

**Artículo original****Reacciones adversas a los medicamentos psicoactivos en Las Tunas, 2013-2020****Adverse reactions to psychoactive drugs in Las Tunas province, 2013-2020.**

Lilisbeth de la Caridad Benítez Rojas^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3249-0932>

Catherine Carrasco Anaya² <https://orcid.org/0000-0002-1933-7557>

Leonel Pérez Friman³ <https://orcid.org/0000-0003-0074-0239>

Sahily de la Caridad Rojas Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0003-0983-5285>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Marinello Vidaurreta". Las Tunas, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello". Holguín, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.



*Autor para correspondencia: benrojililisbeth@gmail.com



Recibido: 22 de septiembre de 2022 **Aceptado:** 18 de diciembre de 2022

Publicado: 6 de febrero de 2023

Benítez Rojas LC, Carrasco Anaya C, Pérez Friman L, Rojas Pérez SC. Reacciones adversas a los medicamentos psicoactivos en Las Tunas, 2013-2020. Med. Es. [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 2 (3). Disponible en: <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/editor/proofGalley/152/84>

**RESUMEN**

Introducción: Los medicamentos psicoactivos son esenciales para el tratamiento y manejo de los trastornos psiquiátricos, tienen buena eficacia y seguridad, sin embargo no están exentos de provocar reacciones adversas.



Objetivo: Caracterizar las reacciones adversas a los medicamentos psicoactivos, notificadas a la base de datos en la provincia Las Tunas, en el período 2013-2020.

Diseño metodológico: Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el lugar y tiempo antes citado con el objetivo anterior. El universo estuvo constituido por los registros en el periodo de tiempo comprendido y la muestra los 112 pacientes que reportaron reacciones adversas a medicamentos psicoactivos registrados en la unidad coordinadora provincial de Farmacovigilancia en el periodo 2013-2020. Se utilizó un muestreo probabilístico intencionado.

Resultados: Predominó la edad de 41-58 años (39,2 %), el sexo femenino (51,8 %) y el motivo de prescripción la ansiedad (19,6 %). En el caso de la frecuencia, causalidad y severidad, correspondió a ocasionales (38,3 %), leves (52,7 %) y probables (72,3 %) respectivamente. El grupo farmacológico más común fue el de sedantes y ansiolíticos (52,7 %) y el medicamento más reportado fue el Haloperidol (17 para 15,2 %), el sistema de órgano más frecuente fue el sistema nervioso central con 30 (33,7 %) y la reacción adversa más frecuente fue somnolencia, mareo, temblores, taquicardia, hipotensión, movimientos involuntarios, sequedad y rash (4,5 % cada una).

Conclusiones: Se constata una posible infra notificación de reacciones adversas, se caracterizaron las reacciones adversas a medicamentos psicoactivos en Las Tunas durante el período 2013-2020.

Palabras clave: ansiolíticos; medicamentos psicoactivos; reacciones adversas; RAM.

ABSTRACT

Introduction: Psychoactive drugs are essential for the treatment and management of psychiatric disorders, they have good efficacy and safety, and however they are not exempt from causing adverse reactions.

Objective: to characterize the adverse reactions to psychoactive drugs, reported to the database in the province of Las Tunas, in the period 2013-2020.

Methodological design: An observational, descriptive, cross-sectional, cross-sectional study was carried out in the place and time mentioned above with the objective previously stated. The universe was constituted by the records in the period of time covered and the sample the 112 patients who reported adverse reactions to psychoactive drugs that were registered in the provincial coordinating unit of Pharmacovigilance in the period 2013-2020. A purposive probability sampling was used.



Results: The predominant age group was 41-58 years (39.2 %), female sex (51.8 %) and the reason for prescription was anxiety (19.6 %). Frequency, causality and severity corresponded to occasional (38.3 %), mild (52.7 %) and probable (72.3 %) respectively. The most common pharmacological group was sedatives and anxiolytics (52.7 %) and the most reported drug was Haloperidol (17 for 15.2 %), the most frequent organ system was the central nervous system with 30 (33.7 %) and the most frequent adverse reaction was somnolence, dizziness, tremors, tachycardia, hypotension, involuntary movements, dryness and rash (4.5 % each).

Conclusions: A possible underreporting of adverse reactions was noted, adverse reactions to psychoactive drugs were characterized in Las Tunas during the period 2013-2020.

Key words: anxiolytics; psychoactive drugs; adverse reactions; ADRs.

INTRODUCCIÓN

Según el concepto establecido por la OMS, la salud se define como el estado de perfecto y completo de bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad.¹ Uno de los aspectos más importantes de este concepto y el cual completa la biopsicosocialidad del ser humano es la salud mental.

Las concepciones de salud mental son variadas y han cambiado a lo largo de los tiempos de manera que cada una ha ido aportando nuevos matices, generando una nueva visión cada vez más diferente. Se define actualmente como un estado de bienestar en el cual el individuo es consciente de sus propias capacidades, es capaz de afrontar las tensiones normales de la vida, puede trabajar de forma productiva y es capaz de hacer contribuciones activas a la sociedad.²

Sin embargo, la prevalencia de la patología psicológica y psiquiátrica en las poblaciones es muy elevada. Diversos factores han sido implicados en su etiopatogenia: socioeconómicos, religiosos, espirituales y presencia de patología orgánica no psiquiátrica, lugares de residencia estresantes, como son las grandes ciudades y la inmigración por el proceso de globalización mundial.³ Por lo que un tratamiento adecuado desde el punto de vista farmacológico ayudará a los pacientes que padecen de estos trastornos a tener una mejor calidad de vida y a completar su concepto personal de salud.

Los fármacos psiquiátricos ejercen sus efectos beneficiosos ayudando a normalizar una alteración cerebral subyacente que se estima es la causa que provoca los síntomas de un trastorno mental concreto.⁴ A pesar de esto, los mismos por sus mecanismos de acción y forma de reaccionar con las



características de los propios consumidores, son capaces de producir reacciones adversas.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) han sido definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas". Estas son relativamente comunes, se consideran el 6,5 % de todos los ingresos hospitalarios y una mortalidad del 2 % en el 2020 a nivel mundial. A pesar de esto, es reconocido que las RAM se encuentran infranotificadas.^{5,6,7}

Conocer los diversos efectos adversos que ocurren por el consumo de medicamentos psicoactivos cobra vital importancia debido a que por la ocurrencia de estas provoca consecuencias fatales para la salud de la población como es el caso del aumento de hospitalizaciones, recaídas y crisis, suicidios, empeoramiento del estado de salud y deterioro del pronóstico de la enfermedad como un incremento en el número de ingresos hospitalarios, recaídas, un aumento de la tasa de suicidios, un alto grado de deterioro y un empeoramiento de la evolución general del estado de salud y del pronóstico de la enfermedad, estos efectos igualmente incidiendo en la adherencia al tratamiento, donde los pacientes al observar que el medicamento le produce molestias suspende o reduce su tratamiento.^{4,7}

Lo anterior motivó la siguiente investigación, la cual tiene como objetivo caracterizar las reacciones adversas a los medicamentos psicoactivos, notificadas a la base de datos en la provincia Las Tunas, en el periodo 2013-2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio de farmacovigilancia, observacional, descriptivo para caracterizar las reacciones adversas a los medicamentos psicoactivos notificadas a la base de datos en la provincia Las Tunas, en los años 2013-2020, en los que se notificaron reportes de sospechas de RAM producidas.

El universo estuvo constituido por los 19011 registros de reacciones adversas desde el año 2013 hasta el 2020 y la muestra los 112 reportes de reacciones adversa de dicho periodo a los medicamentos psicoactivos (sedantes y ansiolíticos, antipsicóticos, psicoestimulantes). Se utilizó un muestreo probabilístico no intencionado.

Se determinó el sexo, el grupo de edad de los pacientes. La evaluación de la relación de causalidad entre las sospechas de reacciones adversas y los medicamentos se realizó según el programa internacional de farmacovigilancia, instituido por la OMS⁹ estableciéndose la relación causa-efecto entre la administración de la terapia y la sospecha de reacción adversa, a través de la



aplicación del algoritmo de Karsh y Lasagna,⁶ lo que permitió clasificar las sospechas de reacciones adversas en: definitivas, probables, posibles, condicionales e improbables. Teniendo en cuenta dicho programa, se evaluó la severidad de estas y fueron clasificadas en leves, moderadas, graves o mortales, de acuerdo al efecto provocado en el individuo y la frecuencia de ocurrencia de las mismas. Se estudió el sistema de órgano más afectado y la reacción adversa reportada que perteneciera a dicho sistema, que se clasificó de acuerdo al diccionario de términos de reacciones adversas de la OMS.⁹

Se identificaron, además, los medicamentos que mayores reportes notificaron en relación con el grupo farmacológico en cuanto a mecanismo de acción.

Los datos personales y de identificación de los pacientes no fueron publicados, siguiendo los principios éticos de la investigación científica de Beneficencia, no Maleficencia, Justicia y Autonomía. La investigación no demandó de gasto económico y los recursos materiales utilizados se redujeron al uso de útiles de escritorio.

RESULTADOS

En el rango de 8 años, solo se obtuvieron 112 registros de reacciones adversas a medicamentos psicoactivos.

Tabla 1. Características de las notificaciones de reacciones adversas en Las Tunas, 2013-2020.

Características	No.	% (n=112)
Edad		
1-19	7	6,2
20-39	31	27,7
41-58	44	39,2
62 o más	30	26,8
Sexo		
Masculino	54	48,2
Femenino	58	51,8
Motivo de prescripción		
Ansiedad	22	19,6
Esquizofrenia	9	8,0
Depresión	7	6,3
Neurosis	9	8,0
Insomnio	5	4,5



Demencia	8	7,1
Psicosis	7	6,3
Agitación	8	7,1
Neuralgia del trigémino	4	3,6
Cefalea	6	5,4
Desordenes del sueño	5	4,5
Automedicación	8	7,1
Síndrome de Sjorng	2	1,8
Contractura muscular	5	4,5
Enuresis nocturna	4	3,6
Espasmo	3	2,7

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia

En la tabla 1 se expone que el grupo de edad predominante en la muestra fue el de 41-58 años de edad con 44 (39,2 %), seguido de 62 años o más con 30, 26,8 %. El sexo predominante fue el femenino con 58, 51,8 %. El motivo de prescripción más común fue la ansiedad con 22 para 19,6 %

Tabla 2. Severidad, frecuencia y causalidad de las reacciones notificadas en Las Tunas, 2013-2020.

Aspecto	No.	%
Severidad		
Leve	59	52,7
Moderada	53	47,3
Frecuencia		
Frecuente	41	36,6
Ocasional	43	38,3
Rara	16	14,3
No descrita	12	10,1
Causalidad		
Probable	81	72,3
Posible	17	15,2
Condicional	6	5,3
No relacionada	8	7,1

Fuente: base de datos provincial de Farmacovigilancia.



En la tabla 2 se expone que predominaron las reacciones leves con 59 (52,7 %), las ocasionales con 43 (38,3 %) y las probables con 81 (72,3 %) en cuanto a severidad, frecuencia y causalidad respectivamente.

Tabla 3. Grupo farmacológico y medicamento más reportado en Las Tunas, 2013-2020.

Aspecto	No.	%
Grupo farmacológico		
Sedantes y ansiolíticos	59	52,7
Antipsicóticos	43	38,4
Psicoestimulantes	10	8,9
Medicamento		
Haloperidol	17	15,2
Tioridazina	15	13,4
Diazepam	12	10,7
Amitriptilina	12	10,7
Clordiacepozido	9	8,0
Nitrazepam	8	7,1
Alprazolam	7	6,2
Cafeína	7	6,2
Clorpromacina	6	5,3
Meprobamato	5	4,5
Trifluoperazina	4	3,5
Fluferazina	4	3,5
Imipramina	2	1,7
Pimozida	2	1,7
Risperidona	2	1,7

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

En la tabla 3 hay un predominio de los sedantes y ansiolíticos por encima de los demás (59, 52,7 %), seguido de los antipsicóticos (43, 38,4 %). El haloperidol fue el medicamento más reportado (17 con 15,2 %), seguido de la tioridazina (15, 13,4 %).



Tabla 4. Sistema de órganos y reacción más reportados en Las Tunas, 2013-2020.

Sistema de Órganos	No.	%
Sistema Nervioso Central	36	32,1
General	28	25
Piel	10	8,9
Digestivo	11	9,8
Cardiovascular	12	10,7
Psiquiátrico	8	7,1
Genitourinario	4	3,5
Visión	3	2,7
Reacción adversa		
Somnolencia	5	4,5
Mareo	5	3,5
Temblores	5	3,5
Hipotensión	5	4,5
Cefalea	3	2,7
Depresión	3	2,7
Sequedad	5	4,5
Rash	5	4,5
Extrapyramidalismo	3	2,7
Lengua tropelosa	3	2,7
Rigidez	3	2,7
Taquicardia	5	4,5
Visión borrosa	4	3,5
Debilidad	3	2,7
Sedación	3	2,7
Desmayo	3	2,7
Calambres	4	3,5
Adicción	4	3,5
Movimientos involuntarios	5	4,5
Disnea	4	3,5
Agitación	4	3,5
Prurito	4	3,5



Palpitaciones	2	1,7
Acatisia	2	1,7
Aislamiento involuntario	2	1,7
Desorientación	2	1,7
Diarrea	2	1,7
Disfagia	2	1,7
Edema extremidades	2	1,7
Enrojecimiento	2	1,7
Sangramiento digestivo	2	1,7
Sudoración	2	1,7
Vértigo	2	1,7
Vómito	2	1,7

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

El sistema más afectado fue el Sistema Nervioso Central con 36 (32,1 %), y las reacciones adversas más reportadas fueron la somnolencia, los mareos, temblores, taquicardia, hipotensión, movimientos involuntarios, sequedad y rash (5, 4,5 %). Representado en la tabla 4.

DISCUSIÓN

Para tener un rango tan amplio y ser medicamentos que tienen demanda por la población, sorprende la existencia de tan pocas reacciones adversas notificadas, encontrándose el estudio quizás ante una infranotificación de las mismas.

Otros investigadores han intentado hallar las causas que pudieran incidir en esta notificación⁹ tan baja, ya sea por un desconocimiento por parte de los notificadores sobre cuándo se encuentran frente a un evento adverso, la subvaloración del mismo por ser algo "frecuente" o "normal" a la hora de tomar el fármaco, confusión de los mismos con comorbilidades de algunos pacientes o la baja percepción de los riesgos por parte de familiares y pacientes, así como el gran volumen de población que atiende cada profesional de la salud.¹⁰

Se considera entonces una necesidad lograr aumentar la calidad en notificaciones de RAM de este tipo de medicamento, no solo por su incidencia en la falta de adherencia al tratamiento (el cual a veces necesita más de un año para provocar efectos apreciables) sino para evitar todas las consecuencias graves que puede traer consigo la ocurrencia y no notificación de este tipo de reacciones. Es importante capacitar tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes y familiares sobre cuando esté sufriendo una RAM y la importancia de su notificación.



Al hablar del sexo, predominó el femenino, lo que se encuentra en relación con lo reportado en la literatura tanto sobre la incidencia general de las RAM en las mujeres como de trastornos psiquiátricos en general. En la mujer suelen predominar trastornos relacionados a la depresión, ansiedad y conducta alimenticia.¹¹

Existe el estigma de que los hombres no necesitan atención psicológica o psiquiátrica, dejando entonces de lado este tipo de atención para cuando la enfermedad ha avanzado demasiado, no siendo así en las mujeres que tienden a tener mayor libertad de acudir a estas consultas, y por lo tanto consumir más y presentar reacciones adversas. Además, la mujer presenta diversos factores farmacocinéticos que influyen en su aparición. Presentan su diferencia en masa corporal, efecto del primer paso y actividad del sistema citocromo P450, incluso pudieran verse involucradas las diferencias hormonales de las mismas.^{11,12}

Al hablar de la edad, diversos estudios como el de López-Marina¹¹ destacan que la edad media tiene mayor prevalencia de ansiedad, el consumo perjudicial de alcohol y de otras drogas y los trastornos de la conducta alimentaria (bulimia y anorexia nerviosa) mientras que los trastornos del estado del ánimo son más incidentes en la edad media y en el anciano.

Lo que se encuentra en relación con el estudio, donde predominó la edad de 41-58 años. Sin embargo, esto se encuentra en contradicción con estudios de RAM más generales,^{12,13} donde el adulto mayor por sus características farmacocinéticas relacionadas a alteraciones de distribución del fármaco y una disminución de la menor absorción del medicamento debido a las concentraciones séricas de albúmina diferentes y a los cambios en la composición corporal y en, un descenso del metabolismo hepático y una disminución de la tasa de filtración glomerular, en relación a sus comorbilidades de base lo hacen más susceptible a tener reacciones adversas.¹³

Hubo algunos registros en el grupo de 1-19 años, sin embargo este grupo etéreo tiene relevancia en el estudio de cualquier reacción adversa, y más a medicamentos psicoactivos. Los menores de edad son en particular muy vulnerables a su entorno, dado que los recursos emocionales y psíquicos se encuentran en desarrollo, y debido a que las interferencias en el desarrollo de las que han sido objeto, superan su capacidad para elaborar sus efectos. Por otro lado, cualquiera sea la interferencia en el desarrollo, las consecuencias podrían ser nefastas si no se atienden, consecuencias que pueden ir desde el aislamiento afectivo, agresividad o depresión, hasta alteraciones permanentes de la personalidad, y muy significativamente en todos los casos dificultades en el establecimiento de vínculos afectivos y relaciones interpersonales.¹¹



Desde hace muchos años la ansiedad ha sido un tema de debate debido a la extensión y complejidad de la palabra, además, se le han atribuido varios tipos con el fin de poder caracterizar y especificar todos sus mecanismos y manifestaciones, afecta a gran parte del mundo, soportando esta idea, se encuentra que la ansiedad es uno de los trastornos con más prevalencia y afectación a nivel mundial, estimando que afecta entre 13,6% y un 28.8% de la población según el Manual de Guía Clínica De Ansiedad del 2018.¹⁴ Lo cual corrobora los resultados de la investigación donde fue el motivo de prescripción más común.

En este estudio el grupo farmacológico más notificado fueron los Sedantes y Ansiolíticos, estos alivian o suprimen el síntoma de ansiedad, sin producir sedación o sueño. Relacionado a lo comentado anteriormente, donde la mayor cantidad de reacciones respondieron al motivo de prescripción ansiedad.^{15,16}

En estudios nacionales se hace énfasis en la detección de reacciones adversas de baja frecuencia como una muestra de la focalización de la búsqueda hacia problemas más importantes para el sistema nacional de salud, para el Sistema Cubano de Farmacovigilancia, es importante la detección de efectos adversos ocasionales, raros o muy raros e incluso no descritos, este es el punto de partida para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso.^{12, 13, 17}

El haloperidol y la tioridazina fueron los más reportados, estos pertenecen al grupo de los antipsicóticos. El haloperidol pertenece a la familia de las butirofenonas con efecto antipsicótico y sedante. No suprime el reflejo respiratorio y actúa como antagonista dopaminérgico bloqueando al receptor D2, lo que favorece el control de patrones no estructurados de pensamiento, alucinaciones, además de tener un efecto sedante.¹⁸

En el caso de la tioridazina, como parte de los fármacos antipsicóticos tradicionales es antagonista del receptor D2 (receptor 2 de dopamina), siendo capaz de reducir el exceso de actividad dopaminérgica que produce los síntomas psicóticos.¹⁹

Los efectos adversos producidos por los antipsicóticos son la consecuencia de su acción sobre los distintos receptores. Como se ha visto anteriormente, los fármacos antipsicóticos típicos van a presentar más efectos adversos que los antipsicóticos atípicos, destacando principalmente los síntomas extrapiramidales (pseudoparkinsonismo, distonía y acatisia), causados por el bloqueo de los receptores D2. Sin embargo, los antipsicóticos también se unen a otros receptores como los receptores α -1, lo que da lugar a mareos, hipotensión ortostática y taquicardia refleja. También se unen a receptores H1 (receptores de histamina tipo 1) promoviendo el aumento de peso y apetito. Pueden actuar,



además, a nivel de receptores muscarínicos siendo responsables de efectos como visión borrosa, estreñimiento, boca seca y retención urinaria.^{19,20} Reacciones muy relacionadas a las halladas en este trabajo.

Al hablar sobre el sistema de órgano, el Sistema Nervioso Central y la mayoría de reacciones afines a este predominaron, esto sucede debido a que estos medicamentos ejercen su acción principalmente en este sistema, uniéndose a receptores o inhibiendo sustancias y neurotransmisores, por lo que es de esperar que las reacciones predominantes pertenezcan a este sistema, y sean las más reportadas.¹⁶

CONCLUSIONES

Se constata una posible infra notificación de reacciones adversas, predominó el sexo femenino, los reportes en edades de 41-58 años y más, el grupo farmacológico más frecuente fueron los sedantes y ansiolíticos, el medicamento el haloperidol, el sistema de órganos el nervioso central y mareos, somnolencia, temblores e hipotensión como reacciones predominantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De La Guardia Gutiérrez MA, Ruvalcaba Ledezma JC. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. Journal of Negative and No Positive Results. 2020. 5(1), 81-90. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2529-850X2020000100081.
2. Macaya Sandoval XC, PihanVyhmeister R, Vicente Parada B. Evolución del constructo de Salud mental desde lo multidisciplinario. Rev Hum Med. 2018; 18(2): 338-355. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202018000200338&lng=es.
3. Sithey G, Li M, Wen LM, Kelly PJ, Clarke K. Socioeconomic, religious, spiritual and health factors associated with symptoms of common mental disorders: a cross-sectional secondary analysis of data from Bhutan's Gross National Happiness Study, 2015. BMJ Open. 2018; 8: e018202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29453295/>.
4. Moncrieff Joanna. Un enfoque alternativo del tratamiento farmacológico en psiquiatría. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq. 2018 Jun; 38(133): 181-193. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352018000100181&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/s0211-57352018000100010>.
5. Montané E, Santasmases J. Reacciones adversas a medicamentos. Med Clin (Barc). 2020; 154(5):178-18. Disponible en: <https://medes.com/publication/150135>.



6. World Health Organization. International Monitoring of Adverse Reactions to drugs. Adverse reaction terminology. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala: WHO; 2012)
7. Lodhi H, Thompson J. Adverse drug reactions, anaesthesia and intensive care medicine. 2020. Disponible en: [https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299\(20\)30011-4/abstract](https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299(20)30011-4/abstract).
8. Alshammari, T. M.; Alshakka, M.; Aljadhey, H. Pharmacovigilance system in Saudi Arabia. Saudi Pharmaceutical Journal. 2017, 25 (3), 299-305. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2016.09.008>.
9. Morales Pérez M, Vega Jiménez J. Factores implicados en la baja notificación de reacciones adversas por fitofármacos. Rev Peru Med Integrativa. 2020; 5(3):113-7. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1223968>.
10. Tarragó Portelles SS, Gravier Hernández R, Gil del Valle L. La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificaciones de Reacciones Adversas a los Medicamentos. Horiz. sanitario. 2019; 18(1): 7-15. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.scielo.org.mx/pdf/hs/v18n1/2007-7459-hs-18-01-7.pdf&ved=2ahUKEwiJgObTIPb8AhVBFFkFHeoLA0IQFnoECAsQAQ&usg=AOvVaw1IbROxN9LAVEmPXho1rEwt>.
11. López-Marina V, García RA, Romero GP, Martínez TR. Prevalencia de los trastornos psiquiátricos en atención primaria. Medicina general. 2019; 8(2), 2. Disponible en: <http://mgyf.org/prevalencia-de-los-trastornos-psiquiatricos-en-atencion-primaria/>.
12. Rúa-del-Toro M, Benitez-Rojas Ld, Rojas-Pérez Sd, Pupo-Pérez Y. Reacciones adversas a los analgésicos no opioides notificadas en Las Tunas, 2017 hasta primer semestre de 2019. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020; 45(6). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2490>.
13. Rojas-Pérez S, Rúa-Del-Toro M, Laguna-Reyes Y, Espinosa-Palacio D, Sánchez-Domínguez EM. Caracterización de reacciones adversas notificadas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, 2017; 43(1). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1240>.
14. Rueda Pongutá IS, Salazar Beltrán MA, Tovar DE. Manual de Guías Clínica de Ansiedad. CENTRO DE PSICOLOGIA CLINICA. KONRAD LORENZ FUNDACION UNIVERSITARIA 2018. Disponible en: https://www.academia.edu/41887366/MANUAL_GU%C3%8DA_CL%C3%8DNI_CA_DE_ANSIEDAD_Autores_Editado_2018_I_Revisado_por.
15. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mc Graw Hill Medical 7.13ª ed., 2018 ISBN: 978-1-25-958473-2. Disponible en:



<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2189§ionid=166182795>.

16. Quintana Rodríguez I, Velazco Fajardo Y. Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. Rev.Med.Electrón. 2018; 40(2): 420-432. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200017&lng=es.
17. Santos Muñoz L, Jiménez López G, Alfonso Orta I. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas de baja frecuencia de aparición. Rev Cubana Salud Pública. 2018; 44(1): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/959>.
18. Ruíz-Dangú DG, Tamayo-Illescas AJ, Vargas-Ayala G, Rodríguez-López L, Jiménez-Saab NG. Eficacia de la profilaxis con haloperidol vs placebo en la prevención de delirio en pacientes con alto riesgo de padecerlo hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. Med. interna Méx. 2017; 33(3): 310-322. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300310&lng=es.
19. Blázquez CP. Reacciones Adversas De Los Antipsicóticos Utilizados En Esquizofrenia (Doctoral dissertation). Trabajo Fin De Grado Universidad Complutense. 2019. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CARLOS%20PIÑUEL%20BLAZQUEZ.pdf>.
20. Dopazo López B. Farmacogenética y antipsicóticos: eficacia terapéutica y reacciones adversas. Universidad de Cantabria. 2020; Disponible en: <http://repositorio.unican.es:8080/xmlui/handle/10902/19388>.

Conflicto de intereses: No existe conflicto de intereses entre los autores

Fuente de financiación: Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Contribución de los autores:

LdlCBR: conceptualización, curación de datos, redacción, revisión y edición, supervisión, recursos, validación, redacción - borrador original.

CCA: redacción, revisión y edición, supervisión, recursos, validación, redacción - borrador original.

LPF: análisis formal, administración del proyecto, visualización, investigación, metodología, software.

SdlCRP: análisis formal, investigación, metodología, software.