

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Universidad de El Salvador

Hacia la libertad por la cultura

**INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACIÓN :
“PRUEBAS DE FUNCION RENAL EN LOS PACIENTES CON USO DE
CARBAMACEPINA EN EL RESGUARDO PENITENCIARIO DEL HOSPITAL
NACIONAL PSIQUIATRICO EN EL PERIODO DE ENERO DE 2014 A
DICIEMBRE DE 2018”**

Presentado Por:

Dra. Antonia María Rodríguez Mejía

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

Asesor de tesis:

Dr. Wilson Avendaño Martell

SAN SALVADOR, AGOSTO DE 2020.

INDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
3. OBJETIVOS	6
4. DISEÑO Y METODOS	7
5. RESULTADOS	15
6. DISCUSION	25
7. CONCLUSIONES	29
8. RECOMENDACIONES	31
9. BIBLIOGRAFÍA	32
10. ANEXOS	34

1. RESUMEN

La carbamazepina es un psicofármaco ampliamente utilizado en psiquiatría para el manejo de diversas enfermedades mentales, entre ellas el trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo y los trastornos de personalidad. Tomando en cuenta esto, y dado que el Hospital Nacional General y de Psiquiatría José Molina Martínez, no constituye una excepción a la regla en el uso muy frecuente de este psicofármaco, es importante determinar el estado de las pruebas de función renal en los pacientes del Resguardo Penitenciario del hospital (Pacientes con una larga estancia intrahospitalaria), constituyendo las nefropatías una de las principales complicaciones secundarias al uso crónico de psicofármacos, en este caso de carbamazepina.

La importancia de este estudio radica en la evaluación de los posibles efectos adversos de la carbamazepina en los pacientes reos, a través de la determinación de las pruebas de función renal, y de esta manera elaborar estrategias que permitan reducir la morbimortalidad por esta causa.

Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes ingresados en el pabellón de reos que cuenten como tratamiento terapéutico carbamazepina, y se estudiaron las pruebas renales realizadas como ultrasonografía renal y química sanguínea, así como el tiempo transcurrido entre el inicio del medicamento y la aparición de la posible reacción adversa.

2. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo pretende identificar el estado de las pruebas de función renal en los pacientes que han utilizado carbamazepina en el periodo de 2014 a 2018, en el Resguardo Penitenciario del Hospital Nacional General y de Psiquiatría Dr. José Molina Martínez, a través de la revisión de expedientes clínicos verificando exámenes de química sanguíneos y urinarios, así como pruebas de imagen. Dentro de las pruebas sanguíneas se destacan creatinina, nitrógeno ureico, ácido úrico, electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio, fosforo), entre las pruebas urinarias la depuración de creatinina y proteínas en 24 horas así mismo pruebas de imagen como la ultrasonografía renal, siendo marcadores objetivos del daño renal y de la evolución de este en el paciente.

Todo lo anterior con el objetivo de comprobar el estado de las pruebas de función renal en los pacientes que utilizan carbamazepina, siendo esto de relevancia ya que esta descrito el deterioro de las pruebas de función renal en los pacientes con uso de carbamazepina con al menos 3 meses de duración (incluyendo retención urinaria aguda, oliguria con presión sanguínea aumentada, azoemia, insuficiencia renal) y así determinar la incidencia de este efecto adverso en la población privada de libertad dentro del hospital.

En cuanto a los estudios realizados a lo largo del tiempo sobre la carbamazepina y su influencia en la función renal, en 2010 se realizó un estudio denominado “carbamazepina puede inducir la reabsorción de agua mediante el aumento de la expresión de acuaporina 2” en el contexto de que la hiponatremia es frecuentemente atribuida a un SIADH inducido por este fármaco. También se

sabe que Carbamazepina se utiliza para disminuir el volumen urinario en Diabetes Insípidas (DI) porque tiene un efecto antidiurético.

En este mismo sentido, el estudio de 2015 de la sociedad de neurología pediátrica de Estados Unidos denominado *“El uso de carbamazepina y ácido Valproico en pacientes epilépticos produce nefrotoxicidad?”* tuvo como objetivo investigar los efectos del valproato y la carbamazepina sobre las funciones glomerular y tubular renal. El grupo de pacientes comprendía 54 niños con epilepsia de nuevo inicio tratados, concluyendo que ambos fármacos probablemente conducen a hiperfiltración glomerular y toxicidad para las funciones glomerulares.

La importancia del estudio radica en evidenciar cual es el estado de las pruebas de función renal en los pacientes que utilizan carbamazepina en su terapéutica a lo largo del tiempo, para establecer si hay o no algún deterioro. Este estudio pretende así mismo que previo a la prescripción médica de carbamazepina se tomen en cuenta los potenciales efectos adversos que su uso puede conllevar.

3. OBJETIVOS

3.1 General

- Establecer el estado de las pruebas de función renal en los pacientes con uso de carbamazepina en el Resguardo Penitenciario de Reos del Hospital Nacional Psiquiátrico en el periodo de enero de 2014 a diciembre del año 2018.

3.2 Específicos.

- Determinar el estado de las pruebas de función renal en la química sanguínea, urinaria y ultrasonografía renal de los pacientes que utilizan carbamazepina a través de la revisión de expedientes clínicos.
- Conocer el perfil clínico de los pacientes que utilizan carbamazepina dentro de su terapéutica.

4. DISEÑO Y METODOS

4.1 Tipo de diseño: Estudio hipotético deductivo con alcance descriptivo y corte transversal.

4.2 Población diana: Pacientes ingresados en el pabellón de reos del Hospital Nacional General y de Psiquiatría José Molina Martínez, con un total de 110 (96 hombres y 14 mujeres)

4.3 Población de estudio: pacientes ingresados en el pabellón de reos del Hospital nacional psiquiátrico que utilizan carbamazepina como parte de su terapéutica, que corresponde a 45 pacientes (39 hombres y 6 mujeres).

4.4 Muestra: todos los pacientes que hayan utilizado carbamazepina en el pabellón de reos del Hospital Psiquiátrico en el periodo de 2014 a 2018 y que cumplan los criterios de inclusión, totalizando 31 pacientes (26 hombres y 5 mujeres). Se excluyeron 5 pacientes por tener un daño renal de base comprobado, a 5 pacientes por no cumplir el criterio de haber ingresado a partir de enero de 2014 y a 4 pacientes por no tener carbamazepina desde el inicio de su plan terapéutico.

4.5 Periodo de estudio: del 1 de enero del año 2014 a diciembre del año 2018.

4.6 Recolección de datos: en el periodo de septiembre y octubre de 2019.

4.7 Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados actualmente en el Resguardo Penitenciario del Hospital Nacional General y de Psiquiatría José Molina Martínez.
- Pacientes que hayan ingresado a partir del año 2014 y que tengan al menos 1 año de estancia hospitalaria. Por lo tanto se aceptaron pacientes con ingreso hospitalario de hasta diciembre de 2017.
- Utilizar carbamazepina como parte de su plan terapéutico desde el inicio de su estancia, independiente de su patología psiquiátrica.
- No tener antecedentes de daño renal comprobado.

4.8 Criterios de exclusión

- Pacientes que actualmente ya no están ingresados en el pabellón de reos del Hospital Nacional Psiquiátrico
- Pacientes que padezcan de enfermedades crónicas degenerativas que constituyan un factor de riesgo para la alteración de las pruebas de función renal.
- Pacientes con ingresos previos a enero de 2014 o posteriores a diciembre de 2017.
- Privados de libertad que no tengan indicación de carbamazepina desde el inicio de su terapéutica.

4.9 Método de muestreo: la muestra total la constituye el total de pacientes ingresados en el Resguardo Penitenciario de Reos que tengan carbamazepina en su plan terapéutico y que cumplan los criterios de inclusión.

4.10 Método de recogida de datos

La técnica de obtención de información:

Fuente de información secundaria: se revisaron expedientes clínicos para obtener las variables sociodemográficas del paciente, así como las variables clínicas de diagnóstico, tiempo de uso del medicamento, uso concomitante de otros fármacos y el resultado de las pruebas de función renal a lo largo del tiempo.

Herramientas para obtención de información de la valoración de resultado:

Se elaboró un instrumento de recolección de datos, propio de este estudio, que está constituido por 26 ítems, donde se plasmó el resultado tanto de estudios de imagen (ultrasonografía renal) y de exámenes de laboratorio en sangre y orina, que demuestran objetivamente el estado de la función renal del paciente.

4.11 Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Fuente	Medición	Interpretación
Uso de carbamazepina	Administración vía oral de carbamazepina a los pacientes según indicaciones médicas	Expediente clínico	Fecha de inicio del psicofármaco Dosis inicial empleada Dosis en el primer trimestre Dosis posterior al tercer trimestre	Variable continua Variable continua Variable continua Variable continua
Sexo	Característica natural que define género	Entrevista y expediente	Femenino Masculino	Variable dicotómica
Edad	Años desde el nacimiento hasta el momento de recolectar variables	Expediente	Edad en años	Variable numérica

Fecha de ingreso hospitalario	Fecha en el que el paciente ingresa al pabellón de reos	Expediente	Fecha en día mes y año	Variable continua
Diagnostico psiquiátrico	Trastorno mental establecido por el médico en base a los criterios del CIE 10	Expediente	Nombre del trastorno mental	Variable cualitativa nominal
Fecha del diagnostico	Fecha en que el clínico establece el diagnostico psiquiátrico	Expediente	Fecha	Variable continua
Tiempo del diagnostico	Periodo de tiempo al momento de la revisión en el que el paciente ha tenido el diagnostico psiquiátrico	Expediente	Periodo de tiempo.	Variable continua

Fecha de inicio de uso de carbamazepin a	Fecha en que el médico inicia el tratamiento con carbamazepin a	Expediente	Fecha	Variable continua
Dosis de inicio de tratamiento de carbamazepin a	Dosis de carbamazepin a en mg con la que el clínico inicia el tratamiento de tal fármaco.	Expediente	Dosis	Variable numérica
Tiempo de mantenimiento de dosis inicial de carbamazepin a	Periodo de tiempo en el cual el paciente permanece con la dosis inicial de carbamazepin a estipulada por el clínico.	Expediente	Dosis	Variable continua
Promedio de dosificación de carbamazepin a	Dosis promedio de carbamazepin a expresado en mg que se	Expediente	Dosis promedio	Variable continua

a del primer trimestre	ha utilizado en los primeros 3 meses			
Uso concomitante de clorpromazina	Uso de un psicofármaco que se ha documentado según Bibliografía que puede causar efectos adversos renales	expediente	Uso concomitante de clorpromazina Uso concomitante de clorpromazina desde el inicio Dosis de clorpromazina usada desde el inicio. Dosis promedio en el primer trimestre Uso de clorpromazina posterior al primer trimestre	Variable continua
Pruebas de funcionamiento renal	Pruebas en química sanguínea, urinaria o de	Expediente	Química sanguínea: Sodio Magnesio	Niveles normales Sodio 136-145 meq/l

	<p>imagen que evalúe el funcionamiento renal en el periodo de menos de 3 meses, 3 meses a 1 año, 1 año a 3 años y 3 años a 5 años.</p>		<p>Cloro Potasio Creatinina Nitrógeno ureico Estudio de imagen: Ultrasonografía renal</p>	<p>Magnesio 1.8-2.4 mg/dl Cloro 98-107 meq/l Potasio 3.4 - 5.1 meq/l Creatinina 0.55-1.3 mg/dl Nitrógeno ureico 7-18mg/dl Depuración de creatinina y proteínas en 24 hr: 97 a 137 mL/min USG renal: Normal</p>
--	--	--	--	---

4.12 Procesamiento de los datos:

El procesamiento de los datos se realizara a través de la herramienta EPI info 3.5.1

4.13 Análisis de información

Se realizó el análisis de las variables a través de la determinación de los resultados de química sanguínea y pruebas de imagen a través del tiempo en cada uno de los pacientes, utilizando el último valor de referencia en cada uno de los intervalos temporales; así mismo por la diferencia de cantidades en la muestra de hombres y mujeres se relativizaron los resultados.

Para el establecimiento del perfil clínico de los pacientes con uso de carbamazepina, se hizo una correlación entre los datos de las variables sociodemográficas, el uso de carbamazepina, la dosis empleada, el tiempo de uso, el uso concomitante de otros fármacos y las pruebas renales tanto sanguíneas y urinarias como imagenológicas a través del tiempo.

4.14. Consideraciones éticas.

La realización del presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en salud del Hospital Nacional Psiquiátrico en fecha 7 de agosto de 2019 porque cumple con los requisitos éticos establecidos.

5. RESULTADOS

El total de pacientes que participaron en el estudio fueron 31, de un total de 110 pacientes. Se evaluaron 26 hombres y 5 mujeres (tabla 1).

Tabla 1. Distribución por sexo de los participantes.

Sexo	Total	Frecuencia
Masculino	26	83.87%
Femenino	5	16.13%
Total	31	100%

En Cuanto a la edad de los participantes el 27.3% eran menores de 30 años, con el mismo porcentaje las edades > 30 a 35años y mayores de 35 a 40años. Mayores de 40 a 45años y mayor de 45 años corresponden a 9.1 % respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución por edad de los participantes.

Edad	Número de participantes	Frecuencia
Menor de 30 años	9	27.3%
>30 -35 años	9	27.3%
>35-40 años	9	27.3%
>40-45 años	2	9.1%
>45 años	2	9.1%
Total	31	100%

En cuanto a la procedencia de los pacientes el 35.5 % provenía del departamento de Cuscatlán, el 17.75 % del departamento de la paz, 17.75 de San Salvador, 15.2 % de Sonsonate, 7.9% de Santa Ana y 7.9% de San Miguel (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes por departamento de procedencia.

Departamento de procedencia	Número de pacientes	Frecuencia
Cuscatlán	11	35.5%
La Paz	6	17.75%
San salvador	6	17.75%
Sonsonate	4	15.2%
Santa Ana	2	7.9%
San miguel	2	7.9%
Total	31	100%

Entre los diagnósticos de los participantes se incluye en primer lugar Trastorno Mental Y Del Comportamiento Asociado A Epilepsia (35.5%) junto con Retraso Mental (35.5%) posteriormente Trastorno Afectivo Orgánico (15.2 %), Esquizofrenia Paranoide (7.9%), y Trastorno Bipolar (7.9%). (Tabla 4)

Tabla 4. Diagnósticos psiquiátricos de los participantes.

Diagnostico psiquiátrico	Número de participantes	Frecuencia
Trastorno mental y del comportamiento asociado a epilepsia	11	35.5 %
Retraso mental	11	35.5%

Trastorno afectivo orgánico	5	15.2%
Esquizofrenia paranoide	2	7.9%
Trastorno bipolar	2	7.9%
Total	31	100%

En cuanto a los hallazgos encontrados en las pruebas de laboratorio se menciona en primer lugar los resultados de prueba de creatinina de 3 meses a 1 año revelando que el 80% (n=4) tiene niveles >0.55-1,3 mg/dl y el 20% (n=1) presento <=0.55 mg/dl ; en las tomas de 1 año a 3 años se encontró que el 94.7 % (n=18) tenían valores de creatinina >0.55-1.3 mg/dl y que el 5.3% (n=1) tenían valores >1.3 mg/dl; por ultimo en los hallazgos de 3 a 5 años se verifico que el 90 % (n=9) presentaban valores >0.55-1.3 mg /dl y que el 10 % (n=1) tenían valores >1.3 mg/dl. (Tabla 5)

Tabla 5. Prueba de laboratorio de creatinina en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiado	Valor de laboratorio	Número de participantes	Frecuencia
3 meses- 1 año	>0.5-1.33 mg/dl	4	80%
	<=0.5 mg/dl	1	20%
Total		5	100%
1 año- 3 años	>0.5-1.33 mg/dl	18	94.7 %
	>1.33 mg/dl	1	5.3%
Total		19	100%

3 años – 5 años	>0.5-1.33 mg/dl	9	90%
	>1.33 mg/dl	1	10%
Total		10	100%

Los resultados de potasio de 3 meses a 1 año revelan que el 60% (n=3) presentaba niveles >3.4-5.1mEq/lt, mientras que el 40% (n=2) tenían niveles <=3.4 mEq/lt ; los valores de 1 año a 3 años muestran que el 68.4% (n=11) tenía niveles >3.4-5.1 mEq/lt y el 31.6% (n=6) tenían niveles <3.4 mEq/lt ; en última instancia los valores de 3 a 5 años indican que el 60% (n=3) presentaban potasio >3.4-5.1 mEq/lt y el 40% (n=2) <3.4 mEq/lt. (Tabla 6)

Tabla 6. Prueba de laboratorio de potasio sérico en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiado	Valor de laboratorio	Número de participantes	Frecuencia
3 meses -1 año	<=3.4 mEq/lt	2	40%
	>3.4-5.1mEq/lt	3	60%
Total		5	100%
1 año-3 años	<=3.4 mEq/lt	4	31.6%
	>3.4-5.1mEq/lt	11	68.4%
Total		15	100%
3 años- 5 años	<=3.4 mEq/lt	2	40%
	>3.4-5.1mEq/lt	3	60%
Total		5	100%

En cuanto al calcio tomado de 3 meses a 1 año el 100% (n=5) presento niveles de calcio menores a 8.5 mg/dl; de los niveles de calcio tomados de 1 a 3 años el

100% (n=12) presento niveles menores a 8.5 mg/dl; por último, en los valores de calcio de 3 a 5 años también el 100% (n=6) presento valores menores a 8.5 mg/dl. (Tabla 7)

Tabla 7. Prueba de laboratorio de calcio sérico en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiado	Valor de laboratorio	Número de participantes	Frecuencia
3 meses- 1 año	<=8.5 mg/dl	5	100%
Total		5	100%
1 año- 3 años	<=8.5 mg/dl	12	100%
Total		12	100%
3 años-5 años	<=8.5 mg/dl	6	100%
Total		6	100%

Los valores encontrados de cloro de 3 meses a 1 año demostraron que el 60% (n=3) presentaron niveles >98-107 mEq/lit y el 40% (n=2) niveles <=98 mEq/lit ; los resultados de cloro de 1 a 3 años fueron en un 52.6% (n= 10) en niveles >98-107 mEq/lit y en un 47.4% (n=9) niveles <=98 mEq/lit ; los niveles encontrados de 3 a 5 años revelaron un 60 % (n=6) de pacientes con niveles de cloro >98 -107 mEq/lit , un 30 % (n=3) con niveles <=98 mEq/lit y un 10% (n=1) con niveles >107 ,mEq/lit. (Tabla 8)

Tabla 8. Prueba de laboratorio de cloro sérico en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiados	Valor de laboratorio	Número de participantes	Frecuencia
3 meses-1 año	<=98 mEq/lit	2	40%
	>98-107 mEq/lit	3	60%
Total		5	100%
1 año- 3 años	<=98 mEq/lit	9	47.4%
	>98-107 mEq/lit	10	52.6%
Total		19	100%
3 años-5 años	<=98 mEq/lit	3	30%
	>98-107 mEq/lit	6	60%
	>107 mEq/lit	1	10%
Total		10	100%

Los niveles de magnesio tomados de 1 año a 3 años demuestran valores en un 47.4 % (n=9) >2.4 mEq/lit, de 47.4% (n=9) >1.8-2.4 mEq/lit y de 5.3% (n=1) <=1.8 mEq/lit; así mismo los valores encontrados de 3 a 5 años muestran valores en un 60% (n=6) >2.4 mEq/lit y en un 40% (n=4) >1.8-2.4 mEq/lit.(tabla 9)

Tabla 9. Prueba de laboratorio de magnesio sérico en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiados	Valor de laboratorio	Número de participantes	frecuencia
1 año-3 años	<=1.8 mEq/lit	1	5.3%
	>1.8-2.4 mEq/lit	9	47.4%

	>2.4 mEq/lt	9	47.4%
Total		19	100%
3 años-5 años	>1.8-2.4 mEq/lt	6	60%
	>2.4 mEq/lt	4	40%
Total		10	100%

En cuanto a los niveles de sodio en el período de 3 meses a un año se encontró en un 60%(n=3) niveles > 136 - 145 y en un 40% (n=2) niveles <=136 mEq/Lt. Asimismo, En los niveles de sodio desde un año a tres años se evidenció que un 68.4% presentó niveles menores a 136 mEq/Lt mientras que un 31.6%(n=6) presentó niveles >136 a 145mEq/lt, por último, los resultados de sodio de 3 a 5 años reportaron que el 70%(n=7) presentó niveles <= 136 y el 30% (n= 3) niveles de >136 a 145mEq/lt. (Tabla 10)

Tabla 10. Prueba de laboratorio de sodio sérico en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiado	Valor de laboratorio	Número de participantes	Frecuencia
3 meses- 1 año	<=136 mEq/Lt	2	40%
	> 136 - 145 mEq/Lt	3	60%
total		5	100%
1 año- 3 años	<=136 mEq/Lt	13	68.4%
	> 136 - 145 mEq/Lt	6	31.6%
total		19	100%
3 años-5 años	<=136 mEq/Lt	7	70%
	> 136 - 145 mEq/Lt	3	30%
		10	100%

En cuanto a los niveles de nitrógeno ureico de 3 meses a un año se encontró que el 100% (n=5) presentaron niveles > 7 a 18 mg dl; de igual manera en los niveles de nitrógeno ureico de un año a tres años se evidenció que el 78.9%(n=15) presentaron niveles > 7 a 18 mg /dl, el 15.8%(n=3) niveles > 18 mg dl y el 5.3% (n=1) presentó niveles <= 7 mg dl. Por último, los valores encontrados en el nitrógeno ureico de 3 a 5 años indicaron que el 90%(n=9) tenía niveles > 7 - 18 mg dl y el 10%(n=1) tenía niveles<= 7 mg /dl (tabla 11).

Tabla 11. Prueba de laboratorio de nitrógeno ureico en los diferentes rangos de tiempo estudiados.

Rango de tiempo estudiado	Valor de laboratorio	Número de participantes	Frecuencia
3 meses-1 año	> 7 a 18 mg /dl	5	100%
total		5	100%
1 año- 3años	<= 7 mg/dl	1	5.3%
	> 7 a 18 mg /dl	15	78.9%
	> 18 mg dl	3	15,8%
total		19	100%
3 años-5 años	<= 7 mg/dl	1	10%
	> 7 a 18 mg /dl	9	90%
total		10	100%

Del total de participantes únicamente a 11 se le realizó estudio de imagen. En este sentido de los 11 participantes que se les realizó ultrasonografía renal el 72.5% (n=8) resultó con hallazgo positivo a daño renal. En cuanto al sexo de los participantes del estudio que tenían hallazgo de nefropatía parenquimatosa, el 100 % fueron hombres. (Tabla 12)

Tabla 12. Distribución de pacientes con ultrasonografía renal.

Número de Pacientes con ultrasonografía renal	USG con hallazgo nefropatía parenquimatosa	Sexo de pacientes con nefropatía parenquimatosa	Dosis de carbamazepina utilizada en pacientes con hallazgo de nefropatía parenquimatosa.	
11	8 (72.5%)	M = 8 (100%) F=0%	0-3 meses	400 mg n=1 (12.5%)
			3 meses- 1 año	400 mg n=1 (12.5%)
			1 año-3 años	400 mg n=1 (12.5%)
			3 años-5 años	n=5 (62.5%)

En este mismo grupo de pacientes, se encontró que el 12.5% (n=1) tenía una dosis de carbamazepina de 400 mg en un tiempo de mantenimiento de 0 a 3 meses ,el 12.5% (n=1) iniciaron con 400 mg en el período de 3 meses a un año, un 12.5% (n=2) de 1 a 3 años y el 62.5%(n=5) presentaban la misma dosis en un período de tres a cinco años y, por lo tanto el 100% de los pacientes con nefropatía parenquimatosa tenían una dosis inicial de 400 mg de carbamazepina que se mantuvo a lo largo del tiempo, siendo la mayor proporción en el periodo de 3 a 5 años.

En cuanto al uso concomitante con clorpromazina se encontró que 8 pacientes presentaban esta combinación, de los cuales 2 (25%) presentaron nefropatía parenquimatosa como hallazgo por ultrasonografía. La dosis promedio usada fue de 200 mg. (tabla 13)

Tabla 13. Distribución de pacientes que utilizan concomitantemente clorpromazina.

Número de pacientes con uso concomitante de clorpromazina	Sexo	Pacientes con hallazgo en USG de nefropatía parenquimatosa	Dosis promedio / día
8	M = 8	2 (fr= 25%)	200 mg

6. DISCUSION

La carbamazepina es un medicamento anticonvulsivo y psicotrópico comúnmente utilizado en el tratamiento de pacientes con epilepsia o discapacidad intelectual. Este medicamento también se ha utilizado para disminuir el volumen urinario en la diabetes insípida debido a su efecto antidiurético. Este efecto antidiurético de carbamazepina no está bien caracterizado, sin embargo, hay evidencia de un posible efecto directamente sobre el túbulo renal que sea el causante de las alteraciones en las pruebas de función renal asociado al fármaco.

En el país no existen estudios que caractericen los posibles efectos de los medicamentos sobre la función renal de la población en general, y ni pensar sobre estudios en la población privada de libertad con un trastorno mental, aunque cabe mencionar que ya existe un sistema de notificación de reacciones adversas medicamentosas en los hospitales públicos, el Hospital Psiquiátrico Nacional no es la excepción.

La razón hombre mujer de los participantes en el estudio fue de 3:1, esto contrastado con la razón hombre mujer en las personas privadas de libertad del sistema penitenciario del país que es de 11:1. Así mismo la razón hombre mujer en las personas con hallazgo ultrasonográfico de daño renal fue de 8:0.

Entre los diagnósticos encontrados resalta en primer lugar el trastorno mental y del comportamiento asociado a epilepsia junto con el retraso mental, lo cual es esperado ya que la carbamazepina es un modulador que históricamente se ha utilizado para estabilizar la conducta de pacientes con estas patologías y que está descrito en la literatura. Le siguen pacientes con diagnósticos como trastorno bipolar y trastorno afectivo orgánico, a pesar de que las guías internacionales de manejo de pacientes con trastorno bipolar no establecen a la carbamazepina como el medicamento de elección en estos casos. Es de mencionar que en el cuadro básico del Hospital Nacional Psiquiátrico se cuenta

con fármacos de primera línea en el manejo de las patologías mencionadas (litio y ácido valproico). De igual manera se detectaron otros diagnósticos como esquizofrenia probablemente como un coadyuvante de la terapéutica antipsicótica utilizada.

Los hallazgos encontrados revelan principalmente hiponatremia (niveles de sodio menor a 136mEq/l), siendo que en el periodo de tiempo de uso de 3 meses a 1 año el 40% de pacientes presentaban este hallazgo, en el uso de 1 año a 3 años el porcentaje incrementaba a 68.4% y este porcentaje era aun mayor con un 70% en el periodo de 3 a 5 años de utilización del fármaco. Lo anterior es concordante con el estudio *Renal dysfunctions/injury in adult epilepsy patients treated with carbamazepine or valproate*, realizado por el Departamento de Neurología y Psiquiatría del Hospital Universitario de Assiut en Egipto, donde se incluyó a 60 pacientes con una edad media de 33.97 ± 6.70 años y tratados con CBZ (n = 36), encontrando que la principal alteración a nivel hidroelectrolítico fue la hiponatremia hasta en un 14 % de los estudiados.

No existen estudios que hayan cuantificado qué fracción de hiponatremias son atribuibles a los medicamentos, aunque en los hospitales de Madrid, España se registró en el 2016 en un 30% de los ingresos por hiponatremia o SIADH un código de reacción adversa como primer diagnóstico asociado. El 61% de las notificaciones espontáneas de hiponatremia/SIADH recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia han sido asociadas a medicamentos que se utilizan para enfermedades psiquiátricas o del Sistema Nervioso Central, tal cual la carbamazepina.

Por tanto, en pacientes en los que se diagnostica una hiponatremia hay que considerar siempre la posibilidad de que un medicamento haya contribuido a su aparición. En pacientes en tratamiento con medicamentos asociados con riesgo de hiponatremia, sería recomendable realizar controles periódicos de sodio,

especialmente cuando se añaden al tratamiento otros fármacos que también tienen este riesgo y cuando aparezca un deterioro general

En cuanto a la toma de ultrasonografía, del total de pacientes con uso de carbamazepina únicamente 42.3% de los pacientes tienen una prueba de imagen en su expediente, de los cuales el 72.72% pacientes tuvieron un hallazgo de nefropatía parenquimatosa, hallazgo radiológico de daño renal, lo cual resulta preocupante ya que indica que probablemente hay un un gran porcentaje de pacientes con daño renal que no se han detectado porque no se les ha realizado la prueba diagnóstica que les corresponde, esto a pesar de que la asociación americana de nefrología recomienda que se le dé un seguimiento clínico periódico, de al menos cada seis meses a los pacientes que utilizan fármacos nefrotoxicos. Esto nos demuestra que la gran mayoría de pacientes no tienen una vigilancia adecuada y seguimiento con respecto a los posibles efectos que la carbamazepina presenta a nivel renal.

De igual manera el 100 % de los pacientes con nefropatía parenquimatosa han tenido dosis iniciales constantes de carbamazepina de 400 mg principalmente con 3 a 5 años de uso. Lo anterior se compara con los datos del estudio *The effect of antiepileptic drugs on the kidney function and structure* publicado en 2017 por el Departamento de Neurología y Psiquiatría del Hospital Universitario de Assiuten Egipto, donde se revela que la dosis media de 600 mg a 800 mg de carbamazepina usado en promedio de 2.8 años ocasiona lesión renal glomerular, tubular y del parénquima.

Del total de pacientes, el 25.8% utilizaron concomitantemente en su terapéutica clorpromazina (dosis promedio 200mg), de los cuales el 25% resultaron con nefropatía parenquimatosa, lo que quiere decir que uno de cada cuatro de los pacientes que utilizan en conjunto ambos fármacos tienen un hallazgo ultrasonografico de daño renal. Lo anterior es preocupante ya que está documentado en el estudio *Hiponatremia asociada a fármacos* publicado en 2016

por el Sistema Español de Farmacovigilancia, donde se analizaron los reportes de reacciones adversas medicamentosas del año previo, que la carbamazepina junto a la clorpromazina son los fármacos mayormente asociados a alteraciones en el nivel hidroelectrolítico (principalmente sodio y cloro) y a retención urinaria. El uso de ambos fármacos concomitantemente podría potenciar los efectos adversos a nivel renal, lo cual podría ser evitable con un seguimiento clínico adecuado.

7. CONCLUSIONES

La carbamazepina es un fármaco ampliamente utilizado históricamente en la terapéutica de los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, prescribiéndose para una serie de patologías, aunque actualmente no sea el fármaco de primera línea en muchas de ellas. La mayor parte de los pacientes que utilizan carbamazepina fueron hombres, menores de 40 años, procedentes del departamento de Cuscatlán.

Los principales diagnósticos encontrados en el estudio fueron el Trastorno Mental y del Comportamiento Asociado a Epilepsia y el Retraso Mental, seguidos por el Trastorno Bipolar y el Trastorno Afectivo Orgánico.

El hallazgo de laboratorio que más se encontró fue la hiponatremia, seguido por la hipokalemia en las pruebas tomadas a lo largo del tiempo. Los niveles de las otras pruebas estudiadas en la química sanguínea se mantuvieron constantes.

En todos los expedientes consultados ningún paciente tenía toma de exámenes de laboratorio de manera sistemática ni ultrasonografía renal control a manera de seguimiento.

De los 11 pacientes con estudio de imagen, el 72.7% de estos tuvieron como hallazgo nefropatía parenquimatosa, el 100% de estos eran hombres que han tenido una dosis de 400 mg de carbamazepina de manera constante a través del tiempo y el 25% con uso concomitante de clorpromazina.

Así mismo es de hacer notar de que a pesar de que el Hospital Nacional Psiquiátrico cuenta con el estudio de Depuración de Creatinina y Proteínas en 24 horas, que constituye una prueba indirecta de la tasa de filtración glomerular y por lo consiguiente de la función renal, esta prueba no se había realizado en la totalidad de los expedientes clínicos revisados en el presente estudio.

Es de recordar de que el presente estudio es descriptivo observacional y que a pesar de no establecer una correlación entre las variables si establece una

asociación entre estas, a través del método deductivo, por lo que abre una brecha para la realización de estudios con una metodología diferente que relacione las variables de utilización de carbamazepina y pruebas de función renal.

8. RECOMENDACIONES

- En los pacientes en los que se determine sea necesario el uso de carbamazepina, se establezca un protocolo de seguimiento sistemático de la función renal que incluya pruebas de laboratorio y de gabinete. Se agrega a lo antes expresado que el seguimiento acucioso de la función renal de los pacientes que toman este tipo de fármacos también contribuye a evitar descompensaciones médicas que representen un mayor gasto para el Estado en cuanto a atenciones médicas en un futuro inmediato.
- Preferiblemente evitar el uso concomitante de carbamazepina con otros fármacos que potencialmente provoquen alteraciones en las pruebas de función renal, y en el caso que valorando riesgo-beneficio se decida su prescripción es necesario que también se lleve un protocolo clínico de seguimiento.
- Recordar el llenado de la hoja de reacción adversa medicamentosa por parte del profesional médico, en los casos en que sospeche un caso de hiponatremia relacionada al uso de carbamazepina y brindarle el seguimiento adecuado. Esta actividad de los profesionales de salud permitirá detectar y posteriormente evaluar un posible incremento de riesgo de daño renal por un solo fármaco o por el efecto sinérgico de estos.
- Que el comité farmacológico del Hospital Nacional Psiquiátrico fomente la buena práctica clínica a través de la utilización adecuada de fármacos como la carbamazepina, verificando así mismo que se cumplan los protocolos de seguimiento clínico en los pacientes que tienen prescrito tal fármaco.

9. BIBLIOGRAFÍA

Berghuis B1, v. d. (2017). Carbamazepine- and oxcarbazepine-induced hyponatremia in people with epilepsy. *International League Against Epilepsy* .

Consuelo Pedrós, J. M. (2017). Hiponatremia y SIADH por medicamentos. *Revista Española de Geriátría y Gerontología* , 229-231.

Corral Corrala, Q. R.-N. (2017). Hiponatremia y sistema nervioso. *revista nefrología* , 54-60.

Dra. Rosario Ruiz Domínguez, d. A. (2018). Carbamazepine-induced syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: a case presentation. *Revista Médica La Paz* , 50-55.

E. Sempere i Verdúa, M. B. (2018). Hiponatremia por carbamazepina y paroxetina. *Atención Primaria* .

Hiponatremia asociada a fármacos. (2016). *Sanidad Madrid* , 54-70.

Intravooth T, S. A. (2019). Antiepileptic drugs-induced hyponatremia: Review and analysis of 560 hospitalized patients. *Epilepsy Research* , 101-134.

Kaeley N, K. A. (2019). Carbamazepine-induced hyponatremia - A wakeup call. *J Family Med Prim Care* , 200-210.

Lu X, W. X. (2018). Hyponatremia induced by antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Taylor and Francis Online* , 100-104.

Palacios Argueta PJ, S. R. (2018). Walking hyponatremia syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion secondary to carbamazepine use: a case report. *Journal of Medical Case Reports* , 55-65.

10. ANEXOS

ANEXO 1.

**HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
“Pruebas de función renal en los pacientes que utilizan carbamazepina en
el Resguardo penitenciario de Reos”**

Fecha de toma de datos:

Datos sociodemográficos		
Expediente clínico:		
Iniciales del paciente:		
Sexo:		
Edad:		
Fecha de ingreso:		
Fecha de nacimiento:		
Municipio de nacimiento:		
Posee familiar responsable:	Si	No

Datos Clínicos	
Diagnostico psiquiátrico principal:	
Fecha de diagnóstico:	
Tiempo del diagnóstico:	
Diagnostico psiquiátrico secundario:	
Fecha de diagnóstico:	
Tiempo del diagnóstico:	
Fecha de inicio de tratamiento con carbamazepina:	
Dosis de inicio de tratamiento:	
Tiempo de mantenimiento de dosis inicial de carbamazepina:	
Promedio de dosificación en el primer trimestre:	

Uso concomitante de fármacos		
Clorpromazina	Si	No
Desde el inicio	Si	No
Dosis inicial en mg		
Promedio de dosis en el Primer trimestre en mg		
Combinación posterior a 3 meses al inicio del uso de carbamazepina	Si	No

Ultrasonografia renal	
Fecha de prueba :	
Nefropatia parenquimatosa	SI NO

Depuracion de creatinina y proteinas en 24 hr	
Fecha de la prueba :	
NORMAL	ANORMAL

Pruebas de funcionamiento renal				
Toma al ingreso	0-3 meses	3 meses-1año	1 año-3 años	3 años -5 años
Crea				
Nu				
Na				
K				
Cl				
Mg				
cal				

ANEXO 2



MINISTERIO
DE SALUD

Para : Dr. Melvin Gómez. Director

De: Dra. Dina Callejas..
Coordinadora del Comité de Ética en Investigación en Salud



Fecha: 7 de agosto de 2019

Asunto: Revisión de Protocolo de Investigación

Reciba un cordial saludo

Por este medio hago de su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación en Salud, ha realizado revisión del Protocolo de la investigación denominada **"PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES CON USO DE CARBAMAZEPINA EN EL RESGUARDO PENITENCIARIO DEL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO EN EL PERIODO DE ENERO DE 2014 A DICIEMBRE 2018"**, el cual ha sido presentado por la Dra. Antonia María Rodríguez Mejía, como trabajo de investigación para optar al título de ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL de la Universidad de El Salvador, observando que cumple con los requisitos éticos establecidos, por lo que se procede a autorizar la ejecución de dicho estudio.

Sin más que agregar.

Atentamente

Calle La Fuente, Cantón Venecia, Soyapango.

CONMUTADOR 2327-0200 DIRECCIÓN: 2327-0202 FAX: 2291-0054 Y 2291-0056