



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Síndrome metabólico asociado al uso de antipsicóticos

Elaborado por

Grupo de Especialistas del Centro de Atención Integral de Salud Mental (CAISM)

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **130**



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**Guía de práctica clínica
basada en evidencia
(GPC-BE) No. 130**

**“Síndrome metabólico asociado
al uso de anti-psicóticos”**

**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia**



Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en
evidencia (GPC-BE)
**GPC-BE No. 130 “Síndrome metabólico asociado
al uso de anti-psicóticos”**
Edición 2021; págs. 42
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud
Oficio No. 13012 del 27 de septiembre de 2021

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2021

Derechos reservados-IGSS-2021

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Doctora Ana Marilyn Ortíz Ruiz de Juárez
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud



Grupo de desarrollo

Dr. Dennis Roberto Cuevas Morales
Psiquiatra (Coordinador local GPC-BE) CAISM

Dra. Andrea Marisol Martínez Valdez
Médico Residente III
Psiquiatría CAISM

Dr. Rubén Alfonso Paau Pop
Médico Residente III
Psiquiatría CAISM

Dra. Christa Amir Menéndez Cifuentes
Médico Residente II
Psiquiatría CAISM

Dr. Gelberth Alexander Sánchez Rodas
Médico Residente II
Psiquiatría CAISM

Dra. Rosa María Montenegro Paz
Médico Residente I
Psiquiatría CAISM

Dr. Estuardo Manuel Eduardo Durán Figueroa
Médico Residente I
Psiquiatría CAISM



Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia

MSc. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de Guías de Práctica Clínica
basadas en evidencia

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Comisión de Guías de Práctica Clínica
basadas en evidencia

Subgerencia de Prestaciones en Salud



Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **–la evidencia–**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)



Tabla 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford.

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf



Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 2)

Tabla 2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Las guías de práctica clínica basadas en evidencia, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan

A



el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las guías desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas, y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por sus siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como “**los elementos esenciales de las buenas guías**”, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.



En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales –especialistas y médicos residentes– que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **comisión para la elaboración de guías de práctica clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y



recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

Comisión de Guías de Práctica Clínica, IGSS,

Guatemala, 2021



Abreviaturas

APG	Antipsicóticos de Primera Generación
AP2G	Antipsicóticos de Segunda Generación
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
IMC	Índice de Masa Corporal
RI	Resistencia a la Insulina
CAISM	Centro de Atención Integral de Salud Mental
Mg/dl	Miligramos por decilitro
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
GPC	Guía de Práctica Clínica

Índice



1. Introducción	1
2. Objetivos	5
3. Metodología	7
4. Contenido	11
5. Anexos	29
6. Glosario	33
7. Referencias bibliográficas	37



Guía de práctica clínica basa en evidencia sobre “Síndrome metabólico asociado al uso de antipsicóticos”

1. Introducción

Los llamados antipsicóticos o neurolépticos son un conjunto de moléculas que poseen diversas propiedades dentro de las cuales se incluyen las propiedades antipsicóticas, si bien no son las únicas. Estas drogas son capaces de disminuir o apagar los síntomas psicóticos positivos como las alucinaciones, ideas delirantes, desorganización de la conducta y el lenguaje, entre otros. También funcionan como estabilizadoras del ánimo, tienen incidencia sobre la manía, la hipomanía y la depresión. Además, pueden producir sedación y pueden disminuir la ansiedad.

A principios de la década del 50 se produjo el descubrimiento en forma aleatoria y accidental del primer fármaco antipsicótico: la clorpromazina. Fue sintetizado como antihistamínico por la industria farmacéutica francesa y en 1950, Henri Laborit, cirujano francés, advirtió su efecto sedante en pacientes psicóticos.

La clorpromazina y reserpina son dos compuestos de fórmulas químicas diferentes con dos propiedades en común: efecto antipsicótico a nivel mental y efecto neuroléptico a nivel neurológico. Por este motivo, los antipsicóticos de primera generación o típicos también se denominaron neurolépticos.



El éxito de los primeros antipsicóticos dio lugar al desarrollo de otras moléculas sintéticas que tuvieran propiedades similares. Así surgió el famoso haloperidol. Pasados los años '80, advino la segunda generación de antipsicóticos. Comenzando con la risperidona que es una molécula de características peculiares porque tiene un funcionamiento como atípico en bajas dosis, pero típico cuando la dosis se incrementa.

En verdad, no fue la risperidona el primer atípico. En el año 1958 ya se había sintetizado una molécula, la clozapina, que comenzó a utilizarse en la clínica en 1965 la cual tiene la particularidad de ejercer un efecto antipsicótico más limpio, despojado del efecto de neuroleptosis característico de los antipsicóticos convencionales, pero conjuga una alta efectividad con un riesgo indeseable como lo es la posibilidad de producir una abrupta caída de los glóbulos blancos con la consiguiente inmunodeficiencia, conforme se ha continuado con el estudio de la acción de dichas moléculas, se ha evidenciado una alta incidencia de incremento de peso y por consiguiente relación con el desarrollo de síndrome metabólico.

Las moléculas antipsicóticas tienen quizás los más complejos mecanismos de acción. Particularmente, las atípicas. Se conocen en la actualidad diferentes sistemas de neurotransmisión involucrando la dopamina, acetilcolina, serotonina, glutamato y el GABA (ácido gamma amino butírico).



Presentan dos clasificaciones que engloban una variedad de características, siendo la primera de ellas los antipsicóticos típicos o de primera generación, los cuales básicamente funcionan como antagonistas de receptores dopaminérgicos, especialmente D2 y en la vía mesolímbica logra la meta deseada: apaciguar la sintomatología psicótica positiva. Y el segundo grupo llamado atípicos o de segunda generación, con una eficacia antipsicótica aproximadamente similar a la de los típicos, se diferencian por presentar menor incidencia de síntomas extrapiramidales y de hiperprolactinemia, desde el punto de vista clínico.

Son antagonistas D2 igual que los convencionales. Pero agregan algunas otras afinidades respecto de otros receptores siendo antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT_{2A} o como antagonistas parciales de los 5HT_{1A} o bien tener comportamiento de agonistas parciales de los receptores D2.



2. Objetivos

Identificar el riesgo cardiometabólico desarrollado por los pacientes con el uso de antipsicóticos.

General

Aportar los principios básicos para el control periódico de los pacientes con factores de riesgo cardiometabólicos con uso de antipsicóticos que puedan inducir un índice de masa elevado, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, e hiperglicemia.

Específicos

1. Clasificar los agentes antipsicóticos que se asocian con mayor riesgo cardiometabólico.
2. Recomendar los lineamientos previos a instaurar el tratamiento con antipsicóticos y durante su tratamiento.



3. Metodología

Definición de preguntas

- ¿Cuáles son los signos que corresponden al síndrome metabólico asociado al uso de antipsicóticos?
- ¿Cuáles son los medicamentos antipsicóticos asociados al desarrollo del síndrome metabólico?
- ¿Cuál es el comportamiento epidemiológico asociado a síndrome metabólico asociado a antipsicóticos?
- ¿Cuál es la fisiopatología frecuente inducida por los antipsicóticos?
- ¿Cuáles son los principales hallazgos clínicos del síndrome metabólico?
- ¿Cuáles son los parámetros clínicos para el diagnóstico del síndrome metabólico?
- ¿Cuáles son los principios básicos para el tratamiento del síndrome metabólico asociado a antipsicóticos?
- ¿Cuáles son los parámetros de prevención y detección temprana del síndrome metabólico?



Criterios de inclusión de los estudios:

Temporalidad: artículos, publicaciones del año 2006 al 2021

Idiomas: español e inglés

Estudios de base científica y fuente confiable

Artículos y publicaciones que no requieren pago

Criterios de exclusión de los estudios

Artículos y publicaciones en otros idiomas que no sean español e inglés

Artículos y publicaciones previas al año 2006

Artículos y publicaciones con acceso mediante pago

Estrategia de búsqueda

Se realizaron consultas electrónicas de:

Guías clínicas

Revistas de Medicina Interna

Revistas de Psiquiatría

Google académico

Se consultaron las siguientes páginas:

<http://www.scielo.org>

<http://www.elsevier.es>

<http://www.pubmed.com>



Palabras clave utilizadas: síndrome metabólico, antipsicótico, esquizofrenia, farmacología, tratamiento.

Otras bibliografías:

Libros de texto de Medicina Interna

Población diana

Pacientes beneficiarios y derechohabientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), que atienden a los centros de atención médica del IGSS y que ameritan tratamiento con fármacos antipsicóticos.

Usuarios de la guía

Profesionales médicos generales y especialistas, médicos residentes, personal de enfermería y personal paramédico.

Implicaciones para la práctica:

Aspectos en los que se quiere influir mediante el uso de esta GPC

- Conocer el impacto metabólico que producen los antipsicóticos tanto de primera como de segunda generación.
- Contribuir a la adecuada selección de antipsicótico según el perfil metabólico del paciente
- Establecer protocolos de seguimiento a realizar en todo paciente tratado con antipsicóticos.



Limitaciones en la revisión de la literatura

Se evidenciaron estudios realizados en poblaciones con perfil sociodemográfico diferente al de nuestro país. No se encuentran estudios realizados en Guatemala para el fin de esta guía práctica, por lo que es necesario adaptar las referencias bibliográficas encontradas a nuestro contexto.

Fecha de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración durante enero del año 2020 a enero del año 2021

Revisión de febrero a marzo del año 2021.

Publicación año 2021



4. Contenido

1. Definición

1.1 Síndrome metabólico

1a

Se refiere a la asociación de los diferentes factores metabólicos e hipertensión arterial. A lo largo de los años, se han establecido diferentes clasificaciones y criterios para apoyar el diagnóstico de dicha patología; en el año 2009 se estableció una unificación de criterios, que se publicó con el título de: *Armonización del síndrome metabólico*, donde se consideró como diagnóstico la presencia de por lo menos tres de los siguientes criterios: (Doménech-Matamoros P. 2020)

B

Incremento de la circunferencia abdominal	89 cms en mujeres 102 cms en hombres
Aumento de triglicéridos	Igual o mayor a 150mg/dl o estar con tratamiento hipolipemiente
Disminución del colesterol	HDL menor de 40mg/dl en hombres y menor de 50mg/dl en mujeres o estar en tratamiento con fármacos que actúen sobre el colesterol HDL
Presión arterial sistólica	Mayor o igual a 135mmHg o estar en tratamiento para hipertensión arterial
Presión arterial diastólica	Mayor o igual a 85mmHg o estar en tratamiento para hipertensión arterial
Glucosa en ayunas	Mayor o igual a 100mg/dl, o estar en tratamiento para la hiperglucemia

(Doménech-Matamoros P. 2020) (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2021)

5

Este incrementa el riesgo de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular. El riesgo para resultados adversos en la salud se incrementa sustancialmente

D



con la acumulación de componentes del síndrome metabólico. Varios factores de riesgo modulan la prevalencia del mismo incluyendo factores del estilo de vida como la calidad nutricional y la ausencia de actividad física. La edad, factores étnicos y el género, también contribuyen a la susceptibilidad metabólica. (Carlos Carvajal Carvajal, 2017)

Neurolépticos o antipsicóticos

Comprenden una serie de sustancias químicas, la mayoría de ellas de origen sintético, productos de la investigación farmacológica básica, que son capaces de influenciar las funciones psíquicas superiores del Sistema Nervioso Central. (Malgor-Valsecia, 2019)

- 5** Actúan fundamentalmente por bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D2, aunque muchos antipsicóticos tienen actividad sobre los receptores de otros neurotransmisores. Al pasar del tiempo se han clasificado en dependencia a características comunes en típicos y atípicos.

D

1.2. Antipsicóticos típicos

También llamados de primera generación, son eficaces en cuanto al tratamiento de los síntomas positivos de la psicosis, tienen gran afinidad por los receptores antagonistas de la dopamina D2, efectivos contrarrestando los problemas psicóticos; sin embargo, muestran valores elevados de trastornos neurológicos. Principalmente su eficacia ocurre cuando se ocupan al menos 60% de estos



receptores, cuando superan 80% hay mayor riesgo de síntomas extrapiramidales. (Malgor-Valsecia, 2019)

1.3. Antipsicóticos atípicos

Cumplen la definición ya que bloquean los receptores D2 y 5-HT_{2A}, tienen eficacia en los síntomas negativos de la esquizofrenia y en cuadros resistentes al tratamiento convencional; los efectos extrapiramidales aparecen a dosis algo más altas que las terapéuticas. (Malgor-Valsecia, 2019) Parecen estar también relacionados con la aparición del llamado síndrome metabólico. (Doménech-Matamoros P. 2020)

2. Epidemiología

En la última década, este fenómeno ha ido en aumento. La prevalencia estimada del síndrome metabólico en Estados Unidos de América, es del 34-50% de su población; mientras que en Europa es de 10-30%, siendo superior para los hombres y aumentando de forma importante con la edad. En España, se citan prevalencias en torno al 24,3% de la población adulta. (Doménech-Matamoros P. 2020)

Con el paso de los años se han realizado múltiples estudios en los que se trata de correlacionar el uso de antipsicóticos, específicamente los de segunda generación, con alteraciones metabólicas y síndrome metabólico propiamente.

A finales del 2018, se realizó un estudio observacional transversal que compara la prevalencia de alteraciones metabólicas y síndrome metabólico en



pacientes con psicosis temprana de un programa ambulatorio en Chile, el principal hallazgo de este estudio expresa que los pacientes latinoamericanos durante los primeros 5 años después de su primer episodio de psicosis ya tenían un alta prevalencia de alteraciones metabólicas y síndrome metabólico en comparación con una muestra representativa de la población general.

2c

Cuatro de cada cinco pacientes tienen perímetro abdominal aumentado, uno de cada tres tenía hipertensión arterial, HDL bajo, sobrepeso, obesidad e hipertrigliceridemia, uno de cada cinco tenía hiperglucemia y uno de cada diez LDL alto.

B

Los pacientes con desorden metabólico tiene una prevalencia del 44,7%, 5.28 veces mayor que sus pares de edad en la población general. (Barbara Iruretagoyena, et al, 2018)

3. Fisiopatología

2b

Los antipsicóticos de segunda generación inducen resistencia a la insulina, esteatosis hepática y aumento de peso acelerado, lo que puede provocar obesidad mórbida en tan solo 6 semanas. (Del Campo et al., 2018)

B

El incremento del apetito provocado por el bloqueo de los receptores histaminérgicos H1 en los centros del hambre en el hipotálamo y el bloqueo serotoninérgico 5-HT2C explica la tendencia a la obesidad por los antipsicóticos de segunda generación (AP2G).



No todos los antipsicóticos bloquean los mismos receptores, tampoco lo hacen en igual medida, por lo que aquellos fármacos que producen un mayor aumento de peso son aquellos que producen mayor antagonismo en estos receptores (Liberty, Todder, Umansky, & Harman-Boehm, 2004).

2a

El aumento de peso, específicamente la obesidad central, se relaciona fuertemente con la Resistencia a la Insulina (RI) (Patel et al., 2009)

B

Fisiológicamente, la homeostasis de la glucosa en sangre es modulada por las insulinas, el glucagón y otras sustancias como aminoácidos, cetonas, péptidos gastrointestinales y neurotransmisores. Las concentraciones de glucosa que sobrepasan los 70 mg/dL estimulan la síntesis de insulina por las células beta, localizadas en los islotes de Langerhans del páncreas, para mantener la homeostasis de este sustrato en la sangre.

La glucosa comienza a estimular la secreción de insulina cuando aquella es introducida en la célula beta por el transportador de glucosa. Una vez secretada la insulina, esta pasa hacia el sistema venoso portal y casi el 50% de ella es degradada por el hígado.

La insulina que no es metabolizada llega a la circulación general, donde se fija a los receptores de membrana en las células de sus órganos diana (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo), lo que a su vez produce una cascada de segundos



mensajeros intracelulares que termina por introducir la glucosa en la célula y así disminuir la concentración de glucosa en sangre. (Jameson et al., 2019)

1b

La RI que acompaña a la obesidad se debe a la producción por el adipocito de cierto número de productos biológicos como la leptina, ácidos grasos libres, adiponeptina y otras sustancias (como el factor de necrosis tumoral alfa y resistina) que modulan entre otras cosas la secreción de insulina y la sensibilidad a la misma, de tal manera que un aumento en la producción de estas sustancias demanda un aumento en la secreción de esta hormona (Jameson et al., 2019).

2b

El uso crónico de AP2G incrementa los niveles de leptina como producto de la obesidad favoreciendo el aumento de peso.

B

La hiperinsulinemia produce una menor sensibilidad de sus receptores en los órganos diana y la disminución de la utilización de glucosa en esas células, de tal forma que se requieren concentraciones de insulina superiores a lo normal para producir una respuesta cuantitativamente adecuada (Sthal, 2013)

A

La disminución de la utilización de glucosa produce un aumento de su concentración en sangre que demanda aún más la secreción de insulina.

En fases tempranas la glucosa se mantiene normal porque las células beta compensan aumentando la producción de insulina; a medida que avanza la RI las células beta se tornan incapaces de mantener el



estado de hiperinsulinismo hasta llegar a un fallo aún mayor originando la DM tipo 2 (Stahl, Mignon, & Meyer, 2009).

2b

Las concentraciones elevadas de ácidos grasos libres, aspecto frecuente en la obesidad, pueden obstaculizar el empleo de la glucosa por el músculo esquelético, promover la producción de este azúcar por el hígado y trastornar la función de la célula beta debido a que también demanda el aumento de la secreción de insulina. (Stahl et al., 2009)

B

El antagonismo muscarínico M3 de los receptores postsinápticos que están localizados en la célula beta, como el producido por la olanzapina y la clozapina, conduce a una disminución directa de la secreción de la insulina.

Los AP2G han sido asociados también a otras raras pero peligrosas complicaciones agudas de la DM tipo 2, la cetoacidosis diabética y el síndrome hiperosmolar. Pacientes con una RI, prediabetes o DM no sintomática, aun no diagnosticada a consecuencia de la compensación de unas células beta pancreáticas aun normofuncionantes, pueden desarrollar estas complicaciones debido a la introducción de AP2G y el consecuente fallo de estas células por los mecanismos antes explicados. (Stahl, 2013)

2b

Hipertrigliceridemia. La RI produce también hipertrigliceridemia debido a que las lipasas dependientes de insulina en las células grasas son normalmente inhibidas por esta hormona. La falta de función de la insulina en los adipocitos produce elevados niveles de lipólisis y la liberación de un exceso

B



de ácidos grasos del tejido adiposo que en el hígado son transformados en triglicéridos. La progresiva acumulación de ácidos grasos e hiperglucemia origina un fenómeno de toxicidad en la célula beta (glucolipotoxicidad) que también son determinantes en el agotamiento de la capacidad secretora de la célula beta. La hipertrigliceridemia se explica también por la alteración de la función reguladora de la apolipoproteína B100 (ApoB100). ^(Sthal, 2013)

4. Examen clínico (evaluación inicial del paciente y seguimiento periódico)

2b

Es recomendable establecer los factores de riesgo que presenta el paciente para individualizar su tratamiento antipsicótico, ya que es conocido que los antipsicóticos de segunda generación se asocian con mayor riesgo de síndrome metabólico. Entre los factores que aumentan la probabilidad de desarrollar riesgo metabólico se incluyen: edad mayor de 50 años, uso de antipsicótico por más de 5 años, fumadores, poblaciones con pobre monitoreo metabólico (en relación con acceso limitado a servicios de salud) y preexistencia de comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y/o dislipidemia, entre otros. ^(Poojari et al., 2020)

B

Se debe considerar que algunos efectos como sedación, somnolencia, pérdida del interés, disforia y anhedonia pueden contribuir indirectamente a los cambios en las preferencias alimenticias y eventualmente a desórdenes metabólicos, así que dichos síntomas deben ser abordados. ^(Wichniak et al., 2019)



5

En Polonia, la Asociación Polaca de Psiquiatría dilucidó que, previo al uso de antipsicóticos, los individuos que cursaron con un primer episodio de psicosis tenían tres veces más grasa visceral que individuos sanos con el mismo Índice de Masa Corporal (IMC). Asimismo, los pacientes con esquizofrenia tenían más grasa visceral que individuos sanos con el mismo IMC. (Wichniak et al., 2019).

A

1

Se reporta un aumento de la grasa abdominal y pericárdica hasta en 40-60% de los pacientes con esquizofrenia. (Kornetova et al., 2020)

2b

Por ello, la medición de la grasa visceral también es un dato útil al momento de valorar riesgo metabólico en el paciente a quien se le inicia tratamiento con antipsicóticos. Según las guías de la Asociación Americana de Psicología ADA/APA, el peso debe ser monitorizado en intervalos de 1, 2 y 3 meses luego de iniciar tratamiento antipsicótico y posteriormente en las visitas de seguimiento. (Poojari et al., 2020)

B

1a

El peso puede aumentar el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular. Un metanálisis realizado sobre el aumento de peso causado por antipsicóticos, encontró que los antipsicóticos conllevaron a un aumento de peso significativo respecto al grupo tratado con placebo. Además, se asoció a un riesgo significativamente mayor de ganar más del 7% del peso basal luego de 3-12 semanas de tratamiento. Por ello es necesario monitorizar periódicamente el peso para detectar cambios relevantes. (Barton, Segger, Fischer, Obermeier, Musil, 2020)

A



5. Diagnóstico de síndrome metabólico

2b

Según la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana del Corazón, se requiere que un paciente cumpla con al menos 3 de los siguientes criterios para diagnosticar síndrome metabólico.

(Bulteau et al., 2020)

B

Parámetro	g/L	mmol/l	mg/dl
Glicemia en ayunas elevada	≥ 1,0	5.51	≥ 100
Hipertrigliceridemia	> 1,5	1.7	> 150
Colesterol HDL disminuido	< 0,40	1 . 0	< 40
	hombres	hombres	hombres
	< 0 , 5 0	1 . 3	< 50
	mujeres	mujeres	mujeres

Parámetro	Datos
Presión arterial elevada	Sistólica ≥130 mmHg y/o diastólica ≥85 mmHg
Circunferencia abdominal aumentada	>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres

5

El monitoreo metabólico debe realizarse previo al inicio del tratamiento antipsicótico, entre 6 a 12 semanas después y al menos una vez al año posteriormente. (Wichniak et al., 2019).

D

1b

Hay evidencia de que los cambios en el metabolismo de la glucosa y lípidos se observan luego de dos semanas de tratamiento antipsicótico y alcanzan un máximo luego de tres meses, por lo que también se recomienda una evaluación a los 3 meses. (Kornetova et al., 2020).

A



5

Las recomendaciones para realizar diagnóstico de síndrome metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos abarcan cuatro aspectos: (Wichniak et al., 2019).

- Historial médico: Presencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, antecedentes familiares, hábitos alimenticios y de consumo de tabaco, nivel de actividad física.
- Examen físico: Medición de peso, índice de Masa Corporal, presión arterial, circunferencia abdominal y grasa visceral.
- Exámenes de laboratorio: Glicemia en ayunas, perfil lipídico, creatinina sérica con cálculo de tasa de filtrado glomerular, niveles de ácido úrico, curva de insulina, niveles de prolactina, perfil tiroideo.
- Exámenes complementarios: Electrocardiograma.

D

6. Tratamiento de síndrome metabólico causado por uso de antipsicóticos atípicos

2a

Al iniciar tratamiento con antipsicóticos atípicos, Cortez (2011) menciona que “el psiquiatra y otros médicos relacionados con los servicios de salud mental deberían obtener datos basales del paciente y luego monitorizarlos a lo largo del tratamiento” (p.314). Son cuatro los parámetros a los que el médico debe prestar mayor atención: 1- Presión Arterial, 2- Peso, con cálculo de IMC, 3- Niveles de glicemia y 4- Perfil lipídico.

B



1a

Es necesario de igual forma, indagar factores de riesgo paciente que predispongan al paciente a desarrollar síndrome metabólico, y de esta manera adecuar el tratamiento. Se recomienda valorar riesgo-beneficio dependiendo de la gravedad de la psicosis del paciente, dejando en segundo plano el riesgo metabólico, en caso de tratamiento agudo, deben tomarse en cuenta los efectos a largo plazo sobre el riesgo cardiovascular debido a las alteraciones metabólicas, dejando los antipsicóticos con mayor riesgo de síndrome metabólico como segunda opción para el tratamiento. (Comisión de uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, 2015. p 28.)

B

Así mismo debe considerarse el antipsicótico utilizado, ya que no todos tienen el mismo riesgo metabólico. Según el estudio realizado por Cortez (2011), los efectos de los antipsicóticos sobre el metabolismo se dan de la siguiente manera:

Fármaco	Asociación a síndrome metabólico
Clozapina	+++
Olanzapina	++/+++
Quetiapina	++
Risperidona	+
Ziprasidona	0/+
Aripiprazol	0/+

Fuente: Cortés Morales, Benjamín. (2011). Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría, 31(2), 303-320



1a

“El aumento de peso asociado a los AP2G generalmente ocurre en los primeros meses del inicio del tratamiento y puede no estabilizarse hasta más de un año.” (Cortez, 2011, p. 315)

B

Por lo que es importante, realizar una intervención intensiva en el estilo de vida del paciente, reduciendo el consumo de grasas saturadas y carbohidratos, incrementar el consumo de fibra y de actividad física, así como abandonar el hábito tabáquico. Cortez, (2011) menciona que, según la Asociación Americana de Diabetes, “un aumento de peso mayor o igual al 5% de la línea basal puede requerir cambio a otro antipsicótico”.

5

Rojas (2009) indica que “en aquellos pacientes que desarrollen sobrepeso y obesidad, se evalúe el cambio de antipsicóticos como clozapina y olanzapina a otros con menor efecto sobre el peso y alteraciones metabólicas, siempre que las condiciones psiquiátricas del paciente lo permitan, recomendándose preferentemente el uso de ziprasidona y aripiprazol” (p. 112).

D

Con motivo de disminuir los efectos sobre el peso y metabolismo de los pacientes con tratamiento antipsicótico, se ha ensayado con otros medicamentos como sibutramina, indicado para tratamiento de obesidad, el cual disminuye el apetito y aumenta el gasto calórico basal, sin embargo no se recomienda su uso debido a que según Alba (2006) en un reporte de caso se hizo la asociación de sibutramina con el desarrollo de psicosis incluso



en pacientes sin antecedentes psiquiátricos; entre otros medicamentos que pueden utilizarse están el topiramato, indicado como antiepiléptico con propiedades para disminuir atracones y metformina, para disminuir la resistencia a la insulina y riesgo de diabetes.

7. Recomendaciones generales y de buena práctica clínica

4

1. En una revisión de Rice and Ujjwal, plantean recomendaciones para el manejo, en primera instancia, la prevención, al disminuir el uso de antipsicótico, así como de un buen monitoreo durante el tiempo de uso del antipsicótico.
2. En personas con factores de riesgos, considerar esto en adición al plan de tratamiento, de ser necesario manejo de dieta y la referencia adecuada y pronta si existe aumento de riesgo metabólico.
3. Obtener recomendaciones de parámetros, incluyendo IMC, presión arterial, glicemia y panel de lípidos.
4. Empezar bajo y lento con la dosificación de antipsicóticos.

C

3b

5. Promover entre el personal de psiquiatría y medicina general, el monitoreo de parámetros, al menos cada 3 meses, para establecer referencia adecuada y manejo de dosificación de antipsicóticos.

B



8. Información para el uso racional de medicamentos

2b

- El tratamiento con antipsicóticos sin importar la edad o el diagnóstico del paciente, deben ser monitorizados de rutina; para la detección temprana debe monitorizarse principalmente el peso, IMC y parámetros metabólicos. Se establece que el aumento de peso es un efecto esperado con el uso de antipsicóticos independientemente de la dosis. (Barton, B. Segger, et al. 2020)
- Algunos antipsicóticos tienen mayor riesgo de provocar aumento de peso así como anomalías metabólicas y cardiovasculares. Estos efectos adversos son especialmente prominentes en pacientes esquizofrénicos con primer episodio psicótico, aquellos que nunca han consumido agentes antipsicóticos, niños y adolescentes. (M. De Hert, et al. 2012)
- Pacientes con historia de enfermedad cardiovascular, arritmia, síncope, historia familiar de prolongación del intervalo QT o muerte cardíaca súbita no debieran de recibir antipsicóticos con esta característica:
 - Antipsicóticos asociados con mayor riesgo de prolongar el intervalo QT de primera generación. Por ejemplo, pimozida, tioridazina y mezoridazina.
 - Antipsicóticos asociados con mayor riesgo de prolongar el intervalo QT de segunda generación: sertindol y ziprasidona. (M. De Hert, et al. 2012)

B



2b

- Olanzapina se ha asociado con un cambio significativo en el aumento de glucosa sérica comparado con ziprasidona, lurasidona, risperidona o placebo. (Y. Zhang, et al. 2017)
- Se deben tomar decisiones individualizadas y meditadas por los clínicos, así como llevar una monitorización intensiva del metabolismo en pacientes esquizofrénicos al elegir antipsicóticos para disminuir el riesgo de la aparición de hiperglicemia y diabetes. (Y. Zhang, et al. 2017)
- Promover una dieta saludable, ejercicio regular y omisión del tabaco puede reducir el riesgo cardiovascular y metabólico. Así como una intervención intensiva en el estilo de vida es la mejor medida para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la incidencia futura de diabetes mellitus tipo 2. (B. Cortés Morales. 2011)
- El médico psiquiatra puede intervenir principalmente en los factores de riesgo al evaluar la prescripción del antipsicótico, dentro del marco clínico riesgo-beneficio. En la elección debe primar la eficacia del antipsicótico y la presencia de anormalidades metabólicas.
 - En el caso de un episodio grave o una psicosis resistente al tratamiento, es mejor optimizar los fármacos eficaces en este paciente dejando en un segundo plano el riesgo metabólico, pues la psicosis grave afecta en mayor medida el funcionamiento

B



individual, familiar y social, en comparación a la aparición de síndrome metabólico.

2b

- En el caso de aparecer anomalías metabólicas, se debe tener en consideración cambiar a otro antipsicótico de segunda generación no asociado a elevado aumento de peso o aparición de diabetes.

(B. Cortés Morales. 2011)

B

- Varios estudios sugieren que el aumento de peso mayor o igual al 5% de la línea basal puede requerir cambio a otro antipsicótico. (B. Cortés Morales. 2011)

3b

- Antipsicóticos de segunda generación provocan mayor riesgo de estos efectos secundarios que los de primera generación. Sin embargo antipsicóticos de segunda generación reducen el riesgo de presentar síntomas extra-piramidales.

(B. Cortés Morales. 2011)

B

- No todos los antipsicóticos de segunda generación muestran el mismo perfil metabólico. Clozapina y olanzapina son los de mayor efecto promotor de ganancia ponderal y desarrollo de diabetes mellitus y dislipidemia, mientras que aripiprazol y ziprasidona muestran un comportamiento neutro.

3b

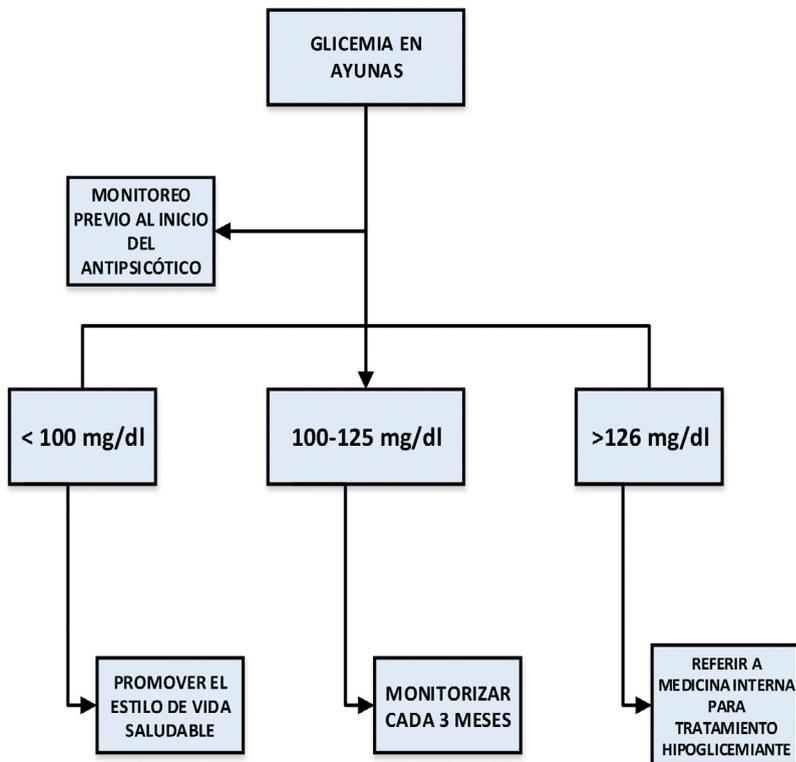
- Es importante recordar que en la mayoría de los casos las alteraciones metabólicas hacen su aparición en los primeros 6 meses de tratamiento. (J. Salvador. 2007)

B



5. Anexos

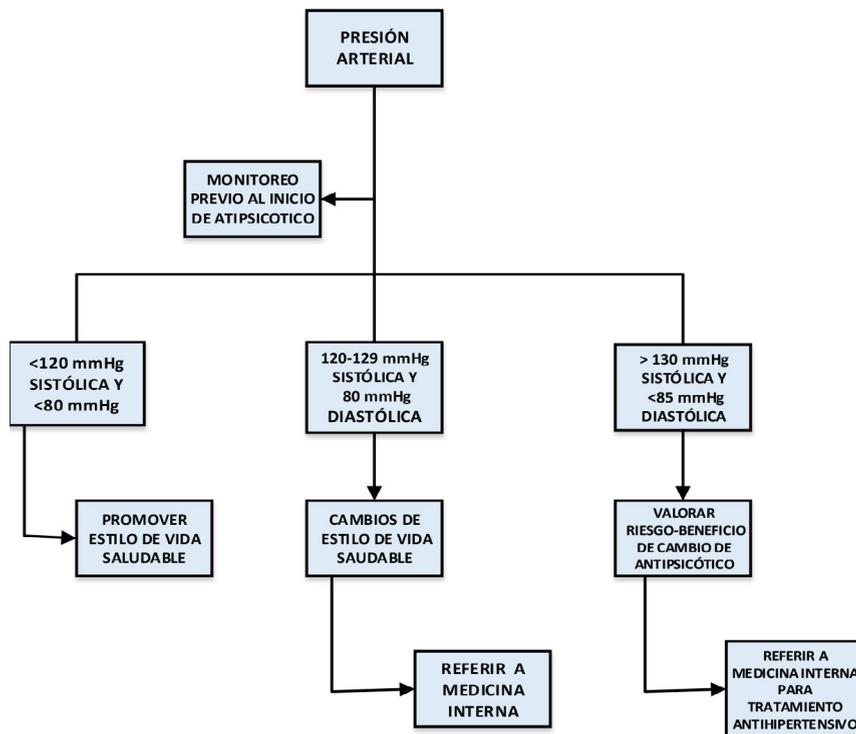
1. Algoritmo de seguimiento por medio de la Glicemia



Fuente: Grupo de desarrollo 2021

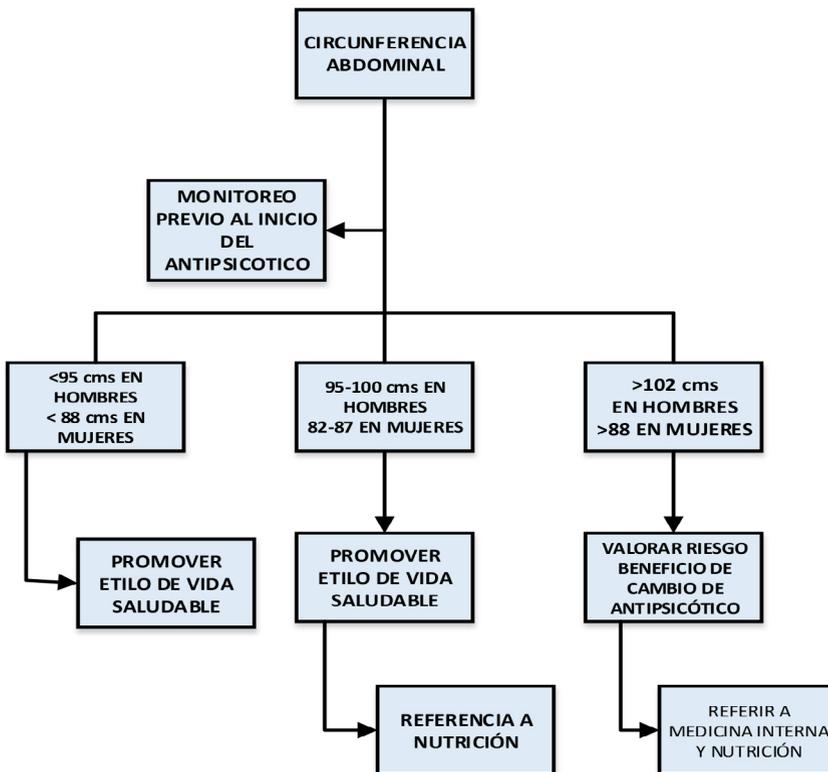


2. Algoritmo de seguimiento mediante el monitoreo de la presión arterial



Fuente: Grupo de desarrollo 2021

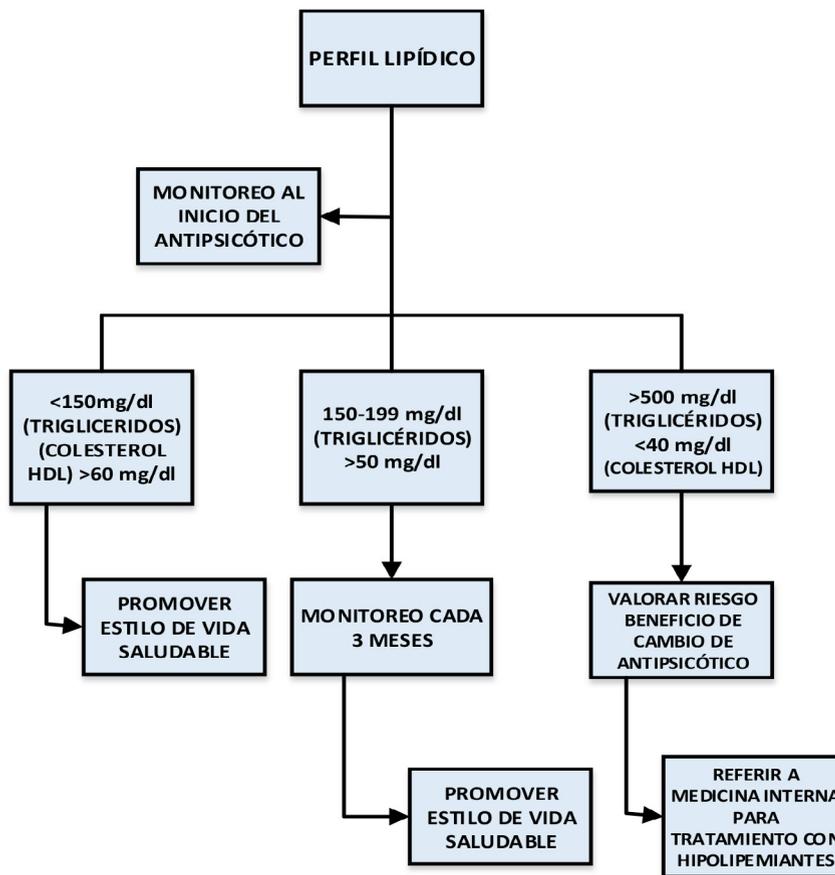
3. Algoritmo de seguimiento mediante la circunferencia abdominal



Fuente: Grupo de desarrollo 2021



4. Algoritmo de seguimiento mediante el perfil lipídico



Fuente: Grupo de desarrollo 2021



6. Glosario

Colesterol: Sustancia serosa y parecida a la grasa que se encuentra en todas las células de su cuerpo. Fisiológicamente se necesita algo de colesterol para producir hormonas, vitamina D y sustancias que le ayuden a digerir los alimentos.

Diabetes Mellitus tipo 2: Enfermedad que dura toda la vida (crónico) en la cual hay un alto nivel de azúcar (glucosa) en la sangre. Esta es la forma más común de diabetes.

Dopamina: es una molécula que se produce de forma natural. Se localiza en el Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Consiste en un mensajero químico, es decir, un neurotransmisor, encargado de propagar las señales nerviosas entre las neuronas.

Glicemia: también llamada glucemia es la cantidad de glucosa o azúcar en la sangre y es una de las fuentes de energía para el organismo.

Glucagón: hormona que, igual que la insulina, se produce en el páncreas. El principal contraste entre estas dos hormonas (insulina y glucagón), lo encontramos en el efecto que producen, el glucagón a diferencia de la insulina, aumenta los niveles de glucosa en sangre.

Hiperglicemia: también llamada hiperglucemia, significa cantidad excesiva de glucosa en sangre.



Es el hallazgo básico en todos los tipos de diabetes mellitus. El término opuesto sería la hipoglucemia.

Índice de Masa corporal: es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo, ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Cálculo}}{\text{Peso en kilos}} \quad \text{IMC} = \frac{70\text{K}}{\text{Altura en metros al cuadrado}} = 24,22$$
$$\text{IMC} = \frac{\text{Cálculo}}{\text{Peso en kilos}} \quad \text{IMC} = \frac{70\text{K}}{(1,70\text{m}^2)} = 24,22$$

IMC clasifica a las personas en infrapeso, peso normal, sobrepeso y obesidad.

Insulina: es una hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos, producidos y secretados por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas.

Intervalo QT: es la medida del tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda T en el electrocardiograma. Si se encuentra anormalmente prolongado puede generar arritmias ventriculares. Este intervalo es dependiente de la frecuencia cardíaca (a mayor frecuencia menor es el intervalo) y tiene que ajustarse a dicha frecuencia para su interpretación. A continuación se muestra un trazo de electrocardiograma:



Neurolépticos: o también llamado antipsicótico, es un fármaco que comúnmente, aunque no exclusivamente, se usa para el tratamiento de la psicosis.

Neurotransmisores: son sustancias químicas que genera nuestro cerebro y que cumplen la función de mensajeros. Se encargan de transmitir las señales de una neurona a otra. Estas señales se conocen como impulsos nerviosos.

Receptores Dopaminérgicos: son una clase de receptores acoplados a proteínas G que es prominente en el sistema nervioso central de los vertebrados. El neurotransmisor llamado dopamina, una monoamina, es el principal ligando endógeno para estos receptores.



Receptores Histaminérgicos H1: se han relacionado con los síntomas y signos de diferentes enfermedades alérgicas. Histamina es un mediador químico responsable de gran variedad de respuestas fisiológicas y patológicas en diferentes tejidos y células, entre los que se incluyen reacciones alérgicas, inflamación, secreción ácida gástrica y neurotransmisión central y periférica.

Síncope: pérdida pasajera del conocimiento que va acompañada de una paralización momentánea de los movimientos del corazón y de la respiración y que es debida a una falta de irrigación sanguínea en el cerebro.

Síntomas extrapiramidales: conjunto de síntomas producidos por el uso de psicofármacos que se manifiestan alterando la motricidad. Se caracteriza por: acatisia, distonía, pseudoparkinsonismo, y discinesia tardía.

Síntomas negativos: se relacionan con la esquizofrenia y comprenden el embotamiento afectivo, alogia, abulia, anhedonia, asociabilidad y falta de atención.

Triglicéridos: tipo de grasas más comunes en la fisiología normal. Proviene de los alimentos, especialmente mantequilla, aceites y otras grasas. Un alto nivel de estos, aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, como enfermedad obstructiva de las arterias coronarias.



7. Referencias bibliográficas

1. Alba, Juan Carlos, et al, (2006) “Trastorno del estado de ánimo mixto con síntomas psicóticos asociado a Sibutramina. Reporte de caso.” Bogotá, Colombia. Recopilado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v35n1/v35n1a10.pdf>
2. Cortés Morales. (2011). Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría. Volumen 31. No 2. Madrid. Recopilado de: <http://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352011000200009>
3. Barbara Iruretagoyena, et al, (2018), “Alta prevalencia de alteraciones metabólicas en América Latina pacientes en etapas iniciales de psicosis”, artículo de revisión, tomado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30644164/>
4. Barton, B. Segger, F. Fischer, K. Obermeier, M. Musil, R. (2020). Actualización en aumento de peso causado por antipsicóticos: una revisión sistemática y meta-análisis. Munich, Alemania: Expert Opinion on Drug Safety. Recopilado de: <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1713091>
5. Bulteau et al. (2020). Abogacía por una mejor monitorización metabólica después de la iniciación antipsicótica: Basado una base de datos de seguros médicos en Francia. Nantes, Francia: Expert Opinion on Drug Safety. Recopilado de: <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1851678>



6. Carvajal, Carlos (2017) “El síndrome metabólico es un desorden clínico que se caracteriza por presentar obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina”, revisión bibliográfica, tomado de: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/1409-0015-mlcr-34-01-00175.pdf>
7. Comisión de uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. (2015) “Guía con recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la esquizofrenia en el adulto”. España. Tomado de: <https://www.astursalud.es/documents/31867/486846/Recomendaciones+trat+esquizofrenia+Sespa.pdf/2058bda4-9d4c-711f-b362-de5a8542e077>
8. Cortés Morales, Benjamín. (2011). Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría, 31(2), 303-320. <https://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352011000200009>
9. Del Campo, A., Bustos, C., Mascayano, C., Acuña-Castillo, C., Troncoso, R., & Rojo, L. E. (2018). Metabolic syndrome and antipsychotics: The role of mitochondrial fission/fusion imbalance. *Frontiers in Endocrinology*, 9(APR), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00144>
10. Doménech-Matamoros P. Universitat Jaume I. Castello de la Plana. Castello. (2020), Influencia del uso de antipsicóticos atípicos en el síndrome metabólico, artículo de revisión, tomado de: <http://www.sanipe.es/OJS/index.php/RESP/article/view/595>



11. J. Salvador. (2007). Antipsicóticos atípicos: un factor de riesgo síndrome metabólico. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. Navarra. España. 2007. Recopilado en: DOI: 10.1016/S1575-0922(08)70637-5, <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-antipsicoticos-atipicos-un-factor-riesgo-S1575092208706375>
12. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, & Loscalzo. (2019). Harrison-Principios de la Medicina Interna 20a. Edición. In Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, & Loscalzo (Eds.), (Vol. 20).
13. Kornetova et al. (2020). Parámetros de grasa corporal, perfiles de glucosa y lípidos, y niveles de hormona tiroidea en la esquizofrenia: Pacientes con o sin síndrome metabólico. Rusia: Diagnostics. 10, 683. Recopilado de: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/9/683>
14. Liberty, I. F., Todder, D., Umansky, R., & Harman-Boehm, I. (2004). Atypical antipsychotics and diabetes mellitus: an association. The Israel Medical Association Journal : IMAJ, 6(5), 276-279. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/15151366>
15. M. De Hert, et al. (2012). Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. Nature Reviews. Endocrinology. 8, 114-126. Recopilado de: <https://doi:10.1038/nrendo.2011.156>



16. Malgor, L.A. y Valsecia M.E., (2019) “FARMACOLOGIA MEDICA VOL. I”, libro, capítulo 3, tomado de: https://issuu.com/carlosquitanillarauch/docs/volumen_i
17. Mayo Foundation for Medical Education and Research, (2021), “Padeces de síndrome metabólico si tienes tres o más de estos rasgos”, artículo, tomado de: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/metabolic-syndrome/diagnosis-treatment/drc-20351921?p=1>
18. Patel, J. K., Buckley, P. F., Woolson, S., Hamer, R. M., McEvoy, J. P., Perkins, D. O., for the CAFE investigators. (2009). Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: Findings from the CAFE study. *Schizophrenia Research*, 111(1–3), 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.025>
19. Poojari et al. (2020). Identificación de factores de riesgo y prácticas de monitoreo metabólico en pacientes con drogas antipsicóticas en India del Sur. *India: Asian Journal of Psychiatry*. Recopilado de: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102186>
20. Rojas G, Paula, Poblete A, Catalina, Orellana G, Ximena, Rouliez A, Karen, & Liberman G, Claudio. (2009). Alteraciones metabólicas asociadas al uso de terapia antipsicótica. *Revista médica de Chile*, 137(1), 106-114. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000100017>
21. Stahl, S. M., Mignon, L., & Meyer, J. M. (2009). Which comes first: Atypical antipsychotic



treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119(3), 171–179. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01334.x>

22. Sthal, S. M. (2013). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th edition)*. In Cambridge University Press. <https://doi.org/10.2989/17280583.2014.914944>
23. Wichniak et al. (2019). Reducción del riesgo metabólico en pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos: recomendaciones de la Asociación Polaca de Psiquiatría. Polonia: *Psychiatr. Pol.* 53(6): 1191–1218. Recopilado de: <https://doi.org/10.12740/PP/113222>
24. Y. Zhang, Y. Liu, Y. Su, Y. You, et al. (2017). The metabolic side effects of 12 antipsychotic drugs used for the treatment of schizophrenia on glucose: a network meta-analysis. *BMC Psychiatry*. Research Article. 2017. Recopilado de: <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1539-0>



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. avenida 22-72, zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

