

# Influencia del uso de antipsicóticos atípicos en el síndrome metabólico

Doménech-Matamoros P

Universitat Jaume I. Castelló de la Plana. Castelló.

---

## RESUMEN

**Objetivos:** Describir la relación entre el uso de fármacos antipsicóticos y la aparición del síndrome metabólico. Objetivos secundarios: enumerar los principales efectos secundarios del tratamiento con antipsicóticos. Determinar si existe algún tratamiento farmacológico que pueda contribuir a contrarrestar el síndrome metabólico.

**Material y método:** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa en las siguientes bases de datos: PubMed; Cochrane; CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health*); IBECs (Índice Bibliográfico Español); LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); HealthCare. Se eligió preferentemente todos aquellos ensayos clínicos, así como artículos de revisión sistemática o artículos de revisión y algún artículo que se consideró relevante por su contenido. El periodo de tiempo se limitó entre enero de 2014 y noviembre de 2019. El idioma fue: inglés y español. Se rechazaron los artículos repetidos y los que no tuvieron relación con los objetivos. Los criterios de búsqueda fueron: “*antipsychotic AND metabolic syndrome*”; “*schizophrenia AND metabolic syndrome*”; “*bipolar disorder AND metabolic syndrome*”; “*metabolic syndrome AND suicide NOT disorder*”; “*metabolic syndrome AND prisons*”; “*metabolic syndrome AND prolactin*”.

**Resultados:** Fueron seleccionados 24 artículos de 510 consultados. Se evidenció la relación entre antipsicóticos atípicos y el síndrome metabólico. Se destacan también otros efectos anticolinérgicos, antidopaminérgicos, síndromes extrapiramidales, síndrome neuroléptico maligno, hipotensión, arritmias, sedación, hipovitaminosis D, aumento de prolactina, disfunción sexual, alteraciones del sueño, etc. Se encontraron también asociaciones farmacológicas con otros fármacos.

**Discusión:** Existe una relación entre la utilización de antipsicóticos atípicos y ganancia ponderal, alteraciones de lípidos, glucosa e hipertensión arterial. Hay fármacos que, asociados, disminuyen algunos síntomas (ranitidina, topiramato, metformina, melatonina, modafinilo). Es conveniente monitorizar el seguimiento de este tipo de pacientes y conseguir en ellos estilos de vida saludable.

**Palabras clave:** síndrome metabólico; antipsicóticos; esquizofrenia; trastorno bipolar; prolactina; prisiones.

---

## INFLUENCE OF THE USE OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS IN METABOLIC SYNDROME

### ABSTRACT

**Objectives:** To describe the possible relationship between the use of antipsychotic drugs and the appearance of the metabolic syndrome. Secondary: List the main secondary effects of antipsychotic treatment. Determine if there is any pharmacological treatment that can contribute to counteracting the metabolic syndrome.

**Material and method:** An narrative bibliographic review was performed in the following databases: PubMed; Cochrane; CINAHL; IBECs; LILACS; HealthCare. All those clinical trials were preferably chosen, as well as systematic review articles or review articles and some article that was considered relevant due to its content. The time period was limited between January 2014 and November 2019. Language: English and Spanish. Repeated articles and those that were not related to the objectives were rejected. The search criteria were: “*antipsychotic AND metabolic syndrome*”; “*schizophrenia AND metabolic syndrome*”; “*bipolar disorder AND metabolic syndrome*”; “*metabolic syndrome AND suicide NOT disorder*”; “*metabolic syndrome AND prisons*”; “*metabolic syndrome AND prolactin*”.

**Results:** 24 articles were selected of 510 consulted. The relationship between atypical antipsychotics and metabolic syndrome was evident. Other anticholinergic, antidopaminergic effects, extrapyramidal syndromes, neuroleptic malignant syndrome, hypotension, arrhythmias, sedation, hypovitaminosis D, increased prolactin, sexual dysfunction, sleep disturbances, etc. are also highlighted. Pharmacological associations with other drugs were also found.

**Discussion:** There is a relationship between the use of atypical antipsychotics and weight gain, lipid disorders, glucose and high blood pressure. There are drugs that associate decrease some symptoms (ranitidine, topiramate, metformin, melatonin, modafinil). It is convenient to follow-up of this patients and achieve healthy lifestyles in them.

**Keywords:** metabolic syndrome; antipsychotics; schizophrenia; bipolar disorder; prolactin; prisons.

---

Texto recibido: 17/03/2020

Texto aceptado: 17/04/2020

## INTRODUCCIÓN

El término síndrome metabólico (SM), fue utilizado por primera vez por el médico sueco Eskil Kylin en 1923, para referirse a la asociación entre hipertensión, aumento de la glucosa en sangre y la aparición de hiperuricemia<sup>1</sup>. Posteriormente, a finales de los años 80, fue denominado por el Dr. Gerald Reaven como “síndrome X”, entendiéndose por ello un conjunto de alteraciones metabólicas e hipertensión arterial, a las que se añadía como factor principal la resistencia insulínica<sup>2</sup>.

Se establecieron diferentes clasificaciones<sup>3</sup> en el transcurso de los años, así como en función de los organismos que las definían o de los criterios utilizados, como se puede apreciar en la Tabla 1.

Con la finalidad de agrupar las distintas definiciones, en 2009 se estableció una unificación de criterios, que se publicó bajo el título de: *Armonización del síndrome metabólico*<sup>4</sup>, donde se consideró como diagnóstico de síndrome metabólico la presencia de, al menos, tres de los siguientes criterios:

- Incremento de circunferencia abdominal: definición específica según la población y el país.
- Aumento de triglicéridos igual o mayor a 150 mg/dL (o estar en tratamiento hipolipemiente específico).
- Disminución del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) menor de 40 mg% en hombres y de 50 mg% en mujeres (o estar en tratamiento con fármacos que actúen sobre el colesterol HDL).
- Presión arterial sistólica (PAS)  $\geq$  135 mmHg y presión arterial diastólica (PAD)  $\leq$  85 mmHg (o estar en tratamiento para la hipertensión).
- Glucemia en ayunas  $\geq$  100 mg/dL (o estar en tratamiento para la hiperglucemia).

En la actualidad, se considera al síndrome metabólico como un conjunto de factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de patologías de origen

cardiovascular, así como al desarrollo de la diabetes *mellitus* tipo 2.

En cuanto a sus cifras, comienza a ser alarmante cómo en la última década han ido en aumento. La prevalencia estimada del síndrome metabólico a nivel estadounidense es del 34-50% de su población; a nivel europeo, de 10-30%, siendo superior para los hombres y aumentando de forma importante con la edad. Por lo que respecta a España, se citan prevalencias en torno al 24,3% de la población adulta, siendo de esperar un aumento importante en los próximos años, como consecuencia del envejecimiento poblacional<sup>5</sup>.

El uso de neurolépticos o fármacos antipsicóticos y, en particular, los llamados de “segunda generación” o “antipsicóticos atípicos”, parecen estar también relacionados con la aparición del llamado síndrome metabólico.

Entre la población reclusa, existe un elevado número de pacientes que presentan patología psiquiátrica, como se ha evidenciado en un reciente estudio realizado en prisiones de la Comunidad Valenciana, donde se ha llevado a cabo un seguimiento de pacientes derivados a la consulta de psiquiatría, de los que el 81,4% presentaron un diagnóstico de patología dual; el 67,2%, trastornos de la personalidad clúster B; el 13,7%, trastornos de afectividad y/o ansiedad o un 13,0% de trastornos esquizofrénicos<sup>6</sup>.

Muchos de estos pacientes están en tratamiento con neurolépticos de segunda generación. Las tasas de prescripción de antipsicóticos en los centros penitenciarios oscilan entre el 4 y el 70% de la población, dependiendo de los centros, y entre los más utilizados, se pueden citar: aripiprazol, clozapina, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona, sulpirida o ziprasidona. Cabe destacar que, en los últimos años, se ha intensificado incluso la utilización de antipsicóticos inyectables de larga duración (Depot), con la finalidad de conseguir una mejor adherencia a los mismos<sup>7</sup>.

Tabla 1. Criterios de clasificación del síndrome metabólico.

| OMS (1999)                                      | NCEP (2005) ATP III                                     | IDF (2006)                                           |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Glucosa elevada y 2 o más criterios siguientes: | 3 o más criterios siguientes:                           | Perímetro abdominal de riesgo y 2 o más criterios:   |
| Glucosa >110 mg/dL                              | Glucosa >100 mg/dL o estar en tratamiento para diabetes | Glucosa >100 mg/dL o estar diagnosticado de diabetes |
| HDL col. <35 mg/dL (hombres)                    | HDL col. <40 mg/dL (hombres)                            | HDL col. <40 mg/dL (hombres)                         |
| HDL col. <40 mg/dL (mujeres)                    | HDL col. <50 mg/dL (mujeres) o estar en tratamiento     | HDL col. <50 mg/dL (mujeres) o estar en tratamiento  |
| Triglicéridos >150 mg/dL                        | Triglicéridos >150 mg/dL o estar en tratamiento         | Triglicéridos >150 mg/dL o estar en tratamiento      |
| PA >140/90 mmHg                                 | PA >130/85 mmHg o estar en tratamiento                  | PA >130/85 mmHg o estar en tratamiento               |
| P. Abd. >90 cm (hombres)                        | P. Abd. >102 cm (hombres)                               | P. Abd. >94 cm (hombres)                             |
| P. Abd. >85 cm (mujeres)                        | P. Abd. >88 cm (mujeres)                                | P. Abd. >80 cm (mujeres)                             |

**Nota.** ATP III: *Adult Treatment Panel III*; col.: colesterol. HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDF: *International Diabetes Federation*; NCEP: *National Cholesterol Education Program*; OMS: Organización Mundial de la Salud; P. Abd.: perímetro abdominal; PA: presión arterial.

El establecer relaciones entre el SM y la utilización de neurolépticos de segunda generación abre una vía de prevención del riesgo cardiovascular o de la diabetes *mellitus* tipo 2 en la población penitenciaria mediante la monitorización de estos pacientes.

Como objetivo principal de este estudio, se pretende describir la posible relación entre el uso de fármacos antipsicóticos de segunda generación y la aparición del síndrome metabólico.

Como objetivos secundarios, figuran:

- Enumerar los principales efectos secundarios del tratamiento con antipsicóticos atípicos.
- Determinar la existencia de algún tratamiento farmacológico que contrarreste el síndrome metabólico.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica narrativa de la literatura científica mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Cochrane, PubMed, CINAHL, IBECs, LILACS, HealthCare, a través de la Biblioteca de la Universitat Jaume I de Castellón.

Se emplearon descriptores en español, incluidos en Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), y en inglés, incluidos en *Medical Subject Headings* (MeSH), como se indica en la Tabla 2.

Fueron realizándose combinaciones con operadores booleanos, utilizando “AND” y se añade en alguna búsqueda también el operador “NOT”, que

Tabla 2. Términos utilizados en la búsqueda bibliográfica.

| Palabras clave      |                           |                     |                           |
|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|
| MesH                |                           | DeCS                |                           |
| Español             | Inglés                    | Español             | Inglés                    |
| Antipsicótico       | <i>Antipsychotic</i>      | Antipsicótico       | <i>Antipsychotic</i>      |
| Síndrome metabólico | <i>Metabolic syndrome</i> | Síndrome metabólico | <i>Metabolic syndrome</i> |
| Esquizofrenia       | <i>Schizophrenia</i>      | Esquizofrenia       | <i>Schizophrenia</i>      |
| Trastorno bipolar   | <i>Bipolar disorder</i>   | Trastorno bipolar   | <i>Bipolar disorder</i>   |
| Prolactina          | <i>Prolactin</i>          | Prolactina          | <i>Prolactin</i>          |
| Suicidio            | <i>Suicide</i>            | Suicidio            | <i>Suicide</i>            |
| Prisiones           | <i>Prisons</i>            | Prisiones           | <i>Prisons</i>            |

**Nota.** DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud; MeSH: Medical Subject Headings

descarta las referencias que no se desean incluir en la búsqueda para así reducir el número de referencias.

Combinaciones utilizadas en las búsquedas: “*antipsychotic AND metabolic syndrome*”; “*schizophrenia AND metabolic syndrome*”; “*bipolar disorder AND metabolic syndrome*”; “*metabolic syndrome AND suicide NOT disorder*”; “*metabolic syndrome AND prisons*”; “*metabolic syndrome AND prolactin*”.

Se establecieron los límites de idioma (publicaciones en español e inglés) y el periodo de publicación (entre enero de 2014 y noviembre de 2019).

Los criterios de inclusión aplicados fueron: preferentemente todos aquellos ensayos clínicos aleatorizados con grupo de comparación, así como los artículos de revisión sistemática o los artículos de revisión; artículos originales relevantes por su contenido y que estuviesen relacionados con los objetivos del estudio.

Como criterios de exclusión, se rechazaron aquellos artículos que aparecían repetidos en distintas búsquedas; aquellos que no guardaban relación con el síndrome metabólico; aquellos que trataban sobre

relaciones genéticas o procesos bioquímicos con distintos productos; o estudios descriptivos que se circunscribiesen a una población o muestra muy concreta, así como editoriales, cartas y artículos de opinión.

Mediante las estrategias comentadas, se identificaron un total de 510 artículos, de los que se eliminaron 478 por no cumplir con los criterios de inclusión o tener algún criterio de exclusión (Figura 1).

Fueron seleccionados 24 artículos para la revisión, de los cuales: 3 fueron ensayos clínicos; 11 artículos de revisión; 2 estudios cuasiexperimentales; 8 estudios transversales.

## RESULTADOS

En los trabajos de Ijaz et al, así como en los realizados por Jeon y Kim, se describió la aparición de alteraciones relacionadas con el llamado síndrome metabólico en forma de ganancia de peso, alteraciones en el metabolismo lipídico o en las cifras de glucosa o presión arterial<sup>8,9</sup>.

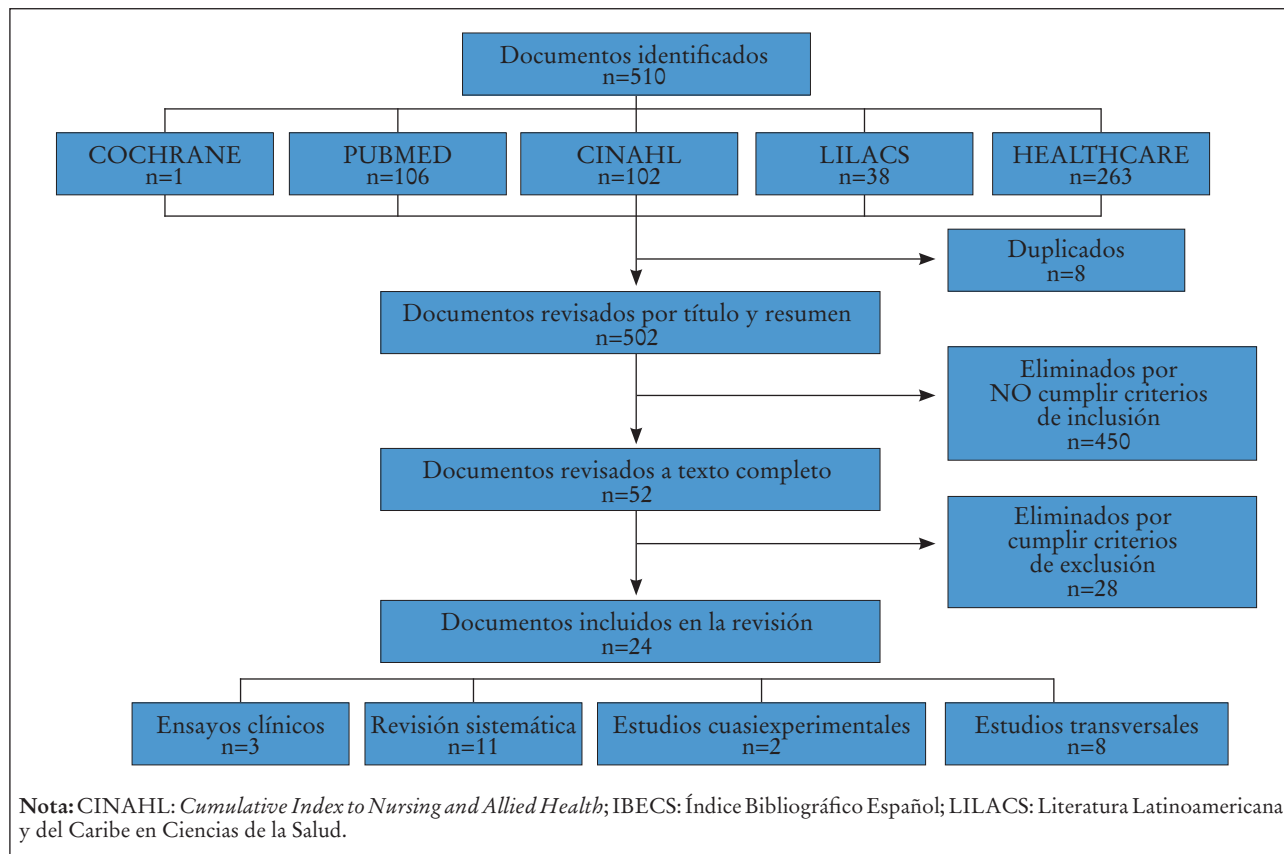


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Junto a estas manifestaciones, aparecieron también una serie de trastornos de tipo cognitivo en esquizofrénicos como: alteraciones en la velocidad de procesamiento; atención; memoria de trabajo; aprendizaje verbal y memoria; aprendizaje visual y memoria; razonamiento; resolución de problemas; cognición social..., en los que su relación con los antipsicóticos no terminaba de estar completamente clara, pues, en los estudios realizados, existían una serie de variables que podían actuar como factores de confusión, como: edad de los pacientes, duración, etapa de la enfermedad, grado de adherencia a la medicación, aparición de efectos extrapiramidales, etc., que complican esa relación de mejora entre los antipsicóticos y la función cognitiva. Existen evidencias en la literatura científica, que ponen de manifiesto que la relación entre antipsicóticos, cognición y efectos metabólicos es escasa, pero sí que existe algún tipo de relación entre comorbilidad metabólica y peor función cognitiva<sup>10</sup>.

Siguiendo el objetivo propuesto, Reese et al. destacaron los efectos anticolinérgicos, antidopaminérgicos, síndromes extrapiramidales, síndrome neuroléptico maligno, hipotensión, arritmias e incluso sedación en el tratamiento con antipsicóticos<sup>11</sup>. Además, Rohatgi et al. incorporaron a esta serie de efectos la variable respiratoria, donde según su estudio se observó la relación del síndrome metabólico causado por el tratamiento farmacológico, con la probabilidad de desarrollar apneas obstructivas del sueño en una proporción 15 veces mayor que el resto de la población<sup>12</sup>.

Fond et al. mostraron que el 27,5% de los sujetos que padecían esquizofrenia, trastorno depresivo mayor y trastornos cognitivos tratados con antipsicóticos atípicos presentaron hipovitaminosis D<sup>13</sup>.

En el estudio de Auriemma et al., mencionaron otro de los efectos que se conocen del síndrome metabólico en este tipo de patologías: la alteración en los niveles de glucosa relacionado con el aumento de prolactina que produce el tratamiento con los antipsicóticos en aproximadamente un tercio de los pacientes, generando así un cuadro de sobrepeso y obesidad<sup>14</sup>.

Osmanova et al. calcularon que un 48,1% de los pacientes en tratamiento antipsicótico presentaba una disfunción sexual como consecuencia del aumento de la prolactina en sangre, atribuida a la utilización de algunos antipsicóticos atípicos como la risperidona, que inducían con más probabilidad la hiperprolactinemia, debido al bloqueo que producían sobre los receptores dopaminérgicos tipo D2<sup>15</sup>. Kirino descubrió que el uso de aripiprazol (tanto en monoterapia como en combinación con otros medicamentos) era recomendable para reducir dichas repercusiones, por

su baja afinidad a los mencionados receptores D2, sobre los que actuaba la dopamina, lo que le permitía actuar como agonista y antagonista funcional al mismo tiempo, dependiendo de los niveles de dopamina circulante, pero no dependiendo de los niveles de prolactina sérica, como lo son los agonistas de dopamina<sup>16</sup>. Por tanto, el uso de aripiprazol evitaba la hiperprolactinemia y, en consecuencia, la disfunción sexual secundaria.

Porfirio et al. sugirieron la administración nocturna de melatonina a pacientes tratados con antipsicóticos de segunda generación. Esta idea estaba basada en que la melatonina es una indolamina endógena de secreción nocturna que regula el ciclo circadiano. Curiosamente, los antipsicóticos atípicos pueden causar varios trastornos del sueño, y la desalineación circadiana puede influir en las hormonas involucradas en la regulación metabólica, como la insulina, la leptina y la grelina. Además, se ha demostrado una relación entre la obesidad y la reducción del sueño, así como la privación del sueño en ratas se ha asociado con hiperfagia. Los efectos metabólicos de la melatonina, tanto central como periférica, directa e indirecta, se dirigen a la mayoría de los trastornos metabólicos notificados durante y después del tratamiento con antipsicóticos de segunda generación en niños, adolescentes y adultos<sup>17</sup>.

Sağlam Aykut y Özkorumak Karagüzel descubrieron que la utilización de antipsicóticos de segunda generación en formas de administración inyectable y con propiedades Depot generaban una mayor adherencia a los mismos, resultando de gran utilidad en todo tipo de pacientes. En este estudio, donde se comparaban fórmulas Depot frente a los tratamientos habituales en forma oral, se observó que, con el uso de los preparados Depot, el perímetro abdominal y los triglicéridos fueron más bajos que en los que usaron formas orales diarias. También, de la misma manera, el colesterol HDL aumentó más en los que usaban preparados Depot<sup>18</sup>.

Rakhshan et al. justificaron mediante un ensayo clínico aleatorizado que el establecimiento de un programa de educación basado en la percepción de la enfermedad y el estilo de vida de los pacientes con síndrome metabólico mejora significativamente en todas las dimensiones<sup>19</sup>. Junto a él, Schmitt et al. detallaron que la realización de ejercicio físico, fundamentalmente de carácter aeróbico, junto con intervenciones psicosociales y dietéticas, mejora los déficits cognitivos, la severidad de los síntomas, la depresión, la calidad de vida y el funcionamiento global de la persona que padece este tipo de trastornos<sup>20</sup>.

En relación con el segundo objetivo planteado, se encuentran algunos estudios como el de Siskind



et al., que evidenciaron determinadas asociaciones de fármacos para la minimización de los efectos del síndrome metabólico, así por ejemplo: la utilización de un antidiabético oral como la metformina asociado a la clozapina disminuye la tasa de síndrome metabólico entre los tratados<sup>21</sup>.

Gu et al. consideraron también la asociación de ranitidina a antipsicóticos que inducen ganancia ponderal y originan una disminución del peso<sup>22</sup>, lo que guardó relación también con la aportación de Narula et al. y la asociación del topiramato para la disminución de la ganancia de peso que puede generar la olanzapina<sup>23</sup>.

Auger et al. observaron que el uso de dosis nutricionales de curcumina, contenidas en el extracto de *Curcuma longa* en ratones, contrarrestaba parcialmente la disfunción metabólica inducida por risperidona, lo que sugiere que la curcumina debería probarse para reducir la capacidad de risperidona para generar el síndrome metabólico en humanos<sup>24</sup>.

El modafinilo es un fármaco no estimulante que se comercializa principalmente para la narcolepsia y la somnolencia diurna asociada a la apnea obstructiva del sueño. La experiencia clínica y el resumen de las características del fármaco también mencionaban la anorexia como uno de los efectos secundarios. Esta puede tener un impacto directo en el consumo de carbohidratos y grasas, lo que a su vez puede regular la dislipidemia inducida por antipsicóticos y la hiperglucemia. Prasuna et al. realizaron un ensayo clínico en pacientes tratados con antipsicóticos, a una rama se le añadió el modafinilo con antipsicótico, y a la otra, un placebo y antipsicótico. Se comprobó que en el grupo suplementado con modafinilo hubo una caída significativa en el colesterol sérico en ayunas desde la semana 3 hasta la semana 12. Aunque no podría considerarse un medicamento para la hipercolesterolemia como las estatinas en el control de la hiperlipidemia<sup>25</sup>.

## DISCUSIÓN

Existen evidencias en la literatura científica que permiten corroborar que en el tratamiento de pacientes que padecen esquizofrenia, trastornos bipolares y patologías que precisan el uso de antipsicóticos atípicos, o llamados también antipsicóticos de segunda generación, pueden aparecer alteraciones relacionadas con el llamado síndrome metabólico: en forma de ganancia de peso, alteraciones en el metabolismo lipídico o en las cifras de glucosa o presión arterial<sup>8,9</sup>. Existen otros fármacos, como se ha descrito en el apartado anterior, que, en combinación con algunos

antipsicóticos atípicos, contribuyen a disminuir los síntomas del síndrome metabólico. Se van conociendo cada vez más los mecanismos de funcionamiento, aunque se precisa la realización de más investigaciones al respecto.

Por todas estas razones, se hace necesaria la implementación de sistemas de monitorización de todos los pacientes en tratamiento con antipsicóticos atípicos, ajustando bien la dosificación, evitando el uso de combinaciones múltiples de estos, controlando el peso, el índice de masa corporal, el perímetro abdominal, la presión arterial, los niveles de prolactina y realizando un electrocardiograma<sup>26</sup>. También se ha llevado a cabo este tipo de monitorización en pacientes penitenciarios, consiguiendo una disminución en la prevalencia del síndrome metabólico, así como una disminución en las prescripciones de neurolépticos con el transcurso del tiempo<sup>27</sup>.

Hay que destacar la importancia que debe tener el personal de enfermería y, en especial, los que están especializados en salud mental, tanto sobre la monitorización de los pacientes en tratamiento como en la recopilación de suficientes conocimientos y estrategias para poder actuar con evidencia científica y poder eliminar los factores de riesgo considerados evitables<sup>28,29</sup>.

Se debe tener presente que uno de los grandes problemas de salud pública al que hay que enfrentarse viene derivado del sobrepeso y la obesidad, lo que algunos autores no han dudado en llamar “la epidemia del siglo XXI”.

En la población penitenciaria española, se realizó un estudio multicéntrico y pionero en la detección de patologías crónicas y los factores de riesgo. Uno de los más llamativos fue el peso, presentándose porcentajes de sobrepeso del 39,6% de la población estudiada y de obesidad en un 12,3%, es decir, que uno de cada dos internos<sup>30</sup> se encuentran con un peso por encima de lo normal (51,9%). Si a ello se le añade la cantidad de antipsicóticos atípicos que se utilizan en este medio, hay que plantearse difundir la importancia del control y de la monitorización de dichos pacientes, en aras de disminuir su riesgo de morbimortalidad.

Cabe destacar, como principal limitación metodológica de la presente revisión narrativa, la heterogeneidad en los diseños de los distintos estudios, en los que no se evaluó la calidad de la evidencia científica aportada, pese a que sí se intentó incorporar la mayor parte de artículos de revisión, pero fueron escasos los ensayos clínicos.

Revisiones como esta deben también concienciar del importante papel que han de jugar los profesionales de enfermería para proponer y establecer pro-

gramas orientados a eliminar los factores de riesgo considerados como evitables. Asimismo, han de participar activamente en la concienciación del ejercicio físico a diario, la educación en hábitos alimentarios y, en general, contribuir a fomentar una adecuada cultura de salud<sup>20</sup>.

## CORRESPONDENCIA

Patricia Doménech-Matamoros  
E-mail: al377102@uji.es

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kylin E. Studien uber das Hypertonie-Hyperglyca "mie-Hyperurika" miesyndrom. *Zentralbl Inn Med.* 1923;44:105-27.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37:1595-607.
3. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20:12.
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120:1640-5.
5. Fernández-Ruiz VE. Síndrome metabólico: Análisis poblacional, evaluación del tratamiento integral y propuesta de nomenclatura enfermera. [Tesis doctoral]. [Internet]. Murcia: Universidad de Murcia; 2018. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/61039>
6. Arnau F, García-Guerrero J, Benito A, Vera-Remartínez EJ, Baquero A, Haro, G. Sociodemographic, Clinical, and Therapeutic Aspects of Penitentiary Psychiatric Consultation: Toward Integration Into the General Mental Health Services. *J Forensic Sci.* 2020;65:160-5.
7. Hervás G, Ruano C, Sanz-Alfayate G, Algora I, Celdran MA, Mur MA. Análisis del manejo de antipsicóticos inyectables de larga duración en varios centros penitenciarios. *Rev Esp Sanid Penit.* 2019;21:94-101.
8. Ijaz S, Bolea B, Davies S, Savović J, Richards A, Sullivan S, et al. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: a review of systematic reviews. *BMC Psychiatry.* 2018;18:275.
9. Jeon SW, Kim YK. Unresolved Issues for Utilization of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia: Antipsychotic Polypharmacy and Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2017;18:2174.
10. MacKenzie NE, Kowalchuk C, Agarwal SM, Costa-Dookhan KA, Caravaggio F, Gerretsen P, et al. Antipsychotics, Metabolic Adverse Effects, and Cognitive Function in Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2018;9:622.
11. Reese TR, Thiel DJ, Cocker KE. Behavioral Disorders in Dementia: Appropriate Non-drug Interventions and Antipsychotic Use. *Am Fam Physician.* 2016;94:276-82.
12. Rohatgi R, Gupta R, Ray R, Kalra V. Is obstructive sleep apnea the missing link between metabolic syndrome and second-generation antipsychotics: Preliminary study. *Indian J Psychiatry.* 2018;60:478-84.
13. Fond G, Fagere M, Faget-Agius C, Cermolacce M, Richieri R, Boyer L, et al. Hypovitaminosis D is associated with negative symptoms, suicide risk, agoraphobia, impaired functional remission, and antidepressant consumption in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;269:879-86.
14. Auriemma RS, De Alcubierre D, Pirchio R, Pivonello R, Colao A. Glucose Abnormalities Associated to Prolactin Secreting Pituitary Adenomas. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:327.
15. Osmanova DZ, Freidin MB, Fedorenko OY, Pozhidaev V, Boiko AS, Vyalova NM, et al. A pharmacogenetic study of patients with schizophrenia from West Siberia gets insight into dopaminergic mechanisms of antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *BMC Med Genet.* 2019;20:47.
16. Kirino E. Serum prolactin levels and sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with antipsychotics: comparison between aripiprazole and other atypical antipsychotics. *Ann Gen Psychiatry.* 2017;16:43.
17. Porfirio MC, Gomes de Almeida JP, Stornelli M, Giovinazzo S, Purper-Ouakil D, Masi G. Can melatonin prevent or improve metabolic side effects during antipsychotic treatments? *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2167-74.
18. Sağlam Aykut D, Özkorumak Karagüzel E. A comparison of depot and oral atypical antipsychotics in terms of metabolic syndrome markers. *Psychiatry Clin Psychopharmacology.* 2018;3:285-90.

19. Rakhshan M, Rahimi M, Zarshenas L. The Effect of an Education Program Based on Illness Perception on the Lifestyle of Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2019;7:279-87.
20. Schmitt A, Maurus I, Rossner MJ, Röh A, Lembeck M, von Wilmsdorff M, et al. Effects of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome, Cardiorespiratory Fitness, and Symptoms in Schizophrenia Include Decreased Mortality. *Front Psychiatry*. 2018;9:690.
21. Siskind DJ, Leung J, Russell AW, Wysoczanski D, Kisely S. Metformin for Clozapine Associated Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0156208.
22. Gu XJ, Chen R, Sun CH, Zheng W, Yang XH, Wang SB, et al. Effect of adjunctive ranitidine for antipsychotic-induced weight gain: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *J Int Med Res*. 2018;46:22-32.
23. Narula PK, Rehan HS, Unni KE, Gupta N. Topiramate for prevention of olanzapine associated weight gain and metabolic dysfunction in schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophr Res*. 2010;118:218-23.
24. Auger F, Martin F, Pétrault O, Pétrault O, Samaille J, Hennebelle T, et al. Risperidone-induced metabolic dysfunction is attenuated by Curcuma longa extract administration in mice. *Metab Brain Dis*. 2018;33:63-77.
25. Prasuna PL, Vijay Sagar KJ, Sudhakar TP, Rao GP. A Placebo Controlled Trial on Add-on Modafinil on the Anti-psychotic Treatment Emergent Hyperglycemia and Hyperlipidemia. *Indian J Psychol Med*. 2014;36:158-63.
26. Pringsheim T, Kelly M, Urness D, Teehan M, Ismail Z, Gardner D. Physical Health and Drug Safety in Individuals with Schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2017;62:673-83.
27. Reeves R, Tamburello A, DeBilio L. Metabolic Syndrome Prevalence and Reduction in Inmates Prescribed Antipsychotic Medications. *J Correct Health Care*. 2017;23:203-13.
28. McDaid TM, Smyth S. Metabolic abnormalities among people diagnosed with schizophrenia: a literature review and implications for mental health nurses. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2015;22:157-70.
29. Alali AA, Albagshi NM, Albin Alshaikh SM, Almubarak AA. Primary care physicians' knowledge, attitudes and practices related to metabolic syndrome screening and management in Alahsa, Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13:2689-97.
30. Vera-Remartínez EJ, Borraz-Fernández JR, Domínguez-Zamorano JA, Mora-Parra LM, Casado-Hoces SV, González-Gómez JA, et al. Prevalencia de patologías crónicas y factores de riesgo en población penitenciaria española. *Rev Esp Sanid Penit*. 2014;16:38-47.