

Reacciones adversas psiquiátricas

Andrea Giménez*

Resumen

Las reacciones adversas a medicamentos de índole psiquiátrico representan el 30% del total de las registradas. El objetivo del presente trabajo es identificar aquellos fármacos no usados para patologías neuropsiquiátricas y que presentan como reacciones adversas afectación psiquiátrica.

Metodología: Se realiza una revisión del tema, incluyéndose 15 artículos para la revisión.

Conclusiones: Fármacos como estatinas, betabloqueantes, antibióticos, retinoides, interferones, corticosteroides, antihistamínicos e inhibidores de la bomba de protones pueden generar sintomatología psiquiátrica como reacción adversa.

Palabras claves: Reacción adversa, fármacos.

Abstract

Adverse reactions to psychiatric drugs represent 30% of all recorded instances. The objective of this study is to identify drugs which are not used for neuropsychiatric disorders and which display psychiatric side effects amongst their adverse reactions.

Methodology. *A review of the subject is carried out.*

Of the results of 782 articles, 15 are included.

Conclusions: *Drugs such as statins, beta blockers, antibiotics, retinoids, interferon, corticosteroids, antihistamines and proton pump inhibitors can lead to psychiatric symptoms as an adverse reaction.*

Key words: *adverse reaction, drugs*

Fecha de recibido: Junio 2011

Fecha de aprobado: Julio 2011

Correspondencia: Andrea Giménez | agimenez@um.edu.uy

1. Introducción

En la atención diaria es frecuente que los pacientes consulten por síntomas de índole psiquiátrico. Sin embargo no es usual que se diagnostique a los mismos como secunda-

rios al uso de medicamentos. En función de esto es que se realiza una revisión que pretende conocer que fármacos pueden ser responsables de generar este tipo de reacciones adversas.

2. Marco teórico

Según el informe presentado por el Centro de Monitoreo de reacciones adversas de Uppsala, la base mundial de reacciones adversas de medicamentos (RAMs)

de la Organización Mundial de Salud (OMS) cuenta al 13 de mayo del 2011 con 67 millones de denuncias.

En 1972 la OMS definía como reacción adversa a “cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica”².

En general la “enfermedad” generada por medicamentos es subdiagnosticada por el médico, sin embargo, tiene igual o más trascendencia que cualquier otra, básicamente, porque es provocada por la administración de un producto cuya finalidad es curar, prevenir o mejorar un síntoma o signo dado y que su incorrecta interpretación lleva a la sobre medicación e incluso la muerte.

Ningún medicamento es totalmente seguro. La mayoría de las RAMs que se producen a corto plazo con la administración de medicamentos son detectadas en los estudios conocidos como Fase III de pre comercialización, a través de los ensayos clínicos, otras se detectan una vez el medicamento ingresa al mercado. De ahí la importancia de notificar las mismas. Pueden hacerse ostensibles en cualquier sector del organismo, simulando cualquier patología, por ello la sintomatología psiquiátrica es una de las formas en que esta se

presenta y representa hasta el 30% de las RAMs³. Los mecanismos involucrados son diversos y complejos.

Para que estos eventos se produzcan se requiere el acceso de fármacos o sus metabolitos al sistema nervioso central, o, que existan modificaciones a nivel sistémico que impacten posteriormente a ese nivel.

Básicamente para que un medicamento llegue al encéfalo requiere atravesar la barrera hematoencefalica (BHE)⁴ la que separa el tejido cerebral de la sangre circulante. Se trata de una barrera membranosa formada principalmente por células endoteliales selladas con uniones estrechas. Estas células cuentan con una carga superficial negativa por lo que repelen los compuestos cargados de igual manera. También es una barrera metabólica e inmunitaria.

Su función se ve afectada por procesos fisiológicos y patológicos⁴, destacamos el proceso inflamatorio secundario a infecciones, enfermedades neurodegenerativas y episodios de isquemia e hipoxia, como responsable del aumento de la permeabilidad de la misma con el consiguiente aumento del pasaje de fármacos hacia el encéfalo y la existencia de mecanismos principalmente en la patología tumoral responsable de la generación de resistencias terapéuticas.

Desde el punto de vista físico la BHE está formada por las células

de la microvasculatura cerebral, sin embargo la permeabilidad está controlada exclusivamente por las células endoteliales donde existen diferentes mecanismos de transporte⁴. Dentro de estos mecanismos se encuentran la difusión pasiva, la generada por mediación y la activa.

Difusión Pasiva: para que un medicamento utilice la difusión pasiva como mecanismo de transporte debe ser lipofílico, con un peso molecular menor a 600 Da y tener poca afinidad para adherirse a iones H⁺. Este mecanismo, así como permite el rápido ingreso de moléculas, también limita su permanencia a nivel encefálico debido a la rápida eliminación que sufren.

Difusión por mediación: otro medio de transporte que puede ser empleado es el que se da por mediación. En él podemos encontrar 3 tipos diferentes: aquellos que emplean portadores, que se caracterizan por movilizar moléculas pequeñas generalmente de nutrientes, caracterizados por ser sustrato dependiente y que pueden sufrir inhibición; los receptores, en los que al unirse el ligando se produce la endocitosis del complejo ligando-receptor, caracterizados por ser un transporte saturable, energía-temperatura dependiente que moviliza incluso

*Medico. Magister en Farmacología Clínica. •agimenez@um.edu.uy

moléculas grandes como proteínas; y los que emplean la adsorción, transporte saturable que se da como resultado de una interacción electrostática y generalmente cuando existen alteraciones fisiológicas.

Difusión Activa: finalmente el transporte activo es en el que intervienen transportadores de aniones orgánicos donde se incluye la glucoproteína-P. Generalmente se trata de proteínas de salida cuya función es transportar moléculas desde el parénquima cerebral hacia la periferia limitando su permanencia a nivel encefálico.

Los diferentes medicamentos administrados para patologías neuropsiquiátricas pueden generar eventos a este nivel, sin embargo dichos eventos no se tienen en cuenta o se desconocen cuando son producidos por otros fármacos.

El objetivo específico de la presente revisión fue la de identificar aquellos fármacos que pueden ser responsables de reacciones adversas de índole psiquiátrico, pero que no se emplean para patologías neuropsiquiátricas.

3. Metodología

Se realiza una revisión del tema. Se incluyen aquellas publicaciones en las que se describe la aparición de eventos adversos los que se relacionan a un fármaco dado. Se excluyen aquellos trabajos en los que se

evalúan fármacos empleados en patologías psiquiátricas o neurológicas.

Ingresan al estudio ensayos clínicos, reportes de casos, revisiones, en los que se determine una relación patología psiquiátrica-fármaco, que estén en inglés o español y se realicen en humanos a cualquier edad. Otra condición es que se pueda contar con el artículo completo.

La estrategia de la búsqueda consistió en la inclusión de las bases de datos de Pubmed y Portal Timbo. Las palabras claves empleadas fueron adverse reaction, psychiatric symptoms, delirium, psychosis, depressed, insomnia, hypersomnia, difficulty focusing, mood disorder.

Elegibilidad del estudio y aplicación de criterios de inclusión y exclusión: Al utilizar la anterior estrategia de búsqueda, se analizaron todos los títulos y resúmenes identificados. Se examina el texto completo del artículo si se considera que el título o el resumen es pertinente. A partir del texto completo con el uso de criterios específicos se seleccionan los artículos que ingresan al trabajo. Se analizan los estudios incluidos según el Sistema GRADE.

4. Resultados

Siguiendo la metodología planteada se identificaron 782 resultados de estudios potencialmente relevantes. Luego de revisar títulos y resúmenes ingresan 86

artículos que al ser analizados y excluyendo las repeticiones se limitan a 15 artículos. (Anexo 1)

5. Análisis

Al evaluar la bibliografía se vio que la afectación psiquiátrica por los diferentes fármacos puede ser muy variada.

Las estatinas, fármacos empleados a partir del 1979 se han relacionado en los últimos años con deterioro cognitivo, depresión, suicidio y agresividad^{5,6}. Dentro de los mecanismos involucrados se destaca la modificación de la biodisponibilidad del colesterol y sus metabolitos a nivel neuronal lo que alteraría el funcionamiento de los diferentes neurotransmisores⁷. Un ejemplo sería la disminución de la expresión de los receptores serotoninérgicos con el consiguiente impacto clínico a nivel psiquiátrico. Se ha relacionado los cambios del colesterol y sus metabolitos con modificaciones en las proteínas de membrana y por lo tanto de la modulación de las mismas.

Se han vinculado a la proteína G en estas modificaciones, en las que se puso de manifiesto que el colesterol regula la unión receptor con la misma y la transducción de la señal. También a nivel experimental se vio que el receptor metabotrópico del glutamato depende para su función del contenido de ergosterol en la membrana⁷.

Los betabloqueantes, también han sido relacionados con

eventos psiquiátricos, aunque es poco frecuente. El atenolol y el enalapril están relacionados con el deterioro cognitivo y la pérdida moderada de la memoria⁸, el metoprolol con trastornos del sueño, alucinaciones, delirio, depresión y ansiedad⁹.

No se ha encontrado en la bibliografía el mecanismo que explique estos eventos.

Retinoides. Múltiples estudios en humanos han demostrado la asociación entre los retinoides, compuestos derivados de la vitamina A y los trastornos afectivos, principalmente con depresión y su máxima expresión: el suicidio. El ácido retinoico, metabolito de la vitamina A, es el responsable de la mayoría de sus efectos tanto los beneficiosos como los adversos. Su acción está relacionada a nivel del sistema nervioso central con la modulación de la plasticidad neuronal en la eficiencia sináptica y con el proceso de neurogénesis del feto y del adulto.

La isotretinoína, fármaco empleado para el acné desde 1982, se ha asociado también a este tipo de eventos destacándose la depresión en sus diferentes grados.

En los últimos años se ha estudiado el impacto de esta asociación en la población de pacientes con patología bipolar. En ellos se han visto síntomas que van desde depresión a elementos de hipomanía. Estos datos son relevantes ya que la presencia de trastorno bipolar usualmente se

diagnostica en la adolescencia, época en la que aparece el acné, lo que obliga al control estrecho de estos pacientes a la hora de medicarlos con retinoides^{10,11}.

Se plantean varios mecanismos relacionados con estos eventos. Uno es la influencia del ácido retinoico sobre el sistema monoamínico donde genera una depleción de neurotransmisores (dopamina, noradrenalina y/o serotonina) llave en la fisiopatología de la depresión. A esto se le suma un efecto a nivel de hipocampo (lugar donde se ha demostrado la existencia de receptores para ácido retinoico y su vinculación con la modulación en menos del crecimiento y la diferenciación neuronal, lo que se enlaza a evidencias que demuestran una disminución del volumen del hipocampo en pacientes depresivos) y a un efecto en la corteza prefrontal donde genera interferencia en su correcta función de modular la relación entre las emociones y la socialización del individuo¹¹.

Corticosteroides. Desde 1950 se conocen sus efectos en la esfera psiquiátrica, caracterizada por depresión, trastorno bipolar y psicosis en sus diferentes formas. Existe una prevalencia del 6% de la formas severas y del 28% (rango: 13% a 62%) de las leves a moderadas (irritabilidad, insomnio, ansiedad, alteraciones del humor). Estos eventos pueden evidenciarse durante el tratamiento o al suspender el mismo, principalmente en aquellos en los que se emplearon altas

dosis. Pueden aparecer en niños y adultos. No se ha identificado la existencia de una personalidad previa específica como factor de riesgo. Una teoría que explicaría su aparición, es la que plantea que la administración de altas dosis de corticosteroides genera a nivel central una respuesta "supra fisiológica" en los receptores de glucocorticoides cerebrales generando la sintomatología^{12,13}.

Interferones. Son glicoproteínas naturales secretadas en respuesta a infecciones virales que poseen propiedades inmunomoduladoras y antiproliferativas complejas. Una vez se emplea tecnología de recombinación genética (1980) se obtienen para su uso farmacológico en infecciones virales y en afectaciones tumorales.

Tanto el interferón alfa como el beta son secretados por los fibroblastos y los linfocitos y emplean el mismo receptor de superficie. Ambos generan dentro de sus eventos adversos la aparición de efectos psiquiátricos principalmente la depresión y/o suicidio. La sintomatología ocurre al inicio del tratamiento y es responsable de la suspensión del mismo en hasta el 12.5% de los casos^{14,15,16}.

Se plantea que la base fisiopatológica de su acción está en su propio mecanismo biológico así como en las modulaciones que generan a nivel periférico neuroquímico y endocrinológico que involucra una activación

hipotálamo/hipofisaria, inmuno regulación y depleción de serotonina.

La importancia de estos eventos radica en que son utilizados en determinadas patologías como esclerosis múltiple, hepatitis C, las que están relacionadas directamente, con la aparición de eventos psiquiátricos a los que se estarían sumando los eventos generados por la medicación utilizada^{14,15,16}.

Antibióticos: Dentro del grupo numerosos estudios informan la relación entre las quinolonas y la aparición de eventos adversos psiquiátricos. Un ejemplo es la asociación entre levofloxacina e ideas de suicidio, aunque la prevalencia es menor al 1% son eventos que hay que tener en cuenta¹⁷. Otros trabajos han mostrado este tipo de

reacciones con el uso de ciprofoxacina, oxafloxacina y pefloxacina. La sintomatología es variada y va desde somnolencia a confusión y alucinaciones¹⁸. Aunque con muy poca frecuencia, las penicilinas en dosis elevadas y principalmente la procaína está relacionada con reacciones de tipo psiquiátrico como son confusión, alucinaciones, sensación de muerte y ansiedad. Las cefalosporinas de tercera generación aunque raramente, han sido relacionadas con la aparición de confusión (cefepime) y alucinaciones (ceftazidime). Dentro de los factores favorecedores para que ocurran este tipo de eventos se destacan la disminución del clearance renal, la modificación de la unión a las proteínas y la interacción medicamentosa¹⁸.

La claritromicina se ha asociado con eventos psiquiátricos tanto

en adultos como en niños. Es el antibiótico que más frecuentemente se ha relacionado con la aparición de manía e hipomanía, también con la aparición de ansiedad, insomnio, alucinaciones, psicosis y delirio¹⁹. El mecanismo involucrado sería la inhibición de la neurotransmisión glutamatergica a nivel central.

Sin embargo este mecanismo no explicaría la sintomatología asociada a la interacción claritromicina-antirretrovirales. Según estudios farmacocinéticos la hipótesis que se plantea en relación al mecanismo en esta interacción sería el aumento del metabolito activo 14 OH claritromicina²⁰.

Otros. Los anti h2 y los inhibidores de la bomba de protones se han asociado a episodios de depresión (1-5% con la ranitidina), somnolencia e insomnio^{3,18}

Conclusiones

Una de las particularidades que tienen las reacciones adversas medicamentosas es que simulan cualquier sintomatología, por lo que fácilmente puede ser interpretada como una nueva enfermedad, indicándose nueva medicación al paciente.

El sobre agregado de medicamentos potencia la posibilidad de aparición de eventos adversos. La identificación precoz de las reacciones adversas así como el tenerlas en cuenta como diagnóstico diferencial es el mejor método para un tratamiento eficiente de las mismas.

En este artículo hemos visto como fármacos de uso frecuente pueden ser responsables de la aparición de sintomatología psiquiátrica. Se recomienda la disminución de las dosis (cuando esto sea posible) o la suspensión del tratamiento cuando así lo amerite. La denuncia al centro de Farmacovigilancia del MSP e institucional es fundamental, para conocer la real prevalencia de estos eventos adversos.

Bibliografía

1. The Uppsala Monitoring Center. Disponible en URL: <http://www.who-umc.org/> Rev Junio 2011.
2. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos: International drug monitoring: The role of national centres. Tech Rec Ser N°498. Ginebra.1972.
3. Ashton CH. Psychiatriv effects of drugs for other disorders. Psychiatric problems in general medicine. *Medicine* 2004; 32(8): 50-52
4. Loch-Necckel G, Koepp J. La barrera hematoencefálica y la administración de medicamentos en el sistema nervioso central. Revisión. *Rev. Neurol* 2010; 51: 165-74.
5. Golomb BA, Kane T & DimsdaleJE. Severe irritability associated with statincholesterol-lowering drugs. *QJMed*2004; 97: 229-235.
6. Nuevos datos sobre las reacciones adversas de las estatinas. Butlleti de Farmacovigilancia de Catalunya. 2010, 8(1) Enero-Febrero. Disponible en URL: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir107/esbfgv012010.pdf>. Rev. Junio 2010
7. Pucadyil TJ, ChattopadhyayA. Role of cholesterol in the function and organization of G-protein coupled receptors. *Progress in Lipid Research* 45 (2006) 295-333. Disponible en URL: http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6TBTP-4-JHVMVN6-1T&_cdi=5148&_user=7632284&_pii=S0163782706000166&_origin=search&_zone=rslt_list_item&_coverDate=07%2F31%2F2006&_sk=999549995&wchp=dGLzVzz-zSkWW&md5=6b1e0bde7cb2bc7f75b683fb27b55a75&ie=/sdarticle.pdf. Rev Junio 2011.
8. McAinsh J, Cruickshank JM. Betablockers and Central Nervous system side effects. *Pharmac Ther.* 1990; 46: 163-197.
9. Ahmed AIA, Mierlo P, Jansesn P. Sleep disorders, nightmares, depression and anxiety in an elderly patient treated with low-dose metoprolol. *General Hospital Psychiatry* 2010 (32): 646.e5-646.e7. Disponible en URL: http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T70-50765V3-2-1&_cdi=5044&_user=7632284&_pii=S0163834310000988&_origin=search&_zone=rslt_list_item&_coverDate=12%2F31%2F2010&_sk=999679993&wchp=dGLbVzW-zSkWz&md5=4095c27073cd89c1be2e2c589b3df191&ie=/sdarticle.pdf Rev Junio 2011.
10. Schffer LC, Schaffer CB, Hunter S, Miller A. Psychiatric reactions to isotretinoin in patients with bipolar disorder. *J.of Affective Disorders* 210; 122: 306-308.
11. Bremner JD, McCaffery P. The neurobiology of retinoica cid in affective disorders. *Neuro-Psychopharmacology&Biological Psychiatry* 2008;32: 315-331.
12. Cottencin O, Legru H, Vaiva G, Thomas P, Consoli SM. Corticosteroid-induced Psychiatric epidodes in consultation liaison psychiatry. Personality and temperament assessments. *Lettres à la redaction. La Presse Medicale.* 2011, 40 (2): 203-209. Elsevier Masson SAS.

13. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric Adverse Effects of corticosteroids. Review. Mayo Clin Proc. 2006; 81(10): 1361-1367.
14. Caneo C, González M, Repetto PB, Soza A. Artículo de revisión. Trastornos psiquiátricos y cognitivos de la hepatitis C y su tratamiento con interferón. Rev Med Chile 2010; 138: 1431-1440.
15. Dadalti Fragoso Y, Comini Frota ER, Silva Lopez J, Silveira Noal J, Giacomo MC, Gomes S, Magno Gonçalves MV, Diniz da Gama P, Finkelsztejn A. Severe Depression, Suicide attempts, and ideation during the use of interferon beta by patients with multiple sclerosis. Review Article. Clin Neuropharm 2010; 33: 312-316.
16. Goeb JL, Even C, Nicolas G, Gohier B, Dubas F, Garre JB. Psychiatric side effects of interferon β in multiple sclerosis. Europ Psychiatry 2006; 21: 186-193
17. LaSalvia EA, Domek GJ, DF Gitlin. Fluoroquinolone-induced suicidal ideation. General Hospital Psychiatry 2010; 32: 108-110.
18. Gourevitch R, Blinchet B, El-Kissi Y, Baup N, Deguillaume AM, Gury C, Galinowski A. Psychiatric side –effects of non psychotropic drugs. Psychiatrie 2005; 2: 340-365.
19. Baranowski. WJ. Clarithromycin induced hypomania in a child- a case report. Acta Psychiatr Scand 2010; 122; 267-268.
20. Prime K, French P. Neuropsychiatric reaction induced by clarithromycin in a patient on highly active antirretroviral therapy. (HAART). Case report. Sex Transm Inf 2001; 77: 297-298.

f Anexo1: Descripción de los artículos ingresados al trabajo.

Artículos	Objetivo	Método
Golomb ⁵ BA, Kane T & Dimsdale JE. Severe irritability associated with statincholesterol-lowering drugs. QJMed2004; 97:229-235.	Evaluar la posible conexión entre el uso de estatinas y severa irritabilidad	Reporte de casos
Nuevos datos sobre las reacciones adversas de las estatinas ⁶ . Butlletí de Farmacovigilancia de Catalunya. 2010, 8(1) Enero-Febrero. Disponible en URL: http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir107/esbfvg012010.pdf . Rev. Junio 2010	Difundir nuevos datos de reacciones adversas de las estatinas	Artículo de opinión

Artículos	Objetivo	Método
McAinsh ⁸ J, Cruickshank JM. Betablockers and Central Nervous system side effects. <i>Pharmac Ther.</i> 1990; 46: 163-197.	Evaluar la incidencia de los efectos secundarios en el sistema nervioso de los betabloqueantes para todos los miembros de la familia o si otras propiedades de los fármacos individuales tales como la hidrofilia tienen relación con la incidencia de este tipo de efecto secundario	Revisión
Ahmed ⁹ AIA, Mierlo P, Janssen P. Sleep disorders, nightmares, depression and anxiety in an elderly patient treated with low-dose metoprolol. <i>General Hospital Psychiatry</i> 2010 (32): 646.e5-646.e7.	Descripción del caso de un paciente con trastornos del sueño, depresión y ansiedad probable efecto adverso con bajas dosis de metoprolol	Reporte de caso
Schffer ¹⁰ LC, Schaffer CB, Hunter S, Miller A. Psychiatric reactions to isotretinoin in patients with bipolar disorder. <i>J. of Affective Disorders</i> 210; 122: 306-308.	Evaluar retrospectivamente en una población de pacientes predispuestos a patología bipolar la prevalencia de síntomas bipolares en los tratados con isotretinoína	Reporte de casos
Cottencin ¹² O, Legru H, Vaiva G, Thomas P, Consoli SM. Corticosteroid-induced Psychiatric episodes in consultation liaison psychiatry. Personality and temperament assessments. <i>Lettres à la redaction. La Presse Medicale.</i> 2011, 40 (2):203-209. Elsevier Masson SAS.	Analizar en consultas psiquiátricas episodios psiquiátricos inducidos por corticosteroides	Artículo de opinión
Warrington ¹³ TP, Bostwick JM. Psychiatric Adverse Effects of corticosteroids. Review. <i>Mayo Clin Proc.</i> 2006; 81(10): 1361-1367.	Ofrecer una aproximación a la identificación y gestión de las reacciones adversas psiquiátricas inducidas por los corticosteroides en función del tipo de síntoma y de la duración prevista del tratamiento con estos fármacos	Revisión
Caneo ¹⁴ C, González M, Repetto PB, Soza A. Artículo de revisión. Trastornos psiquiátricos y cognitivos de la hepatitis C y su tratamiento con interferón. <i>Rev Med Chile</i> 2010; 138: 1431-1440.	Analizar la evidencia torno a las complicaciones psiquiátricas asociadas a la hepatitis C, al tratamiento con Interferón y a las que se presentan en combinación en ambas	Revisión

Artículos	Objetivo	Método
Dadalti Fragoso ¹⁵ Y, Comini Frota ER, Silva López J, Silveira Noal J, Giacomo MC, Gomes S, Magno Gonçalves MV, Diniz da Gama P, Finkelsztein A. Severe Depression, Suicide attempts, and ideation during the use of interferon beta by patients with multiple sclerosis. Review Article. Clin Neuropharm 2010; 33: 312-316.	Difundir algunos casos en los que el Interferón beta induce trastornos del humor caracterizados por severa depresión con ideas suicidas y eventualmente suicidio.	Reporte de casos
Goeb ¹⁶ JL, Even C, Nicolas G, Gohier B, Dubas F, Garre JB. Psychiatric side effects of interferon β in multiple sclerosis. Europ Psychiatry 2006; 21: 186-193	Revisar los efectos adversos psiquiátricos del Interferón beta	Revisión
LaSalvia ¹⁷ EA, Domek GJ, DF Gitlin. Fluoroquinolone-induced suicidal ideation. General Hospital Psychiatry 2010; 32: 108-110.	Presentar el caso de un paciente sin historia psiquiátrica previa quien presenta una severa depresión e ideas suicidas luego del consumo de levofloxacina el que retrocede con la suspensión del fármaco	Reporte de caso
Baranowski. ¹⁹ WJ. Clarithromycin induced hypomania in a child- a case report. Acta Psychiatr Scand 2010;122: 267-268	Reporte de un caso de hipomanía en un niño	Reporte de caso
Prime ²⁰ K, French P. Neuropsychiatric reaction induced by clarithromycin in a patient on highly active antiretroviral therapy. (HAART). Case report. Sex Transm Inf 2001;77:297-298.	Reporte de un evento neuropsiquiátrico inducido por claritromicina en un paciente en tratamiento antirretroviral	Reporte de caso
Gourevitch ¹⁸ R, Blanchet B, El-Kissi Y, Baup N, Deguillaume AM, Gury C, Galinowski A. Psychiatric side-effects of non psychotropic drugs. Psychiatrie 2005;2: 340-365.	Revisar las reacciones adversas psiquiátricas de fármacos no psiquiátricos	Revisión
Bremner ¹¹ JD, McCaffery P. The neurobiology of retinoic acid in affective disorders. Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 2008;32: 315-331.	Revisar la neurobiología de los retinoides en los desórdenes afectivos	Revisión

¿Necesita resolver sus necesidades de comunicación?



imagen institucional

- logotipos
- tarjetas personales
- papelería

diseño editorial

- revistas
- libros
- catálogos
- folletos
- manuales

diseño de persuasión

- afiches
- avisos
- elementos promocionales

sitio web autoadministrable

- sitio web con administrador
 - carga de contenidos
 - varios idiomas
 - galería de imágenes
 - formulario de contacto
 - mapa de google
 - manual para administrador

Los invitamos a conocernos más

tangram[®]

Convención 1382 ap. 710 | 2900 2061
www.tangram.com.uy