



resumen

Objetivo: proporcionar al médico una lista de síntomas frecuentes que pueden estar originados por reacciones adversas a medicamentos, así como la relación de fármacos o grupos farmacológicos más frecuentemente implicados. **Material y métodos:** se solicitó a médicos asistenciales, farmacéuticos y médicos del Servicio de Gestión Clínica, que identificaran problemas vistos habitualmente en las consultas y que pudieran tener a los medicamentos como posibles causas. El tema también se planteó en un foro sobre Medicina Familiar y Atención Primaria de Salud (MEDFAM-APS). Se realizó una búsqueda bibliográfica en UpToDate® y en MEDLINE actualizadas a 30/04/2011. Sólo se utilizaron artículos de revisión. También se hicieron búsquedas en la TRIP database y en la base de datos BOT Plus que recoge información de las fichas técnicas de los medicamentos. **Resultados y conclusiones:** se proporciona una lista de síntomas frecuentes que pueden estar originados por reacciones adversas a medicamentos, así como la relación de fármacos o grupos farmacológicos más frecuentemente implicados. La lista puede ser útil de cara a incorporarla a herramientas de ayuda a la prescripción en la historia clínica informatizada. **Palabras clave:** reacciones adversas, síntomas inducidos por fármacos, farmacovigilancia.

¿Y si fuera el medicamento?

Síntomas comunes que pueden deberse a reacciones adversas

JAVIER GARJÓN PARRA
Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. SNS-O

Caso clínico

En julio de 2009 una mujer de 78 años acude a la consulta por cacosmia de 4 días de evolución y de instauración brusca. Relata que se acostó bien y por la mañana se levantó con sensación de mal olor, limpió la casa, lavó toda la ropa, pero el olor persistía.

Antecedentes de interés

Hipotiroidismo. Espondiloartrosis. Espondilolisis. Episodios de lumbociática por afectación de la raíz L4-L5. Colon espástico. Hiperlipemia.

Tratamiento habitual

Levotiroxina 100 mg/d
 Simvastatina 10 mg/d
 Ibandronato 150 mg/mes
 Calcio+vitamina D: 1000 mg-880 UI/12h
 Lansoprazol: 30 mg/d
 Ibuprofeno si dolor
 Pregabalina 75 mg/d

Evolución del caso

Se realiza exploración general y neurológica sin hallazgos. Se le pone tratamiento con corticoides nasales y antibiótico, valorando la posibilidad de una sinusitis y se deriva a neurología y ORL para descartar patología cortical, hipofisaria o afectación de senos.

Le ve el especialista en ORL, que le recomienda tratamiento con clonazepam y betametasona intramuscular. La tolerancia al clonazepam fue mala, por lo que lo suspendió. Se le solicita TAC de senos, que resulta normal. Le ven en neurología, donde le realizan electroencefalograma, que es normal, y RMN craneal que también resulta normal.

Mientras se completaba el estudio, la paciente había abandonado por su cuenta la pregabalina puesto que era el medicamento que más recientemente se había incorporado a su tratamiento. Los

síntomas desaparecieron coincidiendo en el tiempo con el abandono de la pregabalina. A fecha de hoy permanece asintomática.

En la ficha técnica de la pregabalina aparecen como efectos adversos numerosas alteraciones del sistema nervioso, entre ellas la ageusia. Las alteraciones del gusto y del olfato están relacionadas y las pueden producir distintos fármacos del grupo de los antiepilépticos¹. Es importante notificar casos como éste al Centro de Farmacovigilancia para una mejor comprensión del perfil de efectos adversos de los medicamentos.

El problema

Una parte importante de la población toma medicamentos de forma crónica. No debemos olvidar que, al administrar un medicamento para lograr un beneficio clínico, también estamos alterando el funcionamiento del organismo. Así que no es sorprendente que las reacciones adversas a medicamentos sean un importante problema de salud.

Detrás de las reacciones adversas graves, que son objeto de alertas por parte de las agencias reguladoras, y de las reacciones características que figuran en los textos de farmacología, se esconde un piélago de complicaciones que producen síntomas con frecuencia mal definidos, que se confunden con la patología de base o que simulan cualquier otra. Estas reacciones deterioran la calidad de vida de los pacientes, dificultan el diagnóstico y manejo de las enfermedades y puede conducir a lo que se denomina “prescripción en cascada”, es decir, el tratamiento de una reacción adversa a un medicamento con otro medicamento.

Atribuir la causalidad de un síntoma a un medicamento puede ser difícil y frecuentemente no se consigue hasta comprobar que se produce una mejoría con la retirada de éste. Hay que tener presente que cualquier síntoma puede estar causado por medicamentos.

Se debe prestar especial atención a los nuevos medicamentos ya que su perfil de efectos adversos no es bien conocido en el momento de la co-

mercialización. Los medicamentos frecuentemente salen al mercado con efectos adversos identificados, pero se admite que existe una falta de información al respecto. Esto se refleja en que los nuevos medicamentos vienen acompañados de un plan de riesgos (conocidos o potenciales). Para señalar los medicamentos nuevos y, por lo tanto, con menos información sobre su seguridad, es obligatorio incluir en todo el material para difusión a los profesionales sanitarios el pictograma de triángulo amarillo (▲), durante los primeros cinco años desde su autorización.

Las fichas técnicas de los medicamentos contienen mucha información sobre reacciones adversas, pero ésta no siempre responde a las necesidades del clínico. Los datos suelen provenir de ensayos clínicos en condiciones controladas, con poblaciones seleccionadas y de corta duración. Por ello, no se conoce la frecuencia real de las reacciones adversas en las condiciones habituales de uso. Además, habría que repasar todas las fichas técnicas de los medicamentos que lleve el paciente ante cualquier nuevo síntoma, lo que lleva mucho tiempo.

Además de los síntomas causados por los medicamentos, hay que considerar también aquellos que pueden producirse como consecuencia de la retirada de los mismos, especialmente si es brusca (cuadro 1).

La buena comunicación entre médicos y pacientes es fundamental para abordar el problema. Si queremos detectar los síntomas relacionados con la medicación, es necesario preguntar y **escuchar** al paciente de forma activa.

Nuestro objetivo

Este artículo tiene por objetivo proporcionar al médico una lista de síntomas frecuentes que pueden estar originados por reacciones adversas a medicamentos, así como la relación de fármacos o grupos farmacológicos más frecuentemente implicados.

El método

La primera dificultad ha sido la selección de síntomas estudiados. Prácticamente cualquier síntoma que presente el paciente puede estar causado por los medicamentos. Para ello se solicitó a médicos asistenciales, farmacéuticos y médicos del Servicio de Gestión Clínica, que identificaran problemas vistos habitualmente en las consultas y que

podieran tener a los medicamentos como posibles causas. El tema también se planteó en un foro sobre Medicina Familiar y Atención Primaria de Salud (MEDFAM-APS).

Aprovechando una reunión del Comité de redacción del BIT, se llevó a cabo una “tormenta de ideas” para proponer más síntomas y, con toda la información recogida, priorizar cuáles serían los síntomas a estudiar.

Otro problema era el volumen de información que se podía manejar. Nuestro objetivo era centrarnos en los fármacos de uso habitual en atención primaria y en las reacciones frecuentes y validadas. No se han incluido los medicamentos de uso hospitalario, ni antineoplásicos, ni antivirales para el VIH.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en el libro electrónico UpToDate® y en MEDLINE con las estrategias: “*problema*/chemically induced”[Mesh] o (“*problema*” [Mesh] AND “Diagnosis, Differential” [Mesh]). Sólo se utilizaron artículos de revisión. También se hicieron búsquedas en la TRIP database y en la base de datos BOT Plus² que recoge información de las fichas técnicas de los medicamentos. Como en las revisiones no están recogidos los medicamentos recientemente comercializados, se han revisado las fichas técnicas de medicamentos de mayor uso en atención primaria comercializados en los últimos cinco años.

Conclusión

En este artículo se proporciona al médico una lista de síntomas frecuentes que pueden estar originados por reacciones adversas a medicamentos, así como la relación de fármacos o grupos farmacológicos más frecuentemente implicados. El resultado sólo es un punto de partida que puede ir completándose y actualizándose, incluso de cara a incorporarlo a herramientas de ayuda a la prescripción en la historia clínica informatizada.

Los clínicos necesitan una mejor información sobre la seguridad de los medicamentos en condiciones reales de uso. Esta sólo puede venir de la notificación espontánea (“tarjeta amarilla”) de las sospechas de reacciones adversas y de más y mejores estudios farmacoepidemiológicos. La adecuada codificación de síntomas y tratamientos en la historia clínica informatizada es imprescindible para la realización de tales estudios.

Centro de Farmacovigilancia de Navarra. Notificación de sospechas de reacciones adversas <http://www.cfnavarra.es/bif/DEFAULT.HTML>

Advertencia: como se ha explicado anteriormente, nos hemos centrado en problemas comunes de medicamentos frecuentes. Lo que aquí se presenta no es un listado exhaustivo de los medicamentos que pueden producir un problema. Además, las fuentes no siempre coinciden a la hora de atribuir una reacción adversa a un grupo farmacológico. Hay muchas más relaciones entre reacción adversa y medicamento que las aquí mostradas. Ante la sospecha de que un síntoma pueda estar causado por un medicamento, hay que acudir a la ficha técnica o consultar al Centro de Farmacovigilancia o al Centro de Información de Medicamentos.

Tabla 1. Síntomas comunes (ordenados por CIAP) y medicamentos implicados (ordenados por grupo terapéutico ATC)

Síntoma	(CIAP, CIE-9)*	Medicamentos	Observaciones
Astenia ^{3,4}	A04 780.7	Dronedarona Ranolazina Antihipertensivos: los betabloqueantes son los más implicados Opioides Benzodiazepinas Antidepresivos Antihistamínicos H ₁	
Diarrea ⁵⁻⁷	D11 558.9	Antiácidos con magnesio Antihistamínicos H ₂ Misoprostol IBP Metformina Acarbosa, miglitol Exenatida, liraglutida Cilostazol Digoxina Antiarrítmicos Aliskiren Ácido nicotínico/laropiprant Ezetimiba Antibióticos AINE Ranelato de estroncio Carbamazepina ISRS, duloxetina, agomelatina Teofilina Roflumilast	

Síntoma	(CIAP, CIE-9)*	Medicamentos	Observaciones
Estreñimiento ⁵⁻⁷	D12 564.0	Antiácidos con aluminio	
		Antihistamínicos H ₂	
		IBP	
		Sucralfato	
		Laxantes (uso crónico)	
		Calcio, suplementos	
		Hierro, suplementos	
		Amiodarona	
		Ranolazina	
		Diuréticos	
		Betabloquantes	
		Calcioantagonistas	
		Colestiramina, colestipol	
		Anticonceptivos orales	
		Antiespasmódicos urinarios	
		AINE	
		Bisfosfonatos	
		Opioides	Su prescripción debe acompañarse de medidas preventivas, incluidos los laxantes.
		Antipsicóticos	
		Antiparkinsonianos anticolinérgicos	
		Litio	
		Antidepresivos tricíclicos, duloxetina, venlafaxina	
		Antihistamínicos H ₁	
Vértigo ⁸ Se consideran los de origen vestibular	H82 386	Diuréticos del asa	
		Amiodarona	
		Aminoglucósidos	
		AINE	
		Ácido acetilsalicílico	
Calambres musculares ⁹	L14, L19 728.2 729.9 729.8	Diuréticos	
		Calcioantagonistas dihidropiridínicos	
		Estatinas	
		Ácido nicotínico/laropiprant	
		Raloxifeno, bazedoxifeno	
		Penicilamina	
		Antipsicóticos: fenotiazinas	
		Agonistas adrenérgicos beta 2	
Dolor muscular ^{10,11}	L18 729.1	Estatinas	Valorar riesgo de rabdomiolisis. Atención a las interacciones.
		Fibratos	
		Corticoides	
		Quinolonas	
		Colchicina	
		Bisfosfonatos	
		Quinina, cloroquina	
Cefalea ¹²	N01 784.0		

Síntoma	(CIAP, CIE-9)*	Medicamentos	Observaciones
Por exposición aguda		Cilostazol Nitroglicerina Ivabradina, ranolazina Betabloqueantes Calcioantagonistas Ácido nicotínico/laropiprant Sildenafil, vardenafilo AINE Teofilina Roflumilast	
Por abuso de medicamentos		AINE Opioides Paracetamol Ergóticos Triptanes	
Por uso crónico		Retinoides Estrógenos Corticoides Hormonas tiroideas Indometacina Litio	Posible hipertensión craneal
Distonia aguda¹³	N08 781.0	Metoclopramida, domperidona Antipsicóticos Antihistamínicos H ₁	(ver cuadro 3)
Temblor¹⁴	N08, N99 333.1	Metoclopramida Procainamida Amiodarona Ácido valproico Antipsicóticos Litio Antidepresivos: tricíclicos, ISRS, duloxetina, venlafaxina, bupropion Agonistas adrenérgicos: efedrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina Agonistas adrenérgicos beta 2 Teofilina Roflumilast	Retirar. Usar domperidona. Vigilar signos de parkinsonismo Considerar hipertiroidismo, reducir dosis a 200 mg/d, considerar un betabloqueante Reducir dosis. Cambiar a otro antiepiléptico Vigilar signos de parkinsonismo (ver cuadro 3). Retirar. Cambiar a otro con menos riesgo Monitorizar concentraciones Puede mejorar con el tiempo. Atención a posible síndrome serotoninérgico (ver cuadro 2) Puede mejorar con el tiempo

Síntoma	(CIAP, CIE-9)*	Medicamentos	Observaciones
Alteraciones del gusto o del olfato ^{1,15}	N16 781.1	Clorhexidina Propafenona Amiodarona, dronedarona Nitroglicerina Diuréticos: acetazolamida, amiloride, hidroclorotiazida, espironolactona Calcioantagonistas IECA y ARAII Estatinas Antifúngicos: terbinafina, griseofulvina Corticoides Terapia del tiroides: levotiroxina, carbimazol, tiamazol Antibacterianos: ampicilina, azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina, etambutol, metronidazol, ofloxacino, sulfametoxazol, ticarcilina, tetraciclina Antivirales: aciclovir, amantadina, interferon, osetalmivir Penicilamina Colchicina Triptanes Antiepilépticos Antiparkinsonianos Litio Sedantes e hipnóticos: alprazolam, fluracepam, buspirona, zolpidem Antidepresivos: tricíclicos, ISRS, duloxetina, venlafaxina, bupropion Antihistamínicos H ₁	
Mareo/inestabilidad ^{8,16}	N17 780.4	Cilostazol Ivabradina, ranolazina Antihipertensivos Ácido nicotínico/laropiprant Alfabloqueantes AINE Antiepilépticos Benzodiazepinas Antidepresivos Antivertiginosos (uso crónico)	
Ansiedad/agitación ^{2,17}	P01, P04, P74 300.0	Opioides Triptanes Antiparkinsonianos Antipsicóticos Benzodiazepinas Antidepresivos: tricíclicos, ISRS, duloxetina, venlafaxina, reboxetina, bupropion Metilfenidato, atomoxetina Agonistas adrenérgicos: efedrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina Roflumilast	Atención a posible síndrome serotoninérgico (ver cuadro 2) (ver cuadro 3) Atención a posible síndrome serotoninérgico (ver cuadro 2)

Síntoma	(CIAP, CIE-9)*	Medicamentos	Observaciones
Insomnio ¹⁸	P06 307.4, 780.5	Betabloqueantes Calciantagonistas Corticoides Antidepresivos: tricíclicos, ISRS, duloxetina, venlafaxina, bupropion, agomelatina Metilfenidato, atomoxetina Agonistas adrenérgicos: efedrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina Agonistas adrenérgicos beta 2 Teofilina	
Confusión ^{19,20}	P29 290.3 293.0 298.2	Antihistamínicos H ₂ Digoxina Propafenona Betabloqueantes Antiespasmódicos urinarios	Los efectos anticolinérgicos son una importante causa de confusión en ancianos
		Corticoides Betalactámicos Quinolonas AINE Opiodes Antiepilépticos Antiparkinsonianos Antipsicóticos	Los efectos anticolinérgicos son una importante causa de confusión en ancianos
		Benzodiacepinas Antidepresivos tricíclicos	Los efectos anticolinérgicos son una importante causa de confusión en ancianos
		ISRS	Atención a posible síndrome serotoninérgico (ver cuadro 2)
		Antihistamínicos H ₁ de primera generación	Los efectos anticolinérgicos son una importante causa de confusión en ancianos
Alucinaciones ^{21,22}	P29 306.7	Antihistamínicos H ₂ Digoxina Betabloqueantes Corticoides Claritromicina Opiodes Antiparkinsonianos agonistas dopaminérgicos Benzodiazepinas Antidepresivos Metilfenidato Agonistas adrenérgicos: efedrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina	

Síntoma	(CIAP, CIE-9)*	Medicamentos	Observaciones
Manía ^{23,24}	P73 296.0 296.1	Corticoides Antiparkinsonianos agonistas dopaminérgicos Antidepresivos Metilfenidato, atomoxetina	
Distimia ^{23,25,26}	P76 300.4	Digoxina Betabloqueantes IECA, ARA II Anticonceptivos Corticoides Interferones AINE Antiepilépticos Benzodiazepinas Calcioantagonistas: flunarizina Roflumilast	
Picor ²⁷ No se consideran las reacciones de hipersensibilidad ya que cualquier medicamento puede producirlas	S02 698.8 698.9	Sulfonilureas Betabloqueantes Calcioantagonistas IECA, ARA II Estatinas Ácido nicotínico/laropiprant Hormonas sexuales Betalactámicos Macrólidos Quinolonas Tamoxifeno AINE Alopurinol Opiodes Antiepilépticos Antipsicóticos Antidepresivos Antipalúdicos	El prurito puede ser debido a colestasis

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

IECA: inhibidores de enzima convertasa de la angiotensina.

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II.

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

(*) Se incluyen los códigos CIAP y CIE-9 de enfermedades que pueden relacionarse con una reacción adversa, sin que la codificación de la misma sea necesariamente correcta.

Cuadro 1. Problemas con la retirada brusca de medicamentos de uso frecuente en atención primaria^{2,28}.

MEDICAMENTOS	PROBLEMA
IBP	Hipersecreción ácida de rebote
Antihipertensivos ²⁹	Hipertensión de rebote Síntomas de hiperactividad simpática
Betabloqueantes	Isquemia coronaria
Corticoides ³⁰	Insuficiencia adrenal: fatiga, anorexia, pérdida de peso, trastornos gastrointestinales, mareo, hipotensión, dolor muscular
Opioides	Síndrome de abstinencia
Gabapentina, pregabalina	Convulsiones, ansiedad, insomnio, dolor, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, sudoración y mareos.
Benzodiazepinas	Síndrome de abstinencia Recaída.
Antidepresivos ³¹	Síntomas gripales, insomnio, náuseas, mareo, ansiedad, agitación, alteraciones sensoriales, temblor.
Metilfenidato	Depresión
Antipsicóticos	Recaída. Rebote colinérgico: náuseas, ansiedad, agitación, insomnio, discinesia.

Cuadro 2. Síndrome serotoninérgico^{13,32}.

SÍNTOMAS	MAYORES	MENORES
Mentales	Confusión Hipomanía Coma o alteración de la conciencia	Agitación, nerviosismo Insomnio
Autonómicos	Fiebre Hiperhidrosis	Taquicardia Taquipnea, disnea Diarrea Hipotensión o hipertensión
Neurológicos	Rigidez Mioclonus Temblor Hiperreflexia	Acatisia Coordinación alterada Midriasis

Medicamentos implicados:

Antidepresivos: ISRS, tricíclicos, IMAO, bupropion, trazodona, nefazodona, venlafaxina, duloxetina, hipérico.

Triptanes.

Opioides: fentanilo, tramadol, pentazocina, meperidina, dextrometorfano.

Selegilina, sibutramina, litio, ondansetrón, granisetron.

Con frecuencia está causado por interacciones medicamentosas entre varios de estos fármacos.

Cuadro 3. Principales reacciones extrapiramidales por antipsicóticos^{2,13}.

CUADRO IATROGÉNICO	CARACTERÍSTICAS
Parkinsonismo	Rigidez, bradicinesia, temblor, andar característico.
Distonía aguda	Espasmos musculares en lengua, cara, cuello y espalda. Más común en jóvenes.
Acatisia	Agitación motora, sin sintomatología psíquica.
Discinesia tardía del tronco.	Movimientos faciales de mascado y chupado, movimientos involuntarios de piernas, distonía. Se da más en ancianos.

Bibliografía

1. Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-induced taste disorders. *Drug Saf* 2008;31(3):199-215.
2. BOT Plus. Base de Datos del Conocimiento Sanitario. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Madrid; Dic 2010.
3. Fosnocht KM, Ende J. Approach to the adult patient with fatigue. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
4. CKS (2009) Tiredness/fatigue in adults. Clinical Knowledge Summaries. http://www.cks.nhs.uk/tiredness_fatigue_in_adults [Accessed: 30/3/2011].
5. Jain V, Pitchumoni CS. Gastrointestinal side effects of prescription medications in the older adult. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(2):103-10.
6. Triantafyllou K, Vlachogiannakos J, Ladas SD. Gastrointestinal and liver side effects of drugs in elderly patients. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(2):203-15.
7. Lat I, Foster DR, Erstad B. Drug-induced acute liver failure and gastrointestinal complications. *Crit Care Med* 2010;38(6 Suppl):S175-87.
8. Tusa RJ. Dizziness. *Med Clin North Am* 2009;93(2):263-71, vii.
9. CKS (2008) Leg cramps - unknown cause. Clinical Knowledge Summaries. http://www.cks.nhs.uk/leg_cramps [Accessed: 30/3/2011].
10. Bannwarth B. Drug-induced musculoskeletal disorders. *Drug Saf* 2007;30(1):27-46.
11. U.S. Drug and Food Administration. Information on Bisphosphonates (marketed as Actonel, Actonel+Ca, Aredia, Boniva, Didronel, Fosamax, Fosamax+D, Reclast, Skelid, and Zometa) 2008. (Accessed 29 dic 2008, at <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/bisphosphonates/default.htm>).
12. Butt TF, Evans B. Drug-induced headache. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 2006(240):919-22.
13. Grosset KA, Grosset DG. Prescribed drugs and neurological complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 Suppl 3:iii2-8.
14. Morgan JC, Sethi KD. Drug-induced tremors. *Lancet Neurol* 2005;4(12):866-76.
15. Naik BS, Shetty N, Maben EV. Drug-induced taste disorders. *Eur J Intern Med* 2010;21(3):240-3.
16. Lee CA, Mistry D, Uppal S, Coatesworth AP. Otolgic side effects of drugs. *J Laryngol Otol* 2005;119(4):267-71.
17. Ciechanowski P, Katon W. Generalized anxiety disorder: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
18. Bonnet MH, Arand DL. Types of insomnia. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
19. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004;80(945):388-93.
20. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999;15(1):15-28.
21. Pelak , VS. Approach to the patient with visual hallucinations. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
22. Mosholder AD, Gelperin K, Hammad TA, Phelan K, Johann-Liang R. Hallucinations and Other Psychotic Symptoms Associated With the Use of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Drugs in Children. *Pediatrics* 2009;123(2):611-6.
23. Substance-Induced Mood Disorders, Depression and Mania. eMedicine from WebMD. (Accessed Mar 24, 2011, at <http://emedicine.medscape.com/article/286885-overview>).
24. Peet M, Peters S. Drug-induced mania. *Drug Saf* 1995;12(2):146-53.
25. Kotlyar M, Dysken M, Adson DE. Update on drug-induced depression in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 2005;3(4):288-300.
26. Patten SB, Barbui C. Drug-induced depression: a systematic review to inform clinical practice. *Psychother Psychosom* 2004;73(4):207-15.
27. Reich A, Stander S, Szepletowski JC. Drug-induced pruritus: a review. *Acta Derm Venereol* 2009;89(3):236-44.
28. Stopping Medicines. WeMeReC. 2010, Jan. (Accessed jun 16, 2011, at <http://www.wemerec.org/Documents/Bulletins/StoppingMedicinesBulletinOnline.pdf>).
29. Kaplan NM, Rose BD . Withdrawal syndromes with antihypertensive therapy. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
30. Furst DE, Saag KG . Glucocorticoid withdrawal. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
31. Warner CH, Bobo W, Warner C, Reid S, Rachal J. Antidepressant discontinuation syndrome. *Am Fam Physician* 2006;74(3):449-56.
32. Jackson N, Doherty J, Coulter S. Neuropsychiatric complications of commonly used palliative care drugs. *Postgraduate Medical Journal* 2008;84(989):121-6.



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea



ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

T 848429047

F 848429010

E-mail

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

COMITÉ DE REDACCIÓN

Presidenta

Cristina Ibarrola Guillén

Vocales

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubicaray

Jesús Arteaga Coloma

Idoia Gaminde Inda

M^a Mar Malón Musgo

Rodolfo Montoya Barquet

Javier Gorricho Mendivil

Javier Elizondo Armendáriz

Javier Lafita Tejedor

Coordinador

Juan Erviti López

WEB

www.bit.navarra.es