



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

NIVEL DE SODIO SÉRICO E INICIO DE
TRATAMIENTO CON INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA
RECAPTACIÓN DE SEROTONINA EN PACIENTES
ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EL INSTITUTO
NACIONAL DE SALUD MENTAL

SERUM SODIUM LEVEL AND INITIATION OF
TREATMENT WITH SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE
INHIBITORS IN OLDER ADULT PATIENTS SERVED AT
THE PERUVIAN NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL
HEALTH

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
PSIQUIATRÍA

AUTOR

DIEGO ALEJANDRO ORDOÑEZ MOLERO

ASESOR

PAULO JORGE MARTIN RUIZ GROSSO

LIMA – PERÚ

2024

NIVEL DE SODIO SÉRICO E INICIO DE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD MENTAL

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	www.coursehero.com Fuente de Internet	2%
3	www.redalyc.org Fuente de Internet	1%
4	www.dspace.espol.edu.ec Fuente de Internet	1%
5	www.saludactual.cl Fuente de Internet	1%
6	cdeporte.rediris.es Fuente de Internet	1%
7	inba.info Fuente de Internet	1%
8	cmc.ihmc.us Fuente de Internet	< 1%

1. RESUMEN.

Los adultos mayores, poblaciones mayores a 60 años de edad, suelen tener más riesgo a tener efectos secundarios a los tratamientos farmacológicos. Los antidepresivos llamados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) suelen ser seguros, pero pueden presentar algunos efectos secundarios de cuidado. Uno de ellos es la hiponatremia o disminución del sodio sérico. Puede presentarse con síntomas graves como alteraciones en el nivel de conciencia y convulsiones. El objetivo del estudio es determinar si existe asociación entre los niveles de sodio y el inicio de tratamiento con ISRS en adultos mayores. Para esto el estudio será una cohorte única. La muestra será tomada de la población de adultos mayores que acuden a la consulta externa del Instituto Nacional de Salud Mental. Luego del cálculo de la muestra, se ha estipulado que serán 90 participantes. Se medirá el nivel de sodio en tres momentos: Antes de iniciar tratamiento con ISRS, a las dos semanas del inicio y al mes. Se observará la variación durante el inicio de tratamiento y se tomarán datos sobre la cantidad de sodio y síntomas relacionados a hiponatremia. De forma exploratoria, se buscará asociación con variables clínicas y sociodemográficas.

Palabras clave: Sodio sérico, Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, Adulto mayor.

2. INTRODUCCIÓN

Las necesidades de atención en salud varían según la edad, teniendo los adultos mayores características diferentes a las de la población adulta joven. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a ser adulto mayor como todo adulto mayor a 60 años (1). Tanto en América Latina como en el Perú, la población geriátrica ha aumentado, estimándose que en Perú la tasa de crecimiento anual en este grupo es de 4.9% (2). Los problemas de salud mental son frecuentes en la población mundial en general. Cerca del 20% de los pacientes adultos mayores en el mundo padecen algún trastorno psiquiátrico (3). Estos trastornos pueden llegar a ser incapacitantes sobre todo en poblaciones geriátricas en las cuales ya existen problemas físicos o algún grado de dependencia (2).

Tanto los trastornos depresivos como los trastornos de ansiedad, los más frecuentes en este grupo etario (4), suelen tratarse de forma farmacológica con antidepresivos. Dentro de estos, los más usados son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por ser más seguros y generar, en menor frecuencia, síntomas adversos en relación a otros antidepresivos (5). No obstante los ISRS también presentan efectos secundarios que pueden ser incómodos para el paciente. Estos efectos suelen ser cefaleas, alteraciones en el sueño, alteraciones gastrointestinales (boca seca, náuseas, vómitos, dispepsia o diarreas), y disfunción sexual (disminución de la libido, anorgasmia) (6).

Adicionalmente, existen otros posibles efectos adversos que son menos habituales pero necesitan ser vigilados porque pueden llegar a ser severos: alteraciones en el ritmo cardíaco (arritmias, alteración en el ritmo cardíaco), hemorragias

(gastrointestinales o ginecológicas), síndrome serotoninérgico y alteraciones en el medio interno (hiponatremia) (5,6). Por esta razón, como medida de prevención y vigilancia se sugiere monitorear estas variables a través de exámenes auxiliares (electrocardiograma, hemograma y electrolitos) a los pacientes que tengan factores de riesgo, antecedentes e inicien tratamiento por primera vez con ISRS (7,8).

El rango normal de sodio en sangre es de 136-145 mEq/l. Se define hiponatremia cuando los niveles de sodio disminuyen por debajo de 135 mEq/l (9). En la mayoría de las ocasiones, la hiponatremia es asintomática. (10) Esto se da cuando los niveles de sodio oscilan entre 130-135mEq/l. Esta condición es llamada hiponatremia leve. Sin embargo, puede disminuir en mayor cantidad. Tanto la hiponatremia moderada (125 -129 mEq/l) y severa (<125mEq/l) generan síntomas que pueden ser perjudiciales para la salud. Los síntomas que se presentan son cefalea, náuseas, vómitos, fatiga, somnolencia, letargo pueden llegar a síntomas graves como convulsiones y trastornos del nivel de conciencia como desorientación y estado comatoso. (6,11)

Al ser una población especial, el uso de medicamentos en los adultos mayores debe de tener especial consideración. Tanto la farmacodinamia y farmacocinética varía en la población geriátrica (8). El uso de los ISRS no escapa de esta situación. Existen estudios sobre la relación entre el uso de antidepresivos, específicamente ISRS y la alteración del sodio. Puede ocasionar un Síndrome de Secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH) que como consecuencia produce hiponatremia. (12) Se señala que alrededor del 10.2% de adultos mayores presentan hiponatremia, que suele ser leve o asintomática. (13,14) Y que el riesgo aumenta cuando inician un

ISRS, 5.6 veces en comparación a la población general (14). Por esta razón es importante el dosaje de sodio en pacientes adultos mayores que utilicen ISRS.

Por esto, la pregunta de la presente investigación es: ¿Existe asociación entre el nivel de sodio sérico y el inicio de tratamiento con ISRS en pacientes adultos mayores atendidos en el INSM? El INSM es un establecimiento de alta complejidad, con amplia demanda de pacientes y que abarca a la población del norte de Lima Metropolitana. Sería pertinente tener un registro, así como estudios relacionados al tema, sobre todo en adultos mayores siendo una población con comorbilidades. Que tiene mayor riesgo de presentar efectos secundarios. En el país ni en la región se han llevado a cabo estudios relacionados a la variación de sodio, hiponatremia y uso de ISRS.

3. OBJETIVOS

- General: Determinar si existe asociación entre la variación del nivel sérico de sodio y el inicio de tratamiento con ISRS en pacientes adultos mayores atendidos en el INSM.
- Específicos:
 - Estimar la incidencia de hiponatremia tras el inicio de tratamiento con ISRS en adultos mayores atendidos en el INSM
 - Identificar factores de riesgo relacionados con la variación de sodio sérico.
 - Comparar los niveles de sodio sérico entre los ISRS y no ISRS utilizados.
 - Determinar la pertinencia del tamizaje de sodio sérico en los pacientes que inician ISRS en el INSM.

- Determinar las complicaciones relacionadas con la hiponatremia por el uso de los ISRS.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

El presente estudio es un diseño no experimental, longitudinal, analítico, prospectivo, de cohorte única.

b) Población:

La población del presente estudio se encuentra constituida por pacientes adultos mayores con la indicación de inicio de tratamiento antidepresivo, atendidos de forma ambulatoria en el servicio de consulta externa de adultos del INSM. Este establecimiento es una entidad especializada en salud mental que cubre las referencias de centros de primer, segundo y tercer nivel de la zona norte de Lima, capital del Perú, siendo considerado además un centro de referencia nacional. Atiende a pacientes con un alto nivel de complejidad, usualmente de clase económica media a clase baja. Consideramos que el estudio de esta población podría extrapolarse a la de establecimientos de salud de alto nivel de complejidad y alta capacidad resolutiva, como hospitales generales e institutos, en los cuales existe gran cantidad de pacientes que inician tratamiento con antidepresivos que pueden presentar riesgo de desarrollar hiponatremia y sus complicaciones.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes adultos ´mayores a 60 años con la indicación de inicio de tratamiento antidepresivo atendidos en el servicio de consulta externa

- Pacientes que no hayan recibido tratamiento con antidepresivos por lo menos en el último mes.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores a 60 años de edad
- Pacientes continuadores de tratamiento con algún otro antidepresivo, diferentes a los ISRS.
- Pacientes que cumplan criterios de inclusión que no acepten participar en el estudio
- No se consignan otros criterios de inclusión

c) Muestra

La unidad de análisis serán los pacientes que cumplan los criterios de selección, ser adulto mayor a 60 años sin tratamiento antidepresivo previo al menos un mes con el objetivo de obtener resultados confiables y eludir posibles variables confusoras e intervinientes. La unidad de muestra serán los pacientes ya descritos con indicación de inicio de tratamiento antidepresivo. La cohorte al ser única será seleccionada del grupo que inicie tratamiento con ISRS. Para el cálculo de la muestra se usó el programa en línea OpenEpi (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>). Se utilizó un valor de $p = 0.5$; $q = 0.5$; con un nivel de confianza del 95% ($Z = 1.96$); y un error de 0.05, resultando una muestra de 70 personas en la cohorte. Agregando un 10% de margen adicional la cohorte tendrá 77 personas. El método de selección de los participantes será no probabilístico, por conveniencia. Conforme ingresen los pacientes que cumplan criterios de la unidad de análisis, que acepten participar y firmen un consentimiento informado, serán enrolados como parte de la investigación.

El periodo de tiempo estipulado es el señalado en el cronograma desde fines del 2024 hasta enero del 2026.

d) Definición operacional de variables:

Información consignada en cuadro de definición operacional de variables en Anexos.

e) Procedimientos y técnicas:

Se solicitará la autorización a la dirección de investigación del INSM para la aprobación del desarrollo del estudio, así como al comité de ética institucional. Se informará al médico de consulta externa sobre el estudio. Se capacitará en el enrolamiento de los pacientes. A cada paciente se le asignará una ficha que servirá para enrolar e iniciar el seguimiento. Esta ficha ha sido confeccionada por los investigadores. El médico en consulta externa evaluará al paciente con fin de determinar si presenta alguna patología mental y si es tributario a iniciar un tratamiento con algún antidepresivo. Se elegirán a los participantes por muestreo no probabilístico por conveniencia, según ingresen los pacientes teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión desde fines del 2024 a inicios del 2026 conforme a lo estipulado en el cronograma de actividades. En ese sentido el médico dividirá en dos grupos de pacientes: Pacientes que inician ISRS y pacientes que usan otro antidepresivo. El médico explicará a paciente y familiares sobre la investigación en curso. Informará al investigador quien proporcionará el formato de consentimiento informado para la explicación y llenado del mismo. El médico abrirá la ficha de enrolamiento y recolección de datos en coordinación con el investigador. El investigador abrirá la ficha con la información del paciente y los datos que continuará incluyendo en las siguientes sesiones. Se procederá a recoger los datos generales

como nombre, DNI, número de historia. Esto para evitar duplicación de pacientes, de datos o errores en el momento de la toma de muestra. Estos datos se añadirán a un listado en una base de datos que solo el investigador tendrá acceso. Cada participante recibirá un código alfanumérico para la identificación y seguimiento. La ficha será usada en los tres momentos descritos por lo que es necesario la codificación del paciente. El recopilador de datos solo tendrá acceso a la ficha, no a los datos de identidad del paciente. Para esto, se citará al paciente para toma de muestra de electrolitos (El dosaje de sodio en los laboratorios es acompañado de potasio y cloro). Se acercará al laboratorio donde se tomarán las muestras. Será acompañado por algún integrante del equipo investigador que estará a cargo de la ficha y la recolección de datos. Se observará 30 minutos por si ocurriese alguna intercurrentia, luego el paciente podrá retirarse. Se medirá el nivel de sodio sérico antes de la exposición (inicio de ISRS) y luego de la exposición. Para esto la toma de muestra se hará en tres momentos diferentes: previo al inicio del tratamiento, a las dos semanas y al mes. En estas citas también se evaluarán probables síntomas asociados a la variación del sodio. En este contexto la evaluación de síntomas asociados a la variación de sodio, a la hiponatremia, así como los dosajes de potasio y cloro podrían generar nuevas preguntas o posteriores estudios con la misma base de datos. Asimismo, se consignará en la ficha un segmento de observaciones para reportar intercurrentias o problemas en el transcurso de las evaluaciones.

f) Aspectos éticos del estudio:

La presente investigación pasará evaluación por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Instituto Nacional de Salud Mental. Una vez

aprobado, se ejecutará el proyecto informando a los posibles candidatos a enrolar. Luego de la explicación, se solicitará la firma del consentimiento informado. Se protegerá los datos de los pacientes manejando la información de forma discreta. Solo el investigador principal tendrá acceso a listado de pacientes en una base de datos para evitar duplicación de pacientes, de datos o errores en el momento de la toma de muestra. Se explicará que se le asignará un código alfanumérico para mantener la confidencialidad en una ficha de registro de resultados con el resto del equipo: recopiladores de datos, técnicos de muestreo, etc. La ficha será usada en los tres momentos descritos por lo que es necesario la codificación del paciente. Solo el equipo investigador tendrá acceso a la ficha y a la base de registro de resultados, mas no tendrá acceso a la identidad de los pacientes. Asimismo, esta información será utilizada con fines exclusivamente académicos. Durante el uso de antidepresivos se evaluará si hay algún síntoma secundario, así como probables síntomas graves donde se tomará la decisión de suspensión de tratamiento. En cuanto a la toma de muestras de sodio se tendrá en consideración cualquier interurrencia cita tras cita en el paciente para evitar potenciales daños al paciente.

El autor niega algún conflicto de interés para la elaboración del presente estudio, el cual será autofinanciado por el mismo

g) Plan de análisis:

Luego de recolectar los datos en las fichas, se ingresará la información a una base de datos donde se ordenará la información. Está información podrá ser ingresada en un software como Excel. Una vez realizada la tabulación de todas las variables, se verificará su distribución con patrones de tendencia central y dispersión según

corresponda. Esto permitirá verificar inconsistencias y valores extremos, los cuales serán contrastados con la ficha de recolección de datos, y de ser necesario la fuente principal. Se procederá a hacer tablas con los resultados del estudio para facilitar el análisis. Se utilizarán pruebas estadísticas para establecer asociaciones relacionadas a los objetivos del estudio. T-Student para muestras pareadas y hallar diferencias entre el antes y después del inicio de tratamiento en ambos grupos ISRS y otros antidepresivos. Así como medidas como la media y establecer incidencia entre los participantes. Además, se utilizarán pruebas como ANOVA para comparar la media del dosaje de sodio en temporalidad y en cada tipo de ISRS, prueba de regresión logística para ver cuánto influye el uso de ISRS en la probable disminución de sodio. Así como utilizar el análisis de series temporales, para ver la variación del sodio en los 3 puntos de corte del estudio. Estas medidas pueden ser desarrolladas en el mismo software Excel o usando Stata para mayor practicidad. Los resultados se presentarán en cuadros y gráficas para su discusión.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra, Suiza, OMS 2015 (Consultado Julio 2024) disponible en https://www.mimp.gob.pe/adultomayor/archivos/pub_p1.pdf
2. Torres Mantilla JC, Torres Mantilla JD. Factores asociados al trastorno depresivo en adultos mayores peruanos. *Horiz Med (Lima)* 2023; 23(3): e2220
3. Tello Rodriguez T, Alarcón R, Vizcarra-Escobar D. Salud Mental en el Adulto Mayor: Trastornos neurocognitivos mayores, afectivos y del sueño. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(2):342-50.
4. Petrova N, Khvostikova D. Prevalence, Structure, and Risk Factors for Mental Disorders in Older People. *Advances in Gerontology*, 2021, Vol. 11, No. 4, pp. 409–415.
5. De Picker MD et Al. Antidepressants and the Risk of Hyponatremia: A Class-by-Class Review of Literature. *Psychosomatics* 2014:Vol 55:536–547

6. Edinoff, A.N.; Akuly, H.A et Al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects: A Narrative Review. *Neurol. Int.* 2021, 13, 387–401. <https://doi.org/10.3390/neurolint13030038>
7. Gabriel FC, de Melo DO, Fraguas R, LeiteSantos NC, Mantovani da Silva RA, Ribeiro E. Pharmacological treatment of depression: A systematic review comparing clinical practice guideline recommendations. *PLoS ONE.* 2020. 215(4): e0231700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231700>
8. Sultana, Janet; Spina, Edoardo; Trifirò, Gianluca. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 2015. 11(6), 883–892. doi:10.1517/17425255.2015.102168
9. Chinchilla-Escobar E, Pérez-Madrid H, Jiménez-Ospina L, et al. Trastornos electrolíticos inducidos por fármacos y sustancias tóxicas. *Medicina & Laboratorio.* 2021;25(1):363-392
10. Rochoy M Zakhem-Stachera J et al. Réseau français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, Antidépresseurs et hyponatremie : revue de littérature et analyse cas/non-cas dans la base nationale de pharmacovigilance française. *Thérapies.* 2018. Volume 73, Issue 5, Pages 389-398, <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.02.006>
11. Smith JM. Clinical implications of treating depressed older adults with SSRIs: possible risk of hyponatremia. *J Gerontol Nurs.* 2010 Apr;36(4):22-7; quiz 28-9. doi: 10.3928/00989134-20100202-04. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20180497.
12. Kim, G.-H. Pathophysiology of Drug-Induced Hyponatremia. *J. Clin. Med.* 2022, (11), 5810. <https://doi.org/10.3390/jcm11195810>
13. Gheysens T, Van Den Eede F, De Picker L. The risk of antidepressant-induced hyponatremia: A meta-analysis of antidepressant classes and compounds. *European Psychiatry*, 2023. 67(1), e20, 1–13
14. Viramontes TS, Truong H, Linnebur SA. Antidepressant-Induced Hyponatremia in Older Adults. *Consult Pharm.* 2016 Mar;31(3):139-50. doi: 10.4140/TCP.n.2016.139. PMID: 269755
15. Revol R, et al. Les hyponatrémies sous ISRS/IRSNA : étude épidémiologique descriptive et comparative des taux d'incidence de cas notifiés à partir des données de la Banque nationale de pharmacovigilance et de l'Assurance maladie. *L'Encéphale* (2018), Volume 44, Issue 3, Pages 291-296 <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.09.00>
16. Manesse C, Jansen P, Van Marum R et al. Characteristics, prevalence, risk factors, and underlying mechanism of hyponatremia in elderly patients treated with antidepressants: A cross-sectional study. *Maturitas* (2013) 76, 357–363
17. Swapnajeet Sahoo, S. Hyponatremia and psychotropics. *Journal of Geriatric Mental Health.* (2016) Vol 3, Issue 2. pages 108-122
18. Jung YE, Jun KS, Bajk WM. Hyponatremia associated with selective serotonin reuptake inhibitors, mirtazapine and venlafaxine, in Korean patients with major depressive disorder. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, (2011) Vol. 49, 7 pages (437-443) DOI 10.5414/CP201500

7. PRESUPUESTO

NOMBRE	CANTIDAD	PRECIO POR UNIDAD	PRECIO TOTAL
Dosaje de Electrolitos (sodio) 4 sesiones	77 personas	60 x 3 sesiones = S/. 180	s/. 13860
Personal recopilador de datos	2 personas	S/20 por paciente	S/.1540
Materiales de escritorio (Lapiceros, Hojas Bond)	1 caja de lapiceros 1 paquete de hojas bond 2 Archivadores	S/. 12 S/. 15 S/. 40	s/. 67
Impresiones	77 unidades	s/. 1	s/.77
Equipo médico	1 tensiómetro 1 saturómetro 2 termómetros	s/ 70 s/100 s/ 4	S/.174
Total final			s/.1571

8. CRONOGRAMA

Actividad/ Periodo	Julio 2024	Oct 2024	Nov 2024	Nov 2024 - Enero 2026	Febrero 2026	Marzo 2026	Abril 2026
Elaboración del protocolo	X						
Aprobación del protocolo		X					
Revisión por comités de ética			X				
Recolección de datos				X			
Recopilación de la base de datos					X		
Análisis de datos						X	
Redacción de resultados						X	
Presentación de resultados							X

ANEXO 1: Cuadro de Definición operacional de las variables del estudio

Nombre de variable	Tipo de Variable	Definición operacional	Escala de medición	Registro
Tiempo de toma de muestra	Control Cuantitativa	Puntos de corte en el tiempo para medir el sodio sérico que serán constantes en todos los pacientes evaluados. Primera muestra será el día de inicio de tratamiento previo a la primera ingesta del antidepresivo. Luego a la semana, a las dos semanas y al mes.	Razón	Inicio Primera Semana Segunda Semana Mes
Tipo de antidepresivo	Independiente – Cualitativa	Fármaco psicotrópico inicialmente usado para la depresión que también tiene aplicación en trastornos de ansiedad y obsesivos. Se establecen dos grupos de antidepresivos en el estudio: Los ISRS y los de otra familia de antidepresivos	Nominal politómica	ISRS Otros antidepresivos
Tipo de ISRS	Independiente – Cualitativa	Fármaco antidepresivo perteneciente al grupo de ISRS que el INSM dispone en su farmacia	Nominal Politómica	Fluoxetina Sertralina Paroxetina Escitalopram
Edad	Covariable Cuantitativa	Años agrupados en decenio de vida a partir de los 60 años.	Intervalo	60 a 69 años 70 a 79 años 80 a 89 años
Sexo	Covariable Cualitativa	Según su género	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Nivel de Sodio sérico	Dependiente Cuantitativa	Cantidad de sodio en sangre medida en mEq/l que puede ser agrupada en 4 categorías según el valor encontrado en el análisis de laboratorio a la que se le asignará un numero: Mayor a 135 mEq/L - Valor normal De 134 a 130 mEq/L – Hiponatremia leve De 129 a 120 mEq/L - Hiponatremia moderada Menor a 120 mEq/L: - hiponatremia severa	Ordinal	Mayor a 135 mEq/L - (1) De 134 a 130 mEq/L – (2) De 129 a 120 mEq/L - (3) Menor a 120 mEq/L: - (4)

Síntoma asociado	Dependiente Cualitativa	Síntomas descritos en el contexto de una disminución de sodio sérico	Nominal Politómica	No presenta () Cefalea () Calambre () Nauseas () Vómitos () Cansancio () Letargo () Somnolencia () Desorientación () Irritabilidad () Convulsión () Otros
Diagnóstico psiquiátrico	Covariable Cualitativa	Trastorno descrito en el DSM 5 TR por el cual el paciente ha iniciado tratamiento con antidepresivos.	Nominal politómica	Diagnóstico registrado en DSM 5 TR
Comorbilidad	Covariable Cualitativa	Enfermedades no psiquiátricas que presenta el paciente al inicio del tratamiento antidepresivo	nominal	Diagnóstico registrado en Historia clínica
Tratamiento de la comorbilidad	Covariable Cualitativa	Indicación médica farmacológica no psiquiátrica de la comorbilidad	nominal	Tratamiento registrado en historia clínica

ANEXO 2 Cálculo de la muestra.

En este caso se han utilizado los estudios previos sobre variación de sodio o hiponatremia en el uso de antidepresivos. Se tomó como referencia el estudio de Viramontes et Al, 2016 (14) donde se estipuló la prevalencia de hiponatremia en la población común en 10,2% y un odds ratio del Uso de ISRS frente a la población que no utiliza antidepresivos de 5.6. Estos datos se introdujeron en la aplicación online OpenEpi.com donde se obtienen estos resultados. Utilizamos el mínimo: 70 pacientes. Consideramos agregar 10% de pacientes adicionales. Por lo que el tamaño muestral sería 77 personas

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			10
Porcentaje de Expuestos positivos			39
Odds Ratio:			5.6
Razón de riesgo/prevalencia			3.8
Diferencia riesgo/prevalencia			29
	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	36	35	41
Tamaño de la muestra- No expuestos	36	35	41
Tamaño total de la muestra	72	70	82

Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15
 Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18& 3.19
 CC= corrección de continuidad
 Los resultados se redondean por el entero más cercano
 Imprima desde el menú del navegador o seleccione copiar y pegar a otros programas.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSCohort
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

Por otro lado, utilizando el cálculo muestral para estudios pareados. Disponible en www.jmp.com/es_pe/statistics-knowledge-portal/t-test/two-sample-t-test.html
 Utilizamos como ejemplo de Jung et Al 2011. (18). En esta investigación se observó una variación de sodio de 0.8 en promedio así como una desviación standard de 1.6 luego del tratamiento. Se usó una potencia de 80% y nivel de significancia 0.05.

$$N = \frac{(Significancia + Potencia)^2 (desviación standard)^2}{(variación)^2}$$

$$N = \frac{(1.96+0.84)^2 1.6^2}{(0.8)^2} = 31.37$$

Entonces, la muestra sería de 32 participantes, con un 10% de pacientes adicionales, la muestra sugerida sería de 35 participantes. Sin embargo, para tener una muestra más representativa se utilizó el primer cálculo.

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de enrolamiento: _____

Código de paciente: _____ **EDAD:** _____

Sexo: Masculino / Femenino **Estado Civil:** _____ **Grado de instrucción:** _____

Diagnóstico: _____

Terapéutica: (señalar indicación médica)

ISRS () Nombre de ISRS: _____

NO ISRS () Nombre de antidepresivo: _____

Comorbilidades: _____

Tratamiento de comorbilidad: _____

(Continuación de la ficha de datos)

PESO INICIAL: _____ **TALLA:** _____ **IMC :** _____

DATOS ASOCIADOS A LA TOMA DE MUESTRA Y SÍNTOMAS

Fecha de toma de muestra	Nivel de Sodio	Potasio	Cloro	Síntomas luego de medicación
Inicial (___/___/___)				-----
Funciones Vitales: FC___ FR___ PA ___ T___ Observaciones:				
2da muestra (___/___/___)				NINGUNO () Cefalea () Calambre () Nauseas () Vómitos () Cansancio () Letargo () Somnolencia () Desorientación () Irritabilidad () Convulsión () Otros _____
Funciones Vitales: FC___ FR___ PA ___ T___ Observaciones:				
3ra muestra (___/___/___)				NINGUNO () Cefalea () Calambre () Nauseas () Vómitos () Cansancio () Letargo () Somnolencia () Desorientación () Irritabilidad () Convulsión () Otros _____
Funciones Vitales: FC___ FR___ PA ___ T___ Observaciones:				



ANEXO 4 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN

Título de la investigación: Nivel de Sodio sérico e inicio de tratamiento con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en pacientes adultos mayores atendidos en el Instituto Nacional de Salud Mental

Autor: Diego Ordoñez Molero

Asesor: Paulo Ruiz- Grosso

Descripción de la investigación

Esta investigación, a la cual ha sido invitado, tiene la intención de corroborar si existe variación en los niveles de sodio en sangre de los participantes luego del inicio del tratamiento antidepressivo. Está descrito que los antidepressivos pueden causar alteraciones en el sodio sanguíneo del paciente como efecto secundario. La mayoría de las veces esta variación es poco significativa y no genera síntomas. Sin embargo, es importante conocer más de esta condición.

Ud ha sido seleccionado para participar en esta investigación debido a que ha iniciado tratamiento en el área de consulta externa del Instituto Nacional de Salud Mental- Honorio Delgado Hideyo Noguchi. A ud se le ha indicado tratamiento con un grupo de antidepressivos llamados Inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (Sertralina, Fluoxetina, Paroxetina o Escitalopram)

Luego de la recolección de datos, se le solicitará a Ud acudir al INSM – HD HN para la toma de muestra conocida como “Electrolitos en sangre” (Sodio, Potasio, Cloro) primer día antes de inicio de tratamiento. La segunda muestra será a las dos semanas de inicio y finalmente al mes de inicio de tratamiento. En dichas sesiones, Ud será evaluado para descartar alguna interurrencia en el tratamiento.

Riesgos y beneficios: El uso de antidepressivos en la consulta psiquiátrica es recurrente.

Confidencialidad: Se llenará una ficha de recolección de datos con un código asignado a Ud para mantener el anonimato. La ficha es personal para cada paciente. No se compartirán los datos a personas externas de la investigación.

Incentivos: En esta investigación no están considerados incentivos.

YO, _____ con DNI _____ he sido informado y acepto participar de esta investigación aceptando que se tomen mis datos en una ficha de datos y acudiendo al Instituto para la toma de muestra de sangre ya explicada.

Huella Digital
(índice
derecho)

Nombre completo y Firma

San Martín de Porres, _____ 2024