



Peso, Psicofármacos y Comportamiento

Alimentario: Seguimiento de una cohorte de

pacientes en Tratamiento Antipsicótico

Alba Menéndez Montes

Universidad de Valladolid

Trabajo de Fin de Grado, Nutrición Humana y Dietética

Tutora: María Saíñz Gil

9 de julio de 2025

Índice

Resumen.....	4
Abstract.....	6
Introducción.....	8
Objetivo.....	13
Materiales y métodos.....	14
Resultados.....	16
Discusión.....	28
Conclusión.....	33
Bibliografía.....	34

Índice de tablas

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.....	17
Tabla 2. Variaciones de las medidas antropométricas.....	19
Tabla 3. Distribución de la muestra en función de las variaciones en el peso.....	19
Tabla 4. Distribución de la muestra en función de las variaciones en el índice de masa corporal (IMC).....	20
Tabla 5. Distribución de la muestra en función de las variaciones en el perímetro braquial.....	20
Tabla 6. Distribución de la muestra en función de las variaciones en el perímetro de cintura....	21
Tabla 7. Distribución de la muestra en función de las variaciones en el perímetro de la cadera...22	
Tabla 8. Variaciones en la ingesta (energía, lípidos y azúcar).....	22
Tabla 9. Variaciones en la ingesta calórica.....	23
Tabla 10. Variaciones en el porcentaje de lípidos consumidos.....	24
Tabla 11. Variaciones en el consumo de azúcar.....	24
Tabla 12. Variaciones en los hábitos alimentarios (apetito, saciedad, número de comidas y número de picoteos realizados).....	25
Tabla 13. Cambios en el apetito.....	26
Tabla 14. Cambios en la saciedad.....	26
Tabla 15. Cambios en el aumento de peso con olanzapina.....	27
Tabla 16. Cambios en el aumento de peso con risperidona.....	27
Tabla 17. Cambios en el aumento de peso con quetiapina.....	28

Resumen

Introducción: Los antipsicóticos se dividen en típicos o de primera generación, y atípicos o de segunda generación (ASG). Los ASG se utilizan ampliamente para tratar gran número de trastornos neuropsiquiátricos. Aunque son más beneficiosos porque provocan menos efectos secundarios extrapiramidales al antagonizar no solo los receptores dopaminérgicos, sino también los serotoninérgicos, diversos estudios han asociado su uso con efectos secundarios metabólicos, tales como obesidad, aumento de peso, diabetes, dislipidemias, síndrome metabólico y resistencia a la insulina. Se ha propuesto que el bloqueo de los receptores de serotonina 5HT₂ podría estar relacionado con un aumento del apetito, lo que contribuiría al incremento de peso observado en pacientes tratados con ASG.

Por otra parte, estudios recientes señalan cada vez más una relación entre el uso de los ASG y las alteraciones en los depósitos de tejido adiposo en cuanto a su capacidad para modular la diferenciación adipogénica, lo cual favorece la acumulación de grasa en diferentes áreas del cuerpo.

Objetivo del estudio: El objetivo de este trabajo es describir los cambios registrados tras 6 meses en una cohorte de pacientes tratados con antipsicóticos en cuanto a sus parámetros antropométricos (peso, perímetro braquial, perímetro de cintura, etc.) y en su comportamiento alimentario.

Método: Estudio observacional de seguimiento prospectivo. Este trabajo forma parte del proyecto ICARO de la Universidad de Valladolid, cuyo objetivo fue evaluar el aumento de peso inducido por antipsicóticos. El estudio incluía pacientes > 14 años, con un primer tratamiento con antipsicótico y excluyó pacientes con obesidad ($IMC \geq 35$). Para este trabajo se eligió una muestra de 61 pacientes de dicha cohorte y se analizaron sus datos demográficos, farmacológicos, antropométricos, alimentarios y clínicos en el momento basal y a los 6 meses. Los hábitos alimentarios se evaluaron usando el software EasyDiet. Para el análisis estadístico se utilizaron test paramétricos o no paramétricos según la distribución de las variables, con el fin de determinar diferencias significativas en parámetros como peso, IMC y otros.

Resultados: Se pudieron extraer datos de 43 pacientes, el 51,16 % mujeres (edad media, 54,7 años). El antipsicótico de segunda generación más frecuente fue la risperidona. De media, el peso se incrementó en 3,49 kg, el perímetro braquial en 1,04 cm, y el perímetro de la cintura en 3,52 cm, todos estadísticamente significativos. El IMC y el perímetro de cadera sufrieron ligeros aumentos, no estadísticamente significativos. Sin embargo, la ingesta calórica disminuyó.....

Conclusiones: Aproximadamente la misma frecuencia de hombres y mujeres recibían tratamiento con antipsicóticos, siendo la mayoría mayores de 35 años. Tras 6 meses de tratamiento, se observó un aumento en peso, perímetro de cintura y braquial, sin cambios significativos en IMC o perímetro de cadera. La mayoría no modificó su apetito ni el número de comidas, aunque aumentó el consumo de lípidos y disminuyó la ingesta calórica y de azúcar. Estos resultados sugieren que el aumento de peso podría ser independiente de los hábitos alimentarios.

Palabras clave: antipsicóticos de segunda generación, aumento de peso, hábitos alimentarios, efectos secundarios, apetito

Abstract

Introduction: Antipsychotics are divided into typical (first-generation) and atypical (second-generation) antipsychotics (SGAs). SGAs are widely used to treat a variety of neuropsychiatric disorders. Although they are more beneficial due to causing fewer extrapyramidal side effects by antagonizing not only dopaminergic receptors but also serotonergic receptors, several studies have linked their use to metabolic side effects, such as obesity, weight gain, diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, and insulin resistance. It has been proposed that the blockade of serotonin 5HT₂ receptors could be related to an increase in appetite, contributing to the weight gain observed in patients treated with SGAs.

Furthermore, recent studies increasingly point to a relationship between the use of SGAs and alterations in adipose tissue depots, specifically in their ability to modulate adipogenic differentiation, which promotes fat accumulation in various areas of the body.

Study objective: The aim of this study is to describe the changes observed over six months in a cohort of patients treated with antipsychotics in terms of their anthropometric parameters (weight, arm circumference, waist circumference, etc.) and eating behavior.

Method: Observational, prospective follow-up study. This work is part of the ICARO project at the University of Valladolid, which aimed to evaluate weight gain induced by antipsychotics. The study included patients over the age of 14, with a first-time antipsychotic treatment, and excluded patients with obesity (BMI $\geq$ 35). For this study, a sample of 61 patients from the cohort was selected, and their demographic, pharmacological, anthropometric, dietary, and clinical data were analyzed at baseline and after six months. Eating habits were assessed using the EasyDiet software. Statistical analysis was performed using parametric or non-parametric tests depending on the distribution of the variables, to determine significant differences in parameters such as weight, BMI, and others.

Results: Data were obtained from 43 patients, 51.16% of whom were women (mean age, 54.7 years). The most frequent second-generation antipsychotic was risperidone. On average, weight increased by 3.49 kg, arm circumference by 1.04 cm, and waist circumference by 3.52 cm, all of

which were statistically significant. BMI and hip circumference showed slight increases, which were not statistically significant. However, caloric intake decreased...

Conclusion: Both men and women were equally treated with antipsychotics, with the majority being over 35 years of age. After six months of treatment, an increase in weight, waist circumference, and arm circumference was observed, without significant changes in BMI or hip circumference. Most patients did not modify their appetite or number of meals, although the consumption of lipids increased and caloric and sugar intake decreased. These results suggest that weight gain may be independent of eating habits.

Keywords: second-generation antipsychotics, SREBP, weight gain, eating habits, side effects, appetite

Introducción

Antipsicóticos. Tipos

Los antipsicóticos se prescriben para tratar un gran número de problemas neuropsiquiátricos. Los *antipsicóticos típicos o de primera generación* (APG; clorpromazina, haloperidol, pimozida, entre otros) antagonizan los receptores dopaminérgicos D2 y son eficaces para tratar los síntomas positivos de la psicosis, como delirios y alucinaciones. Su eficacia ocurre cuando ocupan al menos el 60% de estos receptores; por encima del 80% hay mayor riesgo de síntomas extrapiramidales, como acatisia y parkinsonismo. Los *antipsicóticos atípicos o de segunda generación* (ASG: clozapina, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona, ziprasidona, entre otros) actualmente son los fármacos de primera línea para el tratamiento de la esquizofrenia y también se utilizan como estabilizadores de ánimo. Tienen mayor eficacia porque no sólo antagonizan los receptores dopaminérgicos, sino también los receptores serotoninérgicos 5-HT; con mayor afinidad por estos últimos, lo que reduce la tendencia a reacciones extrapiramidales. Sin embargo, su uso se ha vinculado a un aumento en la prevalencia de diferentes efectos secundarios metabólicos, como el aumento de peso, la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y las dislipidemias, entre otras. Los receptores más asociados con el aumento de peso son los receptores de serotonina 2C, histamina 1 y el receptor dopaminérgico D2.

Los antipsicóticos inciden en numerosos sistemas de neurotransmisores, implicados, directa o indirectamente, en la regulación de la ingesta alimentaria y el metabolismo. Los datos clínicos apuntan a que algunos ASG como la clozapina y la olanzapina producen el aumento de peso y las alteraciones metabólicas más significativas, mientras que la risperidona y el aripiprazol pueden tener efectos modestos y otros como la ziprasidona parecen no influir en cuanto al peso. Se estima que los pacientes con enfermedades mentales graves reflejan una incidencia de obesidad dos veces mayor que la población general. La Conferencia de Desarrollo de Consenso sobre Medicamentos Antipsicóticos y Obesidad y Diabetes encontró que la clozapina y la olanzapina están más estrechamente relacionadas con el aumento de peso, seguidas de la risperidona y la quetiapina. Las posibles causas del aumento de peso causado por la olanzapina son la falta de saciedad y el aumento de la ingesta de alimentos, consecuencia del bloqueo de los

receptores 5-HT_{2C} en el SNC. En línea con esto, previamente se ha demostrado que el bloqueo de los receptores de serotonina e histamina por los ASG se asocia con el aumento de peso.

Aumento de peso. Antipsicóticos de segunda generación y tejido adiposo blanco

Cada vez más investigaciones apuntan a una relación entre los tratamientos con ASG y las alteraciones en los diferentes depósitos de tejido adiposo. Una explicación plausible del aumento de peso asociado al tratamiento con ASG radica en su capacidad para modular la diferenciación de los preadipocitos a adipocitos maduros. En este contexto, destaca la familia de las proteínas reguladoras de elementos de unión a esteroides (del inglés, *Sterol regulatory element-binding proteins* o SREBP), que incluye las isoformas SREBP-1a y -1c, y SREBP-2, factores de transcripción que actúan activando una cascada de enzimas, crucial para la síntesis lipídica. SREBP-1c es la isoforma que predomina y parece estar regulada por la insulina. Se deprime durante el ayuno por la proteína quinasa activada por AMP (AMPK). En conjunto, los factores de transcripción SREBP son importantes reguladores de la biosíntesis celular de colesterol y triglicéridos.

En la línea celular hepática humana, la activación más pronunciada de SREBP se observó con clozapina (CLO) y haloperidol (HAL) (Raeder et al. 2006). En cambio, la OLA sólo aumentó provocó un leve aumento en la activación de SREBP2. El efecto del HAL contrastó con su baja tendencia a inducir aumento de peso. Los fármacos indujeron una activación más pronunciada de SREBP2 que de SREBP1. Además, en una línea celular de glioma humano, tanto HAL como CLO fueron los inductores más potentes de la expresión génica de la biosíntesis lipídica (Skrede et al. 2006).

Las proteínas de la familia del gen inducido (del inglés, *Insulin-induced gene* o Insig) actúan como reguladores negativos de la función de SREBP-1c. Esta familia se compone de dos isoformas: Insig-1, cuya expresión depende de los niveles de SREBP, e Insig-2, que está regulada negativamente por la insulina y no es influenciada por las SREBP. Las proteínas SREBP se sintetizan inicialmente como precursores inactivos anclados al retículo endoplasmático (RE). Cuando los niveles de esteroides son bajos, las SREBP se activan por escisión proteolítica, que

libera el dominio N- terminal del RE, permitiendo su traslado al núcleo, donde actúa en la biosíntesis lipídica. En condiciones de exceso de esteroides, Insig2 puede retener el complejo SREBP/SCAP en el RE e inhibir así la escisión de SREBP. En general, los estudios muestran que algunos ASG aumentan la expresión de SREBP-1c. Se ha sugerido que los efectos de los ASG en la formación de gotitas lipídicas (clozapina > olanzapina > risperidona) pueden depender de la translocación nuclear de SREBP-1c.

Liou et al. (2010) reportaron una prevalencia de síndrome metabólico (SM) del 22,8% entre los pacientes esquizofrénicos tratados con ASG. Encontraron que un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en Insig2 (rs11123469) mostraba una asociación significativa con SM, ya fuera de forma independiente o en interacción con Insig1. Además, la interrupción combinada de Insig1 e Insig2 se asoció con colesterol y TG sobreacumulados en el hígado. Finalmente, se observó que los niveles de Insig-1 no presentaban correlación directa con estos efectos secundarios metabólicos *per se*. Del mismo modo, Hellard et al. (2009) hallaron una fuerte asociación entre Insig2 y el aumento de peso inducido por antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos. De esta manera, estos hallazgos sugieren que Insig2 desempeña un papel clave en la patogénesis de las disfunciones metabólicas asociadas al tratamiento con ASG.

El receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPAR- γ) se considera esencial para la regulación adipogénica. La CLO (20-30 μ M) y la OLA (40-100 μ M), aumentaron la expresión temprana (hasta día 3) y tardía (día 14) de PPAR- γ y de la lipoproteína lipasa (LPL) durante la diferenciación adipogénica de las células madre derivadas de tejido adiposo (ADSC); pero sin aumento en la acumulación de TG (Sertié et al. 2011) Además, la OLA (100 μ M) inhibió levemente la lipogénesis, mientras que HAL ejerció los efectos inhibitorios más fuertes. Hemmrich et al. (2006) diferenciaron ADSC en presencia de CLO. Encontraron una mayor actividad de la enzima glicerol 3-fosfato deshidrogenasa (G3PDH), marcador de la diferenciación adipogénica. También, la CLO (5 μ M) aumentó el porcentaje de células diferenciadas (posible explicación de por qué la CLO está asociada con mayor riesgo de aumento de peso). En contraste, el fármaco HAL no aumentó la actividad de la GPDH, sino que inhibió levemente la diferenciación.

El tejido adiposo blanco (TAB) participa en procesos inflamatorios con la producción y secreción de citocinas y adipocinas, que modulan el metabolismo lipídico y de la glucosa, así como el balance energético. La adiponectina (APN) es la adipoquina más abundante y sus niveles se encuentran alterados en la obesidad y el síndrome metabólico. Las ADSC diferenciadas con CLO (100 ng/ml), quetiapina (QUE; 50 ng/ml) o aripiprazol (ARI; 100 ng/ml) mostraron una expresión elevada de APN y de leptina (Sárvári et al. 2014). El análisis reveló aumentos de PPAR- γ y del factor de transcripción nuclear κ B (clave en la respuesta inflamatoria). También se observó una inducción de las citocinas proinflamatorias (TNF α , IL-8 y MCP-1). La expresión de MCP-1 puede favorecer la acumulación macrofagocítica. Estos resultados reportaron que los antipsicóticos podrían “promover” un estado proinflamatorio de bajo grado. El aumento en la producción de citocinas proinflamatorias potencia la resistencia a la insulina y la disfunción metabólica. La APN puede bloquear la producción de moléculas proinflamatorias al antagonizar los receptores tipo toll e inhibir a NF- κ B. Por lo tanto, la hipoadiponectinemia tras el tratamiento con ASG se acompaña de una mayor expresión y secreción de citoquinas proinflamatorias.

Sapra et al. (2016) compararon varios indicadores inflamatorios entre un grupo de 8 hombres con esquizofrenia que habían estado bajo tratamiento con ASG (grupo ASG) durante al menos 6 meses, y hombres sanos (CONT). Encontraron que los niveles plasmáticos de APN eran más bajos y los niveles de proteína C reactiva eran más altos, lo que se asociaba con una mayor insulinoresistencia. A su vez, en un estudio con 113 individuos con esquizofrenia sin tratamiento previo y tratados con risperidona (RIS; 4.4 mg/día) u OLA (17.4 mg/día), el aumento de peso y la prevalencia del síndrome metabólico fueron mayores en el grupo de OLA. Los niveles de APN aumentaron con el tiempo en los pacientes tratados con RIS y disminuyeron con OLA (Wampers et al. 2012). Los resultados sugirieron un efecto independiente de los ASG sobre la APN, a diferencia de lo sugerido para la leptina, cuyo aumento en el tratamiento podría ser secundario al aumento de peso. En un estudio similar, Richards et al. (2006) reportaron hipoadiponectinemia asociada a OLA en personas con esquizofrenia. Los resultados sugirieron que las alteraciones en la expresión y secreción de APN podrían ocurrir progresivamente porque no se encontraron alteraciones en la APN en adipocitos tratados con OLA (10 ng/ml) hasta 7 días. Asimismo, un estudio con 9 individuos no diabéticos sin medicación y controles emparejados (Cohn et al. 2006) evidenciaron niveles bajos de APN y un índice de sensibilidad a la insulina un 42% inferior al de los controles.

En cambio, el tratamiento en hombres sanos durante 15 días con OLA (10 mg/día) elevó los niveles de APN, leptina y TNF- α , y disminuyó los de grelina; no hubo correlación con cambios en la adiposidad (Fountaine et al. 2010) El efecto opuesto sobre la expresión/secreción de APN puede depender del origen adipocitario o de la sensibilidad a los ASG.

Hábitos nutricionales

A pesar de los aumentos de peso reconocidos con el tratamiento antipsicótico, se sabe relativamente poco sobre los cambios en la ingesta y el comportamiento alimentarios. La dieta de los pacientes con esquizofrenia se ha descrito como poco equilibrada; con un riesgo elevado de padecer alteraciones nutricionales. Los pacientes con esquizofrenia o depresión pueden presentar comportamientos alimentarios más restrictivos y perder peso, mientras que aquellos con depresión o demencia pueden experimentar hiperfagia. Gran mayoría de estudios señalan situaciones deficitarias de vitaminas D y B (B6, B9 y B12), de minerales (Mg, Mn, Zn y Se) y de aminoácidos esenciales (triptófano).

Kim et al. (2017) evaluaron los hábitos dietéticos en pacientes con esquizofrenia (n=67) en comparación con un grupo control sano (n=73). En pacientes con esquizofrenia la ingesta de grasas fue mayor, mientras que la ingesta de verduras y frutas resultó ser inferior. Asimismo, en comparación con el grupo control, los varones con esquizofrenia presentaron menores ingestas de vitaminas K, D, C, B3 y B9; y de PUFA. Los niveles bajos de PUFA n-3 se asociaron con la esquizofrenia. Además, la ingesta de vitamina D estuvo por debajo de los valores recomendados.

Tsuruga et al. (2014) obtuvieron dos patrones dietéticos en un estudio con 237 pacientes ambulatorios con esquizofrenia y 404 voluntarios sanos. El primero, que incluyó verduras de hoja verde, lechuga, repollo, champiñones y fruta, se denominó patrón dietético "verduras"; y el segundo, que englobó arroz, pan y dulces, se denominó patrón dietético "cereales". Los sujetos con puntuaciones más altas en el patrón vegetal presentaron una menor probabilidad de padecer esquizofrenia. No se evidenció una asociación entre la dieta vegetariana y la esquizofrenia; en cambio, el patrón dietético de cereales, con una correlación positiva con la ingesta de grasas, se asoció con la esquizofrenia. Además, la ingesta calórica diaria entre ambos grupos fue similar; sin embargo, las personas con esquizofrenia consumieron cantidades significativamente mayores

de azúcar y grasa. En la misma línea, Mutwalli et al. (2023) evidenciaron una mayor preferencia por dulces, bebidas azucaradas, grasas y alimentos salados.

Peñalver et al. (2022) evaluaron el estado nutricional de pacientes en un centro institucionalizado. La distribución energética mostró que el aporte proteico y de carbohidratos se situó por encima de los valores recomendados; y que el consumo de ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados fue superior a la recomendación. Del mismo modo, Iglesias-García et al. (2016) compararon los datos obtenidos de 74 pacientes con esquizofrenia, con los requerimientos dietéticos recomendados. Se detectó una ingesta menor al 75% de la recomendación establecida en agua, fibra, magnesio, tiamina, ácido fólico, retinol y vitamina D. Las mujeres en particular consumieron cantidades deficitarias de colesterol, calcio, hierro, sodio y zinc. Se observó un consumo de cantidades superiores a las recomendadas de proteínas, lípidos, potasio, yodo, niacina y vitamina B 12; y de hierro en los hombres en particular.

En un estudio realizado por Nunes et al. (2014) con 25 individuos con esquizofrenia y emparejados con 25 individuos sanos, los resultados demostraron una mayor ingesta de energía entre pacientes esquizofrénicos, una elevada ingesta de sodio, colesterol y un bajo consumo de α -tocoferol y fitoesteroles.

Kluge et al. (2007) sugirieron que tanto la clozapina como la olanzapina pueden inducir antojos y atracones, aunque esta última posiblemente en mayor medida. El uso de ASG también podría afectar la impulsividad, y contribuir al desarrollo de alimentación emocional, restringida o desinhibida. La alimentación desinhibida de alimentos ricos en grasas y carbohidratos puede producir un rápido aumento de peso, que se observó comúnmente en pacientes expuestos a olanzapina y clozapina (Mutwalli et al.2023)

Objetivo

Caracterizar el perfil sociodemográfico, clínico, antropométrico y de comportamiento alimentario de una cohorte de pacientes con tratamiento antipsicótico, así como describir los cambios que se producen en dichas variables tras seis meses de seguimiento.

Métodos y materiales

Este trabajo se enmarca en un estudio previamente realizado por la Universidad de Valladolid (proyecto ICARO), cuyo objetivo principal fue evaluar el aumento de peso inducido por el tratamiento con antipsicóticos. Para ello, se llevó a cabo el seguimiento de una cohorte de pacientes en tratamiento farmacológico, con recogida de información en cuatro momentos distintos: evaluación inicial (basal) y a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento.

Selección de participantes

Para ser seleccionados, los pacientes debían iniciar tratamiento con antipsicóticos por primera vez. Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 14 años.
- Prescripción por primera vez de uno o más antipsicóticos, para cualquier indicación.
- No haber pasado más de un mes desde el inicio del tratamiento con antipsicóticos.
- Haber firmado un consentimiento informado para participar en el proyecto.

Criterios de exclusión:

- Presentar obesidad al inicio del tratamiento, con un índice de masa corporal igual o superior a 35 kg/m² (IMC $\geq$ 35)

Fuente de información

Los datos empleados en este análisis fueron extraídos de los cuestionarios originales del estudio, previamente cumplimentados por profesionales del equipo investigador. La información fue recabada directamente de los pacientes y, en algunos casos, también de sus familiares, mediante entrevistas estructuradas.

El presente trabajo se basa en el análisis de dichos cuestionarios ya digitalizados, sin que haya existido contacto directo con los pacientes. Para el estudio se consideraron únicamente los datos correspondientes a la evaluación basal y a los 6 meses. Se excluyeron aquellos registros que presentaban información incompleta o inconsistencias relevantes, como la ausencia del registro alimentario a los 6 meses o la falta de colaboración por parte del paciente. El número final de cuestionarios válidos incluidos en el análisis fue de 43.

Variables recogidas

Para este trabajo se han recogido y analizado las siguientes variables:

- Datos personales (edad, sexo, situación laboral)
- Datos clínicos (antecedentes clínicos relevantes incluidas las enfermedades actuales no psiquiátricas y antecedentes familiares)
- Hábitos alimentarios (apetito, saciedad, dónde come, cuántas comidas realiza al día, que suele comer en los picoteos/si picotea, y 3 alimentos que prefiera y 3 que rechace)
- Registro de 24 horas
- Valores antropométricos (tensión arterial, talla, peso, índice de masa corporal, perímetro braquial, y perímetros cintura y cadera)

Calibración nutricional

Para la evaluación de los hábitos alimentarios, se calibró el registro alimentario utilizando el *software EasyDiet*, que permitió cuantificar y analizar con precisión la ingesta nutricional de los pacientes. Esta herramienta facilitó la obtención de datos detallados sobre el consumo energético y la composición de macronutrientes, contribuyendo a un análisis más riguroso del impacto del tratamiento antipsicótico en los hábitos dietéticos.

Análisis estadístico

Para la descripción de los casos, las variables cualitativas se presentan como frecuencias (absolutas y relativas). Las variables cuantitativas se presentan en función de si siguen o no una distribución normal (analizado mediante el test de Shapiro-Wilk por ser una muestra menor a 50) como media y desviación estándar (DE) o como mediana y rango intercuartílico (RIQ), respectivamente.

Para comprobar si hubo diferencias significativas entre las variables continuas (peso, IMC y otras medidas antropométricas) se analizaron mediante la t de Student para muestras relacionadas si seguían distribución normal y mediante el test de Wilcoxon para aquellas variables que no seguían distribución normal.

Resultados

Las características de los pacientes incluidos se detallan en la tabla 1.

El número final de cuestionarios válidos incluidos en el análisis fue de 43. Dieciocho cuestionarios no se consideraron válidos porque el cuestionario sólo contenía una entrevista, generalmente por exitus del paciente; por falta de colaboración o el paciente no sabía responder, y por datos incompletos (registro alimentario, parámetros antropométricos o pauta farmacología pautada).

Las características basales de los pacientes incluidos se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. *Características basales de los pacientes incluidos en el estudio*

Variables	Total (n=43)
Sexo	(n,%)
Hombres	21 (48,84)
Mujeres	22 (51,16)
Edad	
Media (DE)	54,7 (25,91)
Grupos de edad	(n,%)
15-34 años	12 (27,91)
35-54 años	9 (20,93)
55-74 años	8 (18,60)
75-93 años	14 (32,56)
IMC basal (kg/m2)	
Mediana (RIQ)	26,76
Grupos	(n,%)
Bajo peso (<18,5)	2 (4,65)
Normopeso (18,5-24,9)	22 (51,16)
Sobrepeso (25-29,9)	12 (27,9)
Obesidad (>30)	7 (16,30)
Antipsicóticos	(n,%)
Olanzapina	4 (9,3)
Clozapina	0
Quetiapina	5 (11,63)
Risperidona	17 (39,53)
Combinación (Quetiapina + Risperidona)	1 (2,33)
Situación laboral	(n,%)
Activo	7 (16,30)
No activo	22 (51,16)
Estudiante	5 (11,63)
Desconocido	9 (20,93)
Antecedentes	(n,%)
Hernia/Lumbar/Movilidad reducida	20 (46,52)
Diabetes/Dislipidemia	9 (20,93)
Obesidad	7 (16,30)
Trastornos hepáticos	6 (13,95)
Antecedentes familiares	24 (55,81)

La edad media fue de 54,7 años y la mediana de 55 años, con un rango de edad entre 15 y 93 años. Al agrupar la muestra por rangos etarios, se observó que el grupo más numeroso fue el de 75-93 años (32,56%), seguido por el de 15-34 años (27,91%), el de 35-54 años (20,93%) y, por último, el grupo de 55-74 años (18,60%). En relación con la situación laboral, el 51,16% no estaba activo laboralmente, mientras que un 16,30% se encontraba activo, un 11,63% eran estudiantes, y en el 20,93% de los casos no se disponía de información.

En cuanto al índice de masa corporal (IMC) basal, la mediana inicial fue de 26,76 kg/m². Aproximadamente la mitad de los pacientes (51,16%) presentó normopeso, el 27,9% sobrepeso, y el 16,3% obesidad, mientras que un 4,65% se encontraba en situación de bajo peso.

Respecto al tratamiento, el antipsicótico de segunda generación más frecuentemente prescrito fue la risperidona (39,53%), seguida de la quetiapina (11,63%), olanzapina (9,3%) y combinación de antipsicóticos (quetiapina + risperidona; 2,33%). No se registraron pacientes en tratamiento con clozapina.

En cuanto a los antecedentes médicos y familiares, destaca que el 46,52% presentaba hernia lumbar o movilidad reducida, un factor relevante en el estudio del aumento de peso. Además, el 20,93% tenía diagnóstico de diabetes o dislipidemia, el 16,30% antecedentes de obesidad, y el 13,95% antecedentes de trastornos hepáticos. Finalmente, el 55,81% de los pacientes presentaba antecedentes familiares médicos relevantes.

Modificación de las medidas antropométricas tras 6 meses de tratamiento antipsicótico

A continuación, se muestra una tabla con las medias de las medidas antropométricas tomadas al inicio y a los 6 meses de seguimiento.

Tabla 2. *Variaciones de las medidas antropométricas*

Variables	Basal	6 meses	p valor
	Media (DE)	Media (DE)	
Peso	65,94 (16,6)	69,43 (17,03)	,002
IMC (kg/m ²)	25,58 (5,72)	26,83 (5,61)	,998
Perímetro braquial	26,55 (4,50)	27,59 (4,46)	,001
Perímetro cintura	88,62 (14,90)	92,14 (14,42)	,014
Perímetro cadera	96,29 (10,48)	97,69 (9,57)	,194

A lo largo del período de seguimiento de seis meses, se registraron variaciones en las medidas antropométricas de los pacientes. El peso medio se incrementó 3,49 kg, siendo este aumento estadísticamente significativo. De forma paralela, el índice de masa corporal (IMC) mostró un leve aumento de 4,25 kg/m², no significativo desde el punto de vista estadístico. El perímetro braquial también aumentó de forma estadísticamente significativa en 1,04 cm, así como el perímetro de la cintura, un marcador clave de grasa abdominal y riesgo cardiometabólico, que aumentó de media en 3,52 cm, lo cual es clínicamente relevante en el contexto del uso de antipsicóticos. Por último, el perímetro de cadera se mantuvo prácticamente sin cambios, con una media de 96,29 cm (DE = 10,48) en la línea basal y 97,69 cm (DE = 9,57) a los seis meses.

Tabla 3. *Variaciones en el peso*

Modificaciones de peso	(n,%)
Disminución	9 (20,93)
Pequeños aumentos (0 a 5%)	16 (37,21)
Moderados aumentos (5 a 15%)	12 (27,91)
Grandes aumentos (>15%)	6 (13,95)
Total	43

En relación con las modificaciones de peso observadas durante el seguimiento, se registraron distintos patrones entre los pacientes (n = 43). Aunque el 20,93% de los participantes (n = 9) presentó una disminución de peso, la mayoría (79,97%) mostró algún grado de incremento ponderal: un 37,21% experimentó pequeños aumentos (entre 0% y 5%), un 27,91% presentó

aumentos moderados (entre 5% y 15%), y un 13,95% tuvo aumentos de peso superiores al 15%. Estos datos indican que, si bien una parte de la muestra logró reducir su peso, predominó la tendencia al aumento, especialmente en rangos leves y moderados.

Tabla 4. *Variaciones en el índice de masa corporal (IMC)*

Modificaciones de IMC	(n,%)
Sin cambio	1 (2,34)
Disminución (<0%)	10 (23,25)
Pequeños aumentos (0 a 5%)	15 (34,88)
Moderados aumentos (5 a 15%)	11 (25,58)
Grandes aumentos (>15%)	6 (13,95)
Total	43

En cuanto a las modificaciones en el índice de masa corporal (IMC) a lo largo del período de seguimiento, se observaron distintas tendencias entre los 43 participantes del estudio. La mayoría (74,41 %) presentó algún grado de aumento del IMC. En concreto, el 34,88% (n = 15) mostró pequeños aumentos (entre 0% y 5%), mientras que un 25,58% (n = 11) experimentó aumentos moderados (entre 5% y 15%) y un 13,95% (n = 6) presentó grandes aumentos, superiores al 15%. Por otro lado, un 23,25% (n = 10) de los pacientes logró una disminución del IMC, y solo un 2,34% (n = 1) no presentó cambios. Estos resultados reflejan una tendencia general hacia el incremento del IMC, aunque una proporción relevante de la muestra consiguió reducirlo.

Tabla 5. *Variaciones en el perímetro braquial*

Modificaciones de perímetro braquial	(n,%)
Disminución pequeña (>-5% a 0%)	7 (16,28)
Disminución moderada (-10 a -5%)	5 (11,63)
Disminución grande (<-10%)	2 (4,65)
Sin cambio	7 (16,28)
Aumento pequeño (>0 a 10%)	14 (32,56)
Aumento moderado (>10 a 20%)	5 (11,63)
Aumento grande (>20%)	4 (9,3)
Total	43

En cuanto a las modificaciones del perímetro braquial, se observaron variaciones tanto de aumento como de disminución entre los 43 participantes. Un 16,28% no presentó cambios, mientras que un 37,56% experimentó algún grado de disminución: un 16,28% tuvo una disminución pequeña (entre 0% y -5%), un 11,63% presentó una disminución moderada (entre -5% y -10%) y un 4,65% mostró una disminución grande (mayor al -10%). Por otro lado, el 53,49% de los pacientes tuvo un aumento del perímetro braquial: un 32,56% presentó un aumento pequeño (entre 0% y 10%), un 11,63% registró un aumento moderado (entre 10% y 20%) y un 9,3% mostró un aumento grande (superior al 20%). En conjunto, estos resultados reflejan una tendencia general hacia el incremento del perímetro braquial, aunque un porcentaje considerable presentó reducciones de distinta magnitud.

Tabla 6. *Variaciones en el perímetro de la cintura*

Modificaciones de perímetro de cintura	(n,%)
Disminución moderada (-10 a -5%)	3 (6,98)
Disminución pequeña (>-5 a <0%)	10 (23,26)
Sin cambio	4 (9,3)
Aumento pequeño (>0 a 10%)	16 (37,2)
Aumento moderado (>10 a 20%)	9 (20,93)
Aumento grande (>20%)	1 (2,33)
Total	43

En relación con los cambios en el perímetro de cintura, se registraron variaciones tanto en disminución como en aumento entre los pacientes evaluados. Un 23,26% presentó una disminución pequeña (entre -5% y 0%), mientras que un 6,98% experimentó una disminución moderada (entre -10% y -5%). Un 9,3% no mostró cambios. Por otro lado, el 60,46% de los participantes presentó aumentos en el perímetro de cintura: un 37,2% tuvo un aumento pequeño (entre 0% y 10%), un 20,93% mostró un aumento moderado y un 2,33% experimentó un aumento grande (superior al 20%). Estos resultados reflejan una tendencia predominante hacia el incremento del perímetro de cintura, aunque un porcentaje notable reflejó reducciones de distinta magnitud.

Tabla 7. *Variaciones en el perímetro de la cadera*

Modificaciones de perímetro cadera	(n,%)
Disminución pequeña (-5 a 0%)	8 (18,6)
Disminución moderada (-10 a <-5%)	5 (11,63)
Disminución grande (<-10%)	3 (6,98)
Sin cambios (0%)	6 (13,95)
Aumento pequeño (>0 a <10%)	15 (34,88)
Aumento moderado (10 a 20%)	6 (13,95)
Total	43

Se observaron distintas variaciones. En cuanto a las reducciones, un 18,6% (n = 8) presentó una disminución pequeña (entre -5% y 0%), un 11,63% (n = 5) mostró una disminución moderada (entre -10% y -5%) y un 6,98% (n = 3) experimentó una disminución grande (superior al 10%). Además, un 13,95% (n = 6) no presentó cambios. En cuanto a los aumentos, un 34,88% (n = 15) tuvo un pequeño aumento (entre 0% y 10%), mientras que un 13,95% (n = 6) registró un aumento moderado (entre 10% y 20%). Conjuntamente, los datos reflejan una distribución relativamente equilibrada entre incrementos (48,83%) y reducciones (37,1%), con una ligera predominancia de aumentos pequeños.

Modificación de los hábitos alimentarios tras 6 meses de tratamiento antipsicótico

Se evaluaron diversas variables relacionadas con la conducta alimentaria en dos momentos: basal y a los seis meses. En la siguiente tabla se muestran los resultados.

Tabla 8. *Variaciones de los parámetros de hábitos alimentarios*

	Basal	6 meses	
Variables	Media (DE)	Media (DE)	p valor
Kcal	1742,39 (626,42)	1501,4 (591,75)	,000
%Lípidos	34 (7,9)	33,04 (9,03)	,756
Azúcar (g)	83,90 (28,42)	83,30 (41,04)	,405

En la comparación de los datos nutricionales entre el momento basal y los seis meses de seguimiento, se observaron cambios en la ingesta calórica y en algunos componentes específicos de la dieta (azúcar y el porcentaje de lípidos consumidos). La ingesta energética media disminuyó de media en 240,99 kcal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En

cuanto al porcentaje de lípidos, también se observó un ligero descenso, pasando de una media del 34,12% a un 32,79% . Por otro lado, la ingesta de azúcares mostró una leve disminución, de 83,16 g al inicio, a 80,23 g a los seis meses, no siendo estas diferencias clínicamente significativas. Aunque los descensos en lípidos y azúcares fueron menos pronunciados que el de la ingesta energética total, se evidencia una tendencia general hacia una reducción en el consumo calórico y en componentes relacionados con el contenido energético de la dieta.

Tabla 9. *Variaciones en la ingesta de kilocalorías*

Modificaciones consumo de kcal	(n,%)
Gran disminución (<-30%)	11 (25,58)
Disminución moderada (-30 a -10%)	12 (27,91)
Disminución pequeña (>-10 a <0%)	6 (13,95)
Aumento pequeño (>0 a 10%)	3 (6,98)
Aumento moderado (>10 a 30%)	7 (16,28)
Gran aumento (>30%)	4 (9,3)
Total	43

Se observó una gran disminución del consumo (mayor al 30%) en 11 participantes (25,58%), mientras que una disminución moderada (entre el 10% y el 30%) fue registrada en 12 personas (27,91%). Una disminución pequeña, inferior al 10%, se presentó en 6 casos (13,95%). Por otro lado, 3 personas (6,98%) mostraron un aumento pequeño (entre 0% y 10%) en su consumo de kcal, mientras que 7 participantes (16,28%) reflejaron un aumento moderado (entre el 10% y el 30%) y 4 personas (9,30%) experimentaron un gran aumento (superior al 30%). En conjunto, el 67,44% de los participantes redujeron su ingesta calórica en distintos grados, mientras que el 32,56% la aumentó.

Tabla 10. *Variaciones en el porcentaje de lípidos consumidos*

Modificaciones consumo de % lípidos	(n,%)
Gran disminución (<-30%)	7 (16,28)
Disminución moderada (-10 a -30%)	7 (16,28)
Disminución pequeña (>-10 a <0%)	5 (11,63)
Aumento pequeño (>0 a 10%)	10 (23,26)
Aumento moderado (>10 a 30%)	7 (16,28)
Gran aumento (>30%)	7 (16,28)
Total	43

Se observó una gran disminución (reducción superior al 30%) en 7 participantes (16,28%) y una disminución moderada (entre el 10% y el 30%) también en 7 personas (16,28%). Una disminución pequeña, inferior al 10%, fue registrada en 5 casos (11,63%). Por otro lado, 10 participantes (23,26%) mostraron un aumento pequeño (entre 0% y 10%) en su consumo de lípidos, mientras que 7 personas (16,28%) reflejaron un aumento moderado (entre el 10% y el 30%) y otras 7 (16,28%) presentaron un gran aumento, superior al 30%. En conjunto, el 44,19% de los participantes disminuyeron su consumo de lípidos en distinto grado, mientras que el 55,81% lo aumentó.

Tabla 11. *Variaciones en el consumo de azúcar*

Modificaciones consumo de azúcar	(n,%)
Gran disminución (<-30%)	10 (23,26)
Disminución moderada (-10 a -30%)	11 (25,58)
Disminución pequeña (>-10 a <0%)	3 (6,98)
Aumento pequeño (>0 a 10%)	6 (13,95)
Aumento moderado (>10 a 30%)	6 (13,95)
Gran aumento (>30%)	7 (16,28)
>100%	3 (6,98)
Total	43

Se observó una gran disminución (reducción mayor al 30%) en 10 participantes (23,26%), mientras que 11 personas (25,58%) mostraron una disminución moderada (entre el 10% y el

30%) y 3 participantes (6,98%) presentaron una disminución pequeña (menor al 10%). Por otro lado, 6 personas (13,95%) reflejaron un pequeño aumento en su consumo (entre el 0% y el 10%) y otras 6 (13,95%) un aumento moderado (entre el 10% y el 30%). Además, se identificó un gran aumento (superior al 30%) en 7 casos (16,28%) y un aumento muy elevado, superior al 100%, en 3 personas (6,98%). En conjunto, la mayoría de los participantes (55,82%) disminuyeron su consumo de azúcar en distintos grados, mientras que un 34,88% lo aumentó. Un pequeño grupo, equivalente al 6,98%, duplicó o más su consumo inicial.

Tabla 12. Variaciones en los hábitos alimentarios (apetito, saciedad, número de comidas y número de picoteos realizados)

Variables	Basal (n,%)	6 meses (n,%)
Apetito		
1 bajo	10 (23,36)	9 (20,93)
2 moderado	26 (60,46)	29 (67,44)
3 alto	7 (16,28)	5 (11,63)
Saciedad		
1 temprana	1 (2,33)	3 (6,98)
2 a la mitad	9 (20,93)	8 (18,6)
3 al terminar	27 (62,79)	28 (65,12)
4 nunca	6 (13,95)	4 (9,3)
Comidas ingeridas		
3 comidas	15 (34,88)	14 (32,56)
4 comidas	12 (27,91)	15 (34,88)
5 comidas	14 (32,56)	14 (32,56)
6 comidas	2 (4,66)	0
Picoteos		
Sí	20 (46,51)	14 (32,56)
dulce	10 (23,36)	6 (13,95)
No	23 (53,49)	29 (67,44)

En la evaluación basal, la mayoría de los pacientes reportaron un apetito moderado (60,46% en categoría 2), seguido por un apetito bajo (23,36% en categoría 1) y un apetito alto en menor proporción (16,28% en categoría 3). A los seis meses, se observó un ligero aumento en la proporción de pacientes con apetito moderado (67,44%). En cuanto a la sensación de saciedad, al inicio el 62,79% de los pacientes indicó una sensación de saciedad al terminar de comer (categoría 3), el 20,93% reportó que se saciaba a la mitad de la comida (categoría 2), el 13,95%,

que nunca se saciaba (categoría 4) y solo el 2,33% que se saciaba al empezar a comer (categoría 1). A los seis meses, aumentaron ligeramente los que refirieron saciedad temprana (6,98%) y disminuyó la proporción que nunca se sentía saciada (9,3%).

Con relación al número de comidas diarias, no hubo grandes diferencias, salvo que a los 6 meses aumentó ligeramente el número de pacientes que hacían 4 comidas diarias (34,88%) y ninguno de los pacientes que habían reportado hacer 6 comidas al día lo seguía haciendo.

Por último, en el momento basal, el 46,51% de los pacientes reportó picoteos, siendo los dulces la opción preferida de la mitad de ellos. A los seis meses, la proporción de pacientes que no picoteaba aumentó (67,44%).

Tabla 13. *Cambios en el apetito*

Apetito	(n,%)
No cambia	30 (69,77)
Cambia	13 (30,23)
mayor apetito	5 (11,63)
menor apetito	8 (18,6)
Total	43

La mayoría de los pacientes (69,77%) no presentó cambios en el apetito durante el seguimiento, mientras que el 30,23% sí experimentó alguna variación. De estos, un 18,6% reportó un aumento del apetito y un 11,63% una disminución.

Tabla 14. *Cambios en la saciedad*

Saciedad	(n,%)
No cambia	28 (65,12)
Cambia	15 (34,88)
mayor apetito	6 (13,95)
menor apetito	9 (20,93)
Total	43

En cuanto a la saciedad, el 65,12% de los pacientes no experimentó cambios durante el seguimiento, mientras que el 34,88% sí reportó variaciones. De estos, un 13,95% manifestó una mayor saciedad y un 20,93% una menor saciedad.

Modificaciones en el peso corporal y la composición corporal en función del fármaco

Un total de 27 pacientes fueron tratados con antipsicóticos de segunda generación (olanzapina, risperidona y quetiapina). Veinticinco fueron tratados con un sólo ASG. De los dos sobrantes, uno tomó una combinación de risperidona y quetiapina (reflejó una disminución en el peso; -4,56%) . El otro paciente empezó el tratamiento con risperidona y a los 3 meses hubo un cambio de fármaco a olanzapina. Tras los 6 meses de seguimiento, su cambio de peso fue del 38,13%.

Tabla 15. *Cambios con la olanzapina*

Cambio de peso con olanzapina	(n,%)
<5%	2 (7,41)
5 a 15%	1 (3,7)
>30%	1 (3,7)
Total de pacientes tratados con ASG	27

El 14,81 % de los pacientes tratados con algún ASG recibieron olanzapina y todos presentaron algún tipo de cambio en el peso. El peso aumentó y el cambio se distribuyó de la siguiente manera: el 4,65% experimentó un aumento de peso inferior al 5%, el 2,33% entre el 5% y el 15%, y otro 2,33% tuvo un aumento superior al 30%. En total, el 11,63% de la muestra total (n=43) presentó un aumento de peso con olanzapina.

Tabla 16. *Cambios con la risperidona*

Cambio consumo con risperidona	(n,%)
-5 a 0 %	3 (11,11)
>0 a 5%	8 (29,63)
5 a 10%	2 (7,41)
15 a 20%	1 (3,72)
20 a 25%	1 (3,7)
Total de pacientes tratados con ASG	27

El 62,96% de los pacientes tratados con algún ASG recibieron risperidona y todos presentaron algún tipo de cambio en el consumo. Los cambios en el consumo se distribuyeron de la siguiente manera: el 11,11% experimentó una variación de -5% a 0%, el 29,63% de 0% a 5%, el 7,41% entre 5% y 10%, el 3,72% entre 15% y 20%, y el 3,72% entre 20% y 25%. En total, el 55,55% de los pacientes tratados con ASG presentaron algún cambio en el consumo con risperidona.

Tabla 17. *Cambios con la quetiapina*

Cambio consumo con quetiapina	(n,%)
<-5 %	1 (3,7)
sin cambios (0%)	1 (3,7)
>0 a 5%	1 (3,7)
5 a 10%	2 (7,41)
Total de pacientes tratados con ASG	27

El 11,11% de los pacientes tratados con algún ASG recibieron quetiapina y todos presentaron algún tipo de cambio en el consumo. Los cambios en el consumo se distribuyeron de la siguiente manera: el 3,7% experimentó una variación de menos del 5%, el 3,7% no presentó cambios (0%), el 3,7% tuvo un aumento de consumo de 0% a 5%, y el 7,41% entre 5% y 10%. En total, el 14,81% de los pacientes tratados con ASG presentaron algún cambio en el consumo con quetiapina.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio reflejan una tendencia hacia el aumento de peso y otros parámetros antropométricos en pacientes en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación (ASG) durante un seguimiento de seis meses. A pesar de que un 20,93% de los pacientes experimentaron pérdida de peso, la mayoría presentó incrementos moderados: un 37,21% aumentó entre un 0% y 5%, un 27,91% entre un 5% y 15%, y un 13,95% experimentó incrementos superiores al 15%. Estos resultados coinciden con estudios previos que evidencian la variabilidad de los efectos metabólicos de los ASG, especialmente en relación con el peso corporal, el perímetro de cintura y otros parámetros vinculados al riesgo metabólico.

Variabilidad en los parámetros antropométricos

La mayoría de los pacientes (79,97%) presentó aumento de peso, siendo más frecuente en los rangos leves (0-5%) y moderados (5-15%). Solo un 20,93% logró una reducción de peso. En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC), se observó un aumento promedio de 3,49 kg. Aunque un 34,88% de los pacientes experimentaron aumentos pequeños (entre 0% y 5%) y un 25,58% aumentos moderados (entre 5% y 15%), un 23,25% logró reducir su IMC.

Por otro lado, el perímetro braquial mostró un aumento medio de 1,04 cm. Sin embargo, el 37,56% de los pacientes presentó disminuciones en este perímetro, lo que podría sugerir pérdida de masa muscular. Este hallazgo es relevante, ya que la pérdida de masa corporal magra puede ser un indicador de desnutrición o inactividad física, y es importante en la interpretación de los resultados y el manejo adecuado de los pacientes.

Respecto a las variaciones en el perímetro de cintura, se observó un aumento medio de 3,50 cm, lo que refleja una mayor acumulación de grasa abdominal, un factor relacionado con mayor riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Aunque no todos los pacientes presentaron aumentos en el perímetro de cintura, la tendencia general hacia el incremento de la grasa abdominal resalta la importancia de evaluar estos cambios en el contexto de la salud cardiometabólica.

Aunque no se registraron pacientes tratados con clozapina, los aumentos ponderales observados podrían explicarse por mecanismos comunes a varios ASG, como la activación de vías de señalización involucradas en la diferenciación adipocitaria, la acumulación de triglicéridos y la inflamación de bajo grado. En particular, se ha descrito que el tratamiento con ASG puede alterar la expresión de adipocinas como la adiponectina, con efectos sobre la sensibilidad a la insulina y la inflamación sistémica (Sapra et al., 2016). En nuestro estudio, si bien no se midieron biomarcadores inflamatorios, se ha observado en estudios previos que el tratamiento con ASG puede inducir un estado proinflamatorio crónico de bajo grado y alterar el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y adipocinas antiinflamatorias (Sárvári et al., 2014). Esto podría explicar por qué, pese a la reducción en el consumo calórico, más de la mitad de los participantes aumentaron su perímetro de cintura y presentaron incrementos del IMC.

Impacto del tratamiento farmacológico en el peso corporal

El aumento promedio del peso en la muestra fue de 3,94 kg (de 65,94 kg a 69,43 kg). Este aumento fue particularmente notable en un paciente tratado inicialmente con risperidona y luego cambiado a olanzapina, el cual experimentó un incremento del 38,13% en su peso, pasando de 59,8 kg a 82,6 kg.

Por otro lado, los pacientes tratados exclusivamente con quetiapina mostraron un aumento de peso mucho más modesto, sin superar el 6%, lo que podría considerarse clínicamente irrelevante. Este comportamiento más estable es consistente con la literatura (cita) que indica que la quetiapina tiene un perfil metabólico menos problemático en comparación con otros ASG, como la olanzapina o la clozapina.

En cuanto a la risperidona, aunque su impacto en el aumento de peso fue generalmente menos pronunciado, se documentaron varios casos con aumentos clínicamente relevantes, tales como 20,54%, 36,7% y 15,09%. Esto sugiere que, aunque la risperidona presenta un perfil metabólico menos desfavorable que la olanzapina, sigue siendo un fármaco con potencial para inducir alteraciones metabólicas significativas. En este sentido, la risperidona fue el antipsicótico de segunda generación más utilizado en nuestra muestra (39,53%), y aunque su riesgo metabólico es menor al de otros fármacos como la olanzapina o la clozapina, no está exento de consecuencias adversas. El estudio de Sárvári et al. (2014), señaló que incluso la risperidona puede inducir alteraciones en la expresión de genes clave relacionados con la adipogénesis y la lipogénesis, como PPAR- γ y SREBP-1c, lo que podría aumentar el riesgo de ganancia de peso y alteraciones metabólicas en pacientes predispuestos.

Comportamiento alimentario

El 67,44% de los participantes redujeron su ingesta energética en distintos grados, y sólo un tercio la incrementó. A pesar de ello, el peso medio y el IMC aumentaron, lo que sugiere que el incremento ponderal observado no parece explicarse por un aumento en la ingesta alimentaria, sino más bien por efectos metabólicos intrínsecos al tratamiento con antipsicóticos. Esta interpretación resulta especialmente relevante, ya que cuestiona la idea de que el aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos se deba en gran medida a cambios en los hábitos

alimentarios (como el aumento del apetito o la frecuencia de comidas), y apunta más bien hacia alteraciones en el metabolismo energético, lipogénesis, resistencia a la insulina o termogénesis, procesos que han sido previamente descritos en relación con los ASG (Sárvári et al., 2014; Sapra et al., 2016).

Por otro lado, se observó un elevado consumo de lípidos en el 55,81% de los pacientes. Esto coincide con lo descrito por Kim et al. (2017) y Mutwalli et al. (2023), quienes reportaron que los pacientes con esquizofrenia tienden a consumir más grasas y azúcares. Este patrón dietético, combinado con el uso de antipsicóticos, podría haber contribuido a la disfunción metabólica observada y subraya la importancia de mejorar la educación nutricional y las estrategias dietéticas en esta población.

Aunque es posible que los antipsicóticos modulen la conducta alimentaria (Kluge et al. 2007), los datos indican que la mayor parte de los pacientes no modificó sustancialmente su apetito, saciedad ni número de comidas, lo cual apoya aún más la hipótesis de una acción directa del fármaco sobre el tejido adiposo y el metabolismo basal.

Estos hallazgos sugieren que el aumento de peso inducido por antipsicóticos puede desarrollarse incluso en contextos de restricción calórica, probablemente debido a la modulación farmacológica de vías que favorecen la acumulación de grasa, especialmente a nivel abdominal. En este sentido, el aumento del perímetro de cintura, observado en el 60,46% de la muestra, refuerza la hipótesis de que el impacto de los ASG sobre el metabolismo adiposo es independiente, al menos en parte, de la ingesta calórica total.

Limitaciones

Durante la recopilación y el análisis de los datos dietéticos se han identificado diversas limitaciones que pueden afectar a la precisión y fiabilidad de la estimación real de la ingesta de los sujetos. Estas limitaciones deben ser tenidas en cuenta a la hora de interpretar los resultados. En primer lugar, la falta de información sobre la preparación de los platos. En muchos casos, los registros se limitan a indicar el nombre del alimento o del plato (“sándwich”, “sopa”, “empanada”, etc.) sin especificar los ingredientes concretos ni el método de cocinado. Este desconocimiento impide saber, por ejemplo, si se han utilizado ingredientes adicionales como

aceite, mantequilla o salsas, si el plato ha sido frito o hervido, o si ha sido elaborado de forma casera o industrial. Estas diferencias pueden tener un impacto nutricional significativo, especialmente en el contenido calórico, graso o salino del plato. Asimismo, existe una limitación en la precisión de las cantidades reales consumidas. Aunque en algunos casos se detallan o se dan por hecho los gramos ingeridos (por ejemplo, un yogur), en otros se mencionan platos más generales sin indicar la proporción entre los distintos componentes. Un ejemplo claro es el de las ensaladas, donde puede figurar que el sujeto ha comido “ensalada con tomate, lechuga y cebolla”, pero sin especificar la cantidad de cada ingrediente, lo que dificulta la valoración nutricional exacta.

Otra cuestión importante es la variabilidad entre lo registrado y lo realmente ingerido. En algunos casos, se indica que la persona se sacia con rapidez o tiene poco apetito, pero el volumen del desayuno o de la cena registrado es similar al de personas que dicen tener más hambre. Es posible que se haya recogido lo que come el sujeto, pero no necesariamente lo que llega a consumir realmente en su totalidad. Ante esta incertidumbre, se ha optado por realizar estimaciones conservadoras (a la baja) en casos donde se conoce que la persona tiende a dejar parte del plato o presenta saciedad precoz. Por todo ello, se ha trabajado ajustando las cantidades en función del contexto individual, la edad, el patrón alimentario habitual y los comentarios sobre el apetito y saciedad. No obstante, se reconoce que las estimaciones realizadas no pueden considerarse una medición exacta de la ingesta, sino una aproximación razonable dentro de los márgenes permitidos por la información disponible.

Por otro lado, el tamaño muestral es relativamente pequeño, por lo que podría no ser totalmente representativo. Asimismo, hay un número de pérdidas importantes, lo que podría sesgar los datos y afectar a los resultados obtenidos en cuanto a la representatividad de los hallazgos, lo que podría impactar en la precisión y generalización de los resultados.

Conclusión

No existen diferencias de sexo entre los pacientes que toman antipsicóticos.

La mayoría de los pacientes tienen más de 35 años (51,16%) y el fármaco más utilizado es la risperidona.

Tras un tratamiento de 6 meses con antipsicóticos la mayoría de los pacientes experimentan aumentos significativos de peso, así como de perímetro de cintura y perímetro braquial.

No se observan diferencias significativas en el IMC ni en el perímetro de cadera tras un tratamiento de 6 meses con antipsicóticos.

La mayoría de los pacientes no modificó sustancialmente su apetito, saciedad ni número de comidas.

La mayoría de los pacientes no picotea. El número de pacientes que no picotea aumentó a los 6 meses del tratamiento con antipsicóticos (en un 14%).

Se observa una disminución significativa de la ingesta calórica y el consumo de azúcar.

La mayoría de los pacientes aumenta el consumo de lípidos después de 6 meses de tratamiento farmacológico con antipsicóticos.

Los resultados apuntan a que el aumento de peso inducido por antipsicóticos puede deberse a factores independientes de la ingesta y los hábitos alimentarios.

Bibliografía

Flores-Rojas, L.E. y González-Zúñiga Hernández, L.A. Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. Scielo. 2019 Sep [Internet]; 35(5):721-731. Recuperado de:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662019000500721&script=sci_arttext&tlng=es

K. Sárvári A, Veréb Z, P.Uray I, Fésüs L y Balajthy Z. Los antipsicóticos atípicos inducen la expresión de genes proinflamatorios y adipogénicos en adipocitos humanos in vitro. Science Direct [Internet]. 2014 Jul. 450 (4); 1383-1389. Disponible de:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X14012194?via%3Dihub>

Sapra M, Lawson D, Iranmanesh A, Varma A. Hipoadiponectinemia independiente de la adiposidad como posible marcador de resistencia a la insulina e inflamación en pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos de segunda generación. Pubmed [Internet]. 2016 Jul. 174(1-3):132-136. Disponible de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27211515/>

Skrede S, Fernø J, Vik-Mo A.O, Håvik, B y M.Steen V. Activación inducida por fármacos de la expresión génica lipogénica controlada por SREBP en líneas celulares relacionadas con el SNC: diferencias marcadas entre varios fármacos antipsicóticos. Springer Nature [Internet]. 2006 Oct. DOI 10.1186/1471-2202-7-69. Disponible de:

https://bmcneurosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2202-7-69?utm_source=chatgpt.com#citeas

Hönig, G. J. Esquizofrenia y antipsicóticos: alteraciones metabólicas y efectividad terapéutica. Vertex [Internet]. 2024 Mar. 29(138):139–147. Disponible de:

<https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/377>

Liou YJ, Bai YM, Lin E, Chen JY, Chen TT, Hong CJ y Tsai S.J. Interacciones gen-gen de INSIG1 e INSIG2 en el síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos atípicos. The Pharmacogenomics Journal [Internet]. 2010 Sep. DOI: 10.1038/tpj.2010.74. Disponible de:

<https://www.nature.com/articles/tpj201074#citeas>

Le Hellard S, Theisen FM, Haberhausen M, Raeder MB, Fernø J, Gebhardt S, Hinney U, Remschmidt H, Krieg JC, Mehler-Wex C, Nöthen MM, Hebebrand J y SteenVM. Asociación entre el gen inducido por insulina 2 (INSIG2) y el aumento de peso en una muestra alemana de pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos: ¿perturbación de la lipogénesis controlada

por SREBP en efectos adversos metabólicos relacionados con el fármaco?. *Molecular Psychiatry* [Internet]. 2008 Ene. DOI: 10.1038/sj.mp.4002133. Disponible de: <https://www.nature.com/articles/4002133#citeas>

L. Sertié A, M. Suzuki A, AL Sertié R, Andreotti S, B.Lima F, Passos-Bueno M.R, F. Gattaz W. Efectos de los antipsicóticos con diferentes predisposiciones al aumento de peso en modelos humanos in vitro de diferenciación y metabolismo del tejido adiposo. *Science Direct* [Internet]. 2011 Ago. 35 (8) 1884-1890. Disponible de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584611002478?via%3Dihub>

Hemmrich K, Gummersbach C, Pallua N, Luckhaus C y Fehsel K. La clozapina mejora la diferenciación de las células progenitoras de los adipocitos. *Molecular Psychiatry* [Internet]. 2006 Oct. DOI : 10.1038/sj.mp.4001892
Disponible de: <https://www.nature.com/articles/4001892#citeas>

A. Richards A, J. Hickman I, YH Wang A, L Jones A, Newell F, J Mowry B, P. Whitehead J, B. Prins J, A. Macdonald G. El tratamiento con olanzapina se asocia con una reducción de la adiponectina de alto peso molecular en suero: un mecanismo potencial para la resistencia a la insulina inducida por olanzapina en pacientes con esquizofrenia. *Pubmed* [Internet]. 2006 Jun. 26(3):232-7. Disponible de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16702887/>

A.Cohn T, Remington G, B.Zipursky R, Azad A, Connolly P, MS Wolever T. Resistencia a la insulina y niveles de adiponectina en pacientes con esquizofrenia sin tratamiento farmacológico: un informe preliminar. *Pubmed* [Internet]. 2006 May. 51(6):382-6. Disponible de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16786820/>

Peñalver R , Rosi G, Martínez-Zamora L, Nieto G. Valoración del estado nutricional en enfermos mentales institucionalizados. *Scielo* [Internet]. 2022 Mar/Abr. 39 (2). Disponible de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112022000200016

Mutwalli H, Keeler J.L, Bektas S, Dhopatkar N, Treasure J y Himmerich H. Cogniciones, emociones y conducta alimentaria durante el tratamiento con antipsicóticos de segunda generación: una revisión sistemática y un metanálisis. *Elsevier* [Internet]. 2023 Abr. 160: 137-162. Disponible de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395623000663?via%3Dihub>

Raeder M.B, Fernø j, Vik-Mo A.O y M. Steen V. Activación de SREBP por fármacos antipsicóticos y antidepresivos en células hepáticas humanas cultivadas: ¿relevancia para los efectos secundarios metabólicos?. *Springer* [Internet]. 2006 May. 289: 167-173. Disponible de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-006-9160-4>

Wampers M, Hanssens L, van Winkel R, Heald A, Collette J, Peuskens J, Yves Reginster J, Scheen A y De Hert M. Efectos diferenciales de la olanzapina y la risperidona sobre los niveles plasmáticos de adiponectina a lo largo del tiempo: resultados de un estudio prospectivo abierto de 3 meses. Pubmed [Internet]. 2012 Ene. 22(1): 17-26. Disponible de:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21511441/>

Fountaine R.J, Taylor A.E, Mancuso J.P, Greenway F.L, O Byerley, L, Smith S.R, Most M.M y Fryburg D.A. Aumento de la ingesta de alimentos y del gasto energético tras la administración de olanzapina a hombres sanos. Pubmed [Internet]. 2010 Ago. 18(8): 1646-51. Disponible de:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20134408/>

Nunes D, Eskinazi B, Camboim Rockett F, Delga V.B y Schweigert Perry I.D. Estado nutricional, ingesta alimentaria y riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con esquizofrenia en el sur de Brasil: estudio de casos-contróles. Estado nutricional, ingesta de alimentos y riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con esquizofrenia en el sur de Brasil: un estudio de casos y controles. Elsevier [Internet]. 2014 Abr. 7(2): 72-79. Disponible de:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989113000803>

Iglesias-García C, Toimil A y Alonso A.I. Hábitos dietéticos de una muestra de pacientes con esquizofrenia. Elsevier [Internet]. 2016 Abr. 9(2): 123-125. Disponible de:

<https://www.elsevier.es/es-revista-spanish-journal-psychiatry-mental-health-286-articulo-habitos-dieteticos-una-muestra-pacientes-S1888989115001408>

Kim E.J, Lim S.Y, Lee H.J, Lee J.Y, Choi S, Kim S.Y, Kim J.M, Shin I.S, Yoon JS, Kim S.W y Yang S.J. Baja ingesta dietética de ácidos grasos n-3, niacina, folato y vitamina C en pacientes coreanos con esquizofrenia y desarrollo de pautas dietéticas para la esquizofrenia. Pubmed [Internet]. 2017 Jul. 45:10-18. DOI: 10.1016/j.nutres.2017.07.001

Tsuruga K, Sugawara N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Nakamura K, Takahashi I, Nakaji y Yasui-Furukori N. Patrones dietéticos y esquizofrenia: una comparación con controles sanos. Dovepress [Internet]. 2015 Abr. 11: 1150-1120. DOI: 10.2147/NDT.S74760

Kluge M, Schuld A, Himmerich H, Dalal M, Schacht A. M Wehmeier P, Hinze-Selch D, Kraus T, Dittmann R.W y Pollmächer T. La clozapina y la olanzapina se asocian con antojos de comida y atracones: resultados de un estudio aleatorizado doble ciego. Pubmed [Internet]. 2007 Dic. 27(6): 662-666. Disponible de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18004133/>