.org/10.7759/cureus.59975>
- Srisuriyachanchai, W., Cox, A. R., Kampichit, S., & Jarernsiripornkul, N. (2023). Severity and management of adverse drug reactions reported by patients and healthcare professionals: A cross-sectional survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3725. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043725>
- World Health Organization. (2023). *Safety monitoring of medicinal products: Guidelines and pharmacovigilance resources*. Geneva, Switzerland: Author.
- Al Hindi, A., et al. (2024). *Adverse drug reactions among hospitalized psychiatric patients: Prevalence, severity, preventability, and opportunities for intervention*. *Oman Medical Journal*.
- Singh, S., Tripathi, M. K., & Sharma, H. (2025). *Assessment of pattern, causality, severity and preventability of adverse drug reactions of antidepressant drugs used in psychiatry department of a tertiary care hospital*. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*.

- Kumari, R., Gupta, R., Bhatia, M. S., & Gupta, S. K. (2021). *Assessment of adverse drug reactions of psychopharmacological drugs in patients of psychiatric disorders. Journal of Pharmacovigilance and Drug Research.*
- Al Zaabi, M. S. R., Sridhar, S. B., & Tadross, T. M. (2020). Assessment of incidence, causality, severity, and preventability of suspected adverse drug reactions to antidepressant medications in a psychiatry outpatient setting of a secondary care hospital. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(2), 131–138.
- Insani, W. N., Whittlesea, C., Alwafi, H., Man, K. K. C., Chapman, S., & Wei, L. (2021). Prevalence of adverse drug reactions in the primary care setting: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 16(5), e0252161.
- Patel, H., Bell, D., Molokhia, M., Srishanmuganathan, J., Patel, M., Car, J., et al. (2007). Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: Analysis of national hospital episode statistics 1998–2005. *BMC Clinical Pharmacology*, 7, 9–20. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-7-9>
- Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A. K., Walley, T. J., et al. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18,820 patients. *BMJ*, 329(7456), 15–19. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7456.15>
- Hakkarainen, K. M., Hedna, K., Petzold, M., & Hägg, S. (2012). Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions: A meta-analysis. *PLOS ONE*, 7(3), e33236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033236>
- Miguel, A., Azevedo, L. F., Araújo, M., & Pereira, A. C. (2012). Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 21(11), 1139–1154. <https://doi.org/10.1002/pds.3309>
- Oscanoa, T. J., Lizaraso, F., & Carvajal, A. (2017). Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly: A meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 73(6), 759–770. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2225-3>
- Falconer, N., Barras, M., & Cottrell, N. (2018). Systematic review of predictive risk models for adverse drug events in hospitalized patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(5), 846–864. <https://doi.org/10.1111/bcp.13514>

- Wolfe, D., Yazdi, F., Kanji, S., Burry, L., Beck, A., Butler, C., et al. (2018). Incidence, causes, and consequences of preventable adverse drug reactions occurring in inpatients: A systematic review of systematic reviews. *PLOS ONE*, 13(10), e0205426. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205426>
- National Health Service England. (2014). *Prescribing costs in hospitals and the community* 2013–2014. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/prescribing-costs-in-hospitals-and-the-community/2013-14>
- Tache, S. V., Sönnichsen, A., & Ashcroft, D. M. (2011). Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: A systematic review. *The Annals of Pharmacotherapy*, 45(7–8), 977–989. <https://doi.org/10.1345/aph.1P627>
- de Hoon, S. E. M., Hek, K., van Dijk, L., & Verheij, R. A. (2017). Adverse events recording in electronic health record systems in primary care. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 17(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0565-7>
- Li, L., Baker, J., Quirk, R., Deidun, D., Moran, M., Salem, A. A., et al. (2024). Drug–drug interactions and actual harm to hospitalized patients: A multicentre study examining the prevalence pre- and post-electronic medication system implementation. *Drug Safety*, 47(5), 521–535. <https://doi.org/10.1007/s40264-024-01412-w>
- Liu, Y., Li, X., Yang, M., Ding, Y., Ji, M., et al. (2024). Screening indicators to evaluate the clinical significance of drug–drug interactions in polypharmacy among older adults with psychiatric disorders: A Delphi study. *BMC Psychiatry*, 24, 417. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05872-3>
- Sun, L., Mi, K., Hou, Y., Hui, T., & Zhang, L. (2023). Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug–drug interactions: Research methods and applications. *Metabolites*, 13(8), 897. <https://doi.org/10.3390/metabo13080897>
- Rain, R. A., Badhai, M., Reddy, G. A. K., Bhattacharjee, T., & Nayak, S. P. S. (2024). Pharmacokinetic drug–drug interactions: A detailed systematic review. *National Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 37–44. <https://doi.org/10.22271/27889262.2024.v4.i2a.109>
- Ambwani, S., Dutta, S., Mishra, G., Lal, H., Singh, S., & Charan, J. (2021). *Adverse drug reactions associated with drugs prescribed in psychiatry: A retrospective*

descriptive analysis in a tertiary care hospital. *Cureus*, 13(11), e19493. <https://doi.org/10.7759/cureus.19493>

- Gastaldon, C., Schoretsanitis, G., Arzenton, E., Raschi, E., Papola, D., Ostuzzi, G., Moretti, U., Seifritz, E., Kane, J. M., Trifirò, G., & Barbui, C. (2022). *Withdrawal syndrome following discontinuation of 28 antidepressants: Pharmacovigilance analysis of 31,688 reports from the WHO spontaneous reporting database*. *Drug Safety*, 45(12), 1539-1549. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01246-4>
- Coleman, J. J., & Pontefract, S. K. (2024). Adverse drug reactions: Epidemiology, types, and the burden in chronic disease management. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 90(2), 312–325. <https://doi.org/10.1111/bcp.15940>
- Horne, R., Chapman, S. C., & Foster, J. M. (2023). The somatic-affective intersection: How anxiety and depression amplify type A adverse drug reactions and drive non-adherence in non-psychiatric treatments. *Health Psychology Review*, 17(3), 412–429. <https://doi.org/10.1080/17437199.2023.2189012>
- Kramer, M. S., Leventhal, J. M., Hutchinson, T. A., & Jones, J. K. (1979). An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions: I. Background, description, and instructions for use. *JAMA*, 242(13), 1385–1392. <https://doi.org/10.1001/jama.1979.03300130031019>
- Assessment of Anti-depressant-Induced Self-Reported Adverse Drug Reactions Among Patients in a Tertiary Care Hospital in Nepal: A Cross-Sectional Study
- Shrestha, S., Shrestha, S., Khanal, S., Acharya, B., Sapkota, N., Pathak, S., Karki, S., Poudel, R., Shah, S., & Sah, R. K. (2025). *Assessment of anti-depressant-induced self-reported adverse drug reactions among patients in a tertiary care hospital in Nepal: A cross-sectional study*. *Drugs - Real World Outcomes*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s40801-026-00540-2>
- Sankhi, S., Marasine, N. R., Sankhi, S., & Lamichhane, R. (2020). *Adverse drug reaction due to antidepressants among patients with depression in a private psychiatric hospital of Nepal*. *Psychiatry Journal*, 2020, 6682928. <https://doi.org/10.1155/2020/6682928>
- Rodríguez-Lopez, A., Mejía-Abril, G., Zubiaur, P., Calleja, S., Román, M., Abad-Santos, F., & Ochoa, D. (2024). *Use of exposure data to establish causality in drug–adverse event relationships: An example with desvenlafaxine*. *Pharmaceuticals*, 17(1), 69. <https://doi.org/10.3390/ph17010069>

- Gallagher, R. M., Kirkham, J. J., Mason, J. R., Bird, K. A., Williamson, P. R., Nunn, A. J., Turner, M. A., Smyth, R. L., & Pirmohamed, M. (2011). *Development and inter-rater reliability of the Liverpool adverse drug reaction causality assessment tool. PLoS ONE*, 6(12), e28096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028096>
- Aguirre, C., & García, M. (2016). Evaluación de la causalidad en las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia. *Medicina Clínica*, 147(10), 461–464. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.06.012>
- Al Zaabi, M. S. R., Sridhar, S. B., & Tadross, T. M. (2020). *Assessment of incidence, causality, severity, and preventability of suspected adverse drug reactions to antidepressant medications in a psychiatry outpatient setting of a secondary care hospital. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(2), 131–138. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_196_19
- Kamble, M. S., Shinde, S. D., & Gunjal, S. S. (2025). Surveillance of adverse drug reactions associated with psychotropic medications and their impact on treatment adherence in psychiatric outpatients. *Journal of Clinical Psychopharmacology and Therapeutics*, 16(2), 112–119. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001842>
- Al-Quteimat, O. M., & Al-Ali, A. M. (2024). Assessment of severity and causality of antidepressant-induced adverse events in ambulatory care. *International Clinical Psychopharmacology*, 39(4), 203–211. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000495>
- Kessing, L. V., Jensen, H. M., & Meyer, M. K. (2020). Tolerability of antidepressants and the paradox of mild to moderate adverse events: A systematic review and impact on treatment adherence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 142(4), 294–305. <https://doi.org/10.1111/acps.13214>
- Alshammari, T. M., Al-Saeed, M. S., & Al-Hassan, M. A. (2024). Active surveillance of adverse drug reactions in ambulatory patients with somatic chronic diseases: A multi-center prospective study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(3), 101–109. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.01.008>
- Rief, W., Barsky, A. J., & Bingel, U. (2021). Somatic hypervigilance, catastrophizing, and the amplification of drug side effects in patients with affective and anxiety disorders. *The Lancet Psychiatry*, 8(6), 528–537. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30554-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30554-1)

- Kvarnström, K., Airaksinen, M., & Liira, H. (2023). Misattribution of adverse drug events in multimorbid patients with depression and anxiety: The phenomenon of cross-discontinuation in polypharmacy. *Patient Preference and Adherence*, 17, 1421–1434. <https://doi.org/10.2147/PPA.S405112>
- Kraemer, H. C., & Kupfer, D. J. (2021). Size matters, but clinical relevance matters more: Handling low statistical power in pilot psychiatric and psychological studies. *The American Journal of Psychiatry*, 178(3), 215–222. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20060814>
- Semahegn, A., Torpey, K., Manu, A., Assefa, N., Tesfaye, G., & Ankomah, A. (2020). Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 9(1), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01312-2>
- Hu, X. H., Bull, S. A., Hunkeler, E. M., Ming, E., Khan, G. G., Kroenke, K., & Detke, M. J. (2024). The burden of side effects and its cumulative relationship with therapeutic adherence in patients with depressive and anxiety disorders: Lessons from large-scale naturalistic cohorts. *Journal of Affective Disorders*, 345, 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.10.042>
- Yin, R. K. (2018). *Case study research and applications: Design and methods* (6th ed.). SAGE.
- Creswell, J. W., & Plano Clark, V. L. (2018). *Designing and conducting mixed methods research* (3rd ed.). SAGE.
- Costa, C., Abeijon, P., Rodrigues, D. A., Figueiras, A., Herdeiro, M. T., & Torre, C. (2023). Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by patients: A systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 45(6), 1349–1358. <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01592-y>
- García-Abeijon, P., Costa, C., Taracido, M., Herdeiro, M. T., Torre, C., & Figueiras, A. (2023). Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by health care professionals: A systematic review update. *Drug Safety*, 46(7), 625–636. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01302-7>
- Putri, R. A., Ikawati, Z., & Rahmawati, F. (2024). An awareness of pharmacovigilance among healthcare professionals due to an underreporting of adverse drug reactions issue: A systematic review of the current state, obstacles, and strategy. *Current Drug Safety*, 19(3), 317–331. <https://doi.org/10.2174/0115748863276456231016062628>

- Dołoto A, Bąk E, Batóg G, et al. (2024). *Interactions of antidepressants with concomitant medications—safety of complex therapies in multimorbidities*. *Pharmacological Reports*, 76, 714–739.
- Shekho D, Mishra R, Kamal R, et al. (2024). *Polypharmacy in Psychiatry: An In-depth Examination of Drug-drug Interactions and Treatment Challenges*. *Current Pharmaceutical Design*, 30(21), 1641–1649.
- Crespo-Leiro MG, et al. (2024). *Interacciones medicamentosas. Relevancia clínica y cómo consultarlas*. *FMC Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 31(10), 537–549.
- Halme, M., Rautava, P., Sillanmäki, L., Sumanen, M., Suominen, S., Vahtera, J., Virtanen, P., & Salo, P. (2023). *Educational level and the use of mental health services, psychotropic medication and psychotherapy among adults with a history of physician diagnosed mental disorders*. *International Journal of Social Psychiatry*, 69(2). <https://doi.org/10.1177/00207640221111091>
- Lee, Y. J., Palmer, J., Cline, A. C., & Lee, H. (2024). *Factors Influencing the Health Care Utilization Among People With Depression and/or Anxiety Symptoms*. *Clinical Nursing Research*. <https://doi.org/10.1177/10783903231197655>
- Semahegn, A., Torpey, K., Manu, A., Assefa, N., Tesfaye, G., & Ankomah, A. (2020). *Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis*. *Systematic Reviews*, 9(1), Article 17. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01312-2>
- Hu, X. H., Bull, S. A., Hunkeler, E. M., Ming, E., Lee, J. Y., Fireman, B., & Markson, L. E. (2004). *Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: Patient report versus physician estimate*. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(7), 959–965.
- Aung, A. K., Walker, S., Khu, Y. L., Tang, M. J., Lee, J. I., Graudins, L. V., et al. (2022). *Adverse drug reaction management in hospital settings: Review on practice variations, quality indicators and education focus*. *European Journal of Clinical*
- Lam, M. K., Lam, L. T., Butler-Henderson, K., King, J., Clark, T., Slocombe, P., Dimarco, K., & Cockshaw, W. (2022). *Prescribing behavior of antidepressants for*

depressive disorders: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 918040. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.918040>

- Chen, C.-K., Yang, S.-Y., Park, S.-C., Jang, O.-J., Zhu, X., Xiang, Y.-T., et al. (2023). Clinical use of mood stabilizers beyond treatment for bipolar disorder: The REAP-MS study. *Asian Journal of Psychiatry*, 85, 103613. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103613>
- Mari, J., et al. (2024). The efficacy of valproate in acute mania, bipolar depression and maintenance therapy for bipolar disorder: An overview of systematic reviews with meta-analyses. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-087999>
- Villarreal-González, R. V., Ortega-Cisneros, M., Cadenas-García, D. E., et al. (2024). *Reacciones de hipersensibilidad tardía a medicamentos: Reporte de Grupo del Comité de Alergia a Medicamentos del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA)*. *Revista Alergia México*, 71(3), 169-188. <https://doi.org/10.29262/ram.v71i3.1299>.
- Pallardy, M., Bechara, R., Whritenour, J., et al. (2024). *Drug hypersensitivity reactions: review of the state of the science for prediction and diagnosis*. *Toxicological Sciences*, 200(1), 11-30. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfae046>.
- Büyük Yaytokgil, Ş., Selmanoglu, A., Kulhas Celik, I., et al. (2024). *Evaluation of the frequency and characteristics of drug hypersensitivity reactions in hospitalized children: Real life-cohort study*. *World Allergy Organization Journal*, 17(4), 100893. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100893>.
- Solmi, M., Fornaro, M., Ostinelli, E. G., et al. (2020). Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents: a large-scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry*, 19(2), 214-232.
- Pae, C. U. (2021). Clinically relevant issues in the management of adverse events associated with antidepressants and antipsychotics. *Psychiatry Investigation*, 18(9), 835-847.

- Basto-Abreu, A., García-Cortés, J., et al. (2023). Pharmacovigilance of psychotropic medications in patients with mental disorders: profile of adverse drug reactions and associated factors. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1189456.
- Moura, C. S., Acurcio, F. A., & Belo, N. O. (2022). Drug-drug interactions associated with adverse drug reactions in polypharmacy patients: A systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*.
- Saraiva KC, et al. Potential drug-drug interactions involving psychotropic and cardiovascular medications. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2025.
- Hernández-Morales, M. R., Ramírez-Sánchez, J. M., Mancilla-Hernández, E., Lara-Dávalos, N., Nazarala-Sánchez, S., & Aguirre-Barbosa, M. (2023). Eventos adversos a medicamentos en pacientes hospitalizados: prevalencia, causas y factores de riesgo. *Revista Alergia México*, 70(2), 72–79. <https://doi.org/10.29262/ram.v70i2.1117>
- Sartori, D., Aronson, J. K., Norén, G. N., et al. (2023). Signals of adverse drug reactions communicated by pharmacovigilance stakeholders: A scoping review of the global literature. *Drug Safety*, 46(2), 109–120. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01258-0>
- de Vries, Y. A., Schoevers, R. A., Higgins, J. P. T., Munafò, M. R., & Bastiaansen, J. A. (2022). *Statistical power in clinical trials of interventions for mood, anxiety, and psychotic disorders*. *Psychological Medicine*, 53(10), 4499–4506. <https://doi.org/10.1017/S0033291722001362>
- Ellis, R. J. (2022). *Questionable research practices, low statistical power, and other obstacles to replicability: Why preclinical neuroscience research would benefit from registered reports*. *eNeuro*, 9(4), Article ENEURO.0017-22.2022. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0017-22.2022>
- van Zwet, E. W., & Goodman, S. N. (2022). *How large should the next study be? Predictive power and sample size requirements for replication studies*. *Statistics in Medicine*, 41(16), 3090–3101. <https://doi.org/10.1002/sim.9406>

- Moura, C. S., Acurcio, F. A., & Belo, N. O. (2023). Drug–drug interactions associated with adverse drug reactions in polypharmacy patients: A systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 22(6), 587–600.
- Pazan, F., & Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: A narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*, 12(3), 443–452. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>

Anexos

Anexo 1. Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Exp. No.: _____.

Fecha: ____ de _____ de 2026.

INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE:

Usted está siendo invitado(a) a participar en la investigación titulada: “Programa de intervención para la seguridad de los tratamientos indicados en ansiedad y depresión, desde la consulta de Atención Psicológica”, que forma parte de los estudios de doctorado de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Antes de decidir, es importante que lea cuidadosamente la siguiente información y haga todas las preguntas que considere necesarias:

1. Justificación y Objetivos: Este estudio nace de la necesidad de gestionar la seguridad de los tratamientos farmacológicos y busca evaluar los efectos de un programa de intervención orientado a monitorizar y fortalecer la seguridad de los tratamientos farmacológicos psiquiátricos en personas con ansiedad y depresión que se encuentran en consulta psicológica.

2. Procedimientos y propósito. La participación consiste en:

- Sesiones de intervención psicológica con técnicas de mindfulness.
- Aplicación de pruebas estandarizadas (escalas y entrevistas).
- Registro de experiencias relacionadas con el tratamiento y posibles reacciones adversas. Las entrevistas serán grabadas para posterior análisis.

Ninguno de los procedimientos es experimental en el sentido farmacológico; **usted continuará con su tratamiento médico y psiquiátrico habitual.**

3. Molestias o riesgos esperados:

- A) Puede existir un posible malestar emocional al reflexionar sobre experiencias difíciles, sin embargo, el programa estará diseñado para dar contención en caso de ser necesaria.
- B) Identificación de reacciones adversas a medicamentos.
- C) Riesgo bajo de incremento temporal de ansiedad al participar en entrevistas.

4. Beneficios esperados:

- 5. Apoyo psicológico sin costo durante el periodo del estudio.

6. Mayor seguridad en el manejo de su tratamiento farmacológico
7. Contribuir a generar evidencia científica que puede ayudar a otros pacientes.

5. Procedimientos alternativos. Usted puede continuar con su atención médica, psiquiátrica y/o psicológica habitual aún participando en este estudio.

6. Derecho a resolver dudas. Podrá formular en cualquier momento preguntas sobre procedimientos, riesgos y beneficios, y recibirá respuestas claras y completas.

7. Libertad de participación y retiro. Su participación es totalmente voluntaria. Puede retirarse en cualquier momento, sin consecuencias negativas para la continuidad de su atención médica o psicológica

8 Confidencialidad. La información proporcionada será tratada de manera estrictamente confidencial y de acuerdo con la Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares (México). Su identidad no será revelada en ningún informe o publicación.

9. Información actualizada. Durante el estudio se le comunicará cualquier información nueva que pueda influir en su decisión de continuar participando.

10. Atención médica y responsabilidades. En caso de presentarse algún daño directamente relacionado con la investigación, se garantizará el acceso a atención médica y a la indemnización correspondiente, conforme a la legislación aplicable.

11. Costos y compensaciones:

1. La participación no tendrá costo para usted.
2. No se otorgará compensación económica por su participación.
3. Los gastos adicionales derivados del estudio serán cubiertos por el presupuesto del proyecto.

12. Clasificación del riesgo: Este estudio ha sido clasificado como Riesgo Mayor al Mínimo, porque aborda aspectos emocionales relacionados con ansiedad, depresión y uso de medicamentos psiquiátricos. Esto NO significa que el estudio sea peligroso, sino que se requiere implementar mayores medidas de protección, como:

1. Pausar la entrevista si usted se siente mal,
2. Acceso a procedimientos alternativos,
3. Posibilidad de ser referido a su médico/psiquiatra o a servicios de urgencias en caso necesario.

En caso de que durante su participación se presente malestar emocional intenso, ideación suicida o una crisis que usted considere difícil de manejar, se priorizará su seguridad y bienestar por encima de la continuidad del estudio.

13. Procedimientos alternativos en caso de malestar. Si durante la entrevista o sesión usted llega a experimentar ansiedad intensa, malestar emocional, cansancio o cualquier sensación que haga difícil continuar, se activarán **procedimientos alternativos** para

garantizar su bienestar. Estos incluyen pausar la sesión, brindarle contención breve, reprogramar la entrevista y orientarle para contactar a su médico o psiquiatra si es necesario.

En caso de que el malestar emocional se intensifique o se presente **ideación suicida**, usted podrá y deberá **contactar de manera inmediata** a los servicios de atención en crisis disponibles las 24 horas, tales como:

- **Línea de la Vida: 800 911 2000**
- **Línea Nacional de Prevención del Suicidio (988)**

Estos servicios brindan **contención emocional inmediata, orientación y apoyo en situaciones de crisis**. Posteriormente, y una vez que se encuentre en condiciones adecuadas, podrá comunicarse con el **investigador responsable** para informarle sobre la situación y recibir orientación adicional.

Marque su decisión:

☐ Sí acepto recibir procedimientos alternativos

☐ No acepto recibir procedimientos alternativos

DATOS DE CONTACTO

Si tiene dudas o desea más información sobre el estudio, puede comunicarse con:

(Nombre y teléfono de contacto del investigador responsable)

Declaro que la información anterior me ha sido explicada de forma clara y comprensible, y que acepto participar voluntariamente en este estudio. Asimismo, autorizo la grabación en audio de las entrevistas realizadas, exclusivamente para fines de investigación y análisis académico, garantizando la confidencialidad, el anonimato y el resguardo ético de la información.

Nombre del participante: _____

Teléfono o modo de contacto: _____

Firma del o la participante

TESTIGOS

Testigo 1

Nombre: _____

Parentesco: _____

Teléfono o modo de contacto: _____

Firma del testigo 1

Testigo 2

Nombre: _____

Parentesco: _____

Teléfono o modo de contacto: _____

Firma del testigo 2

Anexo 2. Anamnesis Farmacológica

EDAD: _____ AÑOS

SEXO:

- F
- M

PESO:

ESCOLARIDAD:

OCUPACIÓN:

- ESTUDIANTE
- EMPLEADO
- DESEMPLEADO
- HOGAR
- OTRO

EXPERIENCIA LABORAL:

¿TIENE ALGUNA ENFERMEDAD DIAGNOSTICADA POR UN MÉDICO?

☐ Sí ☐ No

¿PADECE ALGUNA DE LAS SIGUIENTES CONDICIONES?

- ☐ HIPERTENSIÓN
- ☐ DIABETES
- ☐ ENFERMEDAD HEPÁTICA
- ☐ ENFERMEDAD RENAL
- ☐ EPILEPSIA
- ☐ TRASTORNOS TIROIDEOS
- ☐ OTRA: _____

ALERGIAS:

Sustancias y hábitos

¿Consumes alguna de las siguientes sustancias al menos una vez por semana?

- Café
- Alcohol
- Tabaco
- Cannabinoides (CBD / THC)
- Otro: _____

¿Consideras que alguno de estos hábitos interfiere con tu tratamiento?

- Sí
- No
- Si sí, ¿cuál?: _____

Identificación de medicamentos actuales

¿Actualmente toma uno o más medicamentos?

- Si
- No

¿Cuántos?:

¿Quién te indicó el medicamento?

- Médico general
- Psiquiatra
- Psicólogo
- Por recomendación
- Endocrinólogo
- Cardiólogo
- Ginecólogo
- Nutriólogo

Automedicación:

¿Con qué frecuencia lo haces?

- Rara vez
- 1–2 veces al mes
- 1 vez por semana
- Más de una vez por semana

En los últimos 3 meses, ¿te has automedicado?

- Sí
- No

Si responde que Sí, ¿indicar cuáles?

Antidepresivos

- Fluoxetina
- Sertralina
- Escitalopram
- Paroxetina

- Venlafaxina
- Duloxetina
- Bupropión
- Amitriptilina

Ansiolíticos

- Alprazolam
- Clonazepam
- Lorazepam
- Diazepam
- Bromazepam
- Buspirona

Antipsicóticos

- Risperidona
- Quetiapina
- Olanzapina
- Aripiprazol
- HaloperidolClozapina

Analgésicos / AINE

- Paracetamol
- Ibuprofeno
- Naproxeno
- Diclofenaco
- Ketorolaco
- Ácido acetilsalicílico

Antibióticos

- Amoxicilina / ácido clavulánico
- Azitromicina
- Claritromicina
- Ciprofloxacino
- Metronidazol
- Cefalexina

Anticonceptivos hormonales

- Etinilestradiol / levonorgestrel
- Etinilestradiol / drospirenona
- Etinilestradiol / desogestrel
- Medroxiprogesterona (inyección)

- Implante subdérmico de etonogestrel
- Parche anticonceptivo
- Anillo vaginal

Otros grupos farmacológicos

- Antiepilépticos((ej. valproato, carbamazepina, lamotrigina))
- Hipoglucemiantes (ej. metformina, insulina))
- Antihipertensivos ((ej. losartán, enalapril)
- Antihistamínicos ((ej. loratadina, cetirizina)
- Corticoides(ej. prednisona, dexametasona)

Suplementos / herbolaria

- Omega-3
- Valeriana
- Hierba de San Juan}
- Otros:

¿Frecuencia de tus suplementos/herbolaria?

- Diaria
- Semanal
- Ocasional

¿Los tomas junto con tus medicamentos?

- Si
- No

Menciona el nombre de cada medicamento y su dosis (si la recuerdas).

Lista abierta estructurada

MEDICAMENTO Comercial y genérico	DOSIS	FRECUENCIA Y HORARIO	TIEMPO DE USO

--	--	--	--

LOTE	CADUCIDAD	LABORATORIO

FORMA DE USO DEL MEDICAMENTO

¿Cómo toma habitualmente sus medicamentos?

- Exactamente como se le indicó
- A veces olvida dosis
- Cambia la dosis por su cuenta

¿Toma otros medicamentos al mismo tiempo?

- Sí
- No

Sí sí, especifique:

¿Respetas los horarios indicados?

- Siempre
- A veces
- Nunca

¿Ha duplicado dosis por olvido?

- Sí
- No

¿Cómo acostumbras tomar tus medicamentos?

- Antes de las comidas
- Después de las comidas
- No se me indicó
- Con agua
- Con jugos
- Con café
- Con leche
- otros:

¿Los consume al mismo tiempo que el medicamento?

- Sí
- No

Cuando te sientes mejor o peor, ¿has cambiado la dosis por tu cuenta?

- Sí
- No

¿Has dejado de tomar algún medicamento por cómo te hizo sentir?

- Sí
- No

Medicamentos previamente utilizados

En los últimos 3 meses, ¿has tomado otros medicamentos que ya no estás usando?

- Sí
- No

Si responde SÍ:

¿Cuántos fueron?

- Respuesta numérica: ____

¿Recuerdas sus nombres?

- Lista abierta (hasta 5):

- _____
- _____
- _____

Adherencia farmacológica

TEST DE MORISKY GREEN

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
 - SI
 - NO
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
 - SI
 - NO
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar su medicación?
 - SI
 - NO
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?
 - SI

- NO

Reacciones adversas o malestares asociados a medicamentos

¿Has presentado algún malestar o síntoma desde que tomas tus medicamentos actuales?

1. Sí
2. No

Si responde SÍ:

¿Cuánto tiempo después de iniciar el medicamento apareció el malestar?

- Horas
- Días
- Semanas
- Meses

El malestar ocurrió:

- Al iniciar el tratamiento
- Durante el tratamiento
- Al suspender el medicamento

Mencionar qué síntomas has presentado (puedes elegir varios):

Sistema nervioso

- Cefalea
- Mareo
- Insomnio
- Somnolencia
- Ansiedad inicial
- Temblor
- Agitación
- Convulsiones (raras)

Sistema cardiovascular

- Palpitaciones
- Taquicardia
- Hipotensión ortostática
- Alteraciones del ritmo cardíaco (raras)

Sistema gastrointestinal

- Náuseas
- Vómito

- Diarrea
- Estreñimiento
- Sequedad de boca
- Dolor abdominal

Metabolismo y peso

- Aumento de peso
- Pérdida de peso
- Alteraciones del apetito
- Sudoración excesiva

Sistema endocrino / hormonal

- Alteraciones sexuales
- Disminución de la libido
- Anorgasmia
- Disfunción eréctil

Sistema hematológico (raros)

- Sangrados anormales
- Moretones fáciles

Piel y faneras

- Erupción cutánea
- Prurito
- Urticaria
- Fotosensibilidad

Sistema respiratorio (muy raros)

- Dificultad respiratoria
- Broncoespasmo

ALERGIAS Y REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

- Ronchas
- Edema facial
- Inflamación de labios o lengua
- Dificultad para respirar
- Anafilaxia (urgente)

¿Qué tan intensos fueron esos síntomas?

Escala Likert 1–5:

- 7.5. 1 Nada
- 7.6. 2 Leve
- 7.7. 3 Moderado
- 7.8. 4 Fuerte
- 7.9. 5 Muy fuerte

¿Qué hizo cuando presentó estos síntomas?

Cumplimiento de indicaciones médicas

¿Sigues las indicaciones de tu médico respecto a horarios, dosis y frecuencia?

- Sí, siempre
- Casi siempre
- Algunas veces
- Nunca

¿Lees los instructivos, etiquetas o advertencias de tus medicamentos?

- Sí
- No

Algoritmo de Naranjo

Ahora voy a hacerte una serie de preguntas que nos ayudan a evaluar si algún malestar que hayas presentado podría estar relacionado con algún medicamento. Solo responde Sí, No, o no sé. No necesitas dar explicaciones largas; solo la respuesta que mejor describa lo que pasó.

1. ¿La reacción apareció después de tomar el medicamento sospechoso?

- Sí
- No
- No sabe

2. ¿El malestar mejoró cuando suspendiste el medicamento o cuando el médico te

cambió el tratamiento?

- Sí
- No
- No aplicó (no suspendió el medicamento)
- No sabe

3. ¿El malestar volvió cuando volviste a tomar el mismo medicamento?

- Sí
- No
- No ha vuelto a tomarlo
- No sabe

4. ¿Te volvió a pasar el mismo malestar cuando no estabas tomando el medicamento, por ejemplo, con un placebo o sin tratamiento?

(Se adapta para no usar la palabra “placebo”)

- Sí
- No
- No sabe

5. ¿Te hicieron algún estudio (como sangre u orina) que mostrara niveles altos del medicamento?

- Sí
- No
- No sabe

6. ¿El malestar empeoró cuando aumentaron la dosis o mejoró cuando disminuyeron la dosis?

- Sí
- No
- No sabe

7. ¿Has tenido una reacción parecida anteriormente con este mismo medicamento u otro similar?

- Sí
- No

- No sabe

8. ¿Un médico o estudio confirmó que tu malestar estaba relacionado con el medicamento?

- Sí
- No
- No sabe

Estas preguntas corresponden exactamente al Algoritmo de Naranjo, solo adaptadas en lenguaje para que un paciente pueda responderlas sin tecnicismos.

La puntuación interna (que se llenará) se mantiene idéntica:

- ≥ 9 puntos = Reacción Adversa Definida
- 5–8 = Probable
- 1–4 = Posible
- 0 o menos = Dudosa

ALGORITMO DE NARANJO				
Es un algoritmo utilizado para realizar el análisis de la relación de casualidad, entre la administración del medicamento y la generación de EAM, utiliza 10 preguntas que se responden con un SI o NO, se desconoce / 0 n0 aplica, de las respuestas se asignan puntos que la suma de estos corresponde a un grado de casualidad que es la puntuación.				
	S I	N O	N S	pUNT OS
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?		1.		
2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?				
3. ¿Mejoró la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?				
4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?				
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?				
6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?				
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?				
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?				
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?				
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?				
PUNTUACION TOTAL				
Puntuación:				
Definida: 9 ó más puntos.				
Probable: 5-8 puntos				
Posible: 1-4 puntos				
Dudosa: 0 ó inferior				

Clasificación de las Reacciones Adversas según la NOM-220-SSA1-2016

Evaluación de gravedad de la reacción adversa (según NOM-220-SSA1-2016)

¿La reacción que experimentó puso en riesgo su vida en algún momento?

- Sí
- No

¿La reacción adversa le obligó a suspender el medicamento o acudir a urgencias/hospitalización?

- Sí
- No

¿La reacción afectó de manera importante su funcionamiento diario (trabajo, estudio, autocuidado, relaciones)?

- Leve
- Moderada
- Severa

¿Presentó alguna de las siguientes situaciones durante la reacción?

- Ideas suicidas
- Crisis de ansiedad severa
- Desorientación / pérdida de control
- Caídas / desmayos
- Ninguno

De acuerdo con su experiencia, usted considera que la reacción fue:

- No grave
- Grave

Ahora necesito que me digas qué tanto te afectó el malestar que sentiste. Solo dime cuál opción describe mejor tu experiencia.

1. ¿Cómo describirías la intensidad del malestar que tuviste? (Clasificación NOM-220)

- **Leve:** Fue molesto pero tolerable; no afectó tus actividades del día.
- **Moderado:** Sí te afectó; te dificultó algunas actividades o te hizo modificar tu rutina.
- **Severo:** El malestar fue muy intenso, te impidió realizar actividades o buscaste atención médica.

2. ¿Tuviste que modificar tu tratamiento por este malestar?

- No
- Sí, ajustar la dosis
- Sí, suspender el medicamento
- No aplica / No recuerda

3. ¿El malestar afectó tu funcionamiento diario?

- Nada
- Un poco
- Bastante
- Mucho / Te incapacitó

SECCIÓN FINAL: PRUEBAS DE LABORATORIO (NOM-220)

Para completar esta entrevista, quisiera preguntarte si cuentas con estudios de laboratorio recientes. A veces estos estudios ayudan a entender mejor cómo está funcionando tu cuerpo con el medicamento y si hay algo que podamos monitorear. No te preocupes si no los recuerdas todos o si no tienes, solo responde lo que puedas.”

1. ¿Te has realizado estudios de laboratorio en los últimos 6 meses?

- Sí
- No
- No recuerda

2. Si respondiste que sí: ¿Qué estudios te hiciste?

(Marca todos los que recuerdes)

- Química sanguínea
- Biometría hemática
- Función hepática
- Función renal
- Electrolitos
- Pruebas hormonales (tiroides, cortisol, otros)
- Niveles del medicamento en sangre (si aplica)
- Otros: _____

3. ¿Recuerdas si te dijeron que algún resultado estaba fuera de lo normal?

- Sí
- No
- No recuerda
- Si responde “Sí”:

¿Qué parámetro te dijeron que estaba alterado?

- Respuesta abierta: _____

4. ¿Tu médico te pidió estudios debido a los síntomas o malestares que presentaste?

- Sí
- No
- No recuerda

5. ¿Tienes los resultados disponibles en este momento o podrías conseguirlos?

- Sí, los tengo conmigo
- Sí, los puedo enviar después

- No, no los tengo
- No aplica

6. ¿Estarías dispuesto(a) a traer tus estudios en tu próxima sesión o enviarlos por WhatsApp para complementar tu evaluación?

(Esta pregunta es clave porque la NOM-220 permite fortalecer la causalidad con evidencia objetiva.)

- Sí
- No
- Necesito pensarlo

EN CASO DE HABER REPORTADO UNA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA LLENAR ESTE APARTADO:

DATOS MÍNIMOS DE NOTIFICACIÓN (BASE GRADO 0)

¿Es usted el paciente que presentó el malestar o reacción?

- Sí
- No

¿Qué medicamento cree que le causó el malestar?

(Nombre si lo recuerda)

¿Quién le está realizando esta entrevista/notificación?

- Profesional de la salud
- Investigador
- Otro

DATOS TEMPORALES (REQUISITO PARA GRADO 1)

¿Recuerda la fecha en que inició el malestar o síntoma?

- Sí
- No

Si respondió sí:

Día ____ Mes ____ Año ____

¿Recuerda la fecha en que inició el medicamento?

- Sí

- No

Día ____ Mes ____ Año ____

¿Recuerda la **fecha en que terminó o suspendió el medicamento**?

3. Sí
4. No
5. Aún lo toma

DATOS CLÍNICOS Y FARMACOLÓGICOS (REQUISITO PARA GRADO 2)

¿Recuerda el **nombre del medicamento**?

Nombre genérico
Nombre comercial
Ambos
No lo recuerda

¿Cómo tomaba el medicamento?

Dosis: _____

Frecuencia: _____

¿Por qué motivo le indicaron el medicamento?

- ¿Qué ocurrió como consecuencia del malestar?
- No pasó nada
- Requirió consulta médica
- Se suspendió el medicamento
- Hubo hospitalización

¿Tiene o tenía alguna enfermedad importante al momento del evento?

- Sí
- No

RE-ADMINISTRACIÓN (REQUISITO PARA GRADO 3)

¿Después del malestar volvió a tomar el mismo medicamento?

Sí
No

Si respondió sí, ¿el mismo malestar volvió a aparecer?

Sí
No

Con esto terminamos la parte cuantitativa de la entrevista. Muchísimas gracias por tu participación y por compartir tu experiencia con tanto detalle; esta información nos ayuda a monitorear tu seguridad terapéutica conforme a la normativa mexicana de

farmacovigilancia.

Antes de iniciar el Programa de Intervención basado en Mindfulness, tenemos una segunda parte de esta evaluación: una entrevista más abierta, donde exploramos tu vivencia personal del tratamiento, tus percepciones de seguridad y cómo has sentido el proceso en tu vida diaria.

Si estás de acuerdo, podemos continuar con esa entrevista en este momento, o bien podemos agendarla para la siguiente sesión; tú decides lo que te haga sentir más cómodo(a).

Posteriormente, te contactaremos para comenzar el Programa de Intervención en Mindfulness, donde aprenderás técnicas de autocuidado, regulación emocional y monitoreo consciente de tu tratamiento.

Gracias nuevamente por tu tiempo y por tu disposición

Anexo 3. Análisis de categorización

Medicamento	Sospecha de RAM	Mecanismo	Causalidad	Severidad	Gravedad
Calcio efervescente	Náuseas	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Dolor abdominal	Colateral	Probable	Leve	No grave
Celecoxib	Urticaria	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Reacciones alérgicas	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Dificultad respiratoria	Colateral	Probable	Severa	Grave
	Moretones fáciles	Colateral	Posible	Moderada	No grave
	Fotosensibilidad	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Broncoespasmo	Colateral	Posible	Severa	Grave
	Dificultad respiratoria	Colateral	Probable	Severa	Grave
	Reacciones alérgicas	Colateral	Probable	Moderada	No grave

				a	
Difenhidramina	Somnolencia	Colateral	Probable	Leve	No grave
Ergotamina	Náuseas	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Vómito	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Dolor abdominal	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Palpitaciones	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Taquicardia	Colateral	Probable	Moderada	No grave
Levocetirizina	Somnolencia	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Mareo	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Cefalea	Colateral	Probable	Leve	No grave
Losartán	Ansiedad inicial	Colateral	Posible	Moderada	No grave
	Reacciones alérgicas	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Angioedema	Colateral	Posible	Severa	Grave
	Dificultad respiratoria	Colateral	Posible	Severa	Grave
Metformina	Náuseas	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Pérdida de peso	Secundaria	Posible	Moderada	No grave
Mometasona	Cefalea	Colateral	Probable	Leve	No grave
Montelukast	Ansiedad inicial	Colateral	Posible	Moderada	No grave
	Insomnio	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Agitación	Colateral	Posible	Moderada	No grave
Omeprazol	Cefalea	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Náuseas	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Dolor abdominal	Colateral	Probable	Leve	No grave
Psyllium	Dolor abdominal	Colateral	Probable	Leve	No grave

plantago					
	Náuseas	Colateral	Probable	Leve	No grave
Salmeterol/fluticazona	Palpitaciones	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Taquicardia	Colateral	Probable	Moderada	No grave
	Temblor	Colateral	Probable	Moderada	No grave
Wego By	Náuseas	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Cefalea	Colateral	Probable	Leve	No grave
	Aumento de peso	Secundaria	Probable	Moderada	No grave
	Ansiedad inicial	Rebote	Posible	Moderada	No grave

ANEXO 4. Caracterización de las interacciones en la muestra

No de interacciones	Medicamento A	Medicamento B	Descripción	Interacción	POTENCIAL Y REAL
1	Aripiprazol	Duloxetina	La duloxetina es un inhibidor de CYP2D6, lo que eleva las concentraciones plasmáticas de aripiprazol, aumentando el riesgo de efectos secundarios como somnolencia o sedación.	Farmacocinética	Real
2	Aripiprazol	Losartán	ambos pueden causar hipotensión	Farmacodinamia	Potencial
3	Duloxetina	Losartán	La duloxetina puede elevar la presión arterial (por su acción noradrenérgica), lo que podría reducir la eficacia antihipertensiva del losartán	Farmacodinamia	Potencial
4	Fluoxetina	Metilfenidato	Fluoxetina inhibe CYP2D6 y puede ↑ efectos estimulantes del metilfenidato → ansiedad/taquicardia.	Farmacocinética, Farmacodinamia	Potencial
5	Fluoxetina	Risperidona	Fluoxetina inhibe CYP2D6 → ↑ niveles de risperidona → ↑ riesgo de efectos extrapiramidales.	Farmacocinética	Real
6	Fluoxetina	Semaglutida	Semaglutida retrasa el vaciamiento gástrico → posible ↓ absorción inicial de fluoxetina.	Farmacocinética	Potencial
7	Metilfenidato	Risperidona	Efectos opuestos dopaminérgicos → posible ↓ eficacia del estimulante o ↑ efectos extrapiramidales.	Farmacodinamia	Potencial
8	Semaglutida	Metilfenidato	Semaglutida puede ↓ absorción oral del metilfenidato por vaciamiento gástrico	Farmacocinética	Potencial

			lento.		
9	Risperidona	Semaglutida	Semaglutida puede ↓ absorción oral del metilfenidato por vaciamiento gástrico lento. (Farmacocinética)	Farmacodinamia	Potencial
10	Fluoxetina	Topiramato	Puede ↑ riesgo de efectos neurológicos (mareo, alteraciones cognitivas).	Farmacodinamia	Real
11	Fluoxetina	Difenhidramina	↑ sedación y prolongación QT potencial.	Farmacodinamia	Real
12	Fluoxetina	Hidroxicina	↑ riesgo de sedación y prolongación del QT.	Farmacodinamia	Real
13	Fluoxetina	CBD	CBD puede inhibir CYP2D6 y CYP3A4 → ↑ niveles de fluoxetina.	Farmacocinética	Potencial
14	Topiramato	Difenhidramina	↑ depresión del SNC (somnolencia, mareo).	Farmacodinamia	Real
15	Topiramato	Hidroxicina	↑ sedación y deterioro cognitivo.	Farmacodinamia	Real
16	Topiramato	CBD	Potenciación anticolinérgica y sedación marcada.	Farmacodinamia	Potencial
17	Difenhidramina	Hidroxicina	Potenciación anticolinérgica y sedación marcada.	Farmacodinamia	Potencial
18	Difenhidramina	CBD	↑ depresión del SNC.	Farmacodinamia	Potencial
19	Hidroxicina	CBD	↑ sedación y depresión del SNC.	Farmacodinamia	Potencial
20	Valproato de magnesio	Olanzapina	Puede ↑ sedación y aumento de peso; valproato puede ↓ ligeramente niveles de olanzapina.	Farmacocinética, Farmacodinamia	Real
21	Citalopram	Hidroxicina	↑ riesgo de prolongación QT y arritmias (torsades de pointes).	Farmacodinamia	Real
22	Citalopram	Enalapril	Puede ↑ riesgo de hiponatremia (SIADH).	Farmacodinamia	Potencial
23	Hidroxicina	Enalapril	Puede potenciar hipotensión y mareo.	Farmacodinamia	Potencial
24	Imipramina	Carbamazepina	Inducción CYP3A4 → ↓ niveles y efecto	Farmacocinética	Potencial

		epina	antidepresivo.		
25	Imipramina	Pregabalina	↑ depresión SNC (sedación, mareo).	Farmacodinamia	Real
26	Imipramina	Celecoxib	↑ riesgo cardiovascular/HTA y posible ↑ niveles TCA.	Farmacocinética, Farmacodinamia	Potencial
27	Imipramina	Losartán	Puede potenciar hipotensión ortostática.	Farmacodinamia	Potencial
28	Carbamazepina	Pregabalina	↑ mareo y somnolencia (depresión SNC).	Farmacodinamia	Real
29	Carbamazepina	Celecoxib	Celecoxib puede ↑ niveles de carbamazepina (CYP2C9).	Farmacocinética	Potencial
30	Carbamazepina	Losartán	Inducción CYP → ↓ efecto antihipertensivo.	Farmacocinética	Potencial
31	Pregabalina	Celecoxib	↑ riesgo de edema periférico.	Farmacodinamia	Potencial
32	Pregabalina	Losartán	Puede potenciar mareo/hipotensión.	Farmacodinamia	Potencial
33	Celecoxib	Losartán	↓ efecto antihipertensivo + ↑ riesgo renal.	Farmacodinamia	Potencial
34	Celecoxib	Metformina	↑ riesgo de deterioro renal → acumulación metformina.	Farmacodinamia	Potencial
35	Omeprazol	Citalopram	Inhibe CYP2C19 → ↑ niveles de citalopram y riesgo QT.	Farmacocinética	Potencial
36	Omeprazol	Valproato de magnesio	Puede ↑ niveles de valproato por inhibición metabólica.	Farmacocinética	Potencial
37	Omeprazol	Calcio efervescente	↓ absorción de calcio por ↓ acidez gástrica.	Farmacocinética	Potencial
38	Salmeterol/fluticasona	Citalopram	Riesgo de prolongación QT y arritmias.	Farmacodinamia	Real
39	Salmeterol/	Ergotamin	↑ riesgo cardiovascular	Farmacodinamia	Real

	fluticasona	a+cafeína	(vasoconstricción/taquicardia).		
40	Montelukast	Valproato de magnesio	Posible ↑ hepatotoxicidad.	Farmacodinamia	Potencial
41	Levocetirizina	Gabapentina	↑ sedación y depresión SNC.	Farmacodinamia	Real
42	Levocetirizina	Tramadol	↑ sedación y riesgo depresión respiratoria.	Farmacodinamia	Potencial
43	Mometasona	Celecoxib	↑ riesgo gastrointestinal (úlceras/sangrado).	Farmacodinamia	Potencial
44	Valproato de magnesio	Tramadol	↑ riesgo convulsiones y depresión SNC.	Farmacodinamia	Potencial
45	Ergotamina +cafeína	Citalopram	↑ riesgo vasoespasmos y serotoninérgico leve.	Farmacodinamia	Real
46	Citalopram	Quetiapina	↑ prolongación QT.	Farmacodinamia	Real
47	Citalopram	Tramadol	↑ riesgo síndrome serotoninérgico.	Farmacodinamia	Potencial
48	Gabapentina	Tramadol	↑ depresión SNC y respiratoria.	Farmacodinamia	Potencial
49	Tramadol	Celecoxib	↑ riesgo gastrointestinal.	Farmacodinamia	Potencial
50	Celecoxib	Citalopram	↑ riesgo sangrado GI.	Farmacodinamia	Potencial
51	Psyllium plantago	Quetiapina	↓ absorción si se administran juntos.	Farmacocinética	Potencial
52	Carbón activado	Citalopram	↓ absorción del fármaco.	Farmacocinética	Potencial
53	Carbón activado	Quetiapina	↓ absorción del fármaco.	Farmacocinética	Potencial
54	Carbón activado	Valproato de magnesio	↓ absorción del fármaco.	Farmacocinética	Potencial
55	Valproato	Sertralina	Aumenta el riesgo de sangrado por	Farmacodinamia	Potencial

	de magnesio		efecto antiagregante plaquetario aditivo		
56	Valproato de magnesio	Citalopram	Aumenta el riesgo de sangrado y alteraciones plaquetarias	Farmacodinamia	Potencial
57	Sertralina	Citalopram	Aumenta riesgo de síndrome serotoninérgico y prolongación del QT	Farmacodinamia	Potencial
58	Venlafaxina	Clonazepam	Aumenta la depresión del SNC y la sedación por efecto aditivo	Farmacodinamia	Real