



**REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LOS EFECTOS
METABÓLICOS DE LOS ANTIPSICÓTICOS Y
ANTIDEPRESIVOS Y SU INFLUENCIA EN PACIENTES
CON TRASTORNOS DEL PESO**

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Carrera de Farmacia

Alumna: Amaya Nicole Aldecoa

Matricula: 140402639

Tutora: Nancy Radicich

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Año 2022

Agradecimientos

El presente trabajo debe su compleción al no menor aporte de muchas personas que me han acompañado en su desarrollo.

Sean entonces reconocidos mis docentes. Profesionales comprometidos con la ardua tarea del saber, quienes no solamente me han transmitidos los saberes que volqué en estas hojas, sino que inculcaron la pasión, el compromiso y la disciplina requeridas para investigar. Destáquese el invaluable apoyo de mi tutora Nancy Radicich quien me acompañó y guio durante todo su desarrollo.

A mi Alma Mater, la Universidad de Belgrano y todas sus autoridades que día a día sostienen un ámbito prolífico para la excelencia de las ideas superiores como las que me inspiraron.

Finalmente, y no menos importante, a mi familia, mis padres especialmente quienes supieron en momentos felices y en otros de zozobra, sostenerme desde el afecto más genuino

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LOS EFECTOS METABÓLICOS DE LOS ANTIPSICÓTICOS Y ANTIDEPRESIVOS Y SU INFLUENCIA EN PACIENTES CON TRASTORNOS DEL PESO

INDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
Psicosis y Depresión	10
Tratamiento farmacológico	11
Efectos secundarios.....	12
Síndrome metabólico	13
Evolución histórica.....	16
Importancia del estudio.....	20
Situación actual.....	23
Efectos de los antipsicóticos y antidepresivos en la Dislipidemia.....	23
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	25
MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
Criterios de inclusión.....	28
Criterios de exclusión.....	29
RESULTADOS	30
Mecanismos del sistema nervioso central de alteraciones metabólicas intrínsecas e inducidas por fármacos antipsicóticos y antidepresivos	30
Dopamina	31
Serotonina.....	31
Histamina.....	32
Fluoxetina.....	33
Metformina	34
Tricíclicos.....	35
Tetracíclicos	36
Citalopram.....	37
Clozapina.....	38
Enfermedades mentales y medicamentos utilizados.....	38

Efectos fisiológicos de los antipsicóticos y antidepresivos en cuanto a la pérdida o incremento de peso corporal	41
Mecanismos celulares y fisiológicos mediante los cuales los antipsicóticos y antidepresivos inducen al desarrollo del síndrome metabólico	45
Consecuencias para la salud de los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos con efectos metabólicos.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	49
Anexos	56
Cochrane Reviews matching ('ANTIPSYCHOTIC?' OR 'ANTIDEPRESSANT?') AND 'WEIGHT DISORDER?' AND 'METABOLIC' in Title Abstract Keyword.....	56
Cochrane Reviews matching ('ANTIPSYCHOTIC?' OR 'ANTIDEPRESSANT?') AND 'WEIGHT DISORDER?' AND 'METABOLIC' in Title Abstract Keyword.....	56
Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths .56	
Interventions for the management of obesity in people with bipolar disorder	56
Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants.....	56
Recombinant growth hormone therapy for cystic fibrosis in children and young adults.....	57
Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease	57
Nutritional interventions for survivors of childhood cancer	57

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Identificación del síndrome metabólico.....	15
Tabla 2. ASG y efectos secundarios metabólicos	17
Tabla 3. Riesgos de aumento de peso con los ASG	18
Tabla 4. Drogas generalmente prescritas para pacientes con enfermedad mental grave.	39
Tabla 5. Impacto de la medicación de psicotrópicos sobre la obesidad y otras anormalidades metabólicas en personas con enfermedades mentales serias.....	43
Tabla 6. Razones de exclusión de investigaciones en Cochrane.	56
Tabla 7. Razones de inclusión o exclusión en Google Académico conforme al criterio de búsqueda “psicofármacos y trastornos del peso”.	57
Tabla 8. Razones de inclusión o exclusión de artículos en Google Académico, conforme al criterio de búsqueda "Psicofármacos y peso".....	58
Tabla 9. Tabla de Sistematización.....	59

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clases de drogas usadas en tratamiento de enfermedades neurológicas y psicológicas. Tomada de (Karadağ et al. 2018).	12
Figura 2. Esquema para explicar los efectos metabólicos de los ASG (tomada de (Flores-Rojas y Hernández 2019).....	19
Figura 3. Diagrama de flujo de la identificación de los registros en base de datos	30

RESUMEN

En la presente investigación se realizó una revisión sistemática orientada al estudio de los antipsicóticos y los antidepresivos y su efecto en el metabolismo de los pacientes. Al respecto, sobre la base de las palabras clave derivadas tanto del título de la investigación como de los objetivos de la misma, se conformaron criterios de búsqueda que fueron aplicados en las bases de datos PubMed, Cochrane y Google Académico. Una vez aplicados los filtros se revisaron en profundidad once trabajos, a partir de los que se emitieron los resultados y las conclusiones de esta investigación. Dentro de las conclusiones se destaca que la principal cualidad de los antipsicóticos y antidepresivos es su potencia para operar sobre los receptos de la dopamina. De igual manera, se indica que la obesidad y otros problemas metabólicos son especialmente prevalentes personas con enfermedades mentales serias como la esquizofrenia.

Palabras clave: psicofármaco, antipsicótico, antidepresivo, problemas metabólicos.

ABSTRACT

In the present investigation, a systematic review was carried out oriented to the study of antipsychotics and antidepressants and their effect on the metabolism of patients. In this regard, based on the keywords derived from both the title of the research and its objectives, search criteria were established and applied to the PubMed, Cochran and Google Scholar databases. Once the filters were applied, 11 investigations were reviewed in depth, from which the results and conclusions of this investigation were issued. Within the conclusions it is highlighted that the main quality of antipsychotics and antidepressants is their power to operate on dopamine receptors, in the same way, it is indicated that obesity and other metabolic problems are especially prevalent in people with serious mental illnesses such as schizophrenia.

Keywords: psychopharmaceutical, antipsychotic, antidepressant, metabolic problems

INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano es una compleja integración de diversos sistemas cuyo funcionamiento dentro de un rango considerado normal garantiza el mantenimiento de la vida y ofrece al individuo la posibilidad de desarrollo bajo esquemas evolutivos enmarcados dentro del ciclo vital. Sin embargo, en algunas ocasiones, los patrones de normalidad son alterados, bien sea como consecuencia de acciones naturales derivadas de la complejidad de los procesos biológicos o debido a causas inducidas por la intervención del ser humano, generalmente en la búsqueda de alternativas para corregir alguna deficiencia.

La dicotomía salud-enfermedad conforma el transitar de las personas por la vida. Dentro de un esquema de perfección lo deseable es mantenerse siempre saludables y hacia ello se orienta todo el andamiaje desarrollado por la ciencia en procura de intervenir en los procesos con la ayuda de diferentes alternativas. En ese sentido, se supone que desde el momento en que el hombre tuvo conciencia de ser en este mundo, para solucionar problemas de salud recurrió a opciones que estaban a su alcance, representadas por plantas, elementos minerales e inclusive aspectos mágico-religiosos. Afortunadamente para la época actual se cuenta con un arsenal terapéutico en constante desarrollo con el que es posible enfrentar con éxito la mayoría de los males de salud que aquejan a la población.

A pesar de ello, los procesos naturales correspondientes al ciclo de la vida, algunos de ellos acelerados por motivos de enfermedad, continuarán su ritmo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las principales causas mundiales de muertes, tomando como referencia la cantidad de vidas perdidas, se relacionan con tres temas generales: cardiovascular (cardiopatía isquémica, accidente cerebro vascular), respiratorio (enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infecciones de las vías respiratorias bajas) y condiciones neonatales, que incluyen el parto, entre otros problemas (World Health Organization 2022b).

En su versión 11 de la clasificación mundial de enfermedades, la OMS establece la categoría 06 identificada como “Trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo”, la cual es descrita como “síndromes que se caracterizan por una alteración clínicamente significativa de la cognición o el comportamiento de un individuo, que refleja una disfunción en los procesos psicológicos, biológicos o del desarrollo”. Dentro de esta categoría de enfermedades cita a la “Esquizofrenia u otros trastornos psicóticos primarios” y los “Trastornos del estado de ánimo” que incluye a los “trastornos bipolares” y los “trastornos depresivos”, entre otros (World Health Organization 2022a).

Los trastornos mentales están presentes en gran cantidad de personas en el ámbito mundial: proyecciones para el año 2030 indican que el 25% de los individuos “tendrán un trastorno mental a lo largo de su vida” (Confederación Salud Mental España 2022); que el 12,5% de todos los problemas de salud lo conformarán los trastornos mentales, porcentaje mayor al de los

problemas cardiovasculares y el cáncer. También refieren que “el 1% de la población mundial desarrollará alguna forma de esquizofrenia a lo largo de su vida” y que más de 300 millones de individuos viven con depresión, situación que ha aumentado un 18% en la década 2005 - 2015. Se trata por lo tanto de un problema que abarca a todo el planeta y tiene una posición destacada dentro del total de las afecciones de salud.

Las cifras anteriores reflejan una realidad que se ha agravado por la pandemia de COVID-19. Al respecto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que, al temor de contraer el virus, se agrega el impacto de importantes cambios en la vida cotidiana debido a los esfuerzos por contener la propagación del virus. Dentro de esos cambios están “el distanciamiento físico, trabajo desde el hogar, el desempleo temporal, la educación de los niños en el hogar y la falta de contacto físico con los seres queridos” (Organización Panamericana de la Salud (OPS) 2022). En este orden de ideas, un estudio citado por la Organización de Naciones Unidas (ONU) señala que “un tercio de las personas que sufrieron COVID-19 se les ha diagnosticado trastorno neurológico o mental” y además indica que la epidemia ha estimulado los síntomas de problemas de salud mental en personas con condiciones preexistentes (Organización de las Naciones Unidas (ONU) 2021).

Dentro de los recursos que actualmente dispone la ciencia para contrarrestar los problemas de salud mental están los psicofármacos, los cuales se pueden definir como cualquier sustancia que se emplea para el diagnóstico, tratamiento, mitigación, modificación o prevención de una enfermedad o condición mental anormal o los síntomas que esta causan en los seres humanos (Fajardo Zapata 2018). Estos medicamentos desde el punto de vista histórico han atravesado por tres periodos: hasta el año 1800 se emplearon productos naturales, con pocos conocimientos de ellos; de 1800 a la década de 1950 se trabajó con diferentes compuestos aislados y a partir de 1958, con la síntesis de la Clorpromazina, fue el surgimiento de la farmacología moderna (Olmos 2019).

Los psicofármacos pueden clasificarse en cuatro categorías. La primera comprende a los neurolepticos o antipsicóticos, que se emplean principalmente para el control de las crisis psicóticas, motivo por el que años atrás fueron denominados tranquilizantes. Forman parte de ellos los antipsicóticos clásicos o típicos, los cuales tienen “muy pocos efectos en los síntomas negativos (falta de lógica, lenguaje pobre, lentitud motora y mental)” y los antipsicóticos atípicos, cuyo mecanismo de acción es el bloqueo de la dopamina y la serotonina. Otra categoría de psicofármacos la constituyen los ansiolíticos e hipnótico – sedantes, que actúan sobre el sistema nervioso provocando un efecto depresor: barbitúricos, benzodiazepinas, hipnótico-sedantes de acción corta y Buspirona. La tercera categoría está conformada por los antidepresivos y la cuarta por los estabilizadores del estado de ánimo o eutimizantes (Castillero Mimenza, 2016).

Los psicofármacos, como la mayoría de las medicinas, a la vez que ejercen su acción orientada a la solución del problema por el cual fueron aplicadas, también causan problemas secundarios

derivados de su actividad sobre otras zonas del organismo. En tal sentido, al estudiar la prevalencia de peso en personas con trastornos mentales y su relación con el uso de psicotrópicos, se encontró una relación significativamente mayor entre los pacientes que usaron antidepresivos, antipsicóticos y benzodiazepinas en comparación con los que usaron antidepresivos tricíclicos y estabilizadores del estado de ánimo (Dos Santos 2016).

En relación con los problemas metabólicos, derivados del uso de psicofármacos, es común el aumento de peso, la resistencia a la insulina, la hiperglucemia, la diabetes y dislipidemias, motivo por el cual recomiendan los referidos autores una valoración previa y periódica de las características antropométricas y analíticas que permitan tanto el control de la enfermedad psiquiátrica como del metabolismo del paciente (Molina, Linares, y Arrate 2021).

De igual manera, los problemas de salud mental que abarcan los trastornos de conducta alimentaria, se caracterizan por un “comportamiento patológico frente a la ingesta alimentaria y una obsesión por el control del peso, acompañado de la distorsión de la percepción de la imagen corporal” (Bermúdez, Chacón, y Rojas, 2021, p. 2). En este orden de ideas, los pacientes pueden enfrentar el riesgo de desarrollar una condición psiquiátrica relacionada con trastornos del ánimo, trastorno de ansiedad, abuso de sustancias como el tabaco y drogas en general, autolesiones y comportamientos suicidas (Alañón 2017).

Las alteraciones del peso en pacientes con trastornos mentales no deben achacarse solamente a los psicofármacos, ya que estas personas tienen tasas de prevalencia más altas de “problemas somáticos como el sobrepeso y la obesidad debido al estilo de vida, la mala alimentación, las desigualdades en el acceso a la salud, el curso de la enfermedad” (Gómez y Sastre, 2017, p. 575).

Lo expresado hasta ahora, configura parte del escenario en el cual se desarrolló esta revisión sistemática, a través de la que se pretendieron estudiar los efectos metabólicos de los antipsicóticos y los antidepresivos y la influencia que los mismos ejercen en el trastorno del peso de los pacientes, los cuales en su mayoría están representados por aquellos con trastornos mentales. Por lo tanto, en primer lugar, se realizó un estudio de los principales constructos involucrados para luego incluir los resultados del proceso de sistematización en las diferentes bases de datos empleadas en la investigación.

Como todo proceso investigativo, las interrogantes constituyeron la base sobre la cual surgió el andamiaje que permitió configurar el esquema teórico para responder o al menos satisfacer en parte las expectativas. Tales interrogantes fueron: ¿cuáles son los efectos metabólicos más frecuentes de los psicofármacos? ¿cómo influyen los psicofármacos en los pacientes con trastornos de peso? ¿cuáles son las características de los antipsicóticos y antidepresivos más usados en la actualidad? ¿qué efectos fisiológicos ejercen los antipsicóticos los antidepresivos relacionado con la pérdida o incremento de peso corporal? ¿cuáles son los mecanismos celulares

y fisiológicos de los antipsicóticos y antidepresivos que inducen al desarrollo del síndrome metabólico? ¿qué consecuencias tienen para la salud los antipsicóticos y antidepresivos con efectos metabólicos?

Psicosis y Depresión

La psicosis, en términos generales, se puede describir como el tener conciencia sobre una realidad alterada. Dentro de sus manifestaciones clínicas se encuentran las alucinaciones y los delirios, aunque existen otros síntomas como comportamientos desorganizados o alteraciones en el lenguaje que también son asociados con ella. Es necesario tomar en cuenta que el término “psicosis” no representa un diagnóstico concreto ya que este se puede reflejar en muchos contextos clínicos. La esquizofrenia es el principal trastorno psicótico, dentro de sus manifestaciones clínicas se encuentran, síntomas psicóticos crónicos sin alteraciones orgánicas en el encéfalo, es por esto que se refieren a “psicosis funcional”, la cual tampoco causa alteraciones medicas graves, como puede ser el caso de otra alteración llamada “síndrome confusional”. Así mismo, es posible hacer referencia a psicosis, sin que se presenten alteraciones en el ánimo, ese factor marca la diferencia para el diagnóstico de trastorno bipolar o en su defecto de depresión psicótica. A pesar de que dentro de las características de la esquizofrenia está la psicosis, también se presentan otros síntomas negativos y cognitivos que representan la principal causa de discapacidades a nivel psicosocial (Freudenreich, Brown, y Holt 2018).

La depresión, por su parte, es una patología que afecta el estado anímico, caracterizada por provocar bajas de ánimo, sensación de vacío, cansancio, irritabilidad, problemas para dormir y alteraciones con la alimentación. Los individuos que se ven afectados por depresión se encuentran constantemente desanimados, no están satisfechos con ninguna actividad, se encuentran desmotivados y sin esperanza, todos estos síntomas alteran el funcionamiento normal de los seres humanos. Los síntomas de la depresión son clasificados en tres grandes grupos: los afectivos, que involucran la tristeza, ansiedad, desesperanza, desánimo, irritabilidad y muchos otros; los cognitivos, que son asociados con déficit de atención, dificultad para concentrarse, problemas con la memoria, dificultad para tomar decisiones y los somáticos, que se manifiestan como fatiga, alteraciones en el peso y nivel de sueño, jaquecas, problemas a nivel intestinal (Vilela et al. 2017).

Los trastornos psiquiátricos son bastante desafiantes tanto para los médicos, como para las personas que los padecen, e incluso puede llegar a afectar al contexto social, debido a que provocan muchas alteraciones en la vida personal y profesional. Por lo general, estos trastornos inician durante la etapa adulta temprana y son capaces de alterar el bienestar y la funcionalidad del individuo que los padece. Estadísticamente se hace referencia que al menos una cuarta parte de la población mundial es afectada por esta patología mental en algún momento, y existe además una tasa de mortalidad para estas personas que es 2,22 veces más alta que la de la población general. Por otra parte, representa un 40% de las causas de discapacidad, en especial

en trastornos como la esquizofrenia, la bipolaridad y los trastornos depresivos. Dentro de las manifestaciones fisiológicas de estos trastornos se han descrito las alteraciones a nivel metabólico (Zuccoli et al. 2017).

Tratamiento farmacológico

Los medicamentos antipsicóticos implementados, son también denominados anti esquizofrénicos, neurolépticos o tranquilizantes mayores y se dividen en dos grandes grupos: de primera y segunda generación. Los de primera generación o clásicos son efectivos para tener control sobre los síntomas positivos, es decir la sintomatología que es perceptible del paciente, pero aumentan los denominados síntomas negativos que son los causantes de que los pacientes tengan incapacidad de hacer ciertas cosas, debido a que su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2. Los de segunda generación presentan la misma eficacia ante la sintomatología positiva pero además tienen resultados beneficiosos ante los síntomas negativos. Su mecanismo de acción está basado en el bloqueo simultáneo de los receptores dopaminérgicos D2 y los serotoninérgicos 5HT2. (Lopez Roldan 2017).

El tratamiento farmacológico con antidepresivos, en cambio, es implementado para reestablecer desequilibrios asociados con la liberación de ciertas sustancias químicas en el cerebro, como la serotonina, cuya función es controlar las emociones, el apetito, la temperatura corporal, la secreción de hormona de sueño y los niveles de presión sanguínea. Los medicamentos antidepresivos actúan aumentando los niveles de serotonina que contienen las células en el cerebro, pero cada antidepresivo tiene un mecanismo de acción distinto. Estos fármacos no provocan dependencia y es posible ver sus efectos entre la semana tres y la seis de tratamiento. Son clasificados en: inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), antidepresivos tricíclicos (ATC) e inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS).

Los IMAO como Iproniazida, Moclobemida y Selegilina, tienen un mecanismo de acción en el que llevan a cabo el bloqueo de la enzima monoamino oxidasa, por lo general son indicados en casos de trastornos como el Alzheimer, depresiones atípicas o el Parkinson. Por otra parte, en los ATC como Imipramina, Amitriptilina, Amoxapina, Nortriptilina, el mecanismo de acción se basa en la inhibición del proceso de captación de sustancias como la norepinefrina, la serotonina y la dopamina, aunque en menor medida, este inhibe el alfa 1 adrenérgicos, histaminérgico (H1) y muscarínico. Los ISRS tales como Fluoxetina, Citalopram, Sertralina o Paroxetina, provocan un efecto ansiolítico, antidepresivo y sedante, también causan un aumento de la serotonina dentro del espacio sináptico.

Desde hace unos años hacia la actualidad nuevos tratamientos farmacológicos han sido introducidos al mercado para tratar la depresión, este es el caso de la Venlafaxina que pertenece a los ISRS. En los últimos diez años se han usado nuevos tratamientos farmacológicos para la depresión como Venlafaxina (ISRS), la Mirtazapina que se encarga de optimizar el proceso de

transmisión de la serotonina y el de la noradrenalina, y el Bupropión que tiene un mecanismo de acción basado en la inhibición de la recaptación de la dopamina y noradrenalina (Soriano Ramos, Ballesteros Muñoz, y Castillo Carrión 2020).

Con el fin de tener una visión sobre la clasificación de los fármacos que se utiliza en la presente investigación, en la Figura 1 se presenta un esquema, en que se observa la división de las principales clases de drogas empleadas para el tratamiento de las enfermedades neurológicas y psicológicas, entre ellas la esquizofrenia.



Figura 1. Clases de drogas usadas en tratamiento de enfermedades neurológicas y psicológicas. Tomada de (Karadağ et al. 2018).

Efectos secundarios

A las reacciones nocivas que no son intencionadas por el uso de un medicamento se les denomina reacciones adversas. Estas se dan con la utilización de dosis habituales en el tratamiento en seres humanos en profilaxis o modificación de alguna función fisiológica. Las reacciones adversas se clasifican en:

- Tipo A: Son las que se dan por un efecto del fármaco elevado. En la mayoría de casos estas son predecibles o en caso de que no se mantiene a la expectativa la posibilidad de que se presente dicha complicación. El nivel de manifestación se relaciona a la dosis que se le administre al paciente.

- Tipo B: Este caso se explica en ocasiones con la asociación de la alteración a problemas fármaco genéticos. Entre estas se encuentran las reacciones como la hipersensibilidad y afectación de la idiosincrasia. En este caso no se le ha encontrado relación entre las dosis y la intensidad con que se puede manifestar la respuesta, además de que es una alteración que ante mano no se puede predecir.
- Tipo C: Se refiere a algunas respuestas indeseadas que son relacionadas a tratamientos a largo plazo
- Tipo D: Estas respuestas son tardías, pueden manifestarse meses y hasta años después de la suspensión del tratamiento farmacológico (Quintana Rodriguez y Velazco Fajardo 2018).

La *Food and Drug Administration* (FDA), Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, establece una lista de efectos secundarios que podrían provocar los medicamentos antipsicóticos, entre ellos se encuentran los movimientos involuntarios como los tics o los temblores, estas complicaciones se han manifestado con mayor frecuencia en pacientes que utilizan los antipsicóticos antiguos, por otra parte también es posible que se presenten síntomas como aumento de los niveles de sueño, sensación de mareo, ansiedad, aumento de peso, que se manifiesta con mayor frecuencia en los casos en que el paciente toma antipsicóticos nuevos. También se puede manifestar sequedad de la boca, problemas intestinales como el estreñimiento, náusea y vómito, visión nublada, disminución de la presión arterial, convulsiones y recuento de glóbulos blancos disminuido. (Effective Health Care Program 2014).

De manera general, se describen los efectos secundarios de los psicotrópicos, en especial la de los antidepresivos o antipsicóticos, como alteraciones de menor nivel hasta algunas que pueden llegar a ser potencialmente mortales y que además pueden influir negativamente sobre la calidad de vida de la persona, e incluso puede disminuir la capacidad del paciente para llevar a cabo su tratamiento psicofarmacológico. Por esto, es necesario que antes de prescribir estos medicamentos se estudien adecuadamente cada uno de los efectos secundarios que pueden causar y que además prendan a manejarlos (Huffman, Beach, y Stern 2018).

Síndrome metabólico

Este síndrome se refiere a un conjunto de varias condiciones cardiometabólicas que incluyen obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina, dislipidemia (altos niveles de triglicéridos y disminución de las lipoproteínas de alta densidad) e hipertensión. Los pacientes con esquizofrenia son 2,35 veces más propensos a sufrir de síndrome metabólico en comparación con la población en general (Mazereel et al. 2020).

De acuerdo con la evidencia acumulada y conforme con lo expresado en el párrafo previo, los pacientes diagnosticados de trastornos psicóticos graves, como la esquizofrenia, los trastornos bipolares y la depresión mayor, están más propensos a presentar síndrome metabólico, el cual

puede provocar aumento de peso y hasta problemas de obesidad, resistencia a la insulina, hiperglucemia, hiperlipidemia, y estas alteraciones a su vez pueden provocar enfermedades a nivel cardiovascular, diabetes e incluso accidentes cerebrovasculares (ACV). Se ha demostrado que los fármacos antipsicóticos de segunda generación, son los responsables en mayor medida de provocar trastornos metabólicos (Deng y Yao 2020).

Si bien los antipsicóticos de segunda generación han mostrado eficacia para el control de los síntomas presentados en trastornos como la esquizofrenia o trastornos psicóticos, también ha sido ampliamente comprobado que provocan efectos secundarios perjudiciales al poco tiempo de uso, se estima que incluso pueden aparecer síntomas como aumento de peso acelerado, resistencia a la insulina, esteatosis hepática que puede generar obesidad mórbida a solo 6 semanas del inicio del tratamiento (del Campo et al. 2018).

De acuerdo con los análisis se ha encontrado que los pacientes psiquiátricos que se ven afectados por los efectos secundarios de los antipsicóticos aumentan cada vez más, aun cuando se han seguido directrices internacionales que condicionan el uso de esta farmacoterapia, ya que exigen que previamente se lleve a cabo una evaluación exhaustiva de los niveles basales y los parámetros metabólicos de forma que se prescriba el fármaco más adecuado de acuerdo a las condiciones del paciente. Por otra parte, un aspecto particular es que a pesar del perfil de toxicidad metabólica que provocan medicamentos como la olanzapina, la clozapina, el aripiprazol, la risperidona y la quetiapina, estos se encuentran entre los medicamentos con más ventas a nivel mundial por los últimos 10 años. De acuerdo con estudios clínicos se ha descrito la Olanzapina, un medicamento perteneciente a los antipsicóticos de segunda generación (ASG), como una droga con altos niveles de toxicidad metabólica, altera fuertemente el aumento de peso, el nivel de glucosa en sangre y diversos factores metabólicos (del Campo et al. 2018).

Las tasas altas de comorbilidad asociadas al síndrome metabólico están relacionadas con pacientes diagnosticados de esquizofrenia que están bajo tratamiento con fármacos “antipsicóticos atípicos”, como la clozapina y la olanzapina. A pesar de que la clozapina representa una opción definitiva de tratamiento para pacientes con enfermedad mental que han desarrollado resistencia al tratamiento, estos medicamentos provocan los peores efectos secundarios, alterando el perfil metabólico del paciente. Debido a que este desorden provoca altos niveles de mortalidad, es importante que se busquen estrategias para aliviar estos efectos de los antipsicóticos.(Liu et al. 2017).

El origen del síndrome metabólico se relaciona frecuentemente con respuestas a los medicamentos psicotrópicos prescritos, y este trae como consecuencia una serie de modificaciones en el estilo de vida que es provocado directamente por las alteraciones del metabolismo (Castillo et al. 2016).

Se debe tomar en cuenta para iniciar un tratamiento, que las patologías mentales son tratadas

por medio de la implementación de los fármacos con claros efectos secundarios y aunque los medicamentos resultan eficaces para el control de las alucinaciones, puede provocar diversas alteraciones, entre estas, en el síndrome metabólico (Freyberg et al. 2017). En la Tabla 1 se presentan los factores que permiten la identificación del síndrome metabólico. La presencia de al menos tres de esos factores es un elemento definitorio para el diagnóstico de la presencia del síndrome.

Tabla 1. Identificación del síndrome metabólico

“Factores de riesgo (se requieren 3 o más para el diagnóstico)”	“Grado de definición”
“Obesidad abdominal”	“Perímetro de cintura”
Hombres	Más de 102 cm
Mujeres	Más de 88 cm
Triglicéridos	Mayor o igual a 150 dg/ml
Colesterol HDL	
Hombres	Menor a 40 mg/dl
Mujeres	Menor a 50 mg/dl
Presión arterial	Mayor o igual a 130/85 mm Hg
Glucosa en sangre en ayunas	Mayor o igual a 100 mg/dl

Fuente: (Freudenreich, Goff, y Henderson 2018)

En los años 90, la FDA publicó un listado de fármacos atípicos, denominados también como fármacos de segunda generación que involucran la olanzapina, clozapina y risperidona, pero en la actualidad son implementados los fármacos de primera línea, gracias a que presentan mayor tolerancia. Aunque ha sido descrito que los APD típicos, como la Clozapina y la Olanzapina, provocan cierto grado de trastornos metabólicos, se conoce que son capaces de provocar una serie de efectos secundarios mucho más graves y en vista que los pacientes diagnosticados ameritan tener estos tratamientos de por vida es sumamente importante que estos efectos sean controlados (Chen et al. 2017).

Por todo lo anteriormente señalado, se justifica el análisis de las características del síndrome metabólico y su relación con los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos, los antecedentes de estudios al respecto, y el planteamiento desde el punto de vista farmacológico de los efectos en la salud de los pacientes, pues mejorar la comprensión que se tiene, tanto de los procesos responsables de la regulación metabólica como de las patologías mentales, puede plantear

mecanismos comunes entre ambos y sugerir nuevas estrategias para el desarrollo de fármacos.

Evolución histórica

Históricamente, la sociedad ha considerado a los trastornos mentales como un ámbito sin relación con la ciencia o con el conocimiento humano. En su lugar estas alteraciones eran asociadas a aspectos religiosos o místicos, este es el caso de la intervención de “chamanes” cuyo trabajo era la curación por medio de mensajes divinos o la creencia de que el individuo con este padecimiento era poseído por algún demonio, situación que debía ser revertida con exorcismo. Hipócrates (460-370 a.C.) fue uno de los primeros en dar una explicación orgánica a la enfermedad mental. Este planteo una “Teoría de los cuatro humores”: donde relacionaba el desequilibrio de sustancias como la bilis negra, bilis amarilla, flema y sangre con este tipo de trastorno, y aplicó la trepanación como tratamiento a los pacientes con enfermedad mental. A finales del siglo XVIII, siglo XIX y durante todo el siglo XX, gracias a diferentes descubrimientos realizados por científicos, respecto a las enfermedades mentales es que su concepto ha podido evolucionar en especial lo relacionado con psicosis y depresión (Vera Barrios y Romero Sánchez 2019).

Las enfermedades mentales, generalmente se limitaban a hospitales de gran desarrollo o bien a instituciones públicas, donde se aplicaban tratamientos que consistían de la privación de la libertad o la institucionalización. Sin embargo, aún con el avance en medicamentos y diferentes tratamientos psicosociales, las patologías mentales, como la esquizofrenia y los trastornos del ánimo, continúan representando un problema de importancia para la salud pública, de formas muy similares a las de hace un siglo.

A este tipo de enfermedades se les tilda de “discapacitantes” y son comparadas con las patologías cardiovasculares, la diabetes o el cáncer, debido a que sus tratamientos resultan muy costosos y que además suelen ser bastante graves. A pesar de esto, las enfermedades mentales según algunos científicos e investigadores son muy diferentes a cualquier enfermedad médica (Irrázaval, Prieto, y Armijo 2016).

El inicio del tratamiento farmacológico de las psicosis puede atribuírsele a la industria farmacéutica francesa, quien obtuvo por primera vez la clorpromazina. Si bien este medicamento había sido sintetizado como derivado de la prometazina, un antihistamínico, fue el cirujano Henri Laborit quien reportó su efecto de sedación en los pacientes psicóticos. Para el año 1952, otros médicos habían aceptado su efecto sobre los síntomas psicóticos positivos. En 1955, se analizó en Estados Unidos el efecto de la reserpina sobre las enfermedades mentales, este era un medicamento utilizado en la India para tratar este tipo de alteraciones.

Si bien la reserpina y la clorpromazina, son compuestos diferentes se detectó que ambos tienen el mismo efecto antipsicótico y neuroléptico, de allí que a los antipsicóticos de primera generación

o típicos también se denominados neurolépticos. A partir del éxito obtenido con los primeros antipsicóticos, se inició el desarrollo de otras moléculas sintéticas que presentaran características similares. Es así como se da origen al conocido haloperidol.

La segunda generación de antipsicóticos, inicia en el año 1958 con la clozapina que no fue utilizada en la práctica clínica sino hasta el año 1965, este medicamento es capaz de provocar un efecto antipsicótico mucho más limpio, sin síntomas neurolépticos, sin embargo, provoca efectos indeseables, uno de ellos es la posibilidad de provocar una disminución abrupta de la concentración de glóbulos blancos, originando en consecuencia inmunodeficiencia, por esta característica este medicamento no logra desplazar a los medicamentos típicos que siguen constituyendo la primera elección, acompañados por algunos otros medicamentos atípicos que aparecieron luego y sí lograron convertirse en primera opción. Un caso especial es, la risperidona ya que presenta ciertas peculiaridades, es considerado parte del grupo de medicamentos típicos cuando es usado en dosis altas y atípico en los casos que las dosis son bajas (Herlyn 2016).

Los antipsicóticos de segunda generación (ASG) causan pocos “efectos secundarios extrapiramidales”, pero ocasionan cierta cantidad de efectos adversos. Dentro de los efectos secundarios que pueden producir se destacan los metabólicos, incrementan el peso, “provocan resistencia a la insulina”, son susceptibles de causar “hiperglucemia”, “diabetes mellitus tipo 2” y “dislipidemias” (Flores-Rojas y González-Zúñiga 2019). Sin embargo, es importante destacar que no todos los ASG causan los mismos efectos adversos, al respecto, en la Tabla 2 se indican los ASG y sus principales efectos secundarios.

Tabla 2. ASG y efectos secundarios metabólicos

ASG	“Aumento de peso”	“Riesgo de Diabetes”	“Deterioro del perfil de lípidos”
“Clozapina”	***	*	*
“Olanzapina”	***	*	*
“Risperidona”	**	“Resultado divergente”	“Resultado divergente”
“Quetiapina”	**	“Resultado divergente”	“Resultado divergente”

“Risperidona”	*/-	-	-
“Quetiapina”	*/-	-	-

* = Efecto elevado; - = Efecto nulo

Fuente: Tomada de (Flores-Rojas y González-Zúniga 2019)

Los citados autores también indican que la obesidad es uno de los problemas más comunes en pacientes con “enfermedad mental grave y persistente”. Refieren que debido a que no todos los ASG bloquean los mismos receptores, ni mucho menos en igual intensidad, aquellos fármacos con mayor antagonismo en los receptores son los que están relacionados con mayores aumentos de peso. En la Tabla 3 se muestran los ASG que ocasionan los mayores riesgos de aumento de peso.

Tabla 3. Riesgos de aumento de peso con los ASG

ASG	Riesgo
“Clozapina”	***
“Olanzapina”	***
“Risperidona”	**
“Quetiapina”	**
“Ziprasidona”	*/-
“Aripiprazol”	*/-

*/- “Riesgo leve”; ** “Riesgo moderado”; *** “Riesgo elevado”

Fuente: tomada de (Flores-Rojas y González-Zúniga 2019)

También indican que el hambre y la saciedad pueden resultar alteradas en personas bajo tratamiento con ASG a causa de las afinidades de estos fármacos hacia la unión con la

serotonina, norepinefrina y receptores de la histamina H1, especialmente. El diagrama de la Figura 2 muestra cómo los ASG actúan sobre el hipotálamo y bloquean los receptores H1 y 5-HT2C provocando el aumento del apetito y, en consecuencia, la obesidad. Esto a su vez provoca que los lipocitos incidan en el aumento de la secreción de insulina y fallos en la célula B del páncreas y provocan disminución de concentración de receptores de membrana en células diana, situaciones que conducen finalmente a la hiperglucemia y diabetes mellitus.

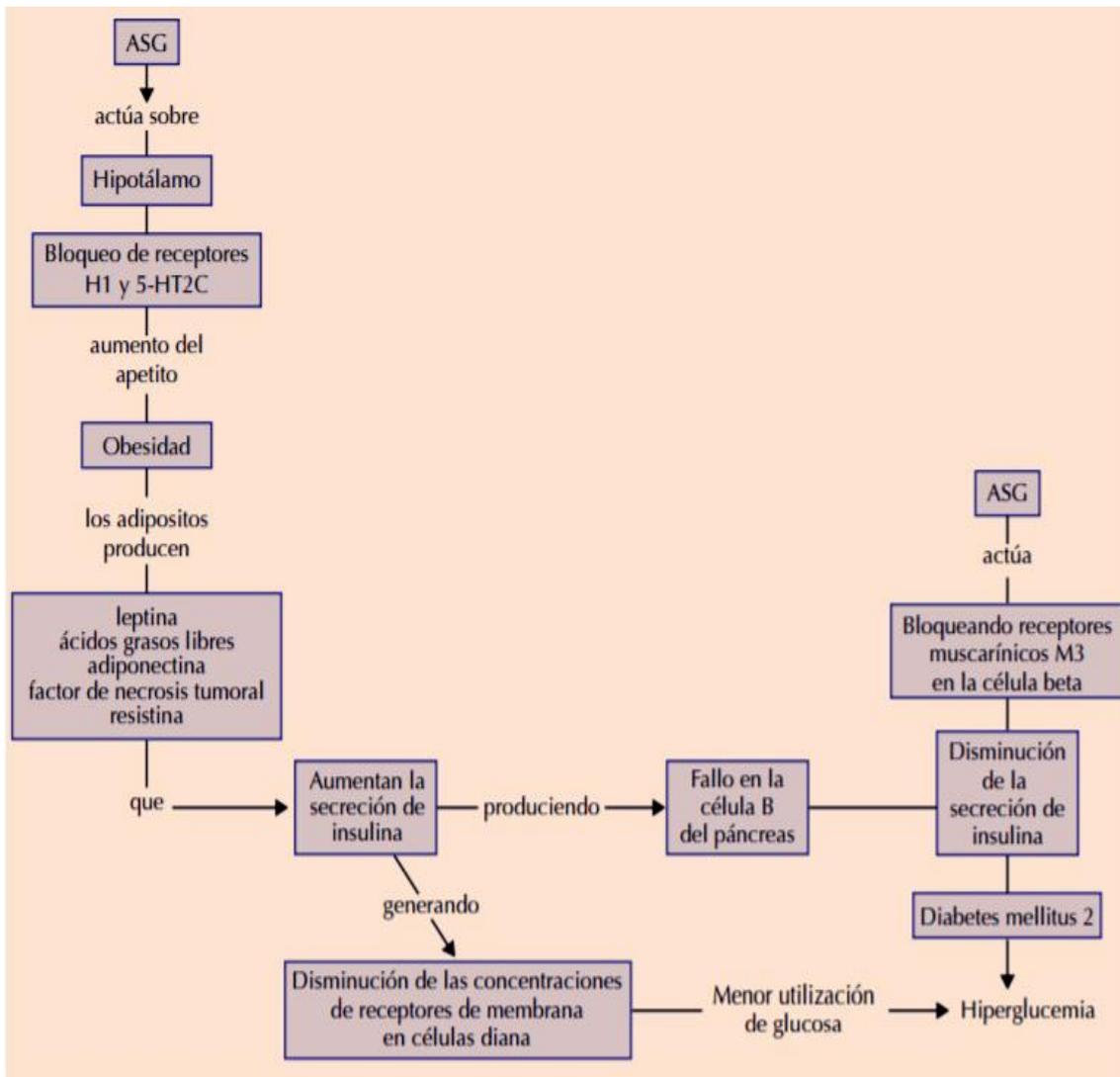


Figura 2. Esquema para explicar los efectos metabólicos de los ASG (tomada de Flores-Rojas y González-Zúñiga 2019).

A partir de la llegada de los antipsicóticos, el pronóstico del paciente con enfermedad mental ha mejorado. Los trastornos psicóticos se relacionan con una elevada morbilidad a causa de elementos relacionados con la propia enfermedad, elementos genéticos y relacionados con el

tratamiento psicofarmacológico. Los antipsicóticos, como otros fármacos, pueden ocasionar efectos adversos que tienen la posibilidad de influir sustancialmente en la salud del paciente, pero debe tomarse en cuenta que hay grandes diferencias en el perfil de efectos adversos y en los pacientes que realmente los padecen. No obstante, como con cualquier tipo de fármacos, muestran efectos adversos que pueden afectar la calidad de vida y determinar la adherencia al tratamiento, además de la aparición de trastornos endocrinos o metabólicos y el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, especialmente cuando se trata de antipsicóticos atípicos (Franch Pato, Molina Rodríguez, y Franch Valverde 2017).

En este sentido, se ha comprobado que el desarrollo de drogas psicotrópicas, tiene que ver con la aparición de nuevos trastornos psiquiátricos en 1997, 2002 y finalmente en 2004. Así es como el análisis del surgimiento de la Imipramina, verifica que, a partir de la aparición de esta sustancia, se constituye el concepto de “antidepresivo”, aun sin datos cuantitativos y de pruebas clínicas que apoyaran su utilización. El método de la experimentación científica y la interrogante o hipótesis de desequilibrio químico, que conduce a la confirmación psicofarmacológica, han abierto una disputa respecto a las características del mecanismo de acción de los psicofármacos en las enfermedades psiquiátricas. Algunos estudios explican que indiscriminadamente se ha realizado la administración farmacológica, señalando a la farmacología como una maniobra relacionada con la gubernamentalidad contemporánea. De igual forma, se ha criticado la relación y alianza entre las farmacéuticas que promocionan e introducen los productos y los departamentos y asociaciones científicas e investigadores y psiquiatras que a través de gestiones de financiación promueven un estilo de psiquiatría basado en la aparición de nuevos fármacos.

Otro aspecto para analizar, es el enfoque que se ha dado actualmente, basado en la biología molecular, el cual establece un origen genético a todas las enfermedades mentales. Igualmente se discute cómo esta psiquiatría con una dirección más biológica que psicológica, se desarrolló a la par de la industria farmacéutica a través de la intervención clara que ha tenido en la vida ciudadana (Geneyro Saldombide y Serrano Tirado 2015).

Importancia del estudio

La presente investigación considera un tema de actualidad relacionado con la salud como es los efectos metabólicos de los antipsicóticos y los antidepresivos y la influencia de los mismos en los pacientes con trastornos de peso. En tal sentido, se debe tomar en cuenta que el tema se engloba dentro de las denominadas “determinantes sociales de la salud”, las cuales son “las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan, y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana”(Cinta y Liébana 2020, p. 83). No se trata, en este caso de realizar un abordaje de las

causas sociales por las cuales grupos de individuos son más propensos a problemas de salud, pero el tema considera comorbilidades como la depresión y el trastorno de peso, presentes en modelos que intentan explicar las determinantes sociales de la salud.

De igual forma, el estudio de temas relacionados con los trastornos mentales desde cualquier punto de vista, resulta de mucha importancia puesto que se trata de una enfermedad cuya “prevalencia continúa aumentando causando efectos considerables en la salud de las personas y graves consecuencias a nivel socioeconómico y en el ámbito de los derechos humanos en todos los países” (OMS 2022).

Dentro de los trastornos mentales, la depresión es muy frecuente y “una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo” que es padecida por más de 264 millones de personas y con mayor incidencia en las mujeres que en los hombres (OMS 2022). De tal manera que es importante adentrarse en su comprensión y en la manera de combatirla, para lo cual se requiere de investigaciones que aborden el tema desde el punto de vista de los psicofármacos.

El conocimiento de las características de los antidepresivos, es un avance importante puesto que se trata de una herramienta que permite brindar ayuda a quienes padecen este trastorno caracterizado por la “tristeza, pérdida de interés y de la capacidad de disfrutar, sentimientos de culpa, baja autoestima, cansancio” (OMS 2022). De tal manera, el farmacéutico puede convertirse en aliado de los profesionales de la psiquiatría y de esa manera colaborar en la atención de pacientes.

La esquizofrenia es padecida por unos 21 millones de personas en todo el mundo, la misma es una forma psicosis que se caracteriza por “anomalía del pensamiento y la percepción” y puede ir acompañada de alucinaciones y delirios (OMS 2022). Por lo tanto, el hecho de hacer una revisión sistemática sobre los antipsicóticos es de mucha importancia tanto para los profesionales de atención directa a este tipo de pacientes como para cualquier interesado en el tema, ya que brinda la oportunidad de identificar de manera precisa a los psicofármacos que contribuyen a la mejoría de esta condición.

Se debe considerar que la esquizofrenia, es la psicosis primaria más común. Su tratamiento se inicia durante la adolescencia tardía o bien se puede llevar a cabo durante la primera juventud, y a diferencia de la depresión, esta patología afecta a ambos sexos por igual. En general esta alteración provoca distorsiones fundamentales y típicas del pensamiento y de la percepción. Produce delirios que se describen como “creencias fuertes en ideas que son falsas y sin ningún fundamento en la realidad” y las alucinaciones, en especial las auditivas, es decir que se escuchan voces, estas características son típicas del trastorno.

Esta patología puede llegar a ser crónica y presentar una serie de síntomas residuales que influyen sobre la recuperación social completa del paciente. La administración de dosis altas de antipsicóticos vuelve al paciente más propenso a presentar reacciones adversas y no genera

ventajas para el individuo. La Olanzapina y la Quetiapina son medicamentos que forman parte de los “antipsicóticos atípicos”.

Estos medicamentos tienen la característica de poseer menor propensión al desarrollo de extrapiramidalismo, por lo que se podrían administrar dosis altas con bajo riesgo, el problema es que al hacer esto el paciente podría desarrollar más alteraciones neurológicas y metabólicas. Los antipsicóticos causan diversas alteraciones que involucran reacciones neurológicas como alteraciones asociadas al Parkinson: acinesia, distonías agudas, síndrome neurológico maligno, discinesia tardía y convulsiones. Así como también alteraciones a nivel metabólico, cardiovascular, anticolinérgicas que provocan, estreñimiento, resequedad en la boca, agitación, confusión y visión borrosa (Alonso Lovera 2016) En consecuencia, siempre resulta importante tener en cuenta que el arsenal terapéutico aparte de atacar a la enfermedad también puede ocasionar problemas no deseados como los indicados en el presente párrafo.

La respuesta a los fármacos desde el punto de vista poblacional se presenta como una distribución normal para la mayoría de las drogas. Sin embargo, en el caso de algunos medicamentos, como los psicofármacos existen personas que manifiestan alteraciones con las mismas dosis, con las cuales otros pacientes responden adecuadamente. Elementos como, un diagnóstico adecuado, dosificaciones correctas, el componente genético de cada individuo, la interacción de los medicamentos y los factores ambientales son fundamentales. El tratamiento es considerado como óptimo en los casos en que el fármaco es eficaz, sin provocar muchos efectos secundarios, para esto es necesario que se tomen en cuenta los factores antes mencionados. Los psicofármacos en general, presentan una eficacia entre 40 y 75%, lo que provoca baja calidad asistencial y altos costos en salud (Zorrilla 2016).

Los aspectos esenciales para el desarrollo de la farmacogenómica de las enfermedades psiquiátricas son: analizar el mecanismo de acción de la droga, estudiar los genes, presentar y analizar sus variantes alélicas, además de llevar a cabo una buena investigación clínica. Por medio del estudio farmacogenético, se busca identificar cuáles individuos son capaces de responder de manera eficaz al fármaco y cuáles, por el contrario, son propensos a desarrollar efectos secundarios. Al manejar esta información es posible manipular químicamente el fármaco de manera que sea eficaz y disminuya el número de reacciones adversas (Zorrilla 2016).

Los efectos secundarios de la medicación pueden producir alteraciones en el sistema endocrino-metabólico y se manifiestan tras hipercolesterolemias, hiperlipidemias y diabetes tipo II, todas asociadas con el aumento de peso provocado por el consumo de psicofármacos. Los riesgos existentes tras el consumo de fármacos son de gran importancia, sobre todo en la actualidad que se ha observado un aumento del número de individuos que consumen psicofármacos. Los efectos secundarios que provocan estos fármacos en muchas ocasiones, incrementan la gravedad de las patologías orgánicas que ya estaban presentes en el individuo, o también es posible que genere nuevas patologías. También se debe tomar en cuenta, que no hay evidencias

suficientes para afirmar los beneficios que aportan estos fármacos, sobre el control de los diversos síntomas de las enfermedades psiquiátricas (Azón Belarre et al. 2017).

Esta investigación adquiere *importancia teórico-científica*, porque al evaluar la medicación con antipsicóticos y antidepresivos permite indicar las características del síndrome metabólico, lo cual en consecuencia coadyuva con el conocimiento del área de las Ciencias de la Salud desarrollada desde la perspectiva farmacológica. De la misma manera, se convierte en una contribución a la medicina porque ampliará un horizonte clínico-terapéutico para atender a los pacientes que consultan por esta patología.

Desde el punto de vista *social*, el presente estudio se ofrece con significativa relevancia, porque la obesidad es un problema que afecta de manera negativa el bienestar de los individuos y de la población mundial, y al efectuar esta compilación el área de la salud pública contará con un apoyo para contribuir, en gran medida, a potenciar la atención integral del paciente, favoreciendo la reinserción a la sociedad y mejorar su calidad de vida.

Las premisas esgrimidas alimentan la idea directriz para desarrollar esta tesina, porque la *psicología* como ciencia que estudia la conducta de los seres humanos en su relación con el entorno socialmente erigido, dispondrá con esta investigación de una opción teórica actualizada para el ejercicio del psicólogo que le permitirá asistir a un paciente con dificultades psicológicas acarreadas por la obesidad mórbida o la anorexia causadas por el tratamiento con antipsicóticos.

Situación actual

Las personas diagnosticadas con patologías como esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor, presentan tasas de mortalidad 2 o 3 veces más altas que las de la población general, es decir que tienen de 10 a 25 años menos de vida. Dentro de las causas más comunes de muerte en individuos que presentan enfermedades mentales graves son las patologías físicas que desarrollan. Sin embargo, la utilización de fármacos psicoactivos puede incrementar más el riesgo de complicaciones o trastornos físicos. Estudiar de manera exhaustiva las alteraciones que puede causar los fármacos psicoactivos comúnmente utilizados como son los antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores afectivos, en relación a la salud física de los individuos diagnosticados con enfermedades mentales graves, puede generar conocimientos aplicados que modifiquen y optimicen las estrategias para los tratamientos (Correll et al. 2015).

Efectos de los antipsicóticos y antidepresivos en la Dislipidemia

Si bien, la enfermedad metabólica originada en consecuencia de las enfermedades mentales presenta factores de riesgo intrínsecos que incluyen factores genéticos y el estilo de vida, ha quedado en evidencia que los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos pueden aumentar las alteraciones metabólicas, en vista de que muchos de los medicamentos utilizados en la actualidad se han asociado con alteraciones metabólicas que aparecen en diferentes niveles. Es

importante reconocer que todos los medicamentos, de primera y segunda generación, fueron estudiados en cuanto a las alteraciones a nivel metabólico que podían agravar. Al llevar a cabo pruebas con fármacos, como el haloperidol o la clorpromazina que pertenecen al grupo de fármacos antipsicóticos y antidepresivos de primera generación se asociaron a un aumento de peso de al menos 7,3 kg mientras que los fármacos de segunda generación como es la olanzapina, también provocó un aumento en el peso de los pacientes de al menos 13,9 kg, concluyendo que es indiferente si son fármacos de primera o segunda generación, cualquiera de ellos, provocan trastornos metabólicos importantes. Así mismo el estudio de “Evaluación de trastornos metabólicos en pacientes esquizofrénicos” (METEOR) no registró diferencias significativas, analizó pacientes medicados con diferentes fármacos, ya sean de primera o segunda generación que no presentaron diferencia en cuando a la aparición de alteraciones del metabolismo o glucémicas.

Estos análisis afirman que los fármacos antipsicóticos y antidepresivos, en su mayoría o todos, representan agentes agravantes de síndrome metabólico que es una patología fuertemente asociada con la morbilidad. Los datos del estudio CATIE “Ensayos clínicos antipsicóticos de eficacia de la intervención” también dejaron en evidencia alteraciones sobre el metabolismo en los individuos que consumían fármacos antipsicóticos y antidepresivos. Incluso de acuerdo con la “Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición” (NHANES), donde fueron tomadas en cuenta una muestra equipada de personas que no presentaban enfermedad psiquiátrica, quedó registrado que las personas que toman fármacos antipsicóticos y antidepresivos, presentan mayor riesgo de padecer alteraciones metabólicas que cualquier otro individuo. De acuerdo con estos resultados, queda en evidencia que la esquizofrenia es una enfermedad, que provoca una serie de riesgos intrínsecos que hacen al individuo más propenso a desarrollar síndrome metabólico, y que una vez que inicia el consumo de fármacos, esta sintomatología aumenta hasta llegar a desarrollar el síndrome metabólico. (Correll C, Detraux J, Lepeleire J, De Hert M. (2015).

Los fármacos antipsicóticos, se han asociado con alteraciones graves en los lípidos. Las alteraciones provocadas en los triglicéridos y en el colesterol se dan en la etapa inicial de la medicación, incluso es posible que se manifieste el aumento de peso. Al comparar los valores de triglicéridos y colesterol entre individuos sanos con sexo y edad similar a las de las personas diagnosticadas con esquizofrenia, los parámetros metabólicos para diagnosticar el síndrome fueron más frecuentes en individuos con esquizofrenia. Por otra parte, tras realizar un análisis en pacientes tratados con antipsicóticos y en individuos que no se encuentran medicados o que están presentando sus primeros episodios de esquizofrenia, se pudo concluir que tomando en cuenta las alteraciones estandarizadas que causan el síndrome metabólico fue más acertada la elevación de triglicéridos y el HDL bajo. A su vez también se describe el riesgo que se presenta por cumplir con los niveles de triglicéridos y colesterol de las HDL para realizar el diagnóstico de síndrome metabólico en pacientes diagnosticados con depresión y trastorno bipolar, quedando en evidencia que presentan más riesgo de desarrollo de síndrome metabólico, los pacientes que

han sido medicados con antipsicóticos.

A pesar de que los antidepresivos se han relacionado con aumento de peso en los pacientes, y este es un factor agravante para alteraciones lipídicas, las afirmaciones y manifestaciones de los efectos adversos de los fármacos sobre los lípidos son escuetas, además de que los antidepresivos no se han asociado directamente con la dislipidemia. Dentro de los estabilizadores afectivos, a pesar de que el litio no se ha relacionado directamente con alteraciones lipídicas, provoca hipotiroidismo, que puede causar aumento de peso y alteraciones respecto al lipidograma. El valproato por otra parte, ha sido asociado con disminución del colesterol total, así como de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en pacientes diagnosticados con trastornos como la esquizofrenia y el trastorno bipolar, a pesar de también provoca aumento de peso, del nivel de triglicéridos y la glucosa y las anomalías de la insulina (Correll et al. 2015).

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- Analizar los efectos metabólicos de los antipsicóticos y antidepresivos y su influencia en pacientes con trastornos del peso.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características de los fármacos antipsicóticos y antidepresivos más utilizados.
- Distinguir los efectos fisiológicos de los antipsicóticos y antidepresivos en cuanto a la pérdida o incremento de peso corporal.
- Explicar los mecanismos celulares y fisiológicos mediante los cuales los antipsicóticos y antidepresivos inducen al desarrollo del síndrome metabólico.
- Analizar las consecuencias para la salud de los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos con efectos metabólicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación se abordó desde una perspectiva cualitativa pues las variables son de esa naturaleza. Constituyó un trabajo de investigación bajo la modalidad de revisión bibliográfica, que consiste en un análisis selectivo que integra la información sobre el tema seleccionado. Se propuso realizar una revisión bibliográfica sistemática, a través de la cual se dio respuesta a los objetivos planteados, mediante la investigación y análisis de publicaciones científicas a través de un proceso estructurado, exhaustivo y controlado de selección y análisis de estudios potencialmente relevantes.

Los procedimientos para la recogida de información en las fuentes consideradas, fueron en primer lugar, la selección de las bases de datos. Se eligieron las palabras clave o descriptores, que son los conceptos principales del tema de estudio. Se realizó la búsqueda documentando el nombre de la base de datos, las palabras clave utilizadas y el número de artículos que se encontraron.

Se aplicó el *Prisma 2020 Check List*, con el fin de tener una guía que permitió un acercamiento a la realidad bajo el concepto de Revisión Sistemática. Según (Prisma 2021) “PRISMA es un conjunto mínimo de elementos basados en evidencia para informar en revisiones sistemáticas y metaanálisis” (Párr.1). Tiene su punto fuerte en el informe de revisiones que consideran la evaluación de las intervenciones, pero también tiene gran aplicación, tal como se ha expresado, en las revisiones sistemáticas.

Las bases de datos sobre las que se aplicaron los criterios de búsqueda fueron: PubMed, Cochrane y Google Académico. En las dos primeras se utilizó de manera preferente el idioma inglés para la definición de los criterios, en la última base de datos se dio preferencia al idioma español. La razón es que las primeras bases de datos manejan temas específicos del área de la salud, en cambio, Google Académico es una base de datos de aspectos genéricos que incluye en sus registros tanto artículos científicos, como otras producciones no enmarcadas dentro de la características que definen a este tipo de escritos. De igual manera, se consideró que la literatura científica relevante y de prestigio está publicada en el idioma inglés, conforme a lo expresado por (López y Muñoz-Reyes 2018) quien señala que “la falta de dominio del idioma inglés, desde esta perspectiva, no sólo significa dificultades para publicar en las revistas de mayor prestigio e impacto sino también en el acceso a la información necesaria para desarrollar investigación avanzada” (p. 218).

Para la selección inicial de los artículos se tomó en cuenta los objetivos de la revisión y la calidad científica de los mismos, posteriormente se tomó en cuenta el contenido del título, el resumen y los resultados del estudio. Los artículos se evaluaron por su actualidad y pertinencia.

En las bases de datos PubMed y Cochrane se utilizaron criterios de búsquedas conformados por las palabras clave: *antidepressant*, *antipsychotic*, *weight*, *metabolic*. Estas, se combinaron a través de los operadores lógicos AND y OR, ¿conjuntamente con algunos caracteres comodines cómo? y * colocados al final o al comienzo de las palabras con el fin obtener resultados que incluyeran familias de palabras. En el anexo 1 se incluyen los criterios de búsqueda.

Cada artículo seleccionado fue sometido a un proceso de sistematización que incluyó la determinación del factor de impacto de la revista de procedencia, el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, período de estudio, control, conclusiones, validez y nivel de evidencia. Esas tablas se presentan en el Anexo 2.

En cuanto al factor de impacto, según (Universidad de Chile 2021) se trata de un “instrumento para comparar revistas científicas y evaluar la importancia relativa de cada una según las citas recibidas por los artículos que publica. El factor de impacto de una revista es la media del número de veces que se cita un artículo publicado en ella” (Párr. 1). Existen varias alternativas para medir la importancia relativa de una revista científica: *Journal Citation Report (JCR)*, *SCImago Report and Country Rank (SJR)*, *Publish or Perish (PoP)*, Índice G, Índice H, *Journal Metric*.

Para los efectos de esta revisión, se consideraron los Índice H e índice G, debido a que los mismos se obtienen a partir del software “Publish or Perish”, el cual fue descargado de manera gratuita de la web. Una vez instalado dicho software, se ingresó el nombre de cada revista y se realizó la búsqueda con el fin de obtener los indicadores antes mencionados.

En este orden de ideas, los métodos para el análisis e interpretación de la información, determinaron si los estudios eran relevantes, si las conclusiones eran notables y si proporcionaban información relevante para la revisión. Se evaluó el enfoque del autor en relación con los objetivos de la revisión.

Los resultados obtenidos se presentan en la introducción y marco teórico y se contrastan en la discusión, para señalar los distintos enfoques del tema, las diferencias y semejanzas entre la perspectiva y los resultados de los estudios de los autores consultados.

Para el caso de Google académico también se revisaron páginas del área de la salud disponibles. Se analizaron y contrastaron los aportes de diversos autores que abordan el objeto de estudio desde diferentes perspectivas. Se utilizaron como palabras clave: “efectos metabólicos de antipsicóticos y antidepresivos”, “trastornos de peso y medicación antipsicótica”, “características farmacológicas de antipsicóticos y antidepresivos”, “consecuencias en salud de medicación antipsicótica”.

Se utilizaron como criterios de búsqueda, la pertinencia y actualidad, documentos que aportaron información relevante al objeto de estudio, que son producto de investigaciones científicas y que proporcionaron evidencias empíricas relacionadas, publicaciones a partir del año 2015, sin embargo, en algunos casos se amplió este intervalo, por la relevancia de la información de los mismos y se excluyeron los documentos que no cumplían con estos criterios, como se especifica a continuación.

La búsqueda en las bases de datos se realizó entre el primero y el 15 de noviembre del año 2021 y fue realizada por el autor del presente estudio. Para efectos de lograr mayor confiabilidad se realizó una segunda búsqueda entre el 16 y el 30 de noviembre, aplicando los mismos criterios que en el primer caso.

Una vez cumplida la mayoría de las etapas y revisada la lista de comprobación o *check list* establecida en la metodología Prisma, se procedió a la elaboración del diagrama de flujo, en el que se resumieron las inclusiones y exclusiones aplicadas en la revisión. Dicho flujograma también fue construido bajo la consideración establecida en la metodología Prisma.

Criterios de inclusión

- Artículos sobre los efectos metabólicos de los antipsicóticos y antidepresivos y su influencia en pacientes con trastornos del peso.
- Artículo disponible en las bases de datos. Pubmed, Lilacs, Cochrane y Google Académico.
- Artículos publicados entre el 2016-2022.
- Artículos publicados fuera del intervalo 2015-2021 con relevancia en el trato del tema bajo estudio.
- Artículos a texto completo.
- Artículos disponibles en formato PDF
- Artículos de acceso abierto.
- Idioma español e inglés.
- Tesis doctoral sobre el tema en estudio.
- Trabajo de fin de Máster sobre el tema en estudio.
- Libro en acceso abierto sobre el tema en estudio.
- Población mayor de 18 años o adultos.

- Población con enfermedad mental.
- Artículos en revistas de prestigio.

Criterios de exclusión

- Investigaciones cuya población está conformada por pacientes menores de 18 años o ancianos.
- Investigaciones cuya población está conformada por mujeres embarazadas.
- Investigaciones que no incluyen las palabras clave: antipsicótico, antidepresivo, pérdida de peso, ganancia de peso, alteración del peso, metabolismo.
- Artículos realizados en otro idioma distinto al español o inglés.
- Editoriales, cartas al editor, artículos de opinión, posters.
- Investigaciones realizadas fuera del período 2016-2022

Conforme a la metodología Prisma, en la Figura 3 se muestra el diagrama de flujo seguido para la identificación de los estudios vía base de datos y registros. El total de registros considerados fue de 349 documentos, de los cuales se tomaron en cuenta solamente 11. Las exclusiones fueron realizadas una vez revisado varias veces el documento y verificado que se cumplieron los criterios de rechazo.

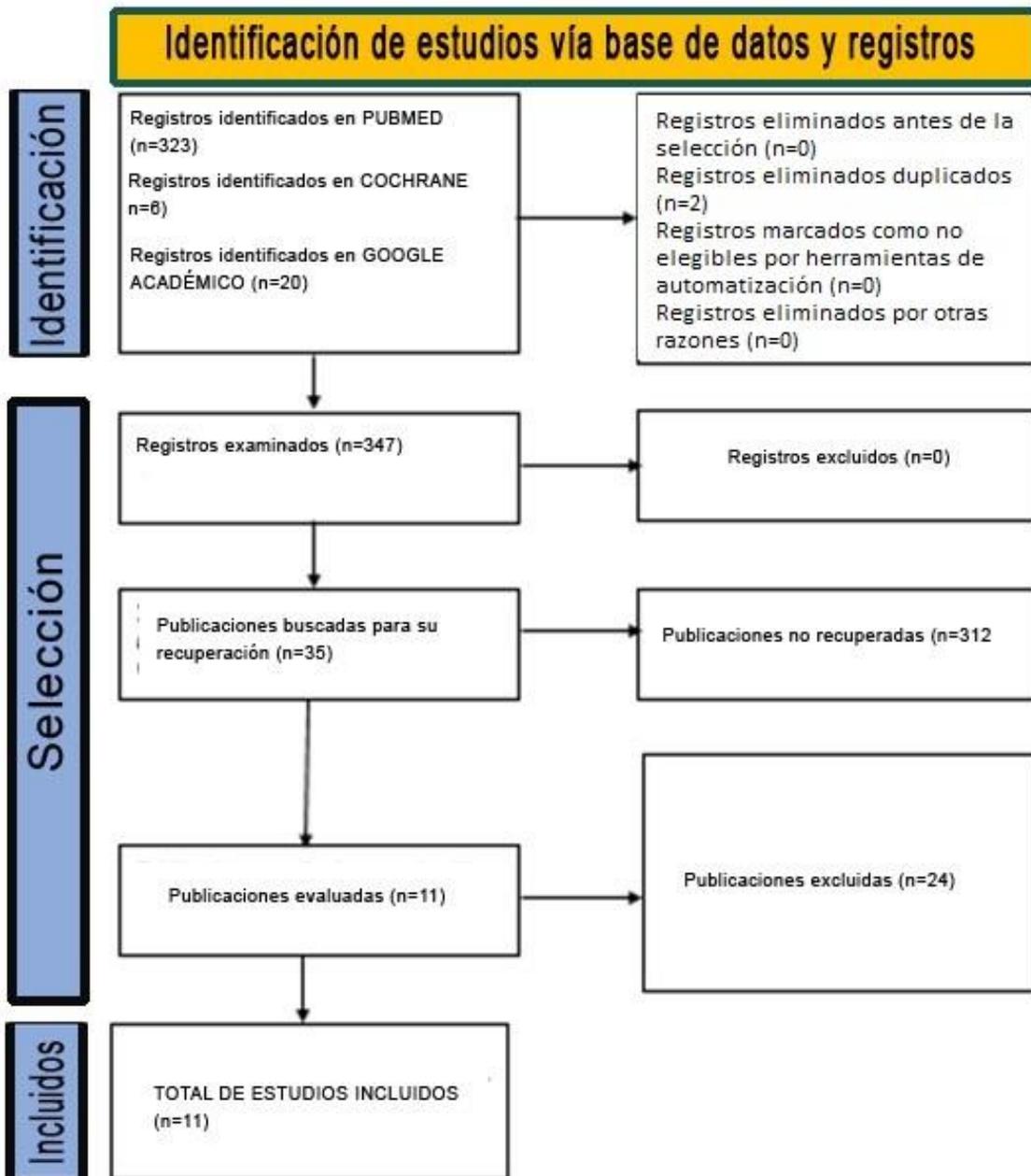


Figura 3. Diagrama de flujo de la identificación de los registros en base de datos. Elaboración propia.

RESULTADOS

Mecanismos del sistema nervioso central de alteraciones metabólicas intrínsecas e inducidas por fármacos antipsicóticos y antidepresivos

En general, las investigaciones que estudian los efectos secundarios metabólicos que han sido producidos por los fármacos antipsicóticos y antidepresivos o en especial el riesgo metabólico específico durante la esquizofrenia, se han ocupado de las zonas del sistema nervioso central que tienen relación con el control metabólico, como el hipotálamo. Es por esto que, en consecuencia, se han involucrado una gran cantidad de neurotransmisores y neuropéptidos que funcionan en el cerebro en la intervención de estas manifestaciones metabólicas, como la histamina, monoamina dopamina y serotonina (Freyberg et al. 2017).

Dopamina

La cualidad que caracteriza todos los fármacos antipsicóticos y antidepresivos es el potencial para operar sobre los receptores de dopamina, denominados D2R y D3R. Por lo tanto, la evidencia propone que el D2R y el D3R central, desempeñan un rol fundamental en la mediación de las intervenciones terapéuticas de los fármacos antipsicóticos y antidepresivos y de sus secuelas metabólicas.

Por otra parte, los estudios que se basan en vías y redes establecen que estos receptores tienen una asociación con la diabetes tipo 2 y la esquizofrenia, indican más la relación con el riesgo metabólico en la esquizofrenia. Así mismo, el D2R se manifiesta en forma de células lactotropas, en la glándula pituitaria que forman y liberan la prolactina, que es un regulador hormonal del homeostasis de la glucosa. El D2R, además, controla la propagación de los lactótrofos y colabora en la regulación del apetito por la señalización de las vías de recompensa.

Los polimorfismos de D2R que se asocian a bajos niveles de D2R en el sistema nervioso central, se han vinculado con una alta motivación hacia los alimentos, su ingesta y el sobrepeso. Finalmente, la señalización de D2R y dopamina en el hipotálamo, específicamente en el núcleo supraquiasmático es mediador en los ritmos circadianos que controlan el metabolismo y la sensibilidad a la insulina (Freyberg et al. 2017).

Serotonina

Junto a la dopamina, los receptores de la serotonina se han vinculado con algunas alteraciones metabólicas inducidas e intrínsecas por fármacos antipsicóticos y antidepresivos durante el tratamiento de la esquizofrenia. Así mismo, los polimorfismos en receptores de serotonina, denominados 5HT2a y 5HT2c se relacionan con algunas consecuencias de disfunción metabólica como el aumento de peso e intolerancia a la glucosa. Igualmente, en roedores, se producen ratones resistentes a la insulina e hiperfágicos cuando se pierde la función de las mutaciones del 5HT2c.

Al igual que con la dopamina, se establece que la alteración de la señalización en el cerebro de la serotonina, puede relacionarse con la diabetes tipo 2 y con la esquizofrenia. Así mismo, receptores de serotonina del sistema nervioso central son fundamentales para los fármacos

antipsicóticos y antidepresivos atípicos como la Olanzapina y la Clozapina y a pesar de que los fármacos antipsicóticos y antidepresivos individuales poseen distintas afinidades de unión en los receptores de serotonina, se plantea que la acción del fármaco antipsicótico y antidepresivo en los receptores 5HT_{2a} y 5HT_{2c} en el hipotálamo ayuda al incremento de peso iatrogénico (Freyberg et al. 2017).

Histamina

Los estudios demuestran que las neuronas histaminérgicas ubicadas en el hipotálamo posterior irradian por todo el cerebro hasta el cuerpo estriado. Se sugiere que la señalización histaminérgica cerebral tiene relación con la actitud alimentaria, por la acción moduladora, a través de los circuitos de recompensa.

Se ha demostrado que la histamina tiene una consecuencia de tipo anoréxica sobre el consumo de alimentos, por su acción en los receptores de histamina H₁, y la disolución intracerebroventricular de histamina en roedores redujo la ingesta de alimentos, seguramente debido a las acciones sobre H₁R. Se puede asegurar entonces, que los fármacos antipsicóticos y antidepresivos con afinidad con el antagonista H₁R, que son la clozapina y la olanzapina, van a estimular la proteína quinasa activada por AMP hipotalámico, lo cual puede generar un aumento del apetito y consumo de alimentos.

La histamina hipotalámica se asocia con el control del equilibrio energético sistémico, por lo que el bloqueo de los receptores de histamina por fármacos antipsicóticos y antidepresivos y origina una señalización de los receptores AMPK-carnitina palmitoiltransferasa, que determina el aumento del apetito. Por otra parte, el bloqueo del receptor de histamina provoca un depósito de grasa, porque se disminuye la lipólisis dentro del tejido adiposo. A pesar de todo lo señalado, el rol de los receptores de histamina H₁ y H₃, en el control del riesgo metabólico en pacientes con esquizofrenia sigue siendo controvertido (Freyberg et al. 2017).

Ahora bien, en el caso de los antidepresivos y la manera en la que actúan, induciendo la pérdida de peso de las personas, se describieron y analizaron la fluoxetina y la metformina y posteriormente se hizo lo propio con aquellos antidepresivos que actúan incrementando el peso corporal, tal es el caso de los tricíclicos, tetracíclicos y citalopram.

Pero, además es preciso que el profesional, conozca en detalle los fármacos antidepresivos, los aspectos complejos relacionados con su neurobiología, se indica que;” El tratamiento farmacológico disponible en la actualidad únicamente alcanza tasas de respuesta y remisión sintomática modestas. Los antidepresivos actuales, a pesar de sus distintos mecanismos de acción, tienen como común denominador la regulación de sistemas de neurotransmisión monoaminérgica” (Pérez 2017).

Por estas razones, al elegir el antidepresivo a utilizar, debe considerarse aspectos importantes,

como las características particulares del paciente, la sintomatología, las comorbilidades, efectos adversos y el proceso de interacción con otros fármacos (Pérez 2017).

Fluoxetina

Este es un antidepresivo utilizado frecuentemente para la pérdida y control de peso bajo supervisión médica, ya que actúa de manera selectiva inhibiendo la posibilidad de que la serotonina pueda ser reutilizada, ella actúa tal como indican disminuyendo el apetito, y esto genera una pronta pérdida del peso. Al respecto se indica que, pudo comprobarse mediante estudio descriptivo que, a mayor dosis del fármaco, se producía una mayor pérdida de peso (Saltos Chávez 2019).

Este medicamento, es ampliamente utilizado previo a la cirugía bariátrica de pacientes con obesidad, para producir una notable disminución del peso, mantenerla y al mismo tiempo reducir de manera significativa los factores de riesgo asociados a la acumulación excesiva de grasa, factores de tipo cardiovascular e incluso de diabetes (Guisado-Macías et al. 2016).

Señalan que no es extraño que la fluoxetina sea administrada en combinación de con antiepilépticos como el topiramato. Ambos generan una conducta alimentaria distinta que reduce de manera significativa la ingesta de alimentos. Como resultado de sus estudios se evidencia que la pérdida de peso a los pacientes a quienes se les administro fluoxetina, es evidentemente mayor que aquellos a quienes no se les administro (Guisado-Macías et al. 2016).

Estas evidencias les permitieron concluir que la fluoxetina, administrado en pacientes con obesidad mórbida y que presentan trastornos alimenticios, resultan en una nueva alternativa que puede ser utilizada para tratar estos trastornos alimentarios y se recomienda su utilización previo a las cirugías bariátricas.

Se ha logrado establecer una estrecha relación entre la obesidad y los estados depresivos, las evidencias empíricas indican que las dos se constituyen en estados patológicos de elevada prevalencia, y se han desarrollado como un problema de salud para la población a escala global. Afirman que impactan de manera significativa en:” la morbilidad y mortalidad de los pacientes y afectan la salud y el bienestar de quienes las padecen, así como también afectan en el aspecto socioeconómico consecuencia del deterioro funcional y el gasto de recursos en salud ocasionados” (Alonso y Olivos 2020).

De conformidad con esta argumentación los estudios en epidemiología, diversos ensayos clínicos e incluso los análisis realizados, por multiplicidad de investigadores, coinciden en señalar, que es clara la asociación de la depresión con la obesidad, ambos estados patológicos se presentan de manera conjunta en todas las poblaciones estudiadas. Aseveran estos investigadores, que, el tratamiento de los estados depresivos, utilizando la farmacología como el caso de la fluoxetina, impacta de manera directa el peso de las personas con obesidad. (Alonso

y Olivos, 2020)

En esta misma perspectiva, los aportes de otros investigadores, afirman que las evidencias apuntan a una comorbilidad de estas patologías, es bastante frecuente en pacientes que presentan algún tipo de trastorno mental, particularmente en el caso de los estados depresivos, originan, como en efecto lo hacen, cierta discapacidad y se han relacionado de manera directa con la mortalidad de manera prematura (Medina, Sarti, y Tania 2015).

Metformina

Este es un fármaco derivado de la guanidina, usado en el tratamiento de los pacientes diabéticos, pero recientemente ha sido utilizada en el tratamiento clínico para controlar el peso, debido a su acción como hipoglucemiante, disminuyendo de manera significativa la generación de glucosa hepática, e incrementando al mismo tiempo la captación a nivel de los músculos esqueléticos y disminuyendo la posibilidad de la absorción gastrointestinal. Además, actúa este fármaco la sensibilidad a la insulina, controlando de manera eficaz el nivel de glicémico, y también aporta mejora a los valores de los lípidos (De Vicente Aguilera et al. 2019).

Sin embargo, a pesar de su extendido uso, este medicamento, presenta diversos efectos adversos, entre ellos que altera de manera significativa los procesos digestivos, frecuentemente ocasiona náuseas y vómitos, incluso diarrea, los pacientes refieren dolor abdominal por cólicos. “Estos síntomas podrían ser producto de la acumulación del fármaco en los enterocitos en el intestino delgado, generalmente son leves y transitorios, asociados a la dosis que ingiere el paciente” (De Vicente Aguilera et al. 2019).

Estudios clínicos, informan acerca de los resultados relacionados con la disminución del peso corporal por el uso de la metformina debido a la acción de inhibición de SGLT2 (Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2) disminuyendo también la dosificación de la insulina (Zhang et al. 2020).

En esta perspectiva de analizar el efecto de la metformina en el control de la diabetes y el peso corporal, un estudio informa acerca de los resultados que evidencian que la obesidad induce a la resistencia de insulina, y por ello se deduce que, si se logra controlar la obesidad, esto repercutirá en la diabetes. Los reportes clínicos informan que la metformina es el fármaco, de mayor utilización en el tratamiento de la DM₂ en pacientes con las patologías asociadas a la obesidad. Se estima que la pérdida de peso en estos pacientes es de aproximadamente el cinco por ciento (Verástegui Escolano 2016).

La asociación de la metformina con otros fármacos, en este caso con la glibenclamida, ha demostrado ser eficiente en el tratamiento de afecciones de tipo cardiovascular, al reducir la Hb glicosilada (Torres Montes y Malena 2018).

En otra perspectiva, estudio reciente informa acerca de los beneficios de la metformina en el metabolismo de los hidratos de carbono, disminución de peso e incluso en la protección de los vasos sanguíneos, sin embargo, las evidencias muestran que, tiende a disminuir la capacidad para captar vitamina B12 en el tracto gastrointestinal, al medir los valores séricos debido a que actúa como bloqueador de su receptor, lo que puede explicar las neuropatías clínicas en pacientes diabéticos (Paucar-Osorio 2019).

Al respecto, las revisiones indican que hay muy pocos estudios clínicos que hayan abordado el estudio de esas neuropatías, en pacientes que han sido tratados con Metformina, por ello se recomienda que la práctica clínica diaria se incorpore las mediciones de B12, como parte del proceso de evaluación de los pacientes para valorar adecuadamente el tipo de respuesta de esos pacientes diabéticos que utilizan Metformina. (Paucar, 2019).

En otra perspectiva, los estudios relacionados con la diabetes, como causante de la morbimortalidad durante la gestación y que afecta a la madre y al feto, indican que ha aumentado el uso de la metformina en presentación oral, debido a sus características que inciden de manera favorable en el metabolismo de la DMG (diabetes mellitus gestacional) pero, al mismo tiempo permite un control del peso de la gestante, y se presume, ya que faltan estudios que permitan confirmarlo que, disminuye los efectos en la parte endocrina y metabólica en el feto (Pérez et al. 2019).

Tricíclicos

Comprende una serie de fármacos antidepresivos los cuales son muy utilizados a pesar de que se reportan efectos adversos, uno de ellos es el clorhidrato de Bupropión, pero, está contraindicado en aquellos pacientes que presentan cuadros de tensión alta, con afecciones cardíacas, cuadros alérgicos y gestantes. Los estudios han explicado que la acción de este fármaco es actuar en el proceso de recaptación de los niveles de serotonina, y además inhibe la amino oxidasa. La composición de este medicamento desde el punto de vista de su química, implica una estructura de anillos de benzodiazepina, y una terminación de amina. Estos triciclos a través del tiempo, han sido muy efectivos para tratar la depresión y que además tienen una acción sobre las neuropatías (Santana Rosa, Cavalcante, y Terra Junior 2018).

En este contexto, los ADT (antidepresivos tricíclicos) son utilizados en el tratamiento farmacológico de una amplia gama de patologías, entre ellas la depresión y el dolor neuropático. Sin embargo, se han reportado intoxicaciones por el producto, que es utilizado en ocasiones por adolescentes sin prescripción facultativa y han generado la ideación suicida. Las evidencias, muestran que los ADT, alcanzan una alta tasa de morbimortalidad, debido a las alteraciones cardiovasculares y también neurológicas (Andrés et al. 2015).

Pero, al relacionar los efectos sobre el incremento del peso corporal, de los tricíclicos, se observa que los pacientes tratados por cuadros depresivos, con situaciones estresantes, desarrollan

hiperfagia, la cual se asocia a ese estado psicológico y no a una real necesidad fisiológica. La administración del fármaco, puede resultar útil en pacientes con un IMC superior a 30 e incluso con comorbilidades las cuales pueden ser objeto de mejora al producirse una pérdida de peso (Meixueiro Torres 2020)

El tratamiento farmacológico de la depresión, utilizando la amplia gama de fármacos antidepresivos, intenta que la sintomatología asociada se reduzca de manera significativa al igual que las complicaciones y las posibilidades de recaídas. Sin embargo, estos efectos no son inmediatos, mientras que los efectos adversos se manifiestan rápidamente. Se considera que el incremento del peso, bajo esta modalidad de tratamiento farmacológico de la depresión, se debe al proceso de neurotransmisión de monoaminas y de manera particular, se produce un bloqueo de la recepción de la serotonina y de la histamina.

Se concluye que, la evolución de los fármacos, para el tratamiento de la depresión debe considerar la rapidez de la acción sobre la sintomatología. Con relación a lo eficiente que pueden ser los antidepresivos tricíclicos, esto se relaciona con su capacidad para incrementar y optimizar la transmisión de la serotonina (Gourion 2016),

Con relación a la lista de fármacos tricíclicos, actualmente aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) están:

- Amitriptilina
- Amoxapina
- Desipramina
- Doxepina
- Imipramina
- Nortriptilina
- Protriptilina
- Trimipramina

Tetracíclicos

Estos fármacos, reciben esta denominación atendiendo a su estructura molecular, formada por 4 anillos con forma de T, actúa como un psicotrópico utilizado en el tratamiento de la depresión, el más utilizado en este grupo es la Mirtazapina, pero, los estudios clínicos han evidenciado el desarrollo de una tendencia al suicidio en jóvenes y niños. Aunque todavía, no hay evidencias

concluyentes al respecto (Medline Plus 2022).

En el caso de la Mirtazapina, se utiliza como tratamiento farmacológico de la depresión, que se caracteriza por presentar por una depresión del estado anímico del paciente, y la ansiedad, y que a menudo implica alteraciones de la cognición, alcanzando alteraciones funcionales (Ramírez-bermúdez et al. 2021).

Estudios en laboratorio, han demostrado que el uso de la Mirtazapina, produce mejoras significativas a la intensidad promedio del dolor en el caso de la fibromialgia, y permite la conciliación del sueño, Actúa, además, para incrementar los estados de somnolencia, del peso corporal y de la tasa de alanina (Welsch et al. 2018).

En líneas generales los fármacos antidepresivos, como los tetracíclicos producen alivio de la sintomatología depresiva, ya que actúan como inhibidores de los neurotransmisores, es decir generan cambios en el cerebro a nivel neuroquímico, afectando a las células cerebrales que regulan el estado de ánimo, Otra de sus funciones es que impiden el proceso de reabsorción, de la serotonina y de la norepinefrina, aunque es habitual que se produzcan efectos secundarios (Welsch et al. 2018).

Uno de los tetracíclicos que ha sido aprobado por la FDA, es Maprotilina, aunque en algunas ocasiones estos antidepresivos, son utilizados no solo para el tratamiento de la depresión sino, otros trastornos en pacientes obsesivos - compulsivos, actúa como ansiolítico, e incluso en el tratamiento de las afecciones neuropáticas para alivio del dolor (Mayo Clinic 2022).

Citalopram

En el proceso de selección del antidepresivo, uno de los factores a considerar es que sean mínimos los efectos adversos o indeseables, y que muestren una tolerancia superior a la alcanzada por los ATC, ello permite que los pacientes alcancen una mejoría en su calidad de vida. Uno de estos nuevos fármacos, es el citalopram, el cual también está aprobado por la FDA, mucho después de la aparición en el mercado de la Fluoxetina: “Su impacto exitoso inicial, se debió sobre todo a la ausencia de efectos anti histaminérgicos, anticolinérgicos, anti alfa 1 adrenérgicos y cardio tóxicos” (Halsband, Barenbaum, y Barbosa 2019).

En cuanto al incremento del peso corporal, estudios realizados informan que este es superior al 7% en los pacientes estudiados, aunque las evidencias apuntan que la tendencia es mayor con el uso de los medicamentos: Citalopram y Fluoxetina. Estudios posteriores han concluido que, los pacientes con comorbilidades asociadas como en el caso de las patologías cardiovasculares, se ha administrado una combinación de los fármacos Naltrexona y Bupropión, y estos lograron una disminución en los valores de la adiposidad a nivel de las vísceras y la adiposidad total (Halsband et al. 2019).

En otra perspectiva, estudios de laboratorio indican que este fármaco es tóxico, específicamente citotóxico, el experimento con roedores concluye que el Citalopram, ocasiona muerte celular, y elevación de las especies reactivas al oxígeno (ROS) al generarse cierto desbalance y el sistema defensivo antioxidante, se generan daños de las funciones de las células, debido a que el sistema de las mitocondrias colapsa, se producen filtraciones a nivel del lisosoma, pérdida de los niveles de la GSH y los lípidos sufren un proceso de peroxidación. (Ahmadian et al, 2016).

Como conclusiones de este estudio, se indica la presencia de toxicidad a nivel hepático, producido por el Citalopram, debido al riesgo oxidativo, y con ello elevación de la toxicidad de las mitocondrias y el lisosoma, y alterando los biomarcadores, estos resultados se apoyaron en los resultados del examen histomorfológicos de los sujetos en estudio. (Ahmadian et al, 2016).

Clozapina

Este es un fármaco antipsicótico, que ha mostrado su eficacia en el tratamiento de trastornos de la psicosis, superando los alcances de otros medicamentos, pero, al mismo tiempo diversos estudios alertan acerca de efectos adversos, incluso en la generación de crisis de epilepsia, e inclusive en algunas variaciones del metabolismo. Estudios de campo realizados, indican que en cuanto a la ganancia de peso corporal en los pacientes tratados oscila entre 7 y 10 kilogramos, con una media mensual de 4,9 kg, además se observó incremento moderado de los triglicéridos, niveles de glucosa y del Índice de Masa Corporal (IMC) resultados que concuerdan con los reportados por otros investigadores (Crail-Meléndez et al. 2021).

Enfermedades mentales y medicamentos utilizados

De acuerdo con las indicaciones de la (Organización Mundial de la Salud 2021), la lista de enfermedades mentales y los medicamentos utilizados es la que se indica en los párrafos siguientes y en la Tabla 4.

“Esquizofrenia u otros desórdenes psicóticos primarios”

“Clorpromazina

Oral líquida: 25 mg por 5 mL (clorhidrato)

Oral sólida: 100 mg (clorhidrato), 10 mg (clorhidrato), 25 mg (clorhidrato), 50 mg (clorhidrato).

Parenteral: Inyecciones generales sin especificar: 25 mg por mL en ampollas de 2 mL (clorhidrato)”.

“Clozapina

Oral sólida: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg”.

“Flufenazina

Parenteral: Inyecciones general IM: 25 mg por mL en ampolla (decanoato); 25 mg por mL en ampolla (enantato)”.

“Haloperidol

Parenteral: Inyecciones general IM: 5 mg por mL en ampolla.

Oral líquida: 2 mg por mL.

Oral sólida: 2 mg; 0,5 mg; 5 mg”.

“Risperidona

Oral sólida: 0,25 mg; 0,5 mg; 1 mg; 2 mg; 3 mg, 4 mg, 6 mg”.

“Trastornos depresivos

Amitriptilina

Oral sólida: 25 mg, 75 mg.

Fluoxetina

Oral sólida: 20 mg (como clorhidrato)”.

- “Trastornos bipolares o relacionados
 - Carbamazepina
 - Oral sólida: 100 mg, 200 mg,
 - Carbonato de Litio
 - Oral sólida: 300 mg”.
 - “Ácido valproico
 - Oral sólida: 200 mg con recubrimiento entérico (valproato de sodio), 500 mg con recubrimiento entérico (valproato de sodio)”.
- “Ansiedad
 - Diazepam
 - Oral sólida: 5 mg, 2 mg”.
- “Trastorno obsesivo compulsivo
 - Clomipramina
 - Oral sólida: 10 mg (clorhidrato), 25 mg (clorhidrato)”.

Como complemento a la clasificación relacionada con los medicamentos usados para las enfermedades mentales, se presenta en la siguiente tabla, un resumen que describe a las principales drogas prescritas para pacientes con enfermedad mental grave.

Tabla 4. Drogas generalmente prescritas para pacientes con enfermedad mental grave.

	Ingrediente activo	Nombre comercial	Acción farmacológica	Farmacodinámica y receptores	Absorción y Excreción
1	Ácido valproico	Depakote	Anticonvulsionante	GABA (Antagonista)	Absorción hepática

2	Aripiprazol	Abilify	Antipsicótico	D2 (antagonista de la dopamina)	Orina (1%), heces (18%)
3	Benzatropina	Congentin	Antipsicótico (síntomas negativos)	Ach (anticolinérgico)	Absorción duodenal
4	Bupropión	Wellbutrin, Budeprion	Antidepresivo	ISRS (inhibidor de la recaptación de serotonina)	Absorción hepática
5	Buspirona	Buspar	Ansiolítico	5HT _{1A} (Agonista de la serotonina)	Absorción hepática
6	Citalopram	Celexa	Antidepresivo	ISRS (inhibidor de la recaptación de serotonina)	Absorción hepática
7	Clozapina	Leponex	Antipsicótico	D4 (Antagonista de la dopamina)	Orina (50%), heces (30%)
8	Duloxetina	Cybalta	Antidepresivo	IRSN (inhibidor de la recaptación de serotonina-noradrenalina)	Absorción duodenal
9	Fluoxetina	Prozac	Antidepresivo	ISRS (inhibidor de la recaptación de serotonina)	Absorción hepática
10	Fluvoxamina	Luvox	Antidepresivo	ISRS (inhibidor de la recaptación de serotonina)	Absorción hepática
11	Haloperidol	Haldol	Antipsicótico	ISRD (inhibidor de la recaptación de dopamina)	Orina (40%), heces (60%)
12	Mirtazapina	Remerón	Antidepresivo	5HT _{2A} (Agonista de la serotonina)	Orina (75%), Heces (25%)
13	Olanzapina	Zyprexa	Antipsicótico	5HT _{2A} (Agonista de la	Orina

				serotonina)	(37%), heces (30%)
14	Paroxetina	Paxil	Antidepresivo	ISRS (inhibidor de la recaptación de serotonina)	Absorción hepática
15	Quetiapina	Seroquel	Antipsicótico	D ₂ y 5HT _{2A} (antagonista)	Orina y heces
16	Risperidón	Risperdal	Antipsicótico	D ₂ y 5HT _{2A} (antagonista)	Orina (35 a 40%)
17	Trazondón	Trittico	Antidepresivo	Inhibidor no selectivo de la recaptación de la serotonina	Orina
18	Venlafaxina	Effexor	Antidepresivo	IRSN (inhibidor de la recaptación de serotonina-noradrenalina)	Absorción duodenal
19	Ziprasidona	Geodon	Antipsicótico	D ₂ y 5HT (Antagonista)	Orina (1%), heces (4%)

Fuente: (Schroeder et al. 2016)

Efectos fisiológicos de los antipsicóticos y antidepresivos en cuanto a la pérdida o incremento de peso corporal

Se ha estimado que los pacientes psiquiátricos, incrementan su peso corporal, lo que puede indicar que no se cumple de manera correcta con las indicaciones terapéuticas. Los aportes de diversas investigaciones, apuntan que, en el caso de los pacientes esquizofrénicos, la obesidad (prevalencia) es casi dos veces superior al de las personas sanas, aunque otros investigadores la han estimado en alrededor del 50%. Lo más relevante es que esta alteración o incremento del peso corporal, se ve reflejado en tejido adiposo abdominal, lo que indica que hay alteraciones metabólicas.

Las conclusiones de los estudios en torno a estos aspectos, coinciden en señalar que: "las personas con enfermedad mental grave presentan mayores tasas de prevalencia de obesidad y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular" (Torrecilla Olavarrieta 2015).

La obesidad y el sobrepeso son problemas de alcance mundial, se estima que un 36,9% de los

hombres y 38% de las mujeres padecen esta condición. Al respecto, se han realizado estimaciones con indicadores como el índice de masa corporal (IMC) y las mismas reflejan que en comparación con una persona cuyo IMC está entre 22,5 y 25 kg/m², aquellos que tienen un IMC entre 30 - 35 kg/m² tienen expectativas de vivir entre 2 a 4 años menos; esta esperanza de vida disminuye aún más para personas con IMC entre 40 - 45 kg/m², la cual alcanza valores entre los 8 y los 10 años menos de vida en comparación con la esperanza para personas con peso normal (Mazereel et al. 2020). Estas cifras muestran la importancia que tienen para la salud mantener un nivel de peso dentro de los límites considerados normales, sin embargo, muchas veces eso no depende exclusivamente de la persona, puesto que la presencia de otras enfermedades y su respectivo tratamiento pueden ser factores que incidan sobre la obesidad y el sobrepeso.

Una revisión sistemática demostró que un incremento en el peso corporal de 10 a 12% ocurre durante los primeros 6 a 12 meses luego del diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia. En otro estudio separado se prescribió Imipramina durante 33 semanas a 128 pacientes, 13% de ellos incrementó el peso en más de 10% durante los primeros cinco meses. La mayoría de la ganancia de peso sucede en los primeros seis meses y es más notoria si el paciente ya tiene sobrepeso (Abosi et al. 2019).

Los antipsicóticos y los antidepresivos ejercen un efecto sobre la pérdida o incremento del peso corporal. Esa afirmación fue común entre las investigaciones consultadas relacionadas con el tema. Aunque en la sección previa, en la descripción de algunos psicofármacos, se ha considerado el punto relacionado con la ganancia o pérdida de peso que ocasionan cada uno ellos, en los párrafos siguientes se realiza una descripción ampliada de los resultados alcanzados mediante el proceso de revisión a las bases de datos ya mencionadas.

La obesidad y otras anormalidades metabólicas resultan especialmente prevalentes en personas con enfermedades mentales serias, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y los trastornos depresivos mayores. De igual manera, la genética y los factores no médicos que incluyen el estilo de vida y la poca atención a la salud, contribuyen a la prevalencia de esa condición. En este orden de ideas, el uso de psicotrópicos también puede incrementar el riesgo de problemas metabólicos en esos pacientes (Mazereel et al. 2020).

En el caso de (Nelson et al. 2016) refieren que algunos antipsicóticos están asociados con efectos metabólicos adversos que incluyen ganancia de peso, problemas en el metabolismo de la glucosa y dislipidemia. Estos investigadores evaluaron el perfil metabólico del Brexpiprazol en pacientes con trastorno depresivo mayor. Dentro de las conclusiones de los referidos autores, señalan que se observó un incremento moderado de peso con ningún cambio clínico relevante en el perfil de lípidos u otros parámetros metabólicos, de tal forma que consideran que el Brexpiprazol tiene buena tolerabilidad.

La ganancia de peso es un conocido efecto colateral de casi todos los antipsicóticos, sin embargo, no todos ellos mantienen la misma tendencia, al respecto, en la Tabla 5 se indica el impacto de algunos de esos medicamentos sobre las condiciones de obesidad, dislipidemia, hipertensión y diabetes sobre las personas con enfermedades mentales serias.

Tabla 5. Impacto de la medicación de psicotrópicos sobre la obesidad y otras anomalías metabólicas en personas con enfermedades mentales serias.

Condición	Antipsicóticos	Antidepresivos
Obesidad	0/+ (para Haloperidol, Lurasidona, Ziprasidona, Amisulprida, Aasenapida, aripiprazol) a +++ (para Clozapina, Olanzapina, antipsicóticos de primera generación de baja potencia)	(-) Bupropión a + (Mirtazapina, Paroxetina, antidepresivos tricíclicos)
Dislipidemia	0/- (Cariprazina, Aripiprazol, Brexpiprazol) a + (Clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina)	0 a + (Si hay ganancia de peso)
Hipertensión	0 a + (si hay ganancia de peso)	0 (Inhibidores selectivos de serotonina) a + (inhibidores selectivos de serotonina, Bupropión y antidepresivos tricíclicos)
Diabetes	0/+ (Lurasidona, Ziprasidona, Amisulprida, aripiprazol)	0/- (inhibidores selectivos de serotonina) a ++ (antidepresivos tricíclicos).

(-) Reducción; 0 generalmente sin efectos; + Algunos efectos; ++ Efectos moderados; +++ Efectos marcados; ? Efectos desconocidos.

Fuente: Modificada de (Mazereel et al. 2020).

En la Tabla 5 se observa que, en comparación con los antipsicóticos, la ganancia de peso con los antidepresivos es generalmente más modesta o suave y las diferencias entre ellos son pequeñas. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que los efectos de cada antidepresivo sobre la ganancia de peso puede variar de acuerdo a la situación individual, especialmente en el largo plazo (Mazereel et al. 2020).

Uno de los medicamentos mencionados en la tabla citada es la Lurasidona. Al respecto, (Shelton et al. 2020), señalan que los resultados del estudio realizado confirman el relativamente bajo potencial para la ganancia de peso y la dislipidemia con la Lurasidona. Los incrementos

observados en un periodo de 24 semanas fueron menores a 1 kg, resultados que son consistentes con otros estudios relacionados con la esquizofrenia y desorden bipolar. También indican que el tratamiento de la Lurasidona en combinación con Litio o Valproato es seguro y bien tolerado, con mínimos efectos en el peso y en los parámetros metabólicos.

Sobre la ganancia de peso producto de los antipsicóticos, refieren (Bellon y Nguyen 2021) que todos ellos pueden conducir a anormalidades metabólicas, sin embargo, la razón en la que esos problemas suceden difieren según el medicamento. En antipsicóticos de baja potencia tal como la Clormazepina y la Tioridazina, el efecto sobre la ganancia de peso es alto en comparación con antipsicóticos de mayor potencia como Flufenazina y Haloperidol. Clorpromazina y Tioridazina están más fuertemente asociados con la diabetes comparados con otros antipsicóticos típicos.

En este orden de ideas, refieren (Abosi et al. 2019), al igual que los autores previamente citados, que la medicación con antipsicóticos generalmente causa ganancia de peso. Al respecto, indican que se han reportado ganancias entre un 40 y un 80% en individuos tratados con antipsicóticos tanto de primera generación como de segunda generación. Clozapina, Olanzapina, Quetiapina, Risperidona son los medicamentos que tienen mayores probabilidades de producir severas ganancias de peso.

La comparación entre antipsicóticos y atípicos, también conocidos como antipsicóticos de segunda generación, tiene una clara distinción, en que estos últimos son más comúnmente asociados con efectos metabólicos colaterales; por ejemplo, entre Clozapina y Olanzapina parece existir una estrecha relación con la ganancia de peso y la diabetes (Bellon y Nguyen 2021).

En cuanto a los efectos de los medicamentos psicotrópicos relacionados con la edad, refiere (Mazereel et al. 2020) que un elevado porcentaje de ganancia de peso debido a la exposición a este tipo de medicamentos se ha reportado en jóvenes menores de 18 años de edad. En ese sentido, la Olanzapina ha sido reportada como la de más alto riesgo para la ganancia de peso, la Risperidona también tiende a provocar ganancias de peso, mientras que el Aripiprazol tiene el menor impacto. Las personas con enfermedades mentales serias a menudo ganan peso rápidamente a las pocas semanas de tratamiento antipsicótico. Esa rápida ganancia disminuye gradualmente y se torna mínima en un año (Mazereel et al. 2020).

Respecto al uso de aripiprazol, el tratamiento de la esquizofrenia con este medicamento ofrece comparable eficacia terapéutica y control de síntomas, también se la ha asociado con la reducción de riesgos cardiovasculares y con la mortalidad. En estudio realizado se reveló que el Aripiprazol Lauroxil fue efectivo y tolerado por pacientes con esquizofrenia aguda. De igual manera, se demostró que limitó de manera pronunciada la ganancia de peso y otros riesgos metabólicos comúnmente encontrados durante tratamientos antipsicóticos. En consecuencia, según indican los autores del referido estudio, el Aripiprazol Lauroxil representa una opción de

importancia para el tratamiento de la esquizofrenia, con eficacia demostrada, tolerabilidad y bajo riesgo efectos metabólicos colaterales que a menudo son la causa del mantenimiento de un tratamiento antipsicótico en el largo plazo (Nasrallah et al. 2016).

Para el caso de los antidepresivos, la ganancia de peso puede estar relacionada con la mejora en los síntomas depresivos que siguen al tratamiento, efectos colaterales que causan ganancias persistentes de peso luego de la remisión de los síntomas. Se han reportado ganancias sustanciales de peso en la aplicación de la Amitriptilina, Mirtazapina y Nortriptilina. En un meta-análisis de cambios de peso con los antidepresivos, se observó cambios de peso de 1,52 kg con Amitriptilina, 1,74 kg con Mirtazapina y 2,0 kg con Nortriptilina, en un período de entre 4 y 12 semanas, mientras que otros antidepresivos no tricíclicos no estuvieron asociados con ganancias de peso (Abosi et al. 2019).

Mecanismos celulares y fisiológicos mediante los cuales los antipsicóticos y antidepresivos inducen al desarrollo del síndrome metabólico

Sobre este punto, refieren (Abosi et al. 2019) que una variedad de mecanismos pueden explicar la ganancia de peso causada por los medicamentos psicotrópicos. Muchos antagonistas de los psicotrópicos, H1, la serotonina y los receptores adrenérgicos $\alpha 1$. La afinidad de los antipsicóticos por esos receptores está directamente relacionada con la ganancia de peso. El antagonismo de los receptores de serotonina y de histamina incrementa el apetito y en consecuencia estimula el consumo de alimentos. De forma adicional, se incrementan las ansias por el consumo de carbohidratos (Abosi et al. 2019).

Con respecto a esquizofrenia, indican (Schroeder et al. 2016) que la dopamina es el mayor neurotransmisor involucrado en la patogénesis. El enfoque actual del funcionamiento de la dopaminérgica es la presencia de hipodopaminérgico en la corteza prefrontal y estado hiperdopaminérgico principalmente en los ganglios basales. Los antagonistas del receptor de dopamina D2 ejercen un bloque sobre estos inhibidores causando la liberación de dopamina. También resulta importante la inhibición del Ca^{+2} , puesto que el mismo reduce los potenciales de acción que alcanzan terminal sináptica, disminuyendo de esa forma la probabilidad de fusión de vesículas.

Aparentemente la estimulación de D3 y los receptores D4 van en la misma dirección que los receptores D2, ya que son un subtipo de modo que el mecanismo incluye agonistas del receptor de dopamina D4. Particularmente el Aripiprazol, además de ser un antagonista parcial de los receptores D2, tiene capacidad para antagonizar o mejorar la actividad dopaminérgica en el sistema nervioso central (Schroeder et al. 2016).

La Clozapina merece especial atención para ser empleada en medicamentos resistentes a la esquizofrenia puesto que tiene la capacidad de unirse a numerosos receptores: dopamina, serotonina, alfa-adrenérgicos, muscarínicos e histamina (H1), en el que antagoniza en el nivel

límbico de unión a dopamina y mesocortical con los receptores D1 y D4 (Schroeder et al. 2016).

Consecuencias para la salud de los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos con efectos metabólicos

Tal como se ha venido planteando desde la introducción, los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos ejercen su efecto en el control del trastorno para el cual han sido dosificados en el paciente, sin embargo, se debe tener en cuenta de la presencia de efectos colaterales, entre ellos la ganancia de peso, la cual a su vez puede ser el punto de partida para patologías como la diabetes mellitus o problemas cardíacos.

CONCLUSIONES

- Las investigaciones revisadas que analizan los efectos secundarios metabólicos ocasionados por los antipsicóticos y antidepresivos, enfocan su atención en zonas del sistema nervioso central que tienen relación con el control metabólico.
- La principal cualidad que caracteriza a todos los antipsicóticos y antidepresivos es el potencial de operar sobre los receptores de la dopamina, D2R y D3R, en consecuencia estos desempeñan un rol de mucha importancia en la mediación de las intervenciones terapéuticas de este tipo de fármacos y de sus efectos metabólicos.
- Los receptores de la serotonina también están vinculados a alteraciones metabólicas provocadas por antipsicóticos y antidepresivos. Algunos investigadores plantean que la acción de los psicofármacos en los receptores 5HT2a y 5HT2c en el hipotálamo contribuye al incremento de peso iatrogénico.
- Se ha demostrado que la histamina tiene una consecuencia de tipo anoréxica sobre el consumo de alimentos.
- Se debe tener en cuenta en la elección del antidepresivo, las características particulares del paciente y su proceso de interacción con otros fármacos.
- La combinación de fluoxetina con antiepilépticos genera una conducta alimentaria que reduce de manera significativa la ingesta de alimentos.
- Existe una estrecha relación entre la obesidad y los estados depresivos.
- La metformina altera de manera significativa los procesos digestivos, frecuentemente provoca náuseas y vómitos, inclusive diarrea. Sin embargo, estudios recientes indican que es beneficiosa en el metabolismo de los hidratos de carbono, pero tiende a disminuir la capacidad para captar la vitamina B12.
- Los ADT son utilizados en el tratamiento farmacológico de una amplia gama de patologías. La administración de este tipo de fármacos puede ser útil en pacientes con IMC superior a 30 e incluso con comorbilidades las cuales pueden ser objeto de mejora al producirse una pérdida de peso.
- La evolución de los fármacos para el tratamiento de la depresión debe considerar la rapidez de acción sobre la sintomatología.
- En líneas general, los fármacos antidepresivos como los tetracíclicos, producen alivio, puesto que actúan como inhibidores de los neurotransmisores, generando cambios en los niveles neuroquímicos del cerebro.
- Se ha estimado que los pacientes psiquiátricos, incrementan su peso corporal, aspecto que puede ser ocasionado por el cumplimiento incorrecto de las indicaciones

terapéuticas.

- La obesidad y otros problemas metabólicos son especialmente prevalentes en personas con enfermedades mentales serias, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y los trastornos depresivos mayores.

BIBLIOGRAFÍA

- Abosi, Oluchi, Sneha Lopes, Samantha Schmitz, G. Fiedorowicz, Iowa City, Iowa City, Iowa City, M. Abboud Cardiovascular, Iowa City, Iowa City, Education Initiative, y Iowa City. 2019. «Cardiometabolic Effects of Psychotropic Medications». *HHS Public Access* 36(1):1-27. doi: 10.1515/hmbci-2017-0065.Cardiometabolic.
- Alañón, María. 2017. «Evaluación de farmacoterapia y del soporte nutricional en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria». Universidad de Granada.
- Alonso Lovera, Patricia. 2016. «Farmacovigilancia de psicofármacos en una farmacia de A Coruña (España)». *Farmacéuticos Comunitarios* 7(4):5-12. doi: 10.5672/fc.2173-9218.(2016/vol8).001.02.
- Alonso, Rodrigo, y Cristina Olivos. 2020. «La relación entre la obesidad y estados depresivos». *Revista Médica Clínica Las Condes* 31(2):130-38. doi: 10.1016/j.rmclc.2020.02.004.
- Andrés, Álvaro, Montenegro Apraez, Mario Fernando, López Calvache, Albert Alejandro, y Ávila Alvarez. 2015. «Intoxicación por antidepresivos tricíclicos». *Urgentia. Int. Med. Emergencias* 1(4):23-27.
- Azón Belarre, José Carlos, Sergio Azón Belarre, Begoña Pellicer García, Patricia Berges Usán, Sonia Abadía Labena, y Ana Guajardo Iguaz. 2017. «Prevalencia de consumo de psicofármacos en población anciana y efectos secundarios observados: Estudio piloto». *Nuberos científica* 3(22):22-28.
- Bellon, Alfredo, y Kieuhanh Nguyen. 2021. «Selective serotonin reuptake inhibitors and risk reduction for controversial but promising approach». *World Journal of Psychiatry* 11(7):316-24. doi: 10.5498/wjp.v11.i7.316.
- del Campo, Andrea, Catalina Bustos, Carolina Mascayano, Claudio Acuña-Castillo, Rodrigo Troncoso, y Leonel E. Rojo. 2018. «Metabolic syndrome and antipsychotics: The role of mitochondrial fission/fusion imbalance». *Frontiers in Endocrinology* 9(APR):1-7. doi: 10.3389/fendo.2018.00144.
- Castillo, Rolando I., Leonel E. Rojo, Marcela Henríquez-Henríquez, Hernán Silva, Alejandro Maturana, María J. Villar, Manuel Fuentes, y Pablo A. Gaspar. 2016. «From molecules to the clinic: Linking schizophrenia and metabolic syndrome through sphingolipids metabolism». *Frontiers in Neuroscience* 10(NOV):1-15. doi: 10.3389/fnins.2016.00488.
- Chen, Jiezhong, Xu Feng Huang, Renfu Shao, Chen Chen, y Chao Deng. 2017. «Molecular mechanisms of antipsychotic drug-induced diabetes». *Frontiers in Neuroscience* 11(NOV):1-12. doi: 10.3389/fnins.2017.00643.

- Cinta, Maria, y Laura Liébana. 2020. «¿Es la diabetes mellitus una enfermedad social?» *Diabetes práctica* 11(3). doi: 10.26322/2013.7923.1505400541.03. 81.
- Confederación Salud Mental España. 2022. «La salud mental en cifras». Recuperado 8 de junio de 2022 (<https://tinyurl.com/29d52z2u>).
- Correll, Christoph, Johan Detraux, Jan Lepeleire, y Marc De Hert. 2015. «Efectos de antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo sobre el riesgo de enfermedades físicas en personas con esquizofrenia, depresión y trastorno bipolar». *World Psychiatry* 13(2).
- Crail-Meléndez, Edgar Daniel, María Isabel Fausto-Luján, Carlos Aviña-Cervantes, Iris Enriqueta Martínez-Juárez, y Daniela Cruz-Peralta. 2021. «Clozapina en epilepsia y psicosis: efectos en las crisis epilépticas y en el perfil metabólico». *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 59(1). doi: 10.24875/rmimss.m21000048.
- Deng, Chao, y Jeffrey K. Yao. 2020. «Editorial: Metabolic Disturbances in Mental Illness: Neuropathogenetic Mechanisms and Therapeutic Implications». *Frontiers in Neuroscience* 14(January):1-3. doi: 10.3389/fnins.2020.00021.
- Effective Health Care Program. 2014. «Medicamentos antipsicóticos para tratar la esquizofrenia y el trastorno bipolar». *Agency for healthcare research and quality*.
- Fajardo Zapata, Alvaro Luis. 2018. «Consumo de psicofármacos en la ciudad de Bogotá D.C. (Colombia): Una nueva realidad». *Archivos de medicina (Manizales)*. Recuperado 8 de junio de 2022 (<https://tinyurl.com/2p9cj598>).
- Flores-Rojas, Lupitha Elizabeth, y Leticia Arely González-Zúniga. 2019. «Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación». *Medicina Interna de México* 35(5):721-31.
- Franch Pato, Clara M., Vicente Molina Rodríguez, y Juan I. Franch Valverde. 2017. «Síndrome metabólico y antipsicóticos atípicos. Posibilidad de predicción y control». *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* 10(1):38-44. doi: 10.1016/j.rpsm.2016.09.003.
- Freudenreich, Oliver, Hannah E. Brown, y Daphne J. Holt. 2018. «Psicosis y esquizofrenia». *SNC Pharma* 1-45.
- Freudenreich, Oliver, Donald C. Goff, y David C. Henderson. 2018. «Antipsicóticos». *SNC Pharma* 1-44.
- Freyberg, Zachary, Despoina Aslanoglou, Ripal Shah, y Jacob S. Ballon. 2017. «Intrinsic and antipsychotic drug-induced metabolic dysfunction in schizophrenia». *Frontiers in*

Neuroscience 11(JUL):1-13. doi: 10.3389/fnins.2017.00432.

- Geneyro Saldombide, S. C., y F. J. Serrano Tirado. 2015. «El juicio diagnóstico en biopsiquiatría: de la hermenéutica clínica a la traducción psicofarmacológica». *Sociología y tecnología* (2015):33-50.
- Gourion, David. 2016. «Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]». *L'Encephale*, 42(6):553-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.05.006>.
- Guisado-Macías, Juan Antonio, Fabiola Méndez-Sánchez, Itziar Baltasar-Tello, Francisco J. Zamora-Rodríguez, Ana B. Escudero-Sánchez, y Francisco J. Vaz-Leal. 2016. «Fluoxetina, topiramato y combinación de ambos en el control de la conducta alimentaria antes de la cirugía bariátrica». *Actas Espanolas de Psiquiatria* 44(3):93-96.
- Halsband, Sergio, Rubén Barenbaum, y Gonzalo Barbosa. 2019. «Aspectos a considerar para la elección del tratamiento antidepresivo en la depresión unipolar». *Vertex Rev. Arg. de Psiquiat* XXX:172-81.
- Herlyn, Silvia. 2016. «Antipsicóticos». *Revista Multidisciplinar de Gerontología* 15(2):125-29. doi: 10.22201/facmed.14058871p.2011.2.25096.
- Huffman, Jeff C., Scott R. Beach, y Theodore A. Stern. 2018. *Efectos secundarios de los psicotrópicos*. SNC Pharma.
- Irarrázaval, Matías, Fernanda Prieto, y Julio Armijo. 2016. «Prevención e intervenciones tempranas en salud mental: una perspectiva internacional». *Acta Bioethica* 22(1):37-50. doi: 10.4067/S1726-569X2016000100005.
- Karadağ, Makbule Gezmen, Elif Çelik, Fatma Zehra Kadayıfçı, y Özge Yeşildemir. 2018. «Role of food - drug interactions in neurological and psychological diseases». *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 78:187-97. doi: 10.21307/ane.
- Liu, Zhen, Changmeng Cui, Pengfei Xu, Ruili Dang, Hualin Cai, Dehua Liao, Mengqi Yang, Qingyan Feng, Xin Yan, y Pei Jiang. 2017. «Curcumin Activates AMPK Pathway and Regulates Lipid Metabolism in Rats Following Prolonged Clozapine Exposure». *Frontiers in Neuroscience* 11(OCT). doi: 10.3389/fnins.2017.00558.
- López, Daniel, y José Muñoz-Reyes. 2018. «De publicar para vivir a publicar para no morir. Fundamentos y praxis de las publicaciones científicas». *Utopía y Praxis Latinoamericana* 23(83):211-22. doi: 10.5281/zenodo.1412160.

- Lopez Roldan, Angel. 2017. «Consumo de antipsicóticos en la Oficina de Farmacia». Universidad de la Laguna.
- Mayo Clinic. 2022. «Antidepresivos tricíclicos y antidepresivos tetracíclicos». *Mayo Foundation*. Recuperado 14 de junio de 2022 (<https://tinyurl.com/5afu2z7b>).
- Mazereel, Victor, Johan Detraux, Davy Vancampfort, y Ruud Van Winkel. 2020. «Impact of Psychotropic Medication Effects on Obesity and the Metabolic Syndrome in People With Serious Mental Illness». *Frontiers in Endocrinology* 11(October):1-10. doi: 10.3389/fendo.2020.573479.
- Medina, María, Elsa Sarti, y Real Tania. 2015. *La depresión y otros trastornos psiquiátricos*. editado por A. N. de Medicina. Academia Nacional de Medicina.
- Medline Plus. 2022. «Mirtazapina». *Biblioteca Nacional de Medicina*. Recuperado 15 de junio de 2022 (<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a697009-es.html>).
- Meixueiro Torres, Luis. 2020. «Salud mental, corporal e hiperfagia por estrés». *Medicus* Septiembre.
- Molina, Vivian, Manuel de Jesús Linares, y María Arrate. 2021. «Antipsicóticos atípicos en pacientes con afecciones psiquiátricas y diabetes mellitus asociada». 22(3).
- Nasrallah, Henry, John Newcomer, Robert Rasinge, Yangchun Du, Jacqueline Zummo, Anjana Bose, Srdjan Stankovic, Bernard Silverman, y Elliot Ehrich. 2016. «Effect of Aripiprazole Lauroxil on Metabolic and Endocrine Profiles and Related Safety Considerations Among Patients With Acute Schizophrenia». *J Clin Psychiatry* 77(11). doi: dx.doi.org/10.4088/JCP.15m10467.
- Nelson, C., A. Skuban, M. Hobart, P. Zhang, C. Weiss, y E. Weiller. 2016. «depressive disorder». *CNS Spectrums* 21(1):106-7. doi: <https://doi.org/10.1017/S1092852915000905>.
- Olmos, Ismael. 2019. «Evaluación y seguimiento del tratamiento con Psicofármacos». Universidad de la República de Uruguay.
- OMS. 2022. «Trastornos mentales». Recuperado 8 de junio de 2022 (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>).
- Organización de las Naciones Unidas (ONU). 2021. «El efecto devastador del COVID-19 en la salud mental». *Noticias ONU mirada global historias humanas*. Recuperado 8 de junio de 2022 (<https://news.un.org/es/story/2021/11/1500512>).
- Organización Mundial de la Salud. 2021. «Model list of essential medicines». Recuperado 18 de noviembre de 2021 (<https://list.essentialmeds.org>).

- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2022. «Salud mental y covid - 19». Recuperado 8 de junio de 2022 (<https://www.paho.org/es/salud-mental-covid-19>).
- Paucar-Osorio, Maria Fatima. 2019. «Neuropatía Clínica y uso de Metformina ¿Hora de monitorizar la Vitamina B12?» *Revista de la Facultad de Medicina Humana* 19(4):133-34. doi: 10.25176/rfmh.v19i4.2195.
- Pérez, Patricio, Luzdari Torres, José Chasiliquín, Gabriela Hernández, Edison Bustillos, Julio Espinosa, Jorge Espinosa, Jessica Silva, y Evelín Villafuerte. 2019. «Rol de la metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional: Situación actual». *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 38(2):234-39.
- Pérez, R. 2017. «Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones». *Revista de la Facultad de Medicina (México)* 60(5):7-16.
- Prisma. 2021. «Prisma». Recuperado 18 de noviembre de 2021 (<http://www.prisma-statement.org>).
- Quintana Rodriguez, Idanys, y Yalenis Velazco Fajardo. 2018. «Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales». *Rev. medica electron* 40(2):420-32.
- Ramírez-bermúdez, Jesús, Jorge Aldrete-velasco, Mercedes Enriquez-Ramos, y Benjamín Camacho-Silva. 2021. «Mirtazapina en trastorno depresivo mayor: revisión crítica de la evidencia científica». 37(1):62-77.
- Salto Chávez, Ivonne. 2019. «Uso de fluoxetina y su relación con la pérdida de peso en pacientes que fueron sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Carlos Andrade Marín , en los años 2016-2017-2018». Universidad Central de Ecuador.
- Santana Rosa, Isabelly Sabrina, Matheus Santos Cavalcante, y André Tomaz Terra Junior. 2018. «Breve Relato Dos Antidepressivos Tricíclicos, Incluindo O Efeito Terapêutico Do Cloridrato De Bupropiona». *Revista Científica FAEMA* 9(edesp):551-58. doi: 10.31072/rcf.v9iedesp.633.
- Dos Santos, Marize Melo. 2016. «Overweight and the use of psychiatric drugs in patients with mental disorders attended at psychosocial care center, Teresina, Piauí, Brazil». *Nutrição Hospitalaria* 33(4):838-41. doi: 10.20960/nh.378.
- Schroeder, Mileibys, Mary Lares, Elevina Pérez, Sara Brito, Miguel Ángel Flores, Rita Chacón, Franyelin Colina, Lenin Cira, y Maricela Ramirez. 2016. «Dyslipidemia prevalence of severe mentally ill patients who are under pharmacotherapy scheme». *Revista Latinoamericana de Hipertension* 11(1):18-24. doi: 10.23880/fsnt-16000101.

- Shelton, Richard C., Sagar V Parikh, Rebecca A. Law, Anthony J. Rothschild, Michael E. Thase, Boadie W. Dunlop, Charles Debattista, Charles R. Conway, Brent P. Forester, Matthew Macaluso, Daniel T. Hain, Aime Lopez, Krystal Brown, David J. Lewis, Michael R. Jablonski, y John F. Greden. 2020. «Combinatorial Pharmacogenomic Algorithm is Predictive of Citalopram and Escitalopram Metabolism in Patients with Major Depressive Disorder». *Psychiatry Research* 290(May):113017. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113017.
- Soriano Ramos, Irene, Miriam Ballesteros Muñoz, y Paula Castillo Carrión. 2020. *Efectos secundarios de los fármacos antidepressivos*. Vol. 16. La Rioja: Acréditi.
- Torrecilla Olavarrieta, Rocío. 2015. «Comorbilidades médicas en pacientes con trastorno mental grave del medio comunitario». Universidad de Cádiz.
- Torres Montes, Ynes Yolanda, y Valentín Malena. 2018. «Efectividad de la Metformina asociado con la Glibencamida para el tratamiento de pacientes con Diabetes tipo II». Universidad Norbert Wiener.
- Universidad de Chile. 2021. «Factor de impacto». Recuperado 18 de noviembre de 2021 (<https://tinyurl.com/4ffzpd3c>).
- Vera Barrios, Eduardo, y Sara Carolina Romero Sánchez. 2019. «Evolución Histórica De La Estigmaticación De La Terapia Electroconvulsiva (Tec)». *Egle* 6(13):53-74.
- Verástegui Escolano, Cristina. 2016. «Evaluación comparativa del efecto terapéutico entre la monoterapia con metformina y la terapia combinada de acupuntura con metformina en la pérdida de peso y sensibilidad a la insulina en pacientes diabéticos». *Revista Internacional de Acupuntura* 10(3):117-21.
- De Vicente Aguilera, Irma, Miguel Osejo Betancourt, Luis Alfredo Rodríguez, Scarlett Betzabel Rodas Gallardo, María Ramos, y Dalia Ávila. 2019. «Metformina : Uso clínico y actualización». *Rev Med Hondur* 87(1).
- Vilela, Mariella, Irene Martínez, Nelson Andrade-González, y Guillermo Lahera. 2017. «Tratamiento farmacológico de la depresión: comparación entre las principales Guías de Práctica Clínica». *Riecs* 2(1).
- Welsch, Patrick, Kathrin Bernardy, Sheena Derry, R. Andrew Moore, y Winfried Häuser. 2018. «Mirtazapine for fibromyalgia in adults». *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018(8). doi: 10.1002/14651858.CD012708.pub2.
- World Health Organization. 2022a. «CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad». Recuperado 7 de junio de 2022 (<https://tinyurl.com/bdhat4x9>).

World Health Organization. 2022b. «The top 10 causes of death». Recuperado 7 de junio de 2022 (<https://tinyurl.com/mwr9rn24>).

Zhang, Q., Y. Wu, Y. Lu, y X. Fei. 2020. «Eficacia y seguridad de la metformina y de los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa en adultos con diabetes tipo 1: una revisión sistemática y metaanálisis en red». *Revista Clínica Española* 220(1):8-21.

Zorrilla, María. 2016. «Conceptos farmacogenómicos aplicados a psiquiatría». *Vertex Rev. Arg. de Psiquiat* XXVII:383-92.

Zuccoli, Giuliana S., Verônica M. Saia-Cereda, Juliana M. Nascimento, y Daniel Martins-de-Souza. 2017. «The energy metabolism dysfunction in psychiatric disorders postmortem brains: Focus on proteomic evidence». *Frontiers in Neuroscience* 11(SEP):1-14. doi: 10.3389/fnins.2017.00493.

Anexos

Anexo 1:

Criterios búsqueda

CRITERIOS DE BÚSQUEDA EN PUBMED: "METABOLIC EFFECTS OF ANTIPSYCHOTICS AND ANTIDEPRESSANTS" - FREE FULL TEXT. TIMELINE: 2016-2021.

323 resultados

PUBMED: ('ANTIPSYCHOTIC?' OR 'ANTIDEPRESSANT?') AND 'WEIGHT DISORDER?' AND 'METABOLIC' '

FREE FULL TEXT Y TIMELINE 2016-2022

9 resultados

Cochrane Reviews matching ('ANTIPSYCHOTIC?' OR 'ANTIDEPRESSANT?') AND 'WEIGHT DISORDER?' AND 'METABOLIC' in Title Abstract Keyword
Con filtro 01-01-2016 a 31-12-2021

Cochrane Reviews matching ('ANTIPSYCHOTIC?' OR 'ANTIDEPRESSANT?') AND 'WEIGHT DISORDER?' AND 'METABOLIC' in Title Abstract Keyword

Se revisó la vista previa de cada documento y se determinaron los criterios de inclusión:
Paciente con psicosis o con depresión, personas adultas, tratamiento con antipsicóticos o con antidepresivos

De estos se seleccionó solamente un documento tal como se indica en la Tabla 6.

Tabla 6. Razones de exclusión de investigaciones en Cochrane.

Jik H Loy, Sally N Merry, Sarah E Hetrick, Karolina Stasiak	Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths	Actualización de una revisión	Excluido: La población no cumple con los criterios
Agnes Tully, Siobhan Smyth, Yvonne Conway, John Geddes, Declan Devane, John P Kelly, Fionnuala Jordan	Interventions for the management of obesity in people with bipolar disorder	Revisión	Incluido
Sam J Oddie, Lauren Young, William McGuire	Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants	Revisión	Excluido: la población no cumple con los criterios.

Vidhu Thaker, Ben Carter, Melissa Putman	Recombinant growth hormone therapy for cystic fibrosis in children and young adults.	Revisión	Excluido: No trata sobre depresión o psicosis.
Mohammed Allaf, Hussein Elghazaly, Omer G Mohamed, Mohamed Firas Khan Fareen, Sadia Zaman, Abdul-Majeed Salmasi, Kostas Tsilidis, Abbas Dehghan	Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease	Revisión	Excluido: no trata sobre depresión o psicosis.
Jennifer E Cohen, Claire E Wakefield, Richard J Cohn	Nutritional interventions for survivors of childhood cancer	Revisión	Excluido: no trata sobre depresión o psicosis

Criterios de búsqueda en Google Académico

Psicofármacos y trastornos del peso

Intervalo: 2016 - 2021

4070 resultados

Se consideraron las dos primeras páginas de los resultados de búsqueda, es decir los primeros 20 documentos. De ellos se tomaron en cuenta los siguientes:

Tabla 7. Razones de inclusión o exclusión en Google Académico conforme al criterio de búsqueda "psicofármacos y trastornos del peso".

Bermúdez, Laura Chacón, Mario Rojas, Diana	Actualización en trastornos de conducta alimentaria: anorexia y bulimia nerviosa	Revisión bibliográfica	Cumple con los criterios de inclusión
Alañon, María	Evaluación de farmacoterapia y del soporte nutricional en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria	Tesis doctoral	Cumple con los criterios de inclusión

Psicofármacos y peso

6770 resultados

Intervalo: 2016-2021

Tabla 8. Razones de inclusión o exclusión de artículos en Google Académico, conforme al criterio de búsqueda "Psicofármacos y peso"

Marize Melo dos Santos, Sarah de Melo Rocha Cabral, Márcio Dênis Medeiros Mascarenhas, Renato Mendes dos Santos and Juliana Maria Libório Eulálio	Exceso de peso y utilización de psicofármacos en pacientes con trastornos mentales atendidos en un centro de atención psicosocial en Teresina, Piauí, Brasil	Estudio transversal en enfermos mentales.	Cumple con los criterios de inclusión
Begoña Becoechea Gómez, Javier Sastre Yáñez	Prevalencia, factores relacionados y evolución del sobrepeso / obesidad en pacientes de hospital de día de psiquiatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Estudio cuantitativo con diseño retrospectivo	Cumple con los criterios de inclusión

Anexo 2

Tabla 9. Tabla de Sistematización

Estudio	Año	Revisita/Factor de impacto	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra (n)	período	Control	Conclusiones	Validez	Nivel de evidencia
1	2021	Revista Médica Sinergia	Revisión bibliográfica	No aplica	2016 - 2021	“Se eligieron los artículos con mayor respaldo y relevancia”	El rol de los psicofármacos en el manejo de los trastornos anorexia y bulimia nerviosa es limitado, pero la combinación de terapia cognitiva. conductual y farmacológica, es efectiva	Documentos con alta relevancia	No se indica
2	2017	No aplica. Universidad de Granada	“Estudio observacional retrospectivo”	No se indica	2006 - 2009	“se compararon con las recomendaciones farmacológicas y nutricionales postuladas en las GPC de los TCA publicadas por la American Psychiatric Association (APA 2006; última revisión en 2012), el National Institute for Clinical	“La prescripción de psicofármacos es frecuente debido a la presencia de comorbilidades psiquiátricas. Los antidepresivos son los psicofármacos más prescritos, principalmente en terapia combinada. Se observa una asociación entre terapia combinada y la edad al ingreso.”	“Se definió ‘adecuación’ como cumplimiento de todas las recomendaciones”	No se indica

						Excellence (NICE 2004; última revisión en 2013) y el Ministerio español de Sanidad y Consumo (MSC 2009). ”			
3	2017	No aplica. “XXXIV Congreso Nacional De Enfermería De Salud Mental: "Las enfermeras de salud mental y la exclusión social: hablando claro”	“Estudio cuantitativo con un diseño descriptivo retrospectivo”	115	Octubre 2013 - octubre 2016	Se elaboró una planilla de registro informatizada y anonimizada en la que se recogieron variables como edad, sexo, tiempo de ingreso, entre otras.	“Es necesario implementar intervenciones de enfermería estructuradas que además del asesoramiento nutricional incidan sobre el estilo de vida y la práctica de ejercicio físico y realizar estudios controlados que evalúen su eficacia en la reducción del sobrepeso y la obesidad. (22)”	“Aquellos valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos”	No se indica
4	2020	Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social	“Estudio descriptivo, retrospectivo de serie de casos”	30	18 semanas	Se realizó una prueba pareada antes y después del inicio de la clozapina.	“Se observó una disminución en la frecuencia mensual de crisis epiléptica, así como aumentos moderados de triglicéridos, la glucosa y el Índice de Masa Corporal que	“Con el fin de determinar la relación entre la dosis de clozapina y los	No se indica

							coincide con lo descrito por otros autores”.	cambios en las variables metabólicas, el peso y el índice de masa corporal, se realizó un análisis de correlación de Pearson.	
5	2017	Riecs. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud	“Estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico”	No aplica	Últimos 15 años	“Tras la búsqueda se obtuvieron cinco GPC y el estudio STAR*D”	“Las recomendaciones de las principales GPC sobre el tratamiento farmacológico de la depresión son, en general, coincidentes. Su conocimiento puede guiar al profesional clínico en la toma de decisiones y manejo de la depresión, dentro del marco de la Psiquiatría basada en la Evidencia.”	“Tras las consideraciones generales del tratamiento, todas las guías enfocan las posibilidades ante una no-respuesta o respuesta parcial, previo a lo cual	No se indica

								definen sus márgenes y expectativas con plazos temporales que son similares, aunque no iguales.”	
8	2017	Frontiers in neuroscience	Revisión	No aplica	No se indica	Búsqueda realizada en PubMed.	Con la compilación de los datos fue posible determinar cuáles proteínas relacionadas con el metabolismo energético se encontraron alteradas en todos los trastornos, así como cuáles se alteraron exclusivamente en cada uno de ellos.	No se indica	No se indica
9	2017	No aplica. Universidad de la Laguna	Cuantitativo	845 dispensaciones	No se indica	Se usó el software de gestión farmacéutica y Excel 2016.	“En el estudio se observa que son las mujeres las que más consumen antipsicóticos. Existen varios	No se indica	No se indica

							principios activos de neuro- lépticos que no se han dispensado en el año estudiado, debido a sus efectos adversos graves. Prevalece el consumo de antipsicóticos atípicos frente los típicos y el principio activo más consumido fue la Olanzapina”		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--