



Maestría en

**NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN
ENFERMEDADES METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES**

**Tesis previa a la obtención de título de Magister en Nutrición y
Dietética con mención en Enfermedades metabólicas, obesidad y
diabetes**

AUTOR: Dr. Hugo Andrés Montenegro Chingal

TUTOR: Dra. Julieta Beatriz Robles Rodríguez

**Obesidad inducida por antipsicóticos en pacientes con trastornos
psiquiátricos: mecanismos fisiopatológicos y estrategias nutricionales
preventivas. Revisión bibliográfica con características sistemáticas"**

(Ecuador, 2026)

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Hugo Andrés Montenegro Chingal, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.



FIRMA AUTOR

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo Julieta Beatriz Robles Rodríguez, certifico que conozco a la autora del presente trabajo de titulación “Obesidad inducida por antipsicóticos en pacientes con trastornos psiquiátricos: mecanismos fisiopatológicos y estrategias nutricionales preventivas. Revisión bibliográfica con características sistemáticas (Ecuador, 2026)”, Hugo Andrés Montenegro Chingal, siendo la responsable exclusiva tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.



.....

Julieta Beatriz Robles Rodríguez

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Dedico este proyecto, en primer lugar, a Dios, porque con su amor y bondad ya que ha iluminado cada paso de mi vida, permitiéndome culminar esta importante etapa académica.

A mi esposa Sol y a mi hija Valentina, quienes han sido el motor de mis esfuerzos y la inspiración que me impulsa a ser mejor ser cada día.

A mis padres, por haber sembrado en mí los valores del esfuerzo, la perseverancia, la responsabilidad y el servicio.

A mi hermana Maribel y a su esposo Edison Salazar, por su generosidad, confianza y apoyo incondicional que me brindaron durante este proceso de formación, contribuyendo de manera significativa para que pudiera alcanzar esta importante meta académica.

Finalmente, dedico este logro a mis pacientes, quienes, con cada historia de vida y cada desafío compartido, fortalecen mi compromiso con la medicina, la investigación y la búsqueda permanente de conocimientos que contribuyan a brindar una atención más humana, y basada en el servicio y compasión.

Hugo Andrés Montenegro Chingal

AGRADECIMIENTOS

Manifiesto mi más sincero agradecimiento a Dios Padre del cielo por concederme la vida, la sabiduría y el conocimiento para culminar con éxito esta etapa de mi formación académica y profesional.

A la Universidad Internacional del Ecuador (UIDE), a la Facultad de Ciencias de la Salud y a cada uno de los docentes de la Maestría en Nutrición y Dietética con mención en Enfermedades Metabólicas, por compartir sus conocimientos, prácticas y enseñanzas, las cuales fortalecieron mi conocimiento y despertaron un mayor compromiso con la mejora en la atención médica integral.

Mi especial agradecimiento a mi directora la Dra. Julieta Robles, por su disposición, acompañamiento y apreciables aportes durante el desarrollo de esta investigación.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
1. Introducción o antecedentes	12
1.1 Justificación	15
2. Marco teórico.....	18
Capítulo 1. Antipsicóticos.....	18
1.1 Generalidades	18
1.2 Clasificación	20
1.3 Principales antipsicóticos	23
1.4 Efectos adversos metabólicos	25
Capítulo 2. Obesidad asociada al tratamiento antipsicótico	28
2.1 Definición de obesidad y aumento de peso clínicamente significativo	28
2.2 Magnitud del problema.....	29
2.3 Factores asociados	31
2.4 Consecuencias	34
Capítulo 3. Mecanismos fisiopatológicos.....	36
3.1 Regulación central del apetito y saciedad.....	36
3.2 Vías serotoninérgicas	36
3.3 Vías histaminérgicas	37
3.4 Vías dopaminérgicas	37
3.5 Vías muscarínicas	37
3.6 Leptina y grelina	38
3.7 Resistencia a la insulina y metabolismo de la glucosa	39
3.8 Metabolismo lipídico.....	40
3.9 Gasto energético y actividad física.....	40
3.10 Microbiota intestinal.....	41
Capítulo 4. Prevención nutricional del aumento de peso	42
4.1 Evaluación nutricional antes del inicio del antipsicótico	42
4.2 Intervenciones dietéticas	43
4.3 Patrones dietéticos.....	47

4.4 Educación nutricional	50
4.5 Intervenciones conductuales relacionadas con alimentación	50
4.6 Intervenciones multicomponente.....	51
5. Planteamiento del problema	51
5.1. Preguntas de investigación	55
5.1.1 Pregunta general	55
5.1.2 Preguntas específicas	55
5.2. Objetivo general y específicos.....	56
5.2.1 Objetivo general.....	56
5.2.2 Objetivos específicos.....	56
6. Metodología.....	57
6.1 Diseño de investigación.....	57
6.2 Pregunta de investigación	57
6.3 Protocolo de búsqueda	58
6.4 Bases de datos.....	59
6.5 Descriptores y palabras claves	59
6.6 Estrategia de búsqueda por cada base	60
6.7 Periodo de búsqueda	65
6.8 Criterios de inclusión.....	65
6.9 Criterios de exclusión	66
6.10 Selección de estudios	67
6.11 Diagrama PRISMA.....	68
6.12 Extracción de datos	68
6.13 Evaluación de calidad/riesgo de sesgo.....	70
6.14 Síntesis de la evidencia.....	74
7. Resultados.....	75
8. Discusión	93
8.1 Antipsicóticos de mayor riesgo	93
8.2 Mecanismos que explican el aumento de peso	95
8.3 Estrategias nutricionales efectivas.....	96
8.4 Implicaciones clínicas	98
8.5 Limitaciones de la evidencia.....	99
8.6 Fortalezas y limitaciones de la propia revisión	100
9. Conclusiones.....	101
10. Recomendaciones	102
REFERENCIAS	104

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Descriptores y palabras clave utilizados en la estrategia de búsqueda.....	59
Tabla 2 Estrategias de búsqueda según base de datos y objetivo específico.....	60
Tabla 3 Evaluación del riesgo de sesgo mediante RoB 2 en ensayos clínicos aleatorizados	70
Tabla 4 Evaluación de la calidad metodológica de los estudios observacionales mediante las herramientas de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI).....	71
Tabla 5 Características generales de los estudios incluidos	76
Tabla 6 Antipsicóticos asociados con mayor riesgo de obesidad y aumento de peso...	78
Tabla 7 Mecanismos fisiopatológicos implicados en la obesidad inducida por antipsicóticos	83
Tabla 8 Estrategias nutricionales preventivas utilizadas para el manejo del aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos.....	87

RESUMEN

La obesidad y el aumento de peso asociados al tratamiento antipsicótico constituyen efectos adversos relevantes debido a sus repercusiones metabólicas y a la necesidad de mantener tratamientos farmacológicos prolongados en pacientes con trastornos psiquiátricos. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica con características sistemáticas sobre la obesidad inducida por antipsicóticos, considerando los principales mecanismos fisiopatológicos y las estrategias nutricionales preventivas. Se efectuó una investigación documental, descriptiva y analítica mediante la búsqueda de literatura científica publicada entre 2016 y 2026 en PubMed/MEDLINE, SciELO y ScienceDirect. La selección se realizó mediante criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos y los estudios elegibles fueron organizados mediante una matriz de extracción de datos y una síntesis narrativa estructurada. Los resultados evidenciaron diferencias en el riesgo de ganancia ponderal según el antipsicótico, destacándose la olanzapina por su asociación frecuente con mayor aumento de peso y alteraciones metabólicas, aunque la respuesta estuvo condicionada también por características individuales y tiempo de exposición. Los principales mecanismos identificados comprendieron aumento del apetito, alteraciones glucolipídicas, resistencia a la insulina y procesos inflamatorios, mientras que la evidencia relacionada con la microbiota intestinal fue menos concluyente. Las intervenciones basadas en educación nutricional, modificación de hábitos y estilo de vida mostraron resultados favorables, mientras que la fibra dietética y los probióticos presentaron efectos prometedores. Se concluye que el manejo nutricional debe iniciarse tempranamente, individualizarse según el riesgo metabólico y mantenerse durante el tratamiento antipsicótico.

Palabras clave: antipsicóticos; aumento de peso; obesidad; mecanismos fisiopatológicos; intervención nutricional; trastornos psiquiátricos.

ABSTRACT

Obesity and weight gain associated with antipsychotic treatment are significant adverse effects due to their metabolic consequences and the need for long-term pharmacological therapy in patients with psychiatric disorders. The aim of this research was to conduct a systematic literature review on antipsychotic-induced obesity, examining key pathophysiological mechanisms and preventive nutritional strategies. A descriptive and analytical documentary study was performed by searching scientific literature published between 2016 and 2026 in PubMed/MEDLINE, SciELO, and ScienceDirect. Selection was based on pre-established inclusion and exclusion criteria, and eligible studies were organized using a data extraction matrix and a structured narrative synthesis. Results revealed varying risks of weight gain depending on the specific antipsychotic; olanzapine stood out due to its frequent association with significant weight gain and metabolic disturbances, although the response was also influenced by individual characteristics and the duration of exposure. Key mechanisms identified included increased appetite, glucose and lipid metabolism alterations, insulin resistance, and inflammatory processes, whereas evidence regarding gut microbiota was less conclusive. Interventions based on nutritional education and lifestyle modifications yielded favorable results, while dietary fiber and probiotics showed promising effects. The study concludes that nutritional management should be initiated early, tailored to individual metabolic risk, and maintained throughout the course of antipsychotic treatment.

Keywords: antipsychotics; weight gain; obesity; pathophysiological mechanisms; nutritional intervention; psychiatric disorders.

1. Introducción o antecedentes

Los trastornos psiquiátricos constituyen un gran problema de salud debido a que afectan el bienestar, el funcionamiento y la calidad de vida de las personas. Los antipsicóticos son muy importantes para el tratamiento, especialmente de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (Organización Mundial de la Salud, 2025). También se utilizan medicamentos para algunos de los síntomas del trastorno bipolar y otros problemas de salud mental. Ayudan a controlar los síntomas y a bajar el riesgo de recaer. Sin embargo, su uso prolongado puede causar efectos secundarios que necesitan supervisión durante todo el tratamiento (Shah et al., 2017).

Entre los efectos negativos destacan el aumento de peso y los cambios en el metabolismo, ya que pueden afectar a la salud del paciente. Ciertos antipsicóticos pueden modificar el apetito, la percepción de plenitud del estómago, el gasto de energía, la respuesta a la insulina y el procesamiento de grasas en el cuerpo, generando con el tiempo sobrepeso y obesidad (Dayabandara et al., 2017). Los medicamentos no todos conllevan el mismo riesgo. Esto se debe a que existen diferencias importantes en función del tipo de antipsicótico que se esté utilizando.

Los antipsicóticos pueden causar aumento de peso, lo que puede aumentar el riesgo de resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, problemas de colesterol, presión alta, síndrome metabólico y enfermedades cardíacas (Flores y González, 2021). Es importante considerar que los cambios que se producen en el cuerpo y en el metabolismo pueden influir de forma negativa en la calidad de vida y en la adherencia al tratamiento farmacológico. Por tal razón la intervención nutricional es clave como parte de un enfoque completo. Esto incluye estrategias para fomentar una buena alimentación, controlar las porciones, mejorar los hábitos alimentarios y promover un estilo de vida saludable desde el comienzo del tratamiento (Mozaffarian et al., 2025).

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura existente sobre la obesidad inducida por antipsicóticos en pacientes con trastornos psiquiátricos. Se estudiarán los principales mecanismos que explican esta obesidad y las estrategias nutricionales preventivas que se han señalado en estudios científicos. Lo que se quiere es saber qué antipsicóticos tienen mayor riesgo de producir obesidad y aumento de peso, entender cómo nos afectan y buscar estrategias nutricionales para prevenir y manejar este problema. El ordenar este conocimiento posibilitará disponer de una información actualizada que ayude a una mejor comprensión del problema y a remarcar la importancia de considerar el aspecto nutricional en el seguimiento de los pacientes en tratamiento antipsicótico.

El trabajo está organizado en un orden que facilita la comprensión y el seguimiento del proceso investigativo. Inicia con la introducción, los antecedentes y la justificación y sigue con el marco teórico de problemas psiquiátricos, medicamentos antipsicóticos, obesidad y problemas metabólicos. A continuación, se plantea el problema, las preguntas de investigación y los objetivos que guían la revisión, se detalla el método empleado para la búsqueda, selección, evaluación y análisis de la literatura científica. De igual manera, se exponen y analizan los resultados de los estudios seleccionados, contrastando los hallazgos más significativos con la evidencia disponible. Por último, se presentan las conclusiones a las que se ha llegado para cumplir los objetivos y las recomendaciones para prevenir y tratar la obesidad producida por los antipsicóticos.

Burschinski et al. (2023), realizaron un estudio dirigido a evaluar los efectos secundarios metabólicos a medio y largo plazo de 31 antipsicóticos en personas con esquizofrenia mediante un metaanálisis bayesiano de red de efectos aleatorios. Los antipsicóticos con mayor ganancia de peso eran también los que solían tener los peores resultados en los niveles de glucosa y de lípidos en ayunas. La confianza en la evidencia osciló entre baja y moderada.

Asimismo, Wu et al. (2022), realizaron un estudio mediante metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de la relación dosis-respuesta, para examinar el aumento de peso causado por antipsicóticos. Los pacientes con una exacerbación aguda que habían tomado amisulprida, aripiprazol, brexpiprazol, cariprazina, haloperidol, lumateperona o lurasidona ganaron algo de peso en comparación con los que habían tomado placebo (la diferencia media de cualquier dosis fue de ≤ 1 kg), mientras que los otros medicamentos causaron un aumento de peso mayor. En muchos medicamentos, los gráficos que ilustran la respuesta a diferentes dosis mostraron que el aumento de peso inicial crecía con la dosis, pero se estabilizaba en dosis más altas. En otros medicamentos, no hubo un punto de nivelación y algunos incluso mostraron curvas en forma de campana, lo que indica que a dosis más altas se relacionaba con un menor aumento de peso.

Por su parte, Guerra y Ramírez (2023) realizaron un estudio a nivel nacional para determinar si existía relación entre los problemas mentales y la presión arterial de los pacientes. Se trata de un estudio observacional, de diseño descriptivo y transversal. Se emplea un análisis estadístico con el fin de observar si existe una relación entre ambas variables y los cambios en la presión arterial de esta población. El análisis estadístico no arrojó resultados claros, lo que indica que hay otros factores que están influyendo. Una de las causas puede ser el consumo prolongado de algunos medicamentos, especialmente los antidepresivos y antipsicóticos, que pueden alterar la tensión arterial, aumentar el peso y elevar los niveles de glucosa en sangre.

Ante estas consecuencias, resulta especialmente importante la implementación temprana de estrategias preventivas, especialmente las relacionadas con la nutrición. Ya desde el inicio del tratamiento se puede incorporar la educación alimentaria, la planificación de una dieta adecuada, el control de la ingesta energética, la selección de alimentos de mejor calidad nutricional y la modificación de hábitos para prevenir o limitar la ganancia excesiva de peso. Esta perspectiva es

especialmente relevante porque el aumento de peso puede iniciar durante los primeros momentos de exposición a algunos antipsicóticos y progresar durante su uso. También se reconoce en el planteamiento del estudio que las intervenciones nutricionales pueden incluir educación, planificación dietética, reducción de alimentos de alto contenido calórico y cambios en los hábitos alimentarios (Morris et al., 2024).

No obstante, las evidencias disponibles se dispersan entre estudios que analizan distintos medicamentos, poblaciones, mecanismos fisiopatológicos e intervenciones nutricionales, lo cual dificulta obtener una visión integrada del problema. Por tal razón, resulta pertinente sintetizar de forma sistemática la literatura científica disponible, para que sea posible comparar los antipsicóticos de acuerdo a su asociación con el aumento de peso, integrar los principales mecanismos fisiopatológicos descritos e identificar las estrategias nutricionales preventivas que han demostrado utilidad. La presente síntesis puede servir de base estructurada para guiar el monitoreo nutricional de los pacientes, reconocer los campos en los que la evidencia continúa siendo escasa y respaldar futuras investigaciones orientadas a disminuir las consecuencias metabólicas del tratamiento antipsicótico.

1.1 Justificación

La obesidad y el aumento de peso asociados al tratamiento antipsicótico constituyen un problema relevante para la atención integral de pacientes con trastornos psiquiátricos, debido a sus repercusiones sobre la salud metabólica y el estado nutricional. Estos medicamentos son importantes para controlar los síntomas y prevenir recaídas, pero su uso puede producir cambios en el peso y el metabolismo que es necesario vigilar. Aunque ya se han estudiado los efectos de algunos antipsicóticos sobre el peso corporal, tanto los mecanismos responsables de estos cambios como las intervenciones dirigidas a su prevención, la evidencia está dispersa entre estudios con

diferentes enfoques, poblaciones, medicamentos y resultados estudiados. Esta diversidad hace necesario integrar los hallazgos para comprender no sólo qué antipsicóticos conllevan un mayor riesgo, sino también qué procesos contribuyen a ese riesgo, así como qué estrategias nutricionales podrían utilizarse para prevenirlo o controlarlo.

Desde el punto de vista teórico, el aporte de esta investigación radica en relacionar tres componentes que habitualmente se analizan por separado: el perfil de riesgo metabólico de los antipsicóticos, los mecanismos fisiopatológicos de la ganancia ponderal y las posibilidades de intervención nutricional. Esta integración es apropiada ya que las diferencias en el aumento de peso entre medicamentos no se pueden explicar exclusivamente por su clasificación farmacológica, sino que también se ven afectadas por alteraciones del apetito y la saciedad, resistencia a la insulina, modificaciones del metabolismo glucolipídico y otros procesos biológicos. Así pues, con la revisión se pretende establecer relaciones entre los efectos observados y sus posibles mecanismos, distinguiendo aquellos que tienen mayor apoyo empírico de los que todavía muestran resultados limitados o contradictorios. De este modo, se busca aportar una comprensión más articulada de la obesidad inducida por antipsicóticos, más allá de una descripción independiente de los efectos adversos de cada fármaco.

En el ámbito práctico y nutricional, la necesidad de esta investigación radica en la dificultad de trasladar los resultados de intervenciones heterogéneas a decisiones concretas de prevención. Se han estudiado estrategias como la educación nutricional individualizada, la modificación de hábitos alimentarios, las intervenciones conductuales y la utilización de fibra dietética y probióticos, pero presentan diferencias en los componentes, duración, población y magnitud de los resultados. Por lo tanto, es necesario comparar la evidencia disponible para determinar qué estrategias han demostrado resultados favorables, en qué momentos del tratamiento se han

utilizado y qué limitaciones deben tenerse en cuenta antes de recomendar su uso. La utilidad práctica de esta revisión radica en la relación entre el riesgo metabólico y los mecanismos identificados con las opciones de prevención nutricional, ofreciendo datos ordenados que sirvan de guía para la primera valoración, el control antropométrico y la programación de intervenciones personalizadas por los nutricionistas y los equipos multidisciplinares de salud mental.

Por último, el aporte metodológico y científico de esta investigación se basa en realizar una revisión bibliográfica con características sistemáticas que permita identificar, seleccionar, organizar y comparar estudios publicados entre 2016 y 2026, mediante criterios de elegibilidad previamente establecidos y una síntesis narrativa estructurada. A diferencia de una recopilación descriptiva de las publicaciones, este procedimiento intenta reconocer coincidencias, discrepancias, tendencias y limitaciones de la evidencia respecto a los tres objetivos específicos. Su aporte no está en exponer como novedosos mecanismos o estrategias ya estudiadas con anterioridad, sino en integrar críticamente sus resultados para establecer qué es lo conocido, qué aspectos siguen siendo inciertos y cómo esta información puede ser aprovechada en la prevención nutricional. De igual manera, el reconocimiento de brechas referentes a la duración del seguimiento, las diferencias entre antipsicóticos y la eficacia sostenida de las intervenciones facilitará el rumbo de las próximas investigaciones acerca del control del aumento de peso en los pacientes con trastornos psiquiátricos.

2. Marco teórico

Capítulo 1. Antipsicóticos

1.1 Generalidades

Los antipsicóticos presentan diferentes mecanismos de acción sobre el sistema dopaminérgico. Los antipsicóticos típicos o de primera generación, como el haloperidol y la clorpromazina, actúan principalmente mediante el antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2, lo que contribuye a disminuir los síntomas positivos de la psicosis. En cambio, determinados antipsicóticos de segunda generación, como el aripiprazol, el brexpiprazol y la cariprazina, presentan agonismo parcial sobre los receptores D2, por lo que modulan la neurotransmisión dopaminérgica mediante un mecanismo farmacológico diferente (Leucht et al., 2024; Taylor et al., 2023).

El tratamiento farmacológico de los trastornos psiquiátricos comprende diferentes grupos de psicofármacos cuya elección se realiza en función del diagnóstico, la sintomatología, la gravedad del cuadro, las características individuales y la respuesta previa del paciente. Entre los más importantes están los antidepresivos, antipsicóticos, estabilizantes del estado anímico y tranquilizantes, los cuales actúan sobre diferentes sistemas neurobiológicos que tienen que ver con la regulación del estado de ánimo, pensamiento, conducta y otros procesos psicológicos. En los trastornos mentales graves, la respuesta a estos fármacos puede ser muy variable de un individuo a otro, por lo que su uso requiere valoración y seguimiento clínico (Pisanu et al., 2022).

Los antipsicóticos son uno de los principales recursos terapéuticos para el tratamiento farmacológico de los trastornos psicóticos, sobre todo de la esquizofrenia, con el fin de controlar la sintomatología y prevenir recaídas. La actualización de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud señala que en adultos con trastornos psicóticos se pueden utilizar

medicamentos como aripiprazol, clorpromazina, haloperidol, olanzapina, paliperidona, quetiapina y risperidona y que la clozapina es una alternativa para los resistentes al tratamiento. Sin embargo, la elección del medicamento debe tener en cuenta, de manera conjunta, su eficacia, los efectos adversos y las preferencias del paciente, ya que los fármacos presentan diferentes perfiles de seguridad (Lorenz et al., 2024).

Los antipsicóticos forman parte del tratamiento farmacológico de algunos trastornos del estado de ánimo, sobre todo el trastorno bipolar. También pueden usarse como un tratamiento adicional para la depresión mayor en ciertas situaciones. Los antipsicóticos han ido utilizando cada vez más fuera de la esquizofrenia, para episodios maníacos, depresión bipolar, tratamiento de mantenimiento, y algunas formas de depresión (Rybakowski, 2023). Yildiz et al. (2023) también identificó varias opciones de medicamentos para la depresión bipolar y enfatizó la importancia de considerar tanto la efectividad como la tolerancia de los tratamientos.

Los antipsicóticos más utilizados tradicionalmente actúan alterando la transmisión de dopamina, principalmente en el receptor D2. Al bloquear estos receptores, se disminuye la actividad de la dopamina en algunas áreas del cerebro, en particular en la mesolímbica, y esto ayuda a reducir los síntomas positivos, como los delirios y las alucinaciones. Sin embargo, estas drogas también influyen en otros receptores y activan procesos en el interior de las células que están relacionados con la comunicación entre neuronas, la adaptación de las sinapsis, la inflamación y la respuesta del sistema inmunológico (Rampino et al., 2019). De Bartolomeis et al. (2022) indican que, aunque la acción sobre el receptor D2 es un mecanismo importante de los antipsicóticos, sus efectos implican muchos receptores y rutas moleculares. Por lo tanto, los antipsicóticos no actúan solamente bloqueando.

También, algunos antipsicóticos no bloquean totalmente el receptor D2. Aripiprazole, brexpiprazole and cariprazine are partial agonists at dopamine D2 receptors, esto quiere decir que pueden regular la actividad de la dopamina en función del funcionamiento del sistema dopaminérgico, estos fármacos, por otra parte, interactúan con los receptores de serotonina en distintos niveles, lo cual ayuda a definir sus características farmacológicas. Taylor et al. (2023) indican que estos tres fármacos conforman un grupo único de antipsicóticos por las similitudes en su forma de actuar y en sus efectos sobre la salud. Los autores resaltan que los agonistas parciales D2 difieren de los antagonistas dopaminérgicos típicos en sus efectos sobre el sistema extrapiramidal, la prolactina y los efectos metabólicos, lo cual resulta de importancia para el tratamiento personalizado.

Cabr destacar que, el efecto antipsicótico puede lograrse a través de mecanismos que no dependen directamente del bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2. Un ejemplo es mezclar xanomelina y trospio. La xanomelina actúa principalmente sobre el sistema nervioso central estimulando los receptores muscarínicos M1 y M4. Por otra parte, el trospio actúa como antagonista muscarínico en el cuerpo, ayudando a reducir los efectos negativos de la colina. Los receptores M1 y M4, al activarse, ayudan a cambiar los circuitos neuronales relacionados con la transmisión de dopamina y otros sistemas que afectan la esquizofrenia (Meyer et al., 2025). No se trata de una simple alternativa terapéutica basada en fármacos que actúan sobre D2.

1.2 Clasificación

Los antipsicóticos típicos o antipsicóticos de primera generación (APG), son medicamentos que arrancan con la clorpromazina y luego se fueron sumando otros como el haloperidol, la flufenazina, la perfenazina y la trifluoperazina. Su mecanismo de acción principal consiste en bloquear los receptores de dopamina D2. Esto disminuye la transmisión de dopamina

y ayuda a manejar los síntomas positivos de la psicosis, tales como las alucinaciones y los delirios (Vogel et al., 2017).

Los antipsicóticos de primera generación se caracterizan principalmente por su acción antagonista sobre los receptores dopaminérgicos D2. Por su parte, los antipsicóticos de segunda generación presentan mecanismos farmacológicos más diversos, que incluyen el antagonismo de receptores D2 y serotoninérgicos, así como el agonismo parcial D2 en medicamentos específicos, como aripiprazol, brexpiprazol y cariprazina. Por ello, la diferenciación entre antipsicóticos de primera y segunda generación no depende exclusivamente de su acción dopaminérgica, sino también de sus perfiles de interacción con otros receptores y de sus características clínicas (Leucht et al., 2024; Taylor et al., 2023).

Los antipsicóticos típicos actúan sobre los receptores D2, lo cual se relaciona tanto con su eficacia terapéutica como con algunos de sus efectos secundarios. El tener demasiados receptores en algunas vías dopaminérgicas puede predisponer al desarrollo de signos extrapiramidales, como el parkinsonismo, la acatisia, las distonías, y otros trastornos del movimiento. Siafis et al. (2023) realizaron un análisis detallado y un metaanálisis de la relación entre la cantidad de antipsicóticos y la ocupación del receptor D2 con la aparición de efectos extrapiramidales. Se observó que el riesgo de presentar estos síntomas depende tanto del medicamento como de la dosis empleada. Pueden influir significativamente en fármacos como el haloperidol y han de tenerse en cuenta tanto a la hora de seleccionar el tratamiento como en el seguimiento del paciente.

Los antipsicóticos de primera generación pueden producir efectos adversos, sobre todo a nivel del sistema nervioso, y también pueden alterar el peso. El peligro, sin embargo, varía según el medicamento en cuestión. Wu et al. (2024) estudiaron 16 antipsicóticos de segunda generación y el haloperidol en un estudio que incluyó 97 ensayos con 36.326 participantes. Con el haloperidol

se observó un pequeño aumento de peso, de hasta unos 1 kg, frente al placebo. Estos hallazgos sugieren que el riesgo de ganancia de peso no está sólo relacionado con los antipsicóticos atípicos, aunque algunos de segunda generación parecen tener un efecto mayor.

Los antipsicóticos de segunda generación o antipsicóticos atípicos comprenden la clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona y otros más que han sido desarrollados posteriormente. Su perfil farmacológico es más complejo que el de los antipsicóticos típicos, y pueden afectar diferentes receptores como los dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos, muscarínicos y adrenérgicos. Esta diversidad contribuye a entender las diferencias en cuanto a la manera en que afecta el tratamiento y la forma en que se lo tolera. Los antipsicóticos que se pueden utilizar varían mucho en su mecanismo de acción y en sus efectos adversos. Por ello, al elegir uno, es importante considerar las características clínicas de cada paciente y la seguridad de cada medicamento, no solo su clasificación por generaciones (Leucht et al., 2024).

Un aspecto muy importante de los antipsicóticos de segunda generación es su relación con los problemas metabólicos, aunque el riesgo varía mucho entre los diferentes medicamentos. Se evaluó el impacto de estas drogas sobre el corazón y el metabolismo de los pacientes con esquizofrenia y encontramos diferencias importantes entre los fármacos analizados. Los fármacos que más ganancia de peso produjeron fueron la olanzapina y la risperidona y la olanzapina también fue la que más subió el índice de masa corporal. Por lo tanto, al elegir un antipsicótico de segunda generación, se debe considerar no sólo su eficacia en la mejora de la sintomatología mental sino también el riesgo individual de obesidad y otras complicaciones metabólicas (Rognoni et al., 2021).

Mientras que, Akinola et al. (2023) señalan que las dos drogas pueden elevar el riesgo de presentar características del síndrome metabólico, mientras que medicamentos como aripiprazol,

ziprasidona y lurasidona tienen perfiles mejores en relación con el metabolismo. Esta variante nos muestra la importancia de medir de forma regular el peso, la cintura y otros aspectos del metabolismo. Es fundamental incluir estrategias nutricionales desde el comienzo del tratamiento para prevenir problemas.

1.3 Principales antipsicóticos

Los antipsicóticos difieren de forma importante en sus efectos sobre el peso corporal y el metabolismo, por lo que al valorar el riesgo metabólico debe tenerse en cuenta el fármaco específico y no sólo su clasificación por generación. Burschinski et al. (2023) realizaron un metaanálisis de red de 137 ensayos clínicos, 35.007 participantes y 31 antipsicóticos y encontraron diferencias entre los medicamentos en cuanto al aumento de peso y otros parámetros metabólicos.

Los antipsicóticos de mayor interés para la presente revisión son clozapina y olanzapina, por su asociación con un alto riesgo metabólico. Burschinski et al. (2023) observaron que la clozapina, en tratamientos de mediano y largo plazo, produjo un aumento de peso promedio de 4,21 kg comparado con placebo, mientras que la olanzapina lo hizo en 3,82 kg; a su vez, los fármacos que más ganancia de peso generaron tendieron a mostrar resultados menos favorables en glucosa y lípidos en ayunas. Además, Akinola et al. (2023) encontraron que clozapina y olanzapina son antipsicóticos especialmente asociados al desarrollo de características del síndrome metabólico, que incluye alteraciones como ganancia de peso y aumento de la circunferencia abdominal, dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 e hipertensión.

Por su parte, quetiapina, risperidona y paliperidona también se asocian con ganancia de peso, aunque su comportamiento difiere según el medicamento y la dosis que se administre. Wu et al. (2022) en un metaanálisis de respuesta a la dosis que incluyó 97 estudios con 36.326 participantes, encontraron que estos medicamentos se encontraban entre los antipsicóticos que

causaban más aumento de peso que los fármacos con menor impacto en el peso, y que la relación dosis-aumento de peso no era la misma entre los antipsicóticos.

En cambio, aripiprazol y lurasidona, por lo general, tienen un menor impacto sobre el peso corporal durante el tratamiento agudo. Wu et al. (2022) observaron que la ganancia de peso promedio con aripiprazol, lurasidona, amisulprida, brexpiprazol, cariprazina, haloperidol y lumateperona fue de hasta 1 kg más que con placebo, lo cual se considera un aumento de peso leve, en los estudios de exacerbación aguda incluidos en el análisis. Sin embargo, un menor riesgo relativo no implica que no haya efectos sobre el peso, ya que la respuesta puede variar según la dosis, la duración del tratamiento y las características de los pacientes.

También, se considera que la ziprasidona es una alternativa con menor impacto metabólico relativo, Akinola et al. (2023) indican que, en presencia de síndrome metabólico, pueden priorizarse los antipsicóticos con menores efectos metabólicos, entre los que mencionan lurasidona, lumateperona, ziprasidona y aripiprazol. Esa diferenciación tiene importancia, ya que permite tener en cuenta el perfil metabólico dentro de la elección y supervisión del tratamiento antipsicótico, en particular en pacientes con factores de riesgo de obesidad o trastornos metabólicos.

Otros medicamentos que aparecen en las evidencias recientes son la cariprazina, el brexpiprazol, la lumateperona, la amisulprida y la clorpromazina. Mientras que Wu et al. (2022) observaron aumentos relativamente leves con cariprazina, brexpiprazol, lumateperona y amisulprida durante el tratamiento agudo, Burschinski et al. (2023) identificaron a la clorpromazina como el fármaco con mayor ganancia de peso durante un seguimiento a medio y largo plazo, con una diferencia media estimada de 5,13 kg frente al placebo, los resultados muestran que la magnitud de la ganancia de peso depende del antipsicótico y que los resultados a

corto plazo no necesariamente representan los efectos observados durante tratamientos prolongados.

1.4 Efectos adversos metabólicos

Los antipsicóticos pueden tener efectos adversos en el metabolismo que incluyen cambios en el peso corporal, en la forma en que el cuerpo procesa la glucosa y en el perfil de grasas en la sangre. La gravedad de estos efectos puede depender del tipo de medicamento y de cuánto tiempo se haya estado usando (Rognoni et al., 2021). Los antipsicóticos de segunda generación tienen diferentes perfiles metabólicos y algunos pueden simultáneamente favorecer la ganancia ponderal y las alteraciones de glucosa y de lípidos, lo cual aumenta la necesidad de seguimiento metabólico durante el tratamiento (Burschinski et al., 2023).

Aumentar de peso es uno de los efectos adversos metabólicos más documentados del tratamiento antipsicótico es la ganancia de peso, y existen diferencias importantes entre los medicamentos administrados (Rognoni et al., 2021). En los tratamientos de mediana y larga duración, los trabajos de Burschinski et al. (2023) hallaron que la clorpromazina, la clozapina y la olanzapina estuvieron entre los fármacos que presentaron mayores aumentos de peso comparados con el placebo. El grado de ganancia también puede variar según la dosis, ya que los antipsicóticos tienen diferentes patrones de respuesta a la dosis con respecto a la modificación de la masa corporal (Sabé et al., 2023).

Los antipsicóticos pueden facilitar el desarrollo de obesidad y aumentar la carga metabólica de los pacientes que necesitan tratamiento a largo plazo (DeJongh, 2021). La obesidad adquiere especial relevancia porque puede coexistir con otras alteraciones como dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión configurando un perfil de mayor riesgo cardiometabólico (Akinola et al., 2023). También la evidencia obtenida en condiciones de práctica clínica muestra que el

riesgo de aumento de peso y obesidad no es equivalente entre los antipsicóticos de segunda generación y que ninguno de ellos puede considerarse completamente exento de alteraciones metabólicas (Solmi et al., 2021).

De igual manera, los antipsicóticos pueden alterar la homeostasis de la glucosa, por lo que la vigilancia metabólica debe incluir parámetros glucémicos además del control del peso corporal (Burschinski et al, 2023). Un análisis sistemático y metaanálisis reciente demostró que la exposición a antipsicóticos se relacionó con aumentos significativos en la glucosa en ayunas, insulina en ayunas, hemoglobina glucosilada y una mayor probabilidad de hiperglucemia en comparación con placebo (Agarwal et al., 2025). Estas modificaciones no parecen estar vinculadas exclusivamente con la ganancia de peso, ya que las modificaciones de la homeostasis glucémica pueden ocurrir de forma independiente a la tendencia del medicamento a producir aumento de peso (Agarwal et al., 2025).

Asimismo, la resistencia a la insulina es una de las alteraciones metabólicas relacionadas con el tratamiento antipsicótico y se caracteriza por una disminución de la respuesta de los tejidos a la acción de esta hormona, lo que dificulta el mantenimiento adecuado de la homeostasis glucémica (Carli et al., 2021). Los antipsicóticos atípicos tienen la capacidad de interferir en diversos órganos y tejidos implicados en la regulación metabólica, tales como el hígado, el páncreas, el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hipotálamo, contribuyendo de este modo a producir alteraciones en la secreción y en la acción de la insulina (Carli et al., 2021). Lo que hace clínicamente relevante este proceso es que la resistencia a la insulina forma parte de las alteraciones asociadas al síndrome metabólico inducido por antipsicóticos y puede contribuir al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (Akinola et al., 2023).

También, los antipsicóticos pueden causar dislipidemia, lo que se caracteriza por cambios en varios aspectos del perfil lipídico, como el colesterol total, las lipoproteínas de baja y alta densidad, y los triglicéridos (Burschinski et al., 2023). Los antipsicóticos tienen diferentes perfiles respecto a estas alteraciones; por ejemplo, Rognoni et al. (2021) encontraron variaciones entre los medicamentos en colesterol total y triglicéridos, lo que demuestra que el efecto metabólico no es uniforme entre los distintos tratamientos.

Los efectos negativos más importantes son los que afectan el metabolismo, como aumento de peso, cambios en los niveles de azúcar en la sangre o alteraciones en las grasas en la sangre. Esto puede aumentar el riesgo de problemas cardíacos y metabólicos en tratamientos prolongados. Burschinski (2023) evidenció que los 31 antipsicóticos estudiados tenían efectos metabólicos a medio y largo plazo significativamente diferentes entre sí. Tres fármacos, clorpromazina, clozapina y olanzapina indujeron un aumento de peso superior al placebo. También, los fármacos con mayor ganancia de peso son aquellos que empeoran los niveles de glucosa y lípidos.

Capítulo 2. Obesidad asociada al tratamiento antipsicótico

2.1 Definición de obesidad y aumento de peso clínicamente significativo

El aumento de peso asociado al tratamiento antipsicótico se refiere al incremento del peso corporal con respecto a una medición basal, que puede variar según el medicamento, la duración del tratamiento y las características individuales del paciente. En este sentido, se considera un aumento clínicamente significativo cuando hay un incremento del peso corporal inicial igual o superior al 7 %, criterio empleado en estudios sobre los efectos metabólicos de los antipsicóticos (Campforts et al., 2023). Sin embargo, este indicador es una variación relativa de peso y no constituye por sí solo un diagnóstico de obesidad. Así, una persona que parte de los 60 kg de peso inicial y pasa a pesar 64,2 kg tiene una ganancia ponderal del 7 %, aunque su clasificación antropométrica dependerá también de su estatura y composición corporal (OMS, 2026).

La obesidad, por su parte, se caracteriza por la acumulación excesiva de tejido adiposo que puede comprometer la salud. La OMS (2026) considera obesidad antropométrica a la población adulta con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m², mientras que valores entre 25 y 29,9 kg/m² corresponden al sobrepeso. El índice de masa corporal se calcula dividiendo el peso corporal, expresado en kilogramos, entre el cuadrado de la estatura, expresada en metros. Sin embargo, estos puntos de corte no pueden utilizarse indistintamente en niños y adolescentes, en los que se utilizan referencias específicas según edad y sexo.

Si bien el IMC es un instrumento accesible para la clasificación antropométrica y la evaluación epidemiológica, tiene limitaciones, ya que no permite diferenciar entre masa grasa y masa muscular, y tampoco permite identificar directamente la distribución del tejido adiposo. Por esta razón, Rubino et al. (2025) recomendaron complementar su uso con indicadores de adiposidad, como la circunferencia de la cintura, el índice cintura-cadera y el índice cintura-

estatura, empleando puntos de corte apropiados a las características de la población. Si se cuenta con recursos, también se pueden utilizar métodos de evaluación de la composición corporal para estimar la adiposidad. Los autores, además, distinguieron entre la obesidad preclínica y la obesidad clínica, definiendo esta última como aquella en la que se dan alteraciones funcionales de órganos o tejidos atribuibles al exceso de adiposidad.

Este aspecto adquiere particular importancia en los pacientes en tratamiento con antipsicóticos, ya que pueden presentar aumentos de peso clínicamente significativos sin alcanzar el IMC de 30 kg/m², o alteraciones metabólicas que requieren seguimiento independientemente de su clasificación ponderal. Por lo tanto, en la presente revisión los estudios que evaluaron la ganancia de peso absoluta o porcentual fueron diferenciados de aquellos que analizaron obesidad, IMC, adiposidad abdominal y otros indicadores metabólicos. Esta distinción permitió interpretar los resultados de acuerdo con los desenlaces realmente evaluados y no considerar equivalentes entre sí el aumento ponderal clínicamente significativo y el diagnóstico de obesidad.

2.2 Magnitud del problema

El tamaño del aumento de peso asociado al tratamiento antipsicótico constituye un problema de importancia clínica debido a la frecuencia con que aparece este desenlace durante el seguimiento de los pacientes. En un metaanálisis de 201 estudios, Campforts et al. (2023) hallaron que la ganancia de peso clínicamente relevante, definida como un aumento igual o mayor al 7 % del peso inicial, puede presentarse con diferentes antipsicóticos y que su frecuencia es mayor con una exposición más prolongada al tratamiento. De manera complementaria, Bak et al. (2021) mediante metaanálisis demostraron que el tratamiento antipsicótico se relaciona con incrementos significativos del peso corporal y que la magnitud del cambio puede diferir según la exposición previa a estos medicamentos. Por lo tanto, no puede definirse una prevalencia única de la ganancia

ponderal que se aplique a todos los pacientes, ya que depende del fármaco, la duración del tratamiento y las características de la población estudiada.

La evidencia sobre la incidencia de aumento de peso durante el tratamiento muestra que este efecto puede empezar poco después de comenzar con la administración del antipsicótico y continuar durante el seguimiento. Wu et al. (2022) revisaron 97 estudios con 36.326 participantes y observaron que la cantidad de ganancia de peso varió entre los antipsicóticos y dependiendo de la dosis administrada, con algunos medicamentos presentando un aumento pequeño y otros uno mayor. Por su parte, Correll et al. (2023) halló en pacientes con primer episodio psicótico o esquizofrenia en fase temprana tratados con olanzapina una ganancia media de 7,53 kg, evidenciando que el incremento ponderal puede alcanzar una magnitud considerable en determinadas condiciones clínicas.

Son especialmente importantes las diferencias en función de la población para valorar la dimensión del problema. Bak et al. (2021) observaron que los pacientes sin exposición previa a antipsicóticos tuvieron mayor ganancia de peso que aquellos que cambiaron de un antipsicótico a otro, lo que sugiere que los no tratados previamente son una población especialmente susceptible. Fitzgerald et al. (2023) también estudiaron factores pronósticos del aumento de peso inducido por antipsicóticos en pacientes con primer episodio psicótico, destacando el cambio temprano del IMC en las primeras 12 semanas como uno de los indicadores clínicamente más relevantes para identificar a aquellos que podrían desarrollar posteriormente una evolución ponderal menos favorable.

La población infantil y adolescente requiere una atención específica, debido a los cambios fisiológicos del crecimiento y su respuesta metabólica al tratamiento. Singappuli et al. (2022) encontraron que el aumento de peso es un efecto adverso importante durante el tratamiento

antipsicótico prolongado en niños y adolescentes de 5 a 17 años, mediante una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos. Más recientemente, Collares et al. (2025) observaron que los niños y adolescentes tratados con antipsicóticos de segunda generación mostraron aumento de peso, ganancia de IMC y alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina y aumento de la circunferencia abdominal, lo que confirma la importancia de la vigilancia nutricional y metabólica en este grupo etario.

En cuanto al momento en que aparece, el aumento de peso puede iniciar en las primeras semanas tras comenzar el tratamiento y seguir a medida que el tiempo de exposición aumenta. Fitzgerald et al. (2023) demostraron que la dirección del cambio del IMC durante las primeras 12 semanas es el factor pronóstico de mayor relevancia clínica para predecir una evolución posterior desfavorable del peso, lo cual resalta la importancia del seguimiento desde las primeras etapas del tratamiento. Esta progresión también fue observada por Correll et al. (2023) quienes encontraron que en pacientes con primer episodio psicótico o esquizofrenia temprana tratados con olanzapina el aumento medio fue de 5,51 kg en estudios de hasta 13 semanas, mientras que en estudios con duración superior a 13 semanas llegó a ser de 11,35 kg.

2.3 Factores asociados

Se han estudiado la edad, el sexo y el IMC inicial como posibles factores relacionados con la magnitud del aumento de peso inducido por antipsicóticos, aunque los resultados no son del todo uniformes. Fitzgerald et al. (2023), en una revisión sistemática y metaanálisis de 27 estudios con 4.426 participantes con primer episodio psicótico, encontraron que edad, sexo e IMC basal mostraron efectos no significativos como factores pronósticos independientes, mientras que la tendencia de incremento temprano del IMC durante las primeras 12 semanas mostró mayor utilidad para anticipar la evolución ponderal posterior. Por otro lado, un estudio de cohorte publicado por

Bashir et al. (2025) encontró que una menor edad y el sexo femenino se asociaron con una mayor ganancia de peso durante los primeros cinco años de enfermedad psicótica, lo que sugiere que la influencia de estas características puede variar dependiendo de la población y el tiempo de seguimiento. Además, el IMC basal fue identificado como uno de los predictores tempranos más importantes del cambio en el peso en pacientes hospitalizados por un primer episodio psicótico, particularmente durante las primeras semanas de tratamiento (Kouidrat et al., 2024).

También deben tomarse en cuenta, para interpretar la ganancia de peso, el diagnóstico psiquiátrico, la duración del tratamiento y los tratamientos antipsicóticos previos. En el 41 % de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos, frente al 29 % de los que recibían estabilizadores del estado de ánimo y al 16 % de los que tomaban antidepresivos, se observó una ganancia de peso ≥ 7 % del peso inicial (Serretti, 2026). De igual manera, la evidencia en pacientes con episodio psicótico de primera vez muestra que una mayor duración de exposición a antipsicóticos se asocia con incrementos progresivos del peso y que las primeras etapas del tratamiento son un período particularmente importante para su vigilancia (Fitzgerald et al., 2023). También deben tenerse en cuenta los antecedentes de exposición farmacológica, ya que los pacientes que empiezan un tratamiento por primera vez pueden presentar cambios de peso distintos a los ya expuestos o que han sufrido cambios farmacológicos.

La magnitud del cambio de peso puede depender de la dosis y la exposición acumulada al antipsicótico, pero la relación no es igual para todos los fármacos. Wu et al. (2022) hallaron mediante un metaanálisis de respuesta a la dosis que algunos antipsicóticos tienen un aumento progresivo de peso a medida que se incrementa la dosis, hasta alcanzar una meseta, mientras que otros tienen patrones diferentes, por lo que no puede establecerse una relación lineal generalizable entre dosis y ganancia de peso para todos los fármacos. Asimismo, un estudio prospectivo en

pacientes con primer episodio psicótico encontró que una mayor exposición diaria a antipsicóticos se relacionó con un mayor incremento del IMC, especialmente entre las personas que tenían un IMC normal o bajo al inicio del tratamiento, y además, el tipo de medicamento y la duración de la exposición contribuyeron a explicar los cambios observados (Kouidrat et al., 2023).

Los efectos farmacológicos pueden coexistir con factores de estilo de vida, patrón alimentario y sedentarismo y contribuir al riesgo metabólico de las personas con trastornos psicóticos. La evidencia más reciente reconoce la alta presencia de factores modificables relacionados con el estilo de vida en esta población, entre los que se incluyen una alimentación inadecuada, baja actividad física y comportamientos sedentarios, que pueden actuar junto a los efectos metabólicos de los antipsicóticos sobre el peso corporal (Gaughran et al., 2025). El incremento ponderal no debe interpretarse, por lo tanto, como una simple consecuencia directa del medicamento, sino dentro de un contexto donde la alimentación, la actividad física, las características clínicas y la exposición farmacológica entran en juego; esta perspectiva explica también la importancia de incorporar intervenciones sobre el estilo de vida en la prevención y manejo del aumento de peso asociado al tratamiento (Fitzgerald et al., 2023).

Por último, los factores genéticos pueden explicar por qué pacientes sometidos a tratamientos similares responden con diferentes cambios de peso. Un reciente estudio de revisión sistemática sobre la farmacogenómica del aumento de peso causado por antipsicóticos halló asociaciones replicadas, en especial, para variantes vinculadas con los genes DRD2, HTR2C y MC4R, aunque los factores clínicos y genéticos disponibles aún no posibilitan predecir cabalmente qué pacientes sufrirán una ganancia ponderal importante. De forma consistente, estudios farmacogenéticos han hallado asociaciones entre variantes del sistema serotoninérgico, específicamente HTR2C, y medidas metabólicas tales como el IMC en pacientes esquizofrénicos

en terapia con antipsicóticos, apoyando la presencia de una susceptibilidad biológica individual, sin embargo, estos resultados deben interpretarse en conjunto con factores clínicos y ambientales (Boiko et al., 2021).

2.4 Consecuencias

El aumento de peso y las alteraciones metabólicas asociadas a los antipsicóticos pueden elevar el riesgo cardiometabólico, especialmente cuando se asocian a obesidad, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial. Rognoni et al. (2021) hallaron diferencias entre los antipsicóticos de segunda generación en cuanto a sus efectos sobre el peso y distintos parámetros metabólicos y cardiovasculares, lo que pone de manifiesto que las consecuencias del tratamiento pueden extenderse más allá de la modificación del peso corporal. En las personas con esquizofrenia, estas alteraciones adquieren especial importancia porque presentan una elevada prevalencia de obesidad y enfermedad cardiovascular, que puede verse agravada por la ganancia de peso y los efectos metabólicos asociados con algunos antipsicóticos (Agarwal et al., 2023).

La diabetes mellitus tipo 2 es una otra consecuencia de importancia debido a que los cambios en la regulación glucémica pueden estar presentes en los tratamientos antipsicóticos. Estos medicamentos pueden estar relacionados con alteraciones en la glucosa, la sensibilidad a la insulina y otros componentes metabólicos, por lo que el control de la glucemia forma parte del seguimiento clínico recomendado durante el tratamiento (Rognoni et al., 2021). Además, un estudio de revisión sistemática reciente acerca de los efectos metabólicos de los psicofármacos identificó alteraciones de la glucosa y otros parámetros metabólicos entre los efectos asociados con el uso de antipsicóticos, resaltando la importancia de detectar tempranamente estas modificaciones para reducir sus posibles consecuencias sobre la salud física (Palacio-Ortiz et al., 2023). Además, la coexistencia de obesidad, alteraciones glucémicas y dislipidemia incrementa la

vulnerabilidad cardiometabólica, por lo que el control del peso no debe realizarse de forma aislada del resto de indicadores metabólicos (Stogios et al., 2025).

Las personas con esquizofrenia tienen tasas más altas de obesidad y enfermedad cardiovascular y una menor esperanza de vida que la población general, y el aumento de peso y los efectos metabólicos de los antipsicóticos pueden empeorar estos problemas cardiometabólicos (Agarwal et al., 2023). En la misma línea, Solmi et al. (2024) señalan que el aumento de peso asociado a antipsicóticos y otros psicofármacos puede contribuir también a resultados cardiovasculares negativos, por lo que es necesario evaluar los factores de riesgo antes de iniciar el tratamiento y hacer un seguimiento periódico. Por lo tanto, la prevención del aumento excesivo de peso es importante no sólo para el control de la obesidad, sino también como parte de una estrategia más amplia para reducir la carga de riesgo cardiovascular en pacientes que necesitan tratamiento psicofarmacológico prolongado (Stogios et al., 2025).

También, el aumento de peso tiene repercusiones en la calidad de vida y en la adherencia al tratamiento, la obesidad y la disfunción metabólica pueden contribuir al empeoramiento de la calidad de vida relacionada con la salud de personas con esquizofrenia, lo que refuerza la importancia de considerar los resultados físicos y psicosociales conjuntamente durante el seguimiento clínico (Rasmussen et al., 2026). En cuanto a la adherencia, De et al. (2025), mediante una revisión sistemática y metaanálisis, encontraron que las personas con sobrepeso u obesidad o que reportaron aumento de peso asociado a antipsicóticos presentaron 2,37 veces mayores probabilidades de no adherencia, comparado con pacientes de peso normal o sin aumento ponderal referido. Los mismos autores observaron que la olanzapina se asoció a una probabilidad 3,32 veces mayor de no adherencia o discontinuación en comparación con antipsicóticos de menor propensión al aumento de peso.

Capítulo 3. Mecanismos fisiopatológicos

3.1 Regulación central del apetito y saciedad

La regulación del apetito y la saciedad se basa en la interacción entre señales periféricas y circuitos del sistema nervioso central que controlan la ingesta y el balance energético. Los antipsicóticos pueden interferir en este sistema actuando simultáneamente sobre receptores serotoninérgicos, histaminérgicos, dopaminérgicos y muscarínicos, modificando las señales relacionadas con hambre y saciedad y favoreciendo una mayor ingesta energética (Ye et al., 2023). También la evidencia molecular indica que la tendencia de los diferentes antipsicóticos a producir aumento de peso podría relacionarse con modificaciones de genes y vías biológicas relacionadas con el metabolismo energético, lo que sugiere que el fenómeno no depende exclusivamente de la conducta alimentaria (Panizzutti et al., 2021).

3.2 Vías serotoninérgicas

Las vías serotoninérgicas toman parte de un modo importante en el control de la conducta alimentaria, sobre todo a través de los receptores 5-HT_{2C} que se encuentran en circuitos hipotalámicos implicados en la saciedad. La activación serotoninérgica de las neuronas POMC promueve la liberación de α -MSH y la subsiguiente activación de los receptores melanocortínicos MC4R, lo que ayuda a disminuir el apetito; de ahí que el antagonismo de los receptores 5-HT_{2C} inducido por ciertos antipsicóticos pueda interferir en esta señal anorexigénica y propiciar un mayor consumo de alimentos (Carli et al., 2021). También, la evidencia neurobiológica reciente plantea que alteraciones serotoninérgicas interactúan con sistemas neuroendocrinos reguladores de la alimentación, entre ellos la señalización de grelina, reforzando la naturaleza multifactorial del aumento de peso inducido por antipsicóticos (Liu et al., 2026).

3.3 Vías histaminérgicas

El receptor histaminérgico H1 es uno de los blancos farmacológicos más implicados en los efectos metabólicos de algunos antipsicóticos. Tanto la clozapina como la olanzapina muestran una afinidad elevada por este receptor y, al mismo tiempo, se encuentran entre los fármacos relacionados con un mayor aumento de peso y alteraciones metabólicas, lo que sustenta la implicación del antagonismo H1 en este fenómeno (Carli et al., 2021). También se ha vinculado la interferencia sobre H1 con la activación hipotalámica de AMPK, la alteración de las señales de saciedad, el incremento de la ingesta y la reducción de mecanismos termogénicos, pero estas interacciones ocurren con otras vías receptoras y no son el único factor para explicar la ganancia ponderal (He et al., 2022).

3.4 Vías dopaminérgicas

La dopamina forma parte de los circuitos hipotalámicos que regulan la alimentación, y también forma parte de los mecanismos de recompensa asociados a la ingesta. Diferentes antipsicóticos, mediante su antagonismo de receptores D2, pueden modificar señales relacionadas con el hambre y alterar la expresión de mediadores como α -MSH y orexina, mientras que el bloqueo dopaminérgico también puede repercutir sobre el metabolismo de glucosa y lípidos (Carli et al., 2021). Las vías dopaminérgicas no funcionan de forma independiente, ya que la regulación de la alimentación es el resultado de la interacción con sistemas serotoninérgicos, histaminérgicos, colinérgicos y señales periféricas como la grelina, lo que puede contribuir a explicar las diferencias metabólicas observadas entre antipsicóticos (Liu et al., 2026).

3.5 Vías muscarínicas

Los receptores muscarínicos, en especial el M3 (M3R), están implicados en la regulación metabólica y son uno de los mecanismos propuestos que explican los cambios asociados al

tratamiento con ciertos antipsicóticos. Han et al. (2022), a través de un estudio experimental en 48 ratas hembras tratadas durante nueve semanas, descubrieron que la administración de olanzapina se asoció con alteraciones del metabolismo glucolipídico y de la señalización hepática M3R-AMPK α . Asimismo, observaron que la administración conjunta de cevimelina, un agonista muscarínico M3, atenuaba el aumento de peso, la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas inducidas por la olanzapina. Estos resultados sugieren que esta vía participa en los efectos metabólicos del fármaco, pero su procedencia de un modelo animal limita su extrapolación directa a pacientes humanos.

Su et al. (2024), por su parte, realizaron un estudio experimental en ratas hembras expuestas a olanzapina durante nueve semanas, en el que observaron un aumento de la acumulación de tejido adiposo, alteraciones del metabolismo lipídico y cambios en la expresión de genes relacionados con la señalización hepática de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK). Los investigadores observaron que la administración conjunta de cevimelina atenuó estas alteraciones, lo que sugiere que podría existir una relación entre los receptores muscarínicos M3 y la vía hepática ALK. Sin embargo, estos hallazgos son evidencia preclínica y no pueden establecer que el mismo mecanismo se produzca de manera equivalente en personas tratadas con antipsicóticos. Por tanto, la vía M3R-AMPK α y la vía M3R-ALK deben contemplarse como mecanismos fisiopatológicos potenciales que necesitan estudios posteriores en humanos para determinar su importancia clínica.

3.6 Leptina y grelina

La leptina y la grelina son hormonas que participan en la regulación del apetito y del balance energético, y sus alteraciones pueden contribuir a los cambios metabólicos observados durante el tratamiento antipsicótico. Zhao y colaboradores (2023) demostraron de forma experimental que la hiperleptinemia puede aparecer antes del incremento del peso durante la

exposición a antipsicóticos y que el exceso de leptina contribuye al desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa e inflamación metabólica, lo que sugiere que su elevación no constituye únicamente una consecuencia secundaria del aumento de tejido adiposo.

Bajo el punto de vista clínico, Tovilla et al. (2022) observaron en pacientes con esquizofrenia que los que tenían síndrome metabólico presentaban concentraciones significativamente mayores de leptina y menores de grelina que quienes no tenían síndrome metabólico, lo cual muestra una alteración conjunta de estas señales hormonales relacionadas con la homeostasis energética. Por tanto, las alteraciones de leptina y grelina podrían ser mediadoras de la susceptibilidad metabólica relacionada con los antipsicóticos, pero su participación debe entenderse en el marco de un mecanismo multifactorial donde interactúan la regulación del apetito, la adiposidad, la sensibilidad a la insulina y otras vías neuroendocrinas.

3.7 Resistencia a la insulina y metabolismo de la glucosa

La resistencia a la insulina y los trastornos del metabolismo de la glucosa son mecanismos importantes en los efectos metabólicos de los antipsicóticos, y pueden desarrollarse a través de acciones tanto centrales como periféricas. Castellani et al. (2022) demostraron experimentalmente que la olanzapina y el haloperidol pueden interferir con la detección central de glucosa e impedir la supresión de la producción endógena de glucosa, lo que proporciona evidencia de la participación directa del sistema nervioso central en la alteración de la homeostasis glucémica. Petrikis et al. (2024), desde un punto de vista clínico, identificaron cambios en el metabolismo de glucosa y lípidos al seguir a pacientes con primer episodio psicótico que inicialmente no recibían tratamiento, resaltando que las anomalías metabólicas podrían estar presentes desde etapas tempranas y progresar durante la exposición prolongada a antipsicóticos.

3.8 Metabolismo lipídico

El tratamiento antipsicótico puede modificar también el metabolismo de los lípidos a través de mecanismos que incluyen alteraciones en la síntesis, la utilización, el almacenamiento y la circulación de colesterol, triglicéridos y ácidos grasos. Los antipsicóticos pueden alterar el recambio lipídico a nivel sistémico, tisular y celular, y algunas de estas alteraciones pueden ocurrir de forma independiente a la ganancia de peso, lo que sugiere la existencia de efectos metabólicos directos del tratamiento (Pereira et al., 2023). Akinola et al. (2023) también consideran que los cambios en los niveles de lípidos son un componente importante del síndrome metabólico provocado por los antipsicóticos y apuntan que los fármacos tales como la clozapina y la olanzapina son los que más preocupan en cuanto a efectos metabólicos

3.9 Gasto energético y actividad física

Los antipsicóticos no sólo provocan aumento de peso por una mayor ingesta de alimentos, sino por el balance entre el consumo energético y su gasto, donde influyen mecanismos metabólicos y factores conductuales. Wu et al. (2022) demostraron que la magnitud de la ganancia ponderal varía considerablemente entre antipsicóticos y según su exposición, lo que evidencia que las características farmacológicas influyen de manera diferente sobre el balance energético corporal. Campforts et al. (2023) demostraron, por otra parte, que durante el tratamiento prolongado con diferentes antipsicóticos aumenta la probabilidad de presentar una ganancia de peso clínicamente relevante, por lo que la actividad física y otros componentes modificables del estilo de vida adquieren especial importancia para contrarrestar un balance energético positivo y prevenir la progresión hacia sobrepeso u obesidad.

3.10 Microbiota intestinal

La microbiota intestinal es un sistema emergente que podría estar implicado en el aumento de peso y en los cambios metabólicos relacionados con los antipsicóticos. Liu et al. (2024) observaron que pacientes con esquizofrenia que desarrollaron sobrepeso u obesidad tras el tratamiento antipsicótico mostraban una disminución de géneros bacterianos considerados beneficiosos, tales como *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Akkermansia* y *Clostridium*, así como alteraciones del gasto energético y del metabolismo nutricional. También, Dias et al. (2024), informaron cambios en la microbiota del intestino tras la exposición a antipsicóticos; pero, por la heterogeneidad de los diseños y resultados, concluyeron que aún no puede determinarse definitivamente cómo estos fármacos alteran su composición y diversidad.

Capítulo 4. Prevención nutricional del aumento de peso

4.1 Evaluación nutricional antes del inicio del antipsicótico

La evaluación nutricional previa a la prescripción de antipsicóticos permite conocer el estado ponderal y cardiometabólico basal del paciente y facilita la identificación de los cambios que puedan atribuirse al tratamiento, Ali et al. (2021) indican que en la evaluación inicial deben determinarse medidas antropométricas como el peso, índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura, así como presión arterial, glucosa y perfil lipídico, ya que estos parámetros permiten identificar factores cardiometabólicos preexistentes y hacer comparaciones durante el seguimiento. En la misma línea, Soda et al. (2021) resaltan la importancia de institucionalizar la monitorización metabólica en personas que están en tratamiento con antipsicóticos, ya que el diagnóstico precoz de cambios de peso y otros marcadores permite una intervención antes de que los problemas metabólicos alcancen mayor gravedad.

No sólo a las mediciones antropométricas se debería limitar la evaluación inicial, sino que ésta debería incorporar los hábitos alimentarios y otros componentes modificables del estilo de vida, Simon et al. (2023) examinaron a pacientes psiquiátricos que comenzaban medicamentos relacionados con ganancia de peso y exploraron factores de estilo de vida a través de cuestionarios, así como el peso corporal y los parámetros metabólicos, lo cual pone de relieve la necesidad de tener en cuenta estos comportamientos cuando se analizan las diferencias individuales en la trayectoria de peso. Las recomendaciones clínicas recientes también sugieren evaluar el riesgo de obesidad antes de iniciar el tratamiento y proponer intervenciones que integren una alimentación saludable y la práctica habitual de ejercicio, adaptadas a las características y preferencias del paciente; así, la valoración del patrón alimentario facilita la identificación de

conductas modificables y el establecimiento de objetivos nutricionales individualizados desde el inicio (Solmi et al., 2024).

Por último, la evaluación del riesgo metabólico debería integrar datos antropométricos, clínicos, bioquímicos y conductuales, en vez de interpretar el peso o el IMC de forma aislada. Las guías para el tratamiento de la esquizofrenia aconsejan registrar antes del tratamiento el peso y el IMC, glucemia o HbA1c, perfil lipídico y factores modificables como la inactividad física y la alimentación inadecuada. Esta valoración basal es especialmente relevante porque Fitzgerald et al. (2023) observaron que la trayectoria temprana del IMC durante las primeras 12 semanas aporta información pronóstica sobre la posterior ganancia de peso inducida por antipsicóticos. Por lo tanto, contar con mediciones iniciales confiables permite reconocer cambios tempranos y orientar oportunamente las medidas nutricionales preventivas.

4.2 Intervenciones dietéticas

Las intervenciones dietéticas son una parte importante del manejo del aumento de peso que se asocia al tratamiento antipsicótico. No solo tienen como objetivo reducir la cantidad de comida que se ingiere, sino también mejorar la calidad de la alimentación en general y ayudar a mantener un equilibrio energético adecuado. Estas estrategias pueden combinarse con educación nutricional, monitoreo antropométrico y modificación de los estilos de vida. La evidencia disponible indica que en personas con trastornos psiquiátricos, las intervenciones dietéticas pueden implicar la planificación de comidas, la reducción de alimentos de alta densidad energética y cambios sostenibles en los patrones alimentarios (Morris et al., 2024).

La restricción o adecuación energética se trata de ajustar la ingesta energética para que el consumo habitual no supere las necesidades del paciente, sobre todo, cuando el tratamiento antipsicótico provoca aumento del apetito. No tanto imponer restricciones

calóricas severas, como procurar mediante la intervención un aporte energético individualizado en función de la edad, estado nutricional, actividad física y evolución del peso. Esta consideración es importante porque el aumento del apetito puede aparecer en etapas tempranas del tratamiento con ciertos antipsicóticos; por ejemplo, Huang et al. (2020) encontraron que el aumento del apetito tuvo un papel importante en la ganancia de peso causada por olanzapina.

También, la intervención nutricional debe tener en cuenta la calidad de las fuentes de carbohidratos, se dan preferencias a los alimentos que tienen más fibra y que están menos procesados, como el grano entero de los cereales, las legumbres, las frutas y las verduras, frente a los productos que llevan azúcares añadidos y carbohidratos refinados. Esta selección es especialmente relevante porque el tratamiento antipsicótico puede ir acompañado de alteraciones en el metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina, por lo que el abordaje dietético debe estar orientado no solo al peso corporal, sino también a preservar la salud metabólica.

Con respecto a las grasas alimentarias, el objetivo debe ser mejorar su calidad y controlar el consumo de alimentos con densidad energética elevada. Se aconseja privilegiar las grasas insaturadas en el marco de una alimentación equilibrada y evitar el consumo excesivo de alimentos ricos en grasas saturadas y ultraprocesados. Esta medida resulta de relevancia porque algunos estudios incluidos en la revisión identificaron alteraciones del metabolismo lipídico durante el tratamiento antipsicótico, en particular con olanzapina.

El aporte de proteínas debe ser de acuerdo a las necesidades de cada persona y formar parte de una alimentación equilibrada. Se pueden incorporar fuentes de proteína de manera estratégica en las comidas principales como una forma de ayudar a lograr una alimentación nutricionalmente adecuada y ayudar a promover la plenitud. Sin embargo,

con la evidencia incluida en esta revisión no es posible establecer una cantidad específica de proteínas ni afirmar que una dieta hiperproteica prevenga por sí misma la obesidad inducida por antipsicóticos, por lo que la recomendación debe plantearse como parte de la adecuación global de la dieta.

La fibra es uno de los componentes dietéticos que cuenta con evidencia específica dentro de los estudios analizados. Huang et al. (2022) evaluaron una intervención con probióticos más fibra dietética y encontraron efectos favorables sobre el aumento de peso inducido por antipsicóticos. Estos resultados indican que aumentar la ingesta de alimentos naturalmente ricos en fibra puede ser parte de las estrategias nutricionales, pero hay que diferenciar la recomendación alimentaria general de las intervenciones específicas con suplementos de fibra estudiadas en ensayos clínicos.

Otra medida adecuada para reducir el aporte de azúcares añadidos y alimentos de alta densidad energética es la disminución del consumo de bebidas azucaradas y productos ultraprocesados, en pacientes con aumento del apetito durante el tratamiento, el consumo frecuente de estos productos puede dificultar el control de la ingesta energética. En este sentido las intervenciones nutricionales deben fomentar que sean sustituidas por alternativas de menor densidad energética y mayor calidad nutricional. Morris et al. (2024) defienden que dentro del manejo metabólico de personas con esquizofrenia deben incluirse estrategias orientadas a mejorar la planificación dietética y reducir los alimentos de alta densidad calórica.

La aplicación de las intervenciones dietéticas requiere establecer los parámetros operativos relacionados con la frecuencia del asesoramiento, la duración del seguimiento y la evaluación de los cambios alimentarios. Sugawara et al. (2018) estudiaron la educación nutricional individualizada en 189 pacientes con esquizofrenia y encontraron resultados favorables en el control del peso y de las alteraciones metabólicas. Erickson et

al. (2016), por su parte, evaluaron un programa conductual de control de peso en 225 participantes a lo largo de 12 meses, encontrando diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,01$). Los que formaban parte del grupo de intervención perdieron una media estimada de 4,6 kg, mientras que los que recibieron atención habitual aumentaron aproximadamente 0,6 kg. Estos hallazgos evidencian la relevancia de la compañía sostenida, aunque los efectos observados se corresponden con intervenciones conductuales que no pueden ser achacadas exclusivamente a la modificación de la dieta.

Respecto a la duración de las intervenciones, Curtis et al. (2024) realizaron una evaluación del programa Keeping the Body in Mind, dirigido a jóvenes con un primer episodio psicótico, durante un período de 12 semanas. La revisión de los resultados mostró un aumento medio de peso de 1,5 kg y de la circunferencia de cintura de 0,7 cm, y el 81 % de los participantes no mostró un aumento de peso clínicamente significativo de al menos un 7 % del peso inicial. Estos resultados indican que intervenciones precoces que incluyan orientación nutricional, actividad física y modificación de hábitos pueden ayudar a restringir el aumento de peso durante el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, al ser un programa multicomponente, sus resultados no permiten conocer de forma independiente el efecto de cada estrategia.

Otro factor importante para la aplicación de estas intervenciones es la frecuencia del asesoramiento nutricional. Desde el punto de vista operativo, el seguimiento puede organizarse mediante consultas individuales periódicas, sesiones de educación alimentaria y evaluaciones antropométricas sucesivas, cuya intensidad se debe adaptar a las necesidades del paciente. Para valorar la adherencia se pueden utilizar registros alimentarios, recordatorios de 24 horas, controles de asistencia y evaluación del cumplimiento de los objetivos nutricionales. Sin embargo, estas herramientas son opciones de seguimiento, y no deben ofrecerse como los procedimientos utilizados por

todos los estudios incluidos. Los datos reunidos para esta revisión no permitieron determinar una frecuencia regular de las sesiones ni hacer comparaciones numéricas de los porcentajes de cumplimiento entre los distintos tipos de intervención; esto es una limitación a la hora de señalar la intensidad óptima del asesoramiento en materia de nutrición.

Por otra parte, también se han realizado investigaciones con ensayos clínicos sobre intervenciones nutricionales específicas. Huang et al. (2022) estudiaron la combinación de probióticos y fibra dietética en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia bajo tratamiento con olanzapina, mientras que Yang et al. (2021) investigaron la administración de *Bifidobacterium* y observaron resultados favorables en la reducción temprana de la ganancia ponderal y el retraso del incremento del apetito. Estos hallazgos sugieren posibles beneficios, pero es necesario considerar la duración del tratamiento, las dosis administradas, la adherencia a la suplementación y la magnitud de los cambios antropométricos antes de poder establecer recomendaciones clínicas generalizables.

4.3 Patrones dietéticos

Uno de los componentes principales de las intervenciones nutricionales para prevenir o controlar la ganancia de peso asociada con antipsicóticos es la adecuación del aporte energético, las estrategias dietéticas deben ser personalizadas según las necesidades energéticas individuales y evitar un aporte calórico superior al gasto, en especial en los primeros estadios del tratamiento, momento en que puede iniciarse el incremento ponderal. Intervenciones sobre el estilo de vida dirigidas a personas con trastornos mentales graves produjeron efectos beneficiosos sobre el peso y otros indicadores cardiometabólicos, particularmente cuando incorporan modificaciones de la alimentación junto con actividad física, encontraron (Speyer et al., 2022).

Del mismo modo, Teasdale et al. (2022) resaltan que las intervenciones nutricionales personalizadas y orientadas por profesionales de la nutrición pueden mejorar la calidad de la dieta y diversos resultados cardiometabólicos en personas con enfermedad mental grave, respaldando la necesidad de adaptar el consumo energético a las características y necesidades específicas de cada paciente.

La intervención dietética debe considerar también la calidad de los carbohidratos y grasas, y no sólo la cantidad total consumida, en pacientes con trastornos mentales graves se recomienda favorecer fuentes de carbohidratos con mayor contenido de fibra y menos procesados, como cereales integrales, legumbres, frutas y vegetales, limitando el consumo habitual de azúcares libres y alimentos de alta densidad energética; al mismo tiempo, se deben priorizar las grasas insaturadas frente a un consumo excesivo de grasas saturadas (Firth et al., 2022). Estas modificaciones se justifican por el alto riesgo cardiometabólico de esta población y por la posibilidad de que el aumento de peso asociado al tratamiento conviva con alteraciones glucémicas y lipídicas, por lo que Mörkl et al. (2023) resaltan la importancia de integrar la calidad global de la alimentación dentro del manejo nutricional de las personas con trastornos psiquiátricos.

Una dieta equilibrada debe aportar las cantidades adecuadas de proteínas de distintas fuentes y alimentos ricos en fibra, por su aporte nutricional y su utilidad en patrones dietéticos orientados al control de peso, Aucoin et al. (2021), tomando como punto de partida recomendaciones con base en evidencia para el abordaje nutricional de trastornos psiquiátricos, resaltan la relevancia de patrones dietéticos basados predominantemente en alimentos mínimamente procesados, vegetales, frutas, legumbres, cereales integrales, frutos secos y fuentes adecuadas de proteínas. En cuanto a la fibra específicamente, Huang et al. (2022) observaron que la combinación de probióticos y fibra dietética mostró efectos favorables sobre el peso y el IMC frente al placebo,

ofreciendo evidencia específica sobre la posible utilidad de este componente dietético en la prevención de alteraciones en el peso asociadas al tratamiento antipsicótico.

El incremento del consumo de frutas y vegetales debe ir acompañado de la disminución de los productos con alta densidad energética y bajo valor nutricional. La calidad de la alimentación representa un aspecto importante para la salud física y mental, y los patrones alimentarios basados en alimentos integrales y de origen vegetal ofrecen una alternativa nutricionalmente más favorable que las dietas caracterizadas por productos altamente procesados, según Jacka et al. (2021) en la misma línea, Marx et al. (2021) señalan que los patrones dietéticos de mayor calidad se caracterizan por el consumo importante de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos y semillas, los cuales pueden ser incorporados en las intervenciones nutricionales dirigidas a pacientes con trastornos psiquiátricos y riesgo metabólico.

Finalmente, la prevención nutricional pasa por limitar el consumo habitual de bebidas azucaradas y alimentos ultraprocesados por su alta densidad energética y facilidad con que pueden incrementar el aporte calórico total. Aunque la evidencia específicamente centrada en pacientes tratados con antipsicóticos es todavía más limitada, estudios poblacionales recientes muestran que un mayor consumo de alimentos ultraprocesados se asocia con adiposidad y resultados cardiometabólicos desfavorables (Lane et al., 2024). Por otra parte, Neelakantan et al. (2022) evidenciaron que un mayor consumo de bebidas azucaradas se asocia con resultados metabólicos adversos, lo que proporciona fundamento para reducir estas bebidas dentro de una estrategia nutricional dirigida a controlar la ingesta de azúcares libres y energía. En pacientes en tratamiento con antipsicóticos, estas recomendaciones deben combinarse con el control del peso y el riesgo metabólico, y no deben sugerir que el simple hecho de eliminar un alimento específico sea suficiente para prevenir la obesidad.

4.4 Educación nutricional

La educación nutricional es una estrategia preventiva importante para evitar el aumento de peso que producen los antipsicóticos, ya que permite reforzar los conocimientos y habilidades para seleccionar alimentos, organizar las comidas y reconocer los hábitos que facilitan un consumo energético excesivo, Teasdale et al. (2022), apoya la participación de profesionales de la nutrición y el asesoramiento dietético individualizado en personas con enfermedades mentales graves. Asimismo, Firth et al. (2022) argumentan que la atención de la salud física en esta población debe incluir intervenciones dirigidas a mejorar la alimentación, la actividad física y otros comportamientos modificables. En este sentido, la educación nutricional debe concebirse como un proceso continuo y adaptado a las características del paciente y no como la entrega aislada de recomendaciones dietéticas.

4.5 Intervenciones conductuales relacionadas con alimentación

Las intervenciones conductuales en alimentación intentan modificar patrones que pueden favorecer el consumo energético excesivo, a través de estrategias como el autocontrol de la ingesta, la identificación de antojos, la fijación de objetivos y el desarrollo de una alimentación más consciente. Glocker et al. (2024) estudiaron el programa Eating More Consciously en pacientes psiquiátricos expuestos a medicamentos asociados con aumento de peso y encontraron un incremento significativo del control cognitivo de la alimentación y una disminución de los antojos alimentarios, lo que respalda la utilidad potencial de trabajar directamente sobre el comportamiento alimentario como estrategia preventiva.

Por otra parte, Shimomura et al. (2025) destacan que las intervenciones de estilo de vida para personas tratadas con antipsicóticos pueden abarcar la modificación conductual, el automonitoreo, cambios en la dieta, educación nutricional y ejercicio, ya

que el control del peso requiere mantener modificaciones del comportamiento a lo largo del tratamiento. En este sentido, las intervenciones conductuales complementan la orientación nutricional, transformando las recomendaciones dietéticas en habilidades prácticas que faciliten la autorregulación de la ingesta y el mantenimiento de hábitos saludables.

4.6 Intervenciones multicomponente

Las intervenciones multicomponentes unen asesoramiento nutricional, actividad física y técnicas de modificación de la conducta, para intervenir a la vez sobre los principales comportamientos relacionados con el balance energético y la ganancia de peso durante el tratamiento antipsicótico, de acuerdo con Sorić et al. (2023), los programas de estilo de vida que incluyen cambios en la dieta, ejercicio y técnicas conductuales pueden ayudar a controlar el peso y los factores de riesgo cardiometabólico en personas con enfermedades mentales graves.

Asimismo, Naslund et al. (2022) encontraron que las intervenciones orientadas a cambiar la alimentación y la actividad física son una estrategia importante para tratar la obesidad y el riesgo cardiovascular en personas con enfermedades mentales graves, resaltando la importancia de la compañía y del establecimiento progresivo de objetivos para facilitar la continuidad de los cambios. Por lo tanto, el enfoque multicomponente es el adecuado para la prevención nutricional del aumento de peso asociado a antipsicóticos, ya que no se limita a reducir la ingesta energética.

5. Planteamiento del problema

Los trastornos psiquiátricos graves son un reto para los sistemas sanitarios a nivel mundial, dado su carácter crónico y la necesidad de tratamientos prolongados. La esquizofrenia afecta a cerca de 27 millones de personas en todo el mundo, lo que equivale al 0,29 % de la población mundial (OMS, 2026). Esta enfermedad está asociada con una

disminución de la esperanza de vida y con una elevada carga de enfermedades físicas, entre ellas las cardiovasculares y las metabólicas. En este sentido, Salari et al. (2024), a través de revisión sistemática y metaanálisis de 12 estudios con 1.953 participantes diagnosticados con esquizofrenia, estimaron una prevalencia mundial de síndrome metabólico del 41,3 %, con un intervalo de confianza del 95% entre el 28,8% y 55,1%. Sin embargo, los autores encontraron una heterogeneidad alta entre los estudios, lo que sugiere diferencias importantes entre las poblaciones y condiciones estudiadas.

Las alteraciones metabólicas también preocupan en la atención de pacientes con esquizofrenia en América Latina. En Brasil, una investigación transversal llevada a cabo en un hospital psiquiátrico de Rio Grande do Sul con 109 pacientes hospitalizados entre marzo de 2022 y agosto de 2023, encontró una prevalencia de síndrome metabólico del 34,9 %, con un intervalo de confianza del 95 % que osciló entre el 26 % y el 45 %. Fueron más frecuentes en determinados grupos, especialmente en los que tenían polifarmacia, diabetes, dislipidemia y alteraciones de la circunferencia abdominal (Pelicer et al., 2024).

Por otro lado, un estudio realizado en un centro comunitario de salud mental de Chiclayo, Perú, encontró una prevalencia del 11,8 % en pacientes con esquizofrenia. Si bien las cifras corresponden a contextos y muestras diferentes, permiten reconocer la variabilidad regional de los resultados y la necesidad de considerar las características clínicas y metodológicas de cada estudio, antes de establecer comparaciones (Arias, 2025).

En Ecuador, aún es escasa la información epidemiológica de las complicaciones metabólicas asociadas específicamente al tratamiento antipsicótico. A nivel nacional, el análisis de los egresos hospitalarios para el periodo 2010-2021 identificó 10.542 registros de esquizofrenia y trastornos relacionados con una tasa global de incidencia hospitalaria de 5,36 casos por cada 100.000 habitante, destacando importantes concentraciones

territoriales en Guayas y Pichincha (Rodríguez et al., 2026). Sin embargo, estos datos son de casos que se han registrado en centros hospitalarios y no reflejan la prevalencia nacional de esquizofrenia ni permiten establecer la frecuencia de la obesidad inducida por antipsicóticos. Esta limitación pone en evidencia la necesidad de disponer de información más específica sobre los resultados antropométricos y metabólicos de las personas que reciben estos tratamientos, en el contexto ecuatoriano.

Uno de los problemas que persiste en la literatura científica, más allá de su magnitud epidemiológica, es la dificultad para establecer comparaciones consistentes entre los antipsicóticos respecto al aumento de peso. Las investigaciones demuestran que la olanzapina y la clozapina tienden a asociarse con un perfil metabólico menos favorable, aunque la magnitud del aumento de peso varía según el medicamento, la dosis, la edad, el peso inicial y la duración del tratamiento. Los estudios también usan distintos indicadores, tales como el cambio absoluto de peso, el porcentaje de ganancia de peso, el índice de masa corporal y la incidencia de obesidad. Estas diferencias dificultan determinar qué medicamentos son los que presentan mayor riesgo en determinadas poblaciones y hasta qué punto pueden compararse los resultados entre estudios.

Una dificultad adicional es la interpretación de los mecanismos fisiopatológicos que explican el aumento de peso. Si bien se han sugerido alteraciones en la regulación del apetito y la saciedad, resistencia a la insulina, modificaciones del metabolismo glucolipídico, procesos inflamatorios y cambios en la microbiota intestinal, no existe un grado de consistencia similar para todos estos mecanismos en la evidencia. También hay estudios que se centran en las respuestas tempranas a nivel metabólico y otros que evalúan las consecuencias de exposiciones prolongadas. Esta diversidad dificulta la integración de la comprensión de los procesos implicados y la capacidad de determinar qué

mecanismos tienen mayor respaldo empírico para explicar las diferencias observadas entre antipsicóticos.

De forma similar, si bien se han estudiado estrategias nutricionales y conductuales para prevenir o controlar el aumento de peso, persisten dudas acerca de su efectividad comparativa. Las intervenciones incluyen educación nutricional individualizada, adecuación energética, modificación de hábitos alimentarios, programas integrales de estilo de vida y estrategias específicas como la utilización de fibra dietética y probióticos. Pero varían en tiempo, intensidad, características de los participantes, momento de aplicación y resultados evaluados. Por lo tanto, aún se requiere determinar qué intervenciones tienen resultados más consistentes, cuáles muestran beneficios principalmente a corto plazo, y qué limitaciones deben tenerse en cuenta para su aplicación en pacientes tratados con antipsicóticos.

En este sentido, la brecha de conocimiento que trata de cubrir el presente trabajo no es la inexistencia de investigaciones sobre el aumento de peso inducido por antipsicóticos, sino la necesidad de integrar de forma crítica tres bloques que han sido estudiados desde enfoques diferentes: los perfiles de riesgo de los fármacos, los mecanismos fisiopatológicos implicados y las estrategias nutricionales preventivas. La fragmentación y heterogeneidad de la evidencia dificulta la relación entre los medicamentos y sus posibles mecanismos de acción metabólica y, posteriormente, con las alternativas de prevención nutricional que pudieran resultar más pertinentes. De esta manera, una síntesis estructurada facilitará la identificación de coincidencias, discrepancias y limitaciones, permitiendo diferenciar los hallazgos con mayor respaldo científico de aquellos que necesitan más investigación.

Frente a esta problemática, se plantea realizar una revisión bibliográfica con características sistemáticas de estudios publicados entre 2016 y 2026, orientada a

identificar los antipsicóticos asociados con mayor riesgo de obesidad y aumento de peso, describir los principales mecanismos fisiopatológicos involucrados y analizar las estrategias nutricionales preventivas utilizadas. De esta manera, la investigación busca aportar una interpretación integrada de la evidencia que pueda contribuir al desarrollo de intervenciones nutricionales individualizadas y al fortalecimiento del seguimiento metabólico de los pacientes con trastornos psiquiátricos.

En consecuencia, se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué evidencia científica se encuentra disponible sobre los antipsicóticos asociados con mayor riesgo de aumento de peso y obesidad, los mecanismos fisiopatológicos implicados y las estrategias nutricionales utilizadas para prevenir o controlar este efecto en pacientes con trastornos psiquiátricos?

5.1. Preguntas de investigación

5.1.1 Pregunta general

¿Qué evidencia reporta la literatura científica sobre la obesidad inducida por antipsicóticos en pacientes con trastornos psiquiátricos, sus principales mecanismos fisiopatológicos y las estrategias nutricionales preventivas?

5.1.2 Preguntas específicas

1. ¿Cuáles son los antipsicóticos asociados con mayor riesgo de obesidad y aumento de peso en pacientes con trastornos psiquiátricos?
2. ¿Cuáles son los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en la obesidad inducida por antipsicóticos?
3. ¿Cuáles son las estrategias nutricionales preventivas utilizadas para el manejo del aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos?

5.2. Objetivo general y específicos

5.2.1 Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica con características sistemáticas sobre la obesidad inducida por antipsicóticos en pacientes con trastornos psiquiátricos, incluyendo los principales mecanismos fisiopatológicos y las estrategias nutricionales preventivas reportadas en la literatura científica.

5.2.2 Objetivos específicos

1. Identificar los antipsicóticos asociados con mayor riesgo de obesidad y aumento de peso en pacientes con trastornos psiquiátricos.
2. Describir los mecanismos fisiopatológicos implicados en la obesidad inducida por antipsicóticos.
3. Identificar las estrategias nutricionales preventivas utilizadas para el manejo del aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos.

6. Metodología

6.1 Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación fue producto de una revisión bibliográfica sistemática, su objetivo consistió en reunir, seleccionar, estudiar y resumir la evidencia científica actual sobre la obesidad inducida por antipsicóticos en pacientes con enfermedades mentales. El estudio se realizó mediante la revisión de la literatura, ya que se recolectó información de investigaciones científicas ya publicadas y no se trabajó de forma directa con pacientes. La revisión se realizó mediante un proceso ordenado que comprendió la búsqueda, la aplicación de criterios de elegibilidad, la selección y el análisis de los estudios, con el fin de responder las preguntas de investigación y alcanzar los objetivos establecidos.

El alcance de la revisión fue descriptivo y analítico, porque permitió caracterizar los antipsicóticos relacionados con mayor riesgo de aumento de peso y obesidad, los mecanismos fisiopatológicos involucrados y las estrategias nutricionales preventivas reportadas en la literatura. También tuvo un componente analítico ya que la información de los diferentes estudios se organizó, comparó e interpretó para identificar coincidencias, diferencias y tendencias en la evidencia disponible.

6.2 Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se estructuró mediante una adaptación del modelo PECO, por ser compatible con una revisión centrada principalmente en una exposición el tratamiento con antipsicóticos y sus desenlaces relacionados con el peso corporal. La población (P) correspondió a pacientes con trastornos psiquiátricos; la exposición (E), al tratamiento con medicamentos antipsicóticos; la comparación (C), cuando estuvo disponible, correspondió a diferentes antipsicóticos, grupos control, atención habitual u otras intervenciones; y los desenlaces (O) comprendieron aumento de peso, obesidad,

cambios en el índice de masa corporal y otros indicadores antropométricos y metabólicos. Debido a que la revisión también abordó mecanismos fisiopatológicos y estrategias nutricionales, estos componentes fueron incorporados como dimensiones complementarias de la búsqueda.

A partir de esta estructura se formuló la siguiente pregunta: ¿Qué evidencia científica se encuentra disponible sobre los antipsicóticos asociados con mayor riesgo de aumento de peso y obesidad, los mecanismos fisiopatológicos implicados y las estrategias nutricionales utilizadas para prevenir o controlar este efecto en pacientes con trastornos psiquiátricos?

6.3 Protocolo de búsqueda

El protocolo de búsqueda se planificó de antemano de acuerdo con los objetivos de la investigación. En una primera etapa se definieron la pregunta de investigación, las fuentes de información, el periodo de publicación, los términos de búsqueda y los criterios de inclusión/exclusión. Luego se elaboraron estrategias de búsqueda con descriptores controlados y términos libres en español e inglés, combinados entre sí con los operadores booleanos AND y OR. Las ecuaciones se ajustaron a las particularidades de cada base de datos, sin alterar los componentes fundamentales de la búsqueda.

El proceso incluyó la identificación de los registros, eliminación de los duplicados, revisión de los títulos y resúmenes, evaluación de los textos completos potencialmente elegibles y selección final de los estudios que cumplieron con los criterios preestablecidos. Para ello, se identificó y seleccionó las publicaciones mediante un diagrama de flujo basado en PRISMA 2020, donde se registraron los estudios identificados, evaluados, excluidos e incluidos, así como, en su caso, los principales motivos de exclusión. Este paso ya está establecido en tu metodología y se debe seguir.

6.4 Bases de datos

La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed/MEDLINE, SciELO y Sciencedirect, por ser fuentes reconocidas que presentaban publicaciones científicas de las ciencias de la salud. También se utilizó como buscador académico complementario Google Scholar, con el fin de ampliar la identificación de publicaciones de potencial relevancia. La búsqueda se enfocó en estudios relativos a pacientes con trastornos psiquiátricos que recibieron tratamiento antipsicótico y que abordaron el aumento de peso, la obesidad, los mecanismos fisiopatológicos o las estrategias nutricionales para su prevención y manejo.

6.5 Descriptores y palabras claves

Los términos de búsqueda se seleccionaron de acuerdo con los componentes de la pregunta de investigación y los tres objetivos específicos. Se emplearon descriptores controlados MeSH (Medical Subject Headings), términos equivalentes DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) cuando estuvieron disponibles y términos libres en inglés y español. Los términos fueron agrupados conceptualmente para facilitar su combinación mediante los operadores booleanos AND y OR.

Tabla 1

Descriptores y palabras clave utilizados en la estrategia de búsqueda

Componente	Descriptores y términos de búsqueda
Población	Mental Disorders; Psychotic Disorders; Schizophrenia; Bipolar Disorder; psychiatric disorders; psychosis
Exposición	Antipsychotic Agents; antipsychotics; atypical antipsychotics; second-generation antipsychotics; olanzapine; risperidone; aripiprazole; quetiapine; clozapine; cariprazine

Desenlaces metabólicos	antropométricos y	Weight Gain; Obesity; Body Mass Index; body weight; BMI; waist circumference; metabolic adverse effects; metabolic abnormalities
Mecanismos fisiopatológicos		appetite; satiety; leptin; ghrelin; histamine; serotonin; dopamine; muscarinic receptors; insulin resistance; glucose metabolism; lipid metabolism; inflammation; gut microbiota; energy expenditure
Intervenciones nutricionales		nutrition; diet; nutritional intervention; dietary intervention; nutrition counseling; nutrition education; dietary fiber; probiotics; healthy diet; weight management; behavioral intervention; lifestyle intervention; prevention

6.6 Estrategia de búsqueda por cada base

Tabla 2

Estrategias de búsqueda bibliográfica según base de datos y objetivo específico

Base de datos	Objetivo	Ecuación de búsqueda	Campos y filtros	Periodo de búsqueda	Resultados registrados
PubMed/ME DLINE	1. Riesgo ponderal	(antipsychotic*[tiab] OR olanzapine [tiab] OR clozapine[tiab] OR risperidon e[tiab] OR aripiprazol e[tiab]) AND ("weight	Título/resumen; publicaciones 2016–2026; humanos; español e inglés	Agosto–octubre de 2026	92 (total original de PubMed)

		gain"[tiab] OR obes*[tiab]] OR "body mass index"[tia b] OR "metabolic adverse effects"[ti ab])		
PubMed/ME DLINE	2. Mecanismos	(antipsych otic*[tiab] OR olanzapine [tiab] OR clozapine[tiab]) AND (pathophy siolog*[tia b] OR mechanis* [tiab] OR appetite[ti ab] OR leptin[tiab] OR ghrelin[tia b] OR insulin[tia b] OR histamine[tiab] OR microbiota [tiab] OR metabolis m[tiab])	Título/resum en; publicaciones 2016–2026; español e inglés; sin filtro de humanos para admitir estudios preclínicos	Agosto– octubre de 2026
PubMed/ME DLINE	3. Prevención nutricional	(antipsych otic*[tiab] OR olanzapine	Título/resum en; publicaciones 2016–2026;	Agosto– octubre de 2026

		[tiab] OR schizophre nia[tiab]) AND ("dietary interventio n"[tiab] OR "nutrition education" [tiab] OR "lifestyle interventio n"[tiab] OR "dietary fiber"[tiab] OR probiotic* [tiab] OR "weight manageme nt"[tiab])	humanos; español e inglés		
SciELO	1. Riesgo ponderal	(antipsicót icos OR antipsycho tics OR olanzapina OR olanzapine) AND ("aumento de peso" OR obesidad OR "índice de masa corporal" OR "weight gain")	Todos los campos; publicaciones 2016–2026; artículos	Agosto– octubre de 2026	18 (total original de SciELO)

SciELO	2. Mecanismos	(antipsicóticos OR antipsychotics OR olanzapina) AND (fisiopatología OR mecanismos OR apetito OR insulina OR leptina OR microbiota OR metabolismo)	Todos los campos; publicaciones 2016–2026; artículos	Agosto–octubre de 2026	
SciELO	3. Prevención nutricional	(antipsicóticos OR antipsychotics OR esquizofrenia) AND ("intervención nutricional" OR dieta OR "educación nutricional" OR probióticos OR "estilo de vida")	Todos los campos; publicaciones 2016–2026; artículos	Agosto–octubre de 2026	
ScienceDirect	1. Riesgo ponderal	(antipsychotics OR olanzapine OR clozapine) AND	Título, resumen y palabras clave si la interfaz lo permite;	Agosto–octubre de 2026	76 (total original de ScienceDirect)

		("weight gain" OR obesity OR "body mass index")	publicaciones 2016–2026; artículos de investigación	
ScienceDirect	2. Mecanismos	(antipsychotics OR olanzapine) AND (pathophysiology OR mechanisms OR appetite OR "insulin resistance" OR microbiota OR metabolism)	Título, resumen y palabras clave si la interfaz lo permite; publicaciones 2016–2026; artículos de investigación	Agosto–octubre de 2026
ScienceDirect	3. Prevención nutricional	(antipsychotics OR schizophrenia) AND ("dietary intervention" OR "nutrition education" OR "lifestyle intervention" OR probiotics OR "dietary fiber")	Título, resumen y palabras clave si la interfaz lo permite; publicaciones 2016–2026; artículos de investigación	Agosto–octubre de 2026

Nota. Elaboración propia. Las ecuaciones se presentan separadas por objetivo. El periodo agosto–octubre de 2026 corresponde a la búsqueda informada por el investigador; no

representa una fecha exacta de ejecución de cada consulta. Los resultados 92, 18 y 76 corresponden a los totales por base consignados en la estrategia original (186 registros en conjunto).

6.7 Periodo de búsqueda

La búsqueda bibliográfica abarcó estudios publicados entre enero de 2016 y octubre de 2026, período escogido con el fin de reunir evidencia lo suficientemente amplia y, a la vez, actualizada sobre la obesidad y el aumento de peso asociados al tratamiento antipsicótico, sus mecanismos fisiopatológicos y las estrategias nutricionales usadas para su prevención y manejo.

La búsqueda bibliográfica se realizó durante el año 2026, la última actualización de la búsqueda se realizó el 3 de octubre de 2026, en que nuevamente se ejecutaron las estrategias establecidas en PubMed/MEDLINE, SciELO y ScienceDirect para identificar posibles publicaciones adicionales que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

6.8 Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieron con los siguientes criterios: investigaciones realizadas en pacientes con trastornos psiquiátricos, incluyendo principalmente esquizofrenia, trastornos del espectro psicótico, trastorno bipolar y otros diagnósticos psiquiátricos en los que se utilizó tratamiento antipsicótico; población infantil, adolescente y adulta, sin establecer un límite específico de edad, debido a que uno de los propósitos fue analizar el aumento de peso asociado con estos medicamentos en diferentes grupos etarios; pacientes expuestos a antipsicóticos de primera o segunda generación, independientemente del principio activo, dosis o duración del tratamiento; estudios que evaluaron como desenlaces el aumento de peso, obesidad, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura u otros indicadores antropométricos y metabólicos relacionados con la ganancia ponderal; investigaciones que aportaron información sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados o sobre intervenciones

nutricionales y de estilo de vida con un componente nutricional dirigidas a prevenir o controlar el aumento de peso.

En cuanto al diseño metodológico, se incluyeron estudios originales, como ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, estudios de cohorte, estudios longitudinales, prospectivos, retrospectivos y otros diseños observacionales pertinentes para responder a los objetivos de la revisión. Se consideraron artículos publicados en español e inglés, durante el periodo comprendido entre 2016 y 2026, y con texto completo disponible para permitir la evaluación de los criterios de elegibilidad y la extracción de la información necesaria.

6.9 Criterios de exclusión

Se excluyeron los registros duplicados recuperados en las diferentes bases de datos; estudios realizados en poblaciones sin trastornos psiquiátricos pertinentes para la revisión; investigaciones en las que los participantes no recibieran tratamiento con medicamentos antipsicóticos; estudios sobre obesidad o alteraciones metabólicas que no permitieron establecer su relación con la exposición a antipsicóticos; y publicaciones que no evaluaron aumento de peso, obesidad, IMC u otros indicadores antropométricos o metabólicos de interés, salvo aquellas investigaciones seleccionadas específicamente por aportar evidencia sobre los mecanismos fisiopatológicos contemplados en el segundo objetivo.

También se excluyeron estudios de experimentación animal o in vitro, debido a que la revisión se centró en evidencia obtenida en seres humanos; investigaciones cuyas intervenciones fueran exclusivamente farmacológicas y no presentaron un componente nutricional cuando se evaluaron para responder al tercer objetivo; publicaciones fuera del periodo establecido; artículos en idiomas distintos del español o inglés; documentos cuyo texto completo no estuviera disponible cuando la información accesible resultara

insuficiente para determinar su elegibilidad o extraer los datos requeridos; y publicaciones que no respondieran a ninguno de los objetivos específicos.

Finalmente, se excluyeron editoriales, cartas al editor, comentarios, protocolos, resúmenes de congresos y documentos sin información metodológica suficiente. Asimismo, se excluyeron revisiones narrativas, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

6.10 Selección de estudios

La selección de los estudios se desarrolló mediante un proceso secuencial, en la fase de identificación, se recopilaron los registros obtenidos mediante las estrategias de búsqueda aplicadas en PubMed/MEDLINE, SciELO y ScienceDirect y se organizaron para su posterior evaluación. A continuación, se identificaron y eliminaron los registros duplicados, con el propósito de conservar una sola referencia de cada publicación recuperada en más de una fuente. Este procedimiento mantiene la secuencia que ya estaba contemplada en la metodología inicial.

Posteriormente, se realizó el cribado mediante la revisión de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, en esta etapa se descartaron las publicaciones que, de manera evidente, no correspondían a la población de interés, no incluían exposición a medicamentos antipsicóticos o no abordaban los desenlaces, mecanismos fisiopatológicos o intervenciones nutricionales relacionados con los objetivos de la revisión. Los artículos considerados potencialmente elegibles avanzaron a la fase de evaluación mediante lectura del texto completo.

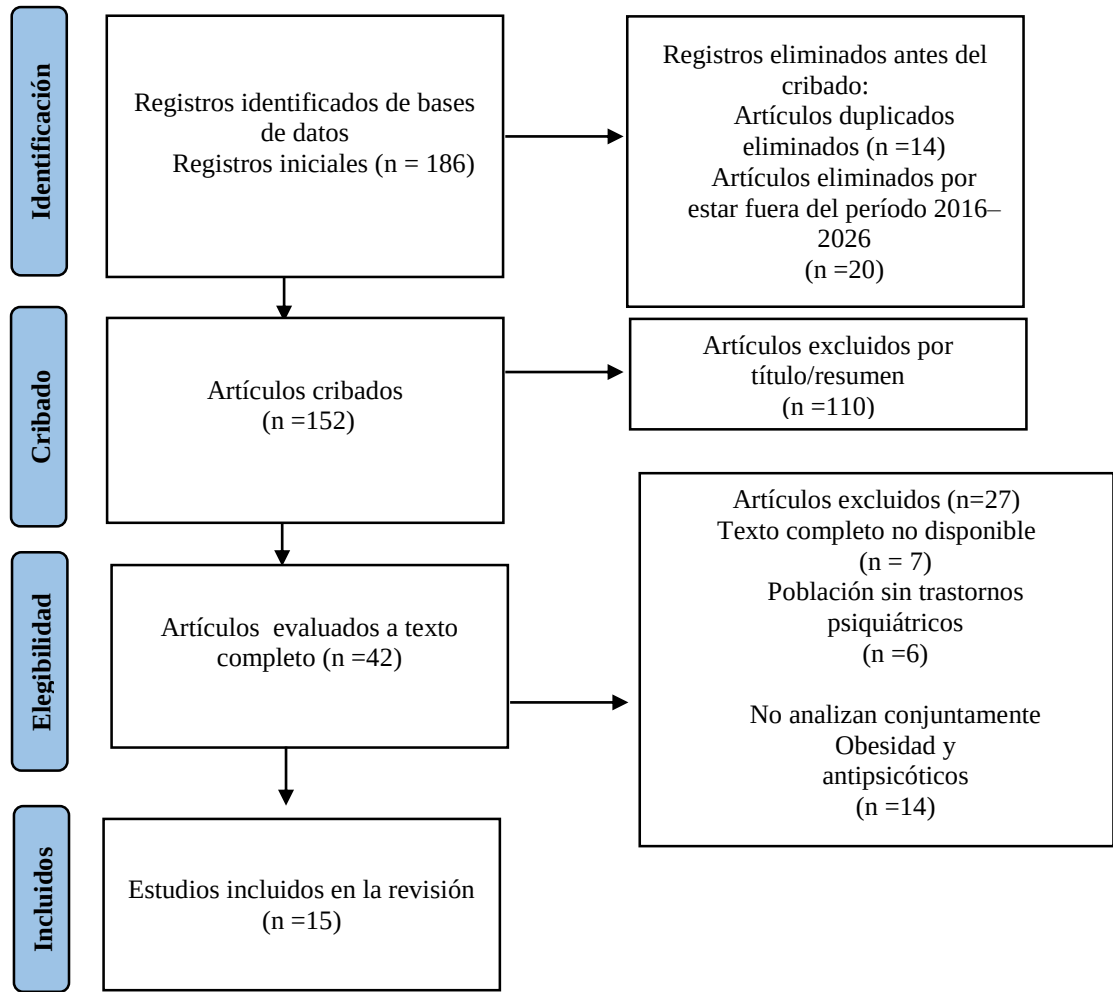
Durante la evaluación a texto completo se comprobó detalladamente el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, los estudios que no reunieron los requisitos fueron excluidos y se registró el motivo de exclusión, entre ellos población no pertinente, ausencia de tratamiento antipsicótico, falta de evaluación de los desenlaces de interés, intervención no relacionada con los objetivos, diseño no elegible, publicación fuera del

periodo establecido o información insuficiente para la extracción de datos. Finalmente, se seleccionaron los estudios que cumplieron con los criterios establecidos y que aportaron información pertinente para responder al menos uno de los tres objetivos específicos. El proceso completo de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad y selección final se representó mediante un diagrama de flujo basado en PRISMA 2020.

6.11 Diagrama PRISMA

Figura 1

Identificación de nuevos estudios vía base de datos y archivos



Fuente: *Elaboración propia, con base en el modelo PRISMA 2020 de Page et al. (2021).*

6.12 Extracción de datos

Para extraer y sistematizar la información de los estudios seleccionados se elaboró una matriz de extracción de datos, diseñada en función de los objetivos específicos de la

investigación. Para cada publicación se registraron las siguientes variables: autor y año de publicación, país, diseño del estudio, características de la población o muestra, diagnóstico psiquiátrico, antipsicótico evaluado, dosis y duración del tratamiento cuando esta información estuvo disponible, peso o índice de masa corporal (IMC) inicial, cambio de peso durante el seguimiento e incidencia de obesidad o de aumento de peso clínicamente significativo. Esta estructura amplía la matriz planteada en la metodología, que incluía autor, país, diseño, población, trastorno psiquiátrico, antipsicótico, duración y resultados antropométricos.

Del mismo modo, en función del objetivo de cada estudio, se recogieron datos sobre los mecanismos fisiopatológicos analizados, tales como alteraciones del apetito y la saciedad, procesos inflamatorios, regulación hormonal, resistencia a la insulina, metabolismo glucolipídico y microbiota intestinal. En los estudios que corresponden al tercer objetivo, se recogió el tipo de intervención nutricional o de estilo de vida con componente nutricional, las características de la intervención, la duración y los principales resultados en cuanto al peso, IMC y otros indicadores antropométricos y metabólicos. Por último, se registraron los principales resultados y conclusiones de cada investigación. Si alguno de los indicadores no fue proporcionado por los autores del estudio original, se anotó como “no reportado”, evitando hacer estimaciones o completar datos no disponibles.

Posteriormente, los datos extraídos se organizaron de acuerdo con los tres objetivos específicos, lo que permitió comparar los antipsicóticos y sus efectos sobre el peso, los mecanismos fisiopatológicos identificados y las estrategias nutricionales utilizadas para prevenir o controlar el aumento de peso asociado al tratamiento antipsicótico.

6.13 Evaluación de calidad/riesgo de sesgo

Para examinar la solidez metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión, se realizó una valoración preliminar del riesgo de sesgo, teniendo como referencia los cinco dominios de la herramienta RoB 2, propuesta por Sterne et al. (2019). En dicha valoración se tuvieron en cuenta aspectos relacionados con el proceso de aleatorización, las desviaciones de las intervenciones previstas, los datos de resultados perdidos, la medición de los resultados y la selección de los resultados comunicados. En la Tabla 6 se incluyen los juicios preliminares de Verma et al. (2026), Cheng et al. (2019) y Dolati et al. (2026) a partir de la información metodológica disponible públicamente.

Tabla 3

Evaluación del riesgo de sesgo mediante RoB 2 en los ensayos clínicos aleatorizados

Estudio	D1 Proceso de aleatoriza ción	D2 Desviaciones de las intervencion es previstas	D3 Datos de resultad os faltantes	D4 Medició n de los resultad os	D5 Selección de los resultados comunicad os	Riesg o de sesgo globa l
Verma et al. (2026)	● +	● !	● !	● +	● !	● !
Cheng et al. (2019)	● +	● !	● +	● !	● !	● !
Dolati et al. (2026)	● +	● +	● !	● +	● +	● !
Erickson et al. (2016)	● +	● !	● !	● +	● !	● !
Huang et al. (2022)	● +	● !	● !	● +	● !	● !

Fuente: Elaboracion propia

Nota. ● + Riesgo bajo ● ! Algunas preocupaciones ● - Riesgo alto

En la Tabla 3 se muestra el riesgo de sesgo de distribución ilustrativa de los cinco ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión: Verma et al. (2026) Cheng et al., (2019). Dolati et al., (2026), Erickson et al. (2016) y Huang et al. (2022). En la representación propuesta se observan valoraciones favorables en algunos dominios, particularmente en el proceso de aleatorización y la medición de los resultados, mientras que las principales preocupaciones se centran en las posibles desviaciones de las intervenciones previstas, el manejo de los datos faltantes y la selección de los resultados comunicados.

Tabla 4

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios observacionales mediante las herramientas de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI)

Estudio	Diseño y muestra	Fortalezas documentadas	Limitaciones metodológicas	Interpretación crítica
Dielemans et al. (2026)	Correlacional; regresión multivariable (n = 208)	Analiza biomarcadores inflamatorios basales y cambio de peso; emplea regresión multivariable para estudiar asociaciones.	La naturaleza observacional no permite atribuir causalidad a los marcadores inflamatorios; es necesario considerar confusión residual.	Aporta análisis ajustado de asociaciones, con límites para la inferencia causal.
Huang et al. (2020)	Prospectivo (n = 31)	Registra prospectivamente apetito, peso y dislipidemia durante el	La muestra pequeña limita la precisión y la generalización; el diseño no	Aporta secuencia temporal de las mediciones, con alcance limitado

		tratamiento con olanzapina.	aísle por sí solo el efecto de otros factores.	por el tamaño muestral.
Pelka et al. (2019)	Prospectivo observacional (n = 20)	Incluye mediciones de microbiota intestinal e IMC durante seis semanas de tratamiento.	El número reducido de participantes y el seguimiento de seis semanas limitan la precisión y el análisis de cambios a largo plazo.	Permite explorar cambios tempranos, pero sus asociaciones requieren confirmación.
Curtis et al. (2024)	Retrospectivo de historias clínicas (n = 182)	Utiliza registros clínicos de intervención y seguimiento de peso y cintura durante 12 semanas.	La información retrospectiva depende de la calidad de los registros; los datos de seguimiento no estuvieron disponibles para todos los participantes.	Ofrece evidencia de práctica clínica, con riesgo de sesgo por información incompleta.
Serretti et al. (2026)	Longitudinal (n = 4.945)	Analiza una muestra amplia procedente de cinco ensayos de efectividad y el aumento de peso $\geq 7\%$.	El agrupamiento de datos de estudios y tratamientos diferentes exige considerar heterogeneidad	Muestra amplia y desenlace definido; interpretación condicionada por heterogeneidad.

			y factores de confusión.	
Zhou et al. (2023)	Longitudinal (n = 1.049)	Compara cambios de peso y perfil metabólico asociados a antipsicóticos durante 12 meses.	Las diferencias entre grupos tratados pueden estar influidas por características clínicas y otros factores no atribuibles exclusivamente al fármaco.	Seguimiento prolongado y comparación de tratamientos, sin equivalencia causal automática.
Li et al. (2025)	Longitudinal (n = 124)	Evalúa cambios de peso, resistencia a la insulina y parámetros glucolipídicos tras tratamiento con olanzapina.	El seguimiento descrito de cuatro semanas permite estudiar cambios tempranos, no la evolución de obesidad a largo plazo.	Integra indicadores antropométricos y metabólicos, con horizonte temporal breve.

Fuente: elaboración propia, nota: La tabla es una valoración crítica descriptiva basada en aspectos de JBI

La evaluación crítica de los siete estudios permite reconocer fortalezas asociadas al seguimiento temporal, la incorporación de indicadores antropométricos y metabólicos, y el empleo de análisis multivariantes en determinadas investigaciones. Los estudios de Serretti (2026) y Zhou et al. (2023) proporcionan amplias muestras, mientras que Huang et al. (2022), Pelka et al. (2019) y Li et al. (2025) ayudan a describir los cambios tempranos asociados al tratamiento antipsicótico.

Las principales limitaciones se vinculan con la utilización de tamaños muestrales pequeños, seguimientos breves, dependencia de registros retrospectivos y posibles factores de confusión inherentes a los diseños observacionales. Estas consideraciones aconsejan interpretar las asociaciones entre antipsicóticos, cambios metabólicos y aumento de peso, sin atribuir causalidad directa cuando el diseño no la permite. En su conjunto, los estudios aportan evidencia complementaria, aunque con alcance metodológico heterogéneo.

6.14 Síntesis de la evidencia

Debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos en cuanto a diseños metodológicos, características de las poblaciones, diagnósticos psiquiátricos, antipsicóticos utilizados, duración del tratamiento o seguimiento, indicadores antropométricos y tipos de intervención, se realizó una síntesis narrativa estructurada de la evidencia. Por tanto, los resultados no se combinaron mediante metaanálisis, sino que se organizaron, compararon e interpretaron según los objetivos particulares de la investigación. Esto concuerda con la metodología que ya prevé una comparación e interpretación de estudios heterogéneos.

La síntesis se agrupó en tres bloques temáticos, el primero incluyó los estudios relativos a los antipsicóticos asociados a mayor riesgo de obesidad y ganancia de peso, comparando el fármaco empleado, población, duración del tratamiento y cambios de peso, IMC u otros indicadores antropométricos. El segundo reunió la evidencia sobre los mecanismos fisiopatológicos, que incluían alteraciones del apetito, procesos inflamatorios, resistencia a la insulina, metabolismo glucolipídico y microbiota intestinal. El tercer grupo incluyó las estrategias de prevención y manejo nutricional, contemplando la educación nutricional, la modificación de los hábitos alimentarios, la fibra dietética, los probióticos y las intervenciones multicomponente con participación nutricional.

Dentro de cada grupo, se compararon los principales hallazgos para identificar coincidencias, diferencias y tendencias entre los estudios, al mismo tiempo que se consideraron sus características metodológicas y limitaciones. Por último, la síntesis permitió determinar los antipsicóticos que mostraron mayor asociación con la ganancia ponderal, los mecanismos fisiopatológicos más estudiados y las estrategias nutricionales que tuvieron resultados favorables para prevenir o controlar el aumento de peso asociado al tratamiento con antipsicóticos.

7. Resultados

La búsqueda bibliográfica en PubMed/MEDLINE, SciELO y ScienceDirect arrojó inicialmente 186 registros asociados a la obesidad y al aumento de peso asociados al tratamiento con antipsicóticos. En la fase de identificación se descartaron 14 registros duplicados, por lo que se quedaron 172 publicaciones para seguir con el proceso de selección.

Posteriormente, se descartaron 20 registros por no corresponder al periodo de publicación establecido, quedando 152 estudios para la revisión por título y resumen. En esta fase se eliminaron 110 artículos por no cumplir con los criterios de elegibilidad o por no estar suficientemente relacionados con los objetivos de la investigación. Por lo tanto, se seleccionaron 42 artículos para su evaluación mediante lectura del texto completo.

Tras la revisión a texto completo, se excluyeron los estudios que no cumplieran con los criterios predefinidos, principalmente por presentar población no pertinente, ausencia de tratamiento antipsicótico, falta de evaluación del aumento de peso u obesidad, ausencia de información relacionada con los mecanismos fisiopatológicos o intervenciones nutricionales de interés, o por corresponder a diseños no elegibles. Por último, se incluyeron 15 estudios en la síntesis narrativa y se agruparon de acuerdo con los tres objetivos específicos de la investigación.

Resumen del proceso: se identificaron 186 registros, de los cuales 14 se eliminaron por ser duplicados, 20 por periodo y 110 durante la revisión de título/resumen, se evaluaron 42 textos completos y finalmente se incluyeron 15 estudios.

Tabla 5

Características generales de los estudios incluidos

Autor y año	Diseño del estudio	Población/ muestra	Antipsicótico o exposición	Característica principal evaluada
Petimar et al. (2026)	Observacional retrospectivo mediante emulación de ensayo objetivo	31.270 adultos y 29.496 niños/adolescentes	Cuatro antipsicóticos de primera línea, entre ellos aripiprazol y olanzapina	Aumento de peso e IMC-z a los 6 meses
Serretti et al. (2026)	Longitudinal	4.945 participantes de cinco ensayos de efectividad	Antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo	Aumento de peso clínicamente significativo ≥ 7 % y cambios metabólicos
Verma et al. (2026)	Ensayo aleatorizado	98 pacientes	Cariprazina y aripiprazol después del cambio de olanzapina	Cambios de peso y perfil cardiometabólico
Zhou et al. (2023)	Longitudinal	1.049 participantes	Aripiprazol, risperidona y olanzapina	Cambios de peso y perfil metabólico durante 12 meses
Cheng et al. (2019)	Estudio aleatorizado	498 pacientes	Risperidona, aripiprazol y olanzapina*	Diferencias en eficacia, tolerabilidad y aumento de peso*
Dieleman et al. (2026)	Correlacional con regresión multivariable	208 pacientes	Tratamiento antipsicótico	Perfil inflamatorio basal y aumento de peso a corto plazo

Huang et al. (2020)	Prospectivo	31 pacientes	Olanzapina	Aumento del apetito, peso y dislipidemia
Li et al. (2025)	Longitudinal	124 pacientes	Olanzapina	Aumento de peso, resistencia a la insulina y alteraciones glucolípídicas
Pelka et al. (2019)	Prospectivo observacional	20 pacientes	Olanzapina	Microbiota intestinal, IMC y respuesta al tratamiento durante 6 semanas
Dolati et al. (2026)	Ensayo controlado aleatorizado	84 participantes	Tratamiento antipsicótico; empagliflozina o metformina	Peso, IMC, circunferencia de cintura/cadera y parámetros metabólicos
Erickson et al. (2016)	Ensayo clínico aleatorizado y controlado	225 participantes	Tratamiento con antipsicóticos	Intervención conductual para obesidad y cambio de peso durante 12 meses
Sugawara et al. (2018)	Estudio cuasiexperimental	189 pacientes	Tratamiento antipsicótico	Educación nutricional individualizada y alteraciones metabólicas
Huang et al. (2022)	Ensayo clínico aleatorizado y secuencial	90 pacientes	Olanzapina	Probióticos y fibra dietética para atenuar el aumento de peso
Curtis et al. (2024)	Retrospectivo de historias clínicas	182 participantes	Tratamiento antipsicótico	Keeping the Body in Mind, peso y circunferencia de cintura

Yang et al. (2021)	Ensayo clínico	70 pacientes	Olanzapina	Bifidobacterium, aumento de peso y cambios en el apetito
--------------------	----------------	--------------	------------	--

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios seleccionados (2016–2026).

Resultados del objetivo específico 1: Identificar los antipsicóticos asociados con mayor riesgo de obesidad y aumento de peso

Para cumplir el primer objetivo específico, se revisitaron los estudios que evaluaron el aumento de peso y las alteraciones antropométricas asociadas al uso de los diferentes fármacos antipsicóticos. La información permitió hacer una comparación de los cambios observados durante el tratamiento e identificar los fármacos con mayor asociación con la ganancia de peso. Los resultados más importantes de las investigaciones seleccionadas relacionadas con este objetivo se resumen en la Tabla 3.

Tabla 6

Antipsicóticos asociados con mayor riesgo de obesidad y aumento de peso

Autor y año	Título	Tipo de estudio	Población	Resultados
Petimar et al. (2026)	Relación entre los medicamentos antipsicóticos comunes y el aumento de peso en jóvenes y adultos: un estudio de emulación de un ensayo clínico dirigido	Estudio observacional retrospectivo mediante emulación de ensayo objetivo	Registros médicos electrónicos de 31.270 adultos y 29.496 niños/adolescentes.	De los cuatro antipsicóticos de primera línea, el aripiprazol se relacionó con el mayor aumento de peso a los 6 meses en adultos, mientras que la olanzapina se relacionó con el mayor aumento de IMCz a los 6 meses en niños y adolescentes. La adherencia al tratamiento con olanzapina, sin embargo, fue menor que con los otros medicamentos.

Serretti (2026)	Aumento de peso asociado a la medicación transdiagnóstica en cinco ensayos de eficacia: un análisis de cohorte longitudinal armonizado de antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo	Estudio longitudinal	4945 participantes de cinco ensayos de efectividad	El 41 % de las personas que tomaron antipsicóticos sufrieron un aumento de peso del 7 % o más, frente al 29 % de quienes tomaron estabilizadores del estado de ánimo y al 16 % de quienes usaron antidepresivos. No obstante, al comparar un mismo periodo de seguimiento de seis meses, no hubo diferencias significativas entre los antipsicóticos y los antidepresivos. Un peso inicial menor se vinculó con una mayor probabilidad de lograr un beneficio de al menos 7 %, mientras que ser más joven y hombre se asociaron con un aumento de peso más veloz. También se observaron aumentos de glucosa en sangre en los ensayos con antipsicóticos y un aumento en la circunferencia de la cintura en el estudio CATIE.
Verma et al. (2026)	Efecto de la cariprazina frente al aripiprazol sobre el perfil cardiometabólico en pacientes con esquizofrenia que cambiaron de	Ensayo aleatorizado	98 pacientes	La cariprazina demostró mayores reducciones de peso que el aripiprazol, manteniendo una eficacia clínica comparable

	olanzapina debido al aumento de peso: un ensayo controlado aleatorizado			
Zhou et al. (2023)	Cambios de peso tras el tratamiento con aripiprazol, risperidona y olanzapina: un estudio de 12 meses en pacientes con esquizofrenia de primer episodio en China.	Estudio longitudinal	1049 participantes	Los antipsicóticos se asocian con un aumento de peso clínicamente significativo en pacientes con esquizofrenia de primer episodio. Si bien la olanzapina presenta los peores perfiles metabólicos, el aripiprazol podría no ser una opción ideal en términos de efectos secundarios metabólicos a largo plazo.
Cheng et al. (2019)	Los suplementos de probióticos y fibra dietética atenúan el aumento de peso inducido por olanzapina en pacientes con esquizofrenia de primer episodio que no han recibido tratamiento farmacológico: dos ensayos clínicos aleatorizados	Estudio aleatorizado	498 pacientes	La risperidona podría ser una alternativa superior al aripiprazol, dada su superior eficacia y optimización funcional, sin tener una tolerabilidad inferior. El aripiprazol se presenta como una alternativa más eficaz para prevenir un incremento de peso significativo en el corto plazo. La olanzapina podría ser seleccionada para prevenir efectos adversos en el sistema nervioso central.

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios seleccionados (2016–2026).

Los resultados de la Tabla 1 indican que todos los tratamientos antipsicóticos están asociados con aumento de peso, aunque este efecto varía según el medicamento, las características de los pacientes y la duración del seguimiento. Los cinco estudios

incluidos permiten la comparación entre los distintos antipsicóticos y muestran que no todos afectan de igual manera al peso corporal. En este sentido, los hallazgos ofrecen información para identificar los medicamentos que están más asociados con el aumento de peso y reconocer las diferencias entre las opciones de tratamiento evaluadas.

Petimar et al. (2026) comparó aripiprazol, olanzapina, quetiapina y risperidona, mediante el uso de los registros electrónicos de historias clínicas de 31.270 adultos y 29.496 niños y adolescentes. Los resultados mostraron que había diferencias en función de la edad. El fármaco que mostró mayor ganancia de peso a los seis meses en adultos fue aripiprazol y el que mostró mayor ganancia de IMC-z en niños y adolescentes fue olanzapina. El descubrimiento sugiere que el riesgo de ganancia de peso por un antipsicótico puede ser diferente entre las poblaciones y que la edad es un factor importante a considerar cuando se examinan sus efectos sobre el peso.

Por otra parte, Serretti et al. (2026) estudiaron el aumento de peso asociado con diferentes tipos de fármacos psicotrópicos. Los que recibieron antipsicóticos tuvieron una tasa de aumento de peso clínicamente significativa del 7% más alta que los que recibieron estabilizantes del estado de ánimo y antidepresivos. Pero cuando comparaban un período de seis meses, no había diferencias importantes entre los antipsicóticos y los antidepresivos. De forma parecida, un peso inicial menor se vinculó con una mayor probabilidad de conseguir un alza de al menos el 7 %, mientras que una edad más joven y el hecho de ser hombre se relacionaron con un aumento de peso más rápido. Los resultados demuestran que los medicamentos son importantes, pero también que hay factores personales que pueden influir en la pérdida de peso.

Verma et al. (2026) estudió a 98 pacientes con esquizofrenia que cambiaron de olanzapina a tratamiento para el aumento de peso y posteriormente comparó cariprazina y aripiprazol. La cariprazina provocó una pérdida de peso mayor que el aripiprazol,

manteniendo una eficacia clínica similar. Esta conclusión es muy importante porque incluye a pacientes que ya habían engordado con olanzapina y demuestra que al cambiar de antipsicótico el peso puede cambiar de diferentes maneras. Por lo tanto, los medicamentos tienen diferentes formas de ser procesados por el cuerpo y esto debe tenerse en cuenta, junto con su eficacia clínica.

También Zhou et al. (2023) investigó los cambios de peso a los 12 meses en 1.049 pacientes con esquizofrenia en su primer episodio que recibieron tratamiento con aripiprazol, risperidona u olanzapina. Los resultados mostraron que los antipsicóticos se relacionaban con un aumento de peso significativo y que la olanzapina tenía el perfil metabólico menos favorable entre los medicamentos estudiados. Sin embargo, el aripiprazol no siempre es una opción sin efectos metabólicos a largo plazo. Estos resultados indican que se debe continuar controlando el peso aun cuando se utilizan medicamentos que se asumen tienen menor riesgo para el metabolismo.

Por último, Cheng et al. (2019) compararon antipsicóticos, como risperidona y aripiprazol, en términos de eficacia, tolerabilidad y cambio de peso durante el tratamiento. Los resultados mostraron diferencias en la ganancia de peso entre las alternativas estudiadas, lo que aporta evidencia adicional de que la elección del antipsicótico puede influir en la magnitud de este efecto adverso. En particular, los hallazgos hacen posible reconocer al aripiprazol como una alternativa que puede presentar ventajas respecto al incremento significativo de peso en determinados periodos de tratamiento, aunque esto no significa que el riesgo metabólico desaparezca por completo.

Al comparar los cinco estudios, se puede observar que Petimar et al. (2026) muestran diferencias según el antipsicótico y el grupo de edad; Serretti muestra la frecuencia elevada de ganancia ponderal clínicamente significativa durante el tratamiento antipsicótico y la participación de características individuales; Verma et al. (2026)

demuestra diferencias en la evolución del peso después de sustituir la olanzapina por otros medicamentos; Zhou et al. (2023) identifica a la olanzapina con un perfil metabólico particularmente desfavorable durante el seguimiento prolongado; y Cheng et al. (2019) aporta evidencia comparativa sobre las diferencias de peso entre risperidona y aripiprazol. En conjunto, los estudios coinciden en que los antipsicóticos tienen distintos perfiles de ganancia ponderal, y que este efecto puede variar también según las características de los pacientes y la duración del tratamiento.

Resultados del objetivo específico 2: Describir los mecanismos fisiopatológicos implicados en la obesidad inducida por antipsicóticos

Para cumplir con el segundo objetivo específico, se agruparon los estudios que aportan evidencia sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados en el aumento de peso inducido por antipsicóticos. Los estudios seleccionados abordan diferentes procesos biológicos y metabólicos, como las modificaciones del apetito, las alteraciones del metabolismo de la glucosa, los procesos inflamatorios y la posible participación del microbiota intestinal, los principales hallazgos que facilitan el conocimiento de los mecanismos relacionados con el desarrollo de aumento de peso y obesidad durante el tratamiento antipsicótico se presentan en la Tabla 2.

Tabla 7
Mecanismos fisiopatológicos implicados en la obesidad inducida por antipsicóticos

Autor y año	Título	Tipo de estudio	Población	Resultados
Dielemans et al. (2026)	El perfil inflamatorio basal se asocia con el aumento de peso inducido por antipsicóticos a corto plazo en la psicosis	Estudio correlacional de análisis de regresión multivariable	208 pacientes	Un perfil inflamatorio basal más bajo, detectado por un componente principal escaso, se asoció con un mayor aumento de peso tras el inicio del tratamiento antipsicótico. Este perfil se distinguió por tener

	de primer episodio: resultados del estudio OPTiMiSE.			niveles relativamente bajos de varios marcadores inmunitarios, predominantemente aquellos relacionados con las células T, lo que indica que la variación basal relacionada con el sistema inmunitario podría estar vinculada a la susceptibilidad individual al aumento de peso provocado por antipsicóticos.
Huang et al. (2020)	El aumento del apetito desempeña un papel clave en el aumento de peso inducido por olanzapina en pacientes con esquizofrenia de primer episodio	Estudio prospectivo	31 pacientes	la olanzapina indujo un aumento significativo del apetito en pacientes con esquizofrenia de primer episodio y que el aumento del apetito desempeñó un papel clave en el aumento de peso y la dislipidemia inducidos por la olanzapina.
Li et al. (2025)	Aumento de peso y alteraciones del metabolismo glucolipídico inducidos por olanzapina en pacientes con esquizofrenia de primer episodio y sin tratamiento antipsicótico previo: un estudio longitudinal.	Estudio longitudinal	124 pacientes	Los pacientes con esquizofrenia inducida por medicamentos (FEAN-SCZ) mostraban alteraciones preexistentes en la homeostasis de la glucosa. Después de cuatro semanas de tratamiento con OLA, los pacientes esquizofrénicos tuvieron un aumento de peso significativo, empeoramiento de la resistencia a la insulina y aumento de los niveles de LEP. Además, la glucemia en ayunas basal resultó ser un predictor de los cambios en el IMC tras 4 semanas de tratamiento con OLA.

Pelka et al. (2019)	Análisis de microbiota intestinal y su potencial metabólico en pacientes con esquizofrenia tratados con olanzapina: resultados de un estudio de cohorte prospectivo observacional de seis semanas.	Estudio prospectivo observacional	20 pacientes	En las mujeres, el tratamiento con olanzapina causó incrementos importantes del IMC y, en general, mejoraron clínicamente. Sin embargo, tras seis semanas, no se apreciaron cambios significativos en la composición o la función del microbiota intestinal, ni se encontró asociación entre esta y el aumento de peso o la eficacia del tratamiento.
---------------------	--	-----------------------------------	--------------	---

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios seleccionados (2016–2026).

Los resultados que se muestran en la Tabla 2 hacen evidente que los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el aumento de peso inducido por antipsicóticos son diversos, e incluyen procesos relacionados con la inflamación, el apetito, el metabolismo glucolipídico y la microbiota intestinal. Los cuatro estudios incluidos aportan evidencia desde diferentes ángulos, lo que permite comprender que el aumento de peso que ocurre durante el tratamiento con antipsicóticos no puede ser explicado por un solo mecanismo, y que puede estar relacionado a la interacción de diferentes alteraciones fisiológicas y metabólicas.

Primero, Dielemans et al. (2026) examinaron la relación entre el perfil inflamatorio y el aumento de peso inducido por antipsicóticos. Sus hallazgos aportan evidencia sobre la posible implicación de los procesos inflamatorios en la respuesta metabólica de los pacientes al tratamiento. Este hallazgo es importante porque sugiere que las diferencias individuales existentes antes o durante la exposición a antipsicóticos pueden estar relacionadas con la cantidad de cambios corporales que ocurrirán después. Por tanto, la inflamación es uno de los componentes fisiopatológicos a considerar cuando se estudia la susceptibilidad al aumento de peso.

Por otra parte, Huang et al. (2020) descubrieron un mecanismo que se relacionaba directamente con el comportamiento alimentario. Los autores observaron que la olanzapina inducía un aumento significativo del apetito en pacientes con esquizofrenia de primer episodio y concluyeron que este incremento desempeñó un papel importante en el aumento de peso y la dislipidemia. Estos resultados indican que la estimulación del apetito podría favorecer una mayor ingesta de alimentos, y por tanto, contribuir posteriormente a un balance energético positivo. Por lo tanto, los cambios en el hambre y la ingesta son un camino importante para explicar parte del aumento de peso asociado con la olanzapina.

En cuanto a las anomalías metabólicas, Li et al. (2025) observaron que en pacientes con primer episodio de esquizofrenia y sin antecedentes de tratamiento con antipsicóticos, el tratamiento con olanzapina indujo ganancia de peso y cambios en el metabolismo de azúcares y grasas. Los hallazgos del presente estudio coinciden con lo observado en cuanto al apetito y demuestran que los efectos de la olanzapina no solo alteran el comportamiento alimentario, sino también procesos asociados a la regulación de glucosa y de lípidos. De esta manera, los cambios en el metabolismo pueden contribuir al desarrollo de alteraciones en la composición corporal y aumentar el riesgo de complicaciones metabólicas durante el tratamiento.

Por último, Pelka et al. (2019) han investigado la posible implicación de la microbiota intestinal en pacientes con esquizofrenia en tratamiento con olanzapina. Aunque hubo un incremento significativo en el IMC de las mujeres a las seis semanas, los investigadores no observaron cambios importantes en la composición o en la función esperada de la microbiota intestinal, ni una asociación entre esto y el aumento de peso observado. Ese resultado es importante porque no hay una relación directa entre los

cambios en la microbiota intestinal y el aumento de peso durante el periodo estudiado, a diferencia de los mecanismos encontrados en otros estudios.

Al comparar los cuatro estudios, se puede observar que Dielemans et al. aportan evidencias sobre los procesos inflamatorios, Huang et al. (2020) enfatizan el aumento del apetito, Li et al. (2025) demuestran alteraciones en el metabolismo de grasas y azúcares, y Pelka et al. (2019) analizan la microbiota intestinal, sin encontrar una relación directa con el aumento de peso. En líneas generales, estas diferencias indican que la obesidad inducida por antipsicóticos debe ser abordada desde diferentes perspectivas. A esto se unen factores relacionados con la regulación del apetito y varios procesos metabólicos, y otros mecanismos que se han propuesto no tienen todavía resultados claros.

Resultados del objetivo específico 3: Identificar las estrategias nutricionales preventivas utilizadas para el manejo del aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos

Con el fin de cumplir el tercer objetivo específico, se revisaron los estudios que analizaron estrategias nutricionales y cambios en el estilo de vida para prevenir o controlar el aumento de peso asociado al tratamiento antipsicótico. Las investigaciones escogidas abarcan desde programas de educación nutricional, cambios en los hábitos de alimentación, uso de suplementos de fibra y probióticos hasta programas completos que incluyen aspectos de una alimentación saludable. En la Tabla 3 se resumen las estrategias realizadas y los resultados más importantes de peso corporal y otros indicadores de medición corporal y del metabolismo.

Tabla 8
Estrategias nutricionales preventivas utilizadas para el manejo del aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos

Autor y año	Título	Tipo de estudio	Población	Resultados
-------------	--------	-----------------	-----------	------------

Dolati et al. (2026)	Empagliflozina como alternativa a la metformina para el aumento de peso relacionado con antipsicóticos: ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Ensayo controlado aleatorizado	84 participantes	Los dos tratamientos redujeron de forma significativa el peso, el IMC, la circunferencia de cintura y de cadera, sin diferencias significativas entre empagliflozina y metformina en estas medidas. No obstante, la empagliflozina mostró mejoras mayores en triglicéridos, insulina en ayunas, resistencia a la insulina (HOMA-IR) y HDL-C. La frecuencia de efectos adversos fue similar entre ambos grupos, y no se registraron eventos adversos graves.
Erickson et al. (2016)	Intervenciones conductuales para la obesidad asociada a medicamentos antipsicóticos: un ensayo clínico aleatorizado y controlado	Ensayo clínico aleatorizado controlado	225 y participantes	La trayectoria anticipada del cambio de peso promedio entre los grupos durante un periodo de 12 meses ($P < 0,01$). Se anticipaba que los individuos pertenecientes al grupo de tratamiento experimentarían una pérdida promedio de 4,6 kilogramos, mientras que los del grupo de control experimentarían un incremento promedio de 0,6 kilogramos. El índice de masa corporal (IMC) y la proporción de grasa

					corporal exhibieron una tendencia similar.
Sugawara et al. (2018)	Efectos de la educación nutricional sobre los cambios de peso y las anomalías metabólicas en pacientes con esquizofrenia en Japón: un ensayo controlado aleatorizado	Estudio cuasiexperimental	189 pacientes		La instrucción nutricional personalizada proporcionada por un dietista demostró ser altamente efectiva en la mitigación de la obesidad en pacientes con esquizofrenia y podría constituir la primera estrategia para tratar tanto el incremento ponderal como las alteraciones metabólicas provocadas por los fármacos antipsicóticos.
Huang et al. (2022)	Los suplementos de probióticos y fibra dietética atenúan el aumento de peso inducido por olanzapina en pacientes con esquizofrenia de primer episodio que no han recibido tratamiento farmacológico: dos ensayos clínicos aleatorizados.	Ensayo clínico aleatorizado y secuencial	90 pacientes		Eficacia y seguridad de los probióticos combinados con fibra dietética en la mitigación del incremento ponderal provocado por los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia de primer episodio que no han sido sometidos a tratamiento farmacológico.
Curtis et al. (2024)	Implementation of a lifestyle and life-skills intervention	Estudio retrospectivo de historias clínicas	182 participantes		La intervención limitó el aumento promedio de peso a 1,5 kg y el de la

	to prevent weight-gain and cardiometabolic abnormalities in young people with first-episode psychosis as part of routine care: The Keeping the Body in Mind program			circunferencia de cintura a 0,7 cm durante 12 semanas. El 81% de los participantes no tuvo un aumento de peso clinicamente significativo (>7% del peso basal). Tampoco se encontraron cambios importantes ni en la presión arterial ni en los parámetros metabólicos.
Yang et al. (2021)	Efecto de Bifidobacterium sobre los cambios de peso corporal y apetito inducidos por olanzapina en pacientes con psicosis	Ensayo clínico	70 pacientes	Los probióticos pueden mitigar el aumento de peso inducido por la olanzapina en la fase inicial del tratamiento y retrasar el aumento del apetito inducido por la olanzapina.

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios seleccionados (2016–2026).

Los resultados expuestos en la Tabla 3 demuestran las diversas estrategias usadas para evitar o controlar el aumento de peso relacionado con la terapia antipsicótica, las investigaciones seleccionadas incluyen intervenciones conductuales, educación nutricional individualizada, suplementación con probióticos y fibra dietética, programas holísticos sobre el estilo de vida y administración de probióticos. En conclusión, los resultados demuestran que la intervención nutricional puede desarrollarse de diferentes formas y su aplicación puede ayudar al control del peso y otros indicadores antropométricos en pacientes en tratamiento con antipsicóticos.

Erickson et al. (2016) evaluaron una estrategia conductual para el tratamiento de la obesidad inducida por antipsicóticos, en la evolución del peso a lo largo de los doce meses de seguimiento se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p <$

0,01). Los miembros del grupo de intervención presentaron una pérdida promedio estimada de 4,6 kg, mientras que el grupo de control tuvo un aumento promedio de 0,6 kg. Tanto el índice de masa corporal como la proporción de grasa corporal mostraron una tendencia similar. Estos resultados sugieren que las intervenciones orientadas a cambiar conductas relacionadas con el control del peso pueden producir cambios positivos y de larga duración, comparadas con el cuidado habitual.

Sugawara et al. (2018) además, estudiaron los efectos que tiene la educación nutricional en pacientes diagnosticados con esquizofrenia. Los resultados mostraron que la orientación nutricional individualizada ofrecida por un nutricionista fue eficaz para disminuir la obesidad y controlar tanto el aumento de peso como los cambios metabólicos relacionados con el tratamiento antipsicótico. Este hallazgo resalta la importancia de que la intervención nutricional se lleve a cabo de forma individualizada y bajo la supervisión de un experto, ya que permite orientar la dieta de acuerdo con las necesidades y particularidades de cada paciente.

Huang et al. (2022) investigaron una metodología diferente para evaluar la combinación de probióticos y fibra dietética en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia que estaban en tratamiento con olanzapina. De la misma manera, Curtis et al. (2024) evaluaron el programa Keeping the Body in Mind, el cual está basado en una intervención sobre el estilo de vida y habilidades para la vida en jóvenes con un primer episodio de psicosis. La intervención consiguió que durante 12 semanas el aumento medio de peso se redujese a 1,5 kg y el de la circunferencia de cintura a 0,7 cm. Además, el 81 % de los participantes no tuvo un aumento de peso clínicamente significativo superior al 7 % del peso inicial, y no se observaron cambios importantes en la presión arterial ni en los parámetros metabólicos. Estos resultados indican que una intervención integral aplicada desde los inicios del tratamiento puede contribuir a limitar la magnitud

de aumento de peso y a mantener relativamente estables otros indicadores cardiometabólicos.

Finalmente, Yang et al. (2021) estudiaron el efecto de *Bifidobacterium* sobre los cambios de peso corporal y apetito inducidos por la olanzapina en pacientes con psicosis. Los resultados mostraron que los probióticos son capaces de reducir el aumento de peso en la fase inicial del tratamiento y retrasar el aumento del apetito que provoca la olanzapina. Esta importancia radica en que la estrategia nutricional está relacionada tanto con el control del peso como con uno de los factores que pueden favorecer la ganancia de peso, el aumento del apetito. Sin embargo, al tratarse de resultados correspondientes a la fase inicial del tratamiento, su interpretación debe mantenerse dentro del período evaluado por el estudio.

Según Erickson et al. (2016), en los cinco estudios revisados se encontraron diferentes modalidades de intervención. ofrecen evidencia sobre las intervenciones de comportamiento; Sugawara et al. (2018) sobre educación nutricional adaptada; Huang et al. (2022) sobre la combinación de probióticos y fibra dietética; Curtis et al. (2024) sobre programas de estilo de vida completos; y Yang et al. (2021) sobre el uso de probióticos para frenar el aumento de peso y el crecimiento del apetito. Las estrategias y las características de las poblaciones estudiadas fueron diferentes, pero los resultados mostraron efectos positivos en el control o la reducción del aumento de peso asociado al tratamiento antipsicótico.

Como respuesta al tercer objetivo específico, los estudios analizados permiten identificar como principales estrategias la educación nutricional individualizada, las intervenciones conductuales y de estilo de vida, la incorporación de fibra dietética y el uso de probióticos. Los resultados indican que la prevención y el control del aumento de peso pueden abordarse desde diferentes opciones, desde la modificación de hábitos hasta

intervenciones nutricionales específicas. Conjunto la evidencia señala la necesidad de considerar el aspecto nutricional en el seguimiento de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos, sobre todo desde los inicios del tratamiento, con la intención de reducir al mínimo el aumento de peso y las alteraciones antropométricas relacionadas.

8. Discusión

Los resultados de esta revisión muestran que el aumento de peso y la obesidad asociados al tratamiento antipsicótico constituyen un fenómeno multifactorial en el que intervienen el perfil metabólico de cada medicamento, las características individuales del paciente y diferentes mecanismos neurobiológicos y metabólicos. La evidencia analizada permitió identificar diferencias entre los antipsicóticos respecto a la magnitud del aumento de peso, reconocer mecanismos relacionados principalmente con el apetito, el metabolismo y la inflamación, y establecer que determinadas intervenciones nutricionales y conductuales pueden contribuir a prevenir o disminuir la ganancia ponderal. A continuación, estos hallazgos se discuten de acuerdo con los tres objetivos específicos y sus implicaciones para el manejo nutricional.

8.1 Antipsicóticos de mayor riesgo

Los estudios incluidos muestran que el riesgo de aumento de peso no es uniforme entre los diferentes antipsicóticos. La olanzapina destacó de manera consistente entre los medicamentos relacionados con mayor compromiso ponderal y metabólico. Zhou et al. (2023), en un seguimiento de 12 meses, observaron diferencias entre aripiprazol, risperidona y olanzapina, siendo esta última la que presentó el perfil metabólico menos favorable. Estos resultados coinciden con Burschinski et al. (2023), quienes, al comparar los efectos metabólicos de distintos antipsicóticos, identificaron a la clorpromazina, clozapina y olanzapina entre los medicamentos asociados con mayor aumento de peso respecto al placebo. La coincidencia entre estos hallazgos fortalece la consideración de la

olanzapina como un antipsicótico que requiere especial vigilancia del peso y de los indicadores metabólicos.

Sin embargo, los resultados también evidencian que la clasificación de los antipsicóticos en medicamentos de mayor o menor riesgo no debe interpretarse de manera absoluta. Petimar et al. (2026) encontraron diferencias según el grupo etario: en adultos, el aripiprazol presentó mayor ganancia de peso a los seis meses dentro de las comparaciones realizadas, mientras que en niños y adolescentes el mayor incremento del IMC-z se observó con olanzapina. De manera similar, Zhou et al. (2023) señalaron que el aripiprazol no necesariamente mantiene un perfil metabólico neutral durante exposiciones prolongadas. Estos hallazgos representan una discrepancia relevante frente a la consideración general del aripiprazol como una alternativa de menor riesgo y sugieren que la respuesta ponderal depende también de la edad, duración del tratamiento y características de la población estudiada.

Las características individuales también parecen modificar el riesgo. Serretti et al. (2026) encontraron que un menor peso inicial se relacionó con una mayor probabilidad de presentar una ganancia ponderal de al menos el 7 %, mientras que una menor edad y el sexo masculino se asociaron con una ganancia de peso más rápida. En conjunto, estos resultados indican que el riesgo no debería estimarse únicamente a partir del antipsicótico prescrito. La evaluación del peso basal, edad, características clínicas y tiempo previsto de exposición puede contribuir a identificar tempranamente a los pacientes con mayor susceptibilidad. Por ello, aunque la olanzapina aparece de forma consistente entre los medicamentos de mayor riesgo, la evidencia revisada respalda una valoración individualizada y una monitorización periódica durante el tratamiento.

8.2 Mecanismos que explican el aumento de peso

La evidencia analizada respalda un origen multifactorial del aumento de peso inducido por antipsicóticos, los mecanismos estudiados incluyen alteraciones del apetito y la saciedad, cambios en diferentes sistemas de neurotransmisión, regulación hormonal, resistencia a la insulina, alteraciones del metabolismo glucídico y lipídico, inflamación y posibles modificaciones de la microbiota intestinal. En consecuencia, la ganancia ponderal no puede explicarse exclusivamente por una mayor ingesta voluntaria de alimentos, sino por la interacción de procesos centrales y periféricos capaces de modificar simultáneamente la ingesta y el metabolismo energético.

Entre los mecanismos evaluados directamente por los estudios incluidos, el incremento del apetito presenta un respaldo particularmente relevante. Huang et al. (2020) observaron que el tratamiento con olanzapina incrementó el apetito y que este cambio se relacionó con la ganancia de peso y las alteraciones lipídicas. Este resultado permite establecer una conexión entre los efectos del medicamento sobre la conducta alimentaria y sus consecuencias antropométricas. No obstante, el aumento del apetito no parece explicar por sí solo todo el fenómeno, ya que Li et al. (2025) identificaron durante el tratamiento con olanzapina cambios ponderales acompañados de alteraciones glucolipídicas y resistencia a la insulina. En conjunto, ambos estudios sugieren que la mayor ingesta puede coexistir con modificaciones metabólicas que favorecen el aumento de peso.

La inflamación representa otro mecanismo potencial. Dielemans et al. (2026) encontraron una asociación entre el perfil inflamatorio basal y la magnitud de la ganancia de peso a corto plazo durante el tratamiento antipsicótico. Este resultado sugiere que determinadas características biológicas previas al inicio o durante las primeras etapas del tratamiento podrían contribuir a explicar por qué algunos pacientes presentan mayor

susceptibilidad que otros. A su vez, estos hallazgos son compatibles con lo señalado por Chang et al. (2021), quienes describen la participación de diferentes procesos moleculares y fisiológicos en las alteraciones del metabolismo de la glucosa y los lípidos asociadas a los antipsicóticos.

En contraste, la evidencia sobre la microbiota intestinal fue menos concluyente. Pelka et al. (2019) no identificaron cambios significativos en la composición o función de la microbiota ni una asociación clara con el aumento de peso durante el periodo evaluado. Este resultado debe interpretarse con cautela debido al reducido tamaño de la muestra y al corto seguimiento. Por tanto, dentro de los estudios incluidos, las alteraciones del apetito y los cambios glucolipídicos presentan evidencia más directa, mientras que la participación de la inflamación y, especialmente, de la microbiota requiere mayor investigación. Las diferencias en afinidad de los antipsicóticos por receptores serotoninérgicos, histaminérgicos, dopaminérgicos y otros sistemas descritos en la literatura proporcionan además una posible explicación farmacológica de la heterogeneidad observada entre medicamentos y pacientes.

8.3 Estrategias nutricionales efectivas

Los estudios correspondientes al tercer objetivo muestran que las estrategias nutricionales y conductuales pueden contribuir a prevenir o disminuir el aumento de peso asociado al tratamiento antipsicótico. Sin embargo, las intervenciones fueron heterogéneas en sus componentes, duración e intensidad, por lo que no es posible establecer una única estrategia como superior. Se identificaron intervenciones basadas en educación nutricional individualizada, modificación de hábitos alimentarios, programas integrales de estilo de vida, fibra dietética y probióticos.

Entre las intervenciones con seguimiento más prolongado, Erickson et al. (2016) encontraron que, después de 12 meses, los participantes que recibieron una intervención

conductual para el control de la obesidad presentaron una pérdida media estimada de 4,6 kg, mientras que el grupo de atención habitual aumentó aproximadamente 0,6 kg. También se observaron resultados favorables en el IMC y porcentaje de grasa corporal. La magnitud y dirección de estos cambios respaldan la utilidad de mantener las intervenciones durante periodos prolongados y muestran que la ganancia de peso no constituye necesariamente una consecuencia inevitable del tratamiento antipsicótico.

Sugawara et al. (2018) complementan estos resultados al mostrar beneficios de la educación nutricional individualizada, lo que resalta la importancia del acompañamiento dietético adaptado a las necesidades del paciente. Por su parte, Curtis et al. (2024), mediante el programa Keeping the Body in Mind, encontraron que una elevada proporción de participantes evitó una ganancia superior al 7 % del peso durante las primeras 12 semanas. Aunque las características metodológicas de estos estudios son diferentes, en conjunto respaldan la utilidad de incorporar el manejo nutricional desde etapas tempranas y no esperar hasta que la obesidad ya se encuentre establecida.

Las intervenciones con componentes nutricionales específicos también presentaron resultados favorables. Huang et al. (2022) evaluaron la utilización de probióticos y fibra dietética durante el tratamiento con olanzapina, mientras que Yang et al. (2021) encontraron que la administración de *Bifidobacterium* contribuyó a disminuir el aumento de peso durante la fase inicial y retrasó el incremento del apetito asociado a olanzapina. Este último hallazgo resulta particularmente relevante porque relaciona una intervención nutricional con uno de los mecanismos identificados en el segundo objetivo. No obstante, debido a la duración limitada de algunos ensayos, estos resultados no permiten afirmar todavía que los efectos se mantengan a largo plazo.

En relación con el momento óptimo de intervención, la evidencia favorece un enfoque preventivo iniciado de manera simultánea o cercana al comienzo del tratamiento

antipsicótico, especialmente cuando se prescribe un medicamento con mayor riesgo metabólico. Respecto a la duración, los resultados favorables se observaron tanto en intervenciones tempranas como en programas de hasta 12 meses, aunque los estudios prolongados permiten valorar mejor el mantenimiento de los cambios. La adherencia constituye igualmente un aspecto relevante, porque las estrategias basadas en modificación de la alimentación y del estilo de vida requieren participación sostenida del paciente. Sin embargo, la información disponible en los estudios incluidos no permite comparar de forma uniforme las tasas de adherencia entre intervenciones, por lo que este aspecto constituye una limitación de la evidencia.

En conjunto, las intervenciones conductuales y de educación nutricional cuentan con resultados favorables y una aplicabilidad clínica directa, mientras que estrategias específicas como probióticos y fibra dietética muestran resultados prometedores que requieren confirmación mediante estudios más prolongados y comparables. Estos resultados coinciden con Morris et al. (2024), quienes destacan intervenciones que integran educación nutricional, planificación dietética, disminución del consumo de alimentos de alta densidad energética y modificaciones del estilo de vida.

8.4 Implicaciones clínicas

Los hallazgos tienen implicaciones directas para el manejo nutricional de los pacientes que reciben tratamiento antipsicótico. La primera es que la vigilancia nutricional debería comenzar desde el inicio del tratamiento, y no únicamente después de que se haya producido un aumento considerable del peso. Una valoración inicial del peso, IMC, circunferencia de cintura, características de la alimentación y parámetros metabólicos permitiría disponer de valores de referencia para identificar cambios posteriores.

Asimismo, los pacientes que reciben antipsicóticos asociados con mayor riesgo metabólico, particularmente olanzapina, pueden requerir un seguimiento más estrecho. Sin embargo, los resultados encontrados con aripiprazol indican que la vigilancia no debería limitarse exclusivamente a los medicamentos tradicionalmente considerados de alto riesgo. La edad, peso inicial, duración de la exposición y otras características individuales también deben incorporarse a la valoración del riesgo.

Desde el ámbito nutricional, la evidencia respalda la incorporación temprana de educación alimentaria individualizada, orientación sobre selección y cantidad de alimentos, control periódico de indicadores antropométricos y estrategias conductuales que favorezcan la adherencia a hábitos saludables. Los probióticos y la fibra dietética podrían considerarse estrategias complementarias cuando resulten pertinentes, pero la evidencia disponible todavía es insuficiente para sustituir con ellas las intervenciones integrales sobre alimentación y estilo de vida. Por tanto, el manejo debería ser preventivo, individualizado y coordinado entre los profesionales responsables del tratamiento psiquiátrico y nutricional.

8.5 Limitaciones de la evidencia

La interpretación de los resultados debe considerar la heterogeneidad de los estudios incluidos. Las investigaciones analizaron diferentes diagnósticos psiquiátricos y grupos etarios, utilizaron distintos antipsicóticos y presentaron periodos de seguimiento variables. Estas diferencias dificultan establecer comparaciones directas y determinar si los resultados observados pueden generalizarse a todos los pacientes tratados con antipsicóticos.

También existieron diferencias importantes en los tamaños muestrales. Mientras algunos estudios incluyeron poblaciones amplias, otros analizaron muestras reducidas, particularmente algunas investigaciones sobre mecanismos fisiopatológicos. De igual

manera, no todos los trabajos utilizaron las mismas definiciones de aumento de peso clínicamente significativo ni los mismos indicadores; algunos evaluaron peso corporal, otros IMC, IMC-z, circunferencia de cintura o parámetros metabólicos. Esta variabilidad limita la comparación cuantitativa de los hallazgos.

En cuanto a las intervenciones nutricionales, se identificó una heterogeneidad considerable en sus componentes, intensidad y duración. Se incluyeron programas conductuales integrales, educación nutricional, fibra dietética y probióticos, lo que impide atribuir los beneficios observados a un componente común. Además, los seguimientos de corta duración limitan la posibilidad de establecer si los efectos preventivos se mantienen a largo plazo. Por estas razones, la evidencia permite identificar tendencias consistentes, pero no determinar un tamaño de efecto único aplicable a todos los pacientes.

8.6 Fortalezas y limitaciones de la propia revisión

Entre las fortalezas de esta revisión se encuentra la utilización de un procedimiento de búsqueda previamente estructurado en PubMed/MEDLINE, SciELO y ScienceDirect, así como la aplicación de criterios de inclusión y exclusión para seleccionar las investigaciones. Otra fortaleza fue la organización de la evidencia de acuerdo con los tres objetivos específicos, lo que permitió analizar de manera integrada el riesgo asociado con los diferentes antipsicóticos, los mecanismos fisiopatológicos y las estrategias nutricionales. Asimismo, la incorporación de estudios con diferentes diseños y poblaciones permitió obtener una perspectiva amplia del problema y reconocer áreas en las que los resultados son consistentes y otras en las que todavía existen discrepancias.

No obstante, esta revisión presenta limitaciones metodológicas. Al tratarse de una revisión bibliográfica con características sistemáticas y no de un metaanálisis, no se realizó una estimación cuantitativa conjunta del efecto de los diferentes antipsicóticos o intervenciones nutricionales. La heterogeneidad de los diseños, poblaciones, desenlaces

y periodos de seguimiento dificultó además la comparación directa entre estudios. La búsqueda se restringió a tres bases de datos y a publicaciones en español e inglés, por lo que existe la posibilidad de que investigaciones relevantes disponibles en otras fuentes o idiomas no hayan sido recuperadas. Asimismo, la disponibilidad de texto completo constituyó un criterio de elegibilidad, lo que pudo limitar la incorporación de determinadas publicaciones.

Otra limitación es que la revisión reunió investigaciones con diseños metodológicos diferentes, por lo que el nivel de evidencia no fue uniforme entre todos los hallazgos. Además, algunas estrategias nutricionales fueron evaluadas en muestras pequeñas o durante periodos breves, lo que reduce la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre su eficacia sostenida. Estas limitaciones no invalidan los resultados obtenidos, pero requieren que las conclusiones sean interpretadas como una síntesis de las tendencias identificadas en la evidencia disponible y no como estimaciones definitivas de eficacia o riesgo.

9. Conclusiones

En cuanto al primer objetivo específico, se llega a la conclusión de que el riesgo de ganancia de peso y obesidad asociado al tratamiento antipsicótico varía en función del medicamento y de las características individuales del paciente. De manera consistente, la olanzapina mostró un perfil menos favorable respecto al aumento de peso y las alteraciones metabólicas; sin embargo, los resultados evidenciaron que los antipsicóticos considerados de menor riesgo, como el aripiprazol, no están exentos de producir cambios ponderales, especialmente cuando se consideran la edad, el peso basal y la duración del tratamiento. Por tanto, el riesgo metabólico debe ser considerado de forma individual y no únicamente a partir de una clasificación general del antipsicótico.

Respecto al segundo objetivo específico, se concluye que la obesidad inducida por antipsicóticos es de origen multifactorial, y que no puede atribuirse exclusivamente al incremento de la ingesta alimentaria. Entre los mecanismos con mayor evidencia en los estudios revisados se hallaron el aumento del apetito, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, la resistencia a la insulina y la participación de procesos inflamatorios. Los resultados de la posible intervención de la microbiota intestinal fueron menos concluyentes. En su conjunto, estos mecanismos permiten comprender que la ganancia de peso es el resultado de la interacción entre los efectos farmacológicos, las modificaciones metabólicas y las características individuales del paciente.

Con relación con el tercer objetivo específico se concluye que las intervenciones nutricionales y conductuales pueden prevenir, disminuir o controlar el aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos. La educación nutricional individualizada y los programas integrales de modificación de hábitos y estilo de vida tuvieron resultados favorables, mientras que la fibra dietética y los probióticos, entre otras intervenciones específicas, mostraron efectos esperanzadores, especialmente en las primeras etapas del tratamiento. Sin embargo, la diversidad de las intervenciones, los distintos periodos de seguimiento y los tamaños de las muestras hacen que no se pueda determinar una única estrategia nutricional que sea la más eficaz para todos los pacientes.

10. Recomendaciones

De los resultados del primer objetivo, se recomienda hacer una evaluación antropométrica y metabólica, desde antes o al inicio del tratamiento antipsicótico, registrando como mínimo peso, IMC y perímetro de cintura, y los parámetros metabólicos que correspondan según la valoración clínica. Se debe mantener un seguimiento periódico y reforzarlo en los pacientes que reciben antipsicóticos asociados con mayor riesgo de aumento de peso, como la olanzapina, teniendo en cuenta también la edad, el peso inicial,

la duración del tratamiento y otros factores individuales que puedan aumentar la susceptibilidad.

Conforme al segundo objetivo, se recomienda que la evaluación del paciente no se limite al cambio de peso, sino que incluya la identificación temprana de cambios en el apetito y los hábitos alimentarios, así como el seguimiento de alteraciones metabólicas relacionadas con la glucosa y los lípidos. También, se sugiere la realización de nuevos estudios longitudinales para dilucidar la implicación de mecanismos todavía poco definidos, especialmente la inflamación y la microbiota intestinal, y para determinar su relación con las diferencias individuales en la ganancia de peso inducida por antipsicóticos.

En función del tercer objetivo, se recomienda incorporar la intervención nutricional desde las primeras etapas del tratamiento antipsicótico, priorizando educación nutricional individualizada, planificación de la alimentación, modificación de hábitos y estrategias conductuales que favorezcan la adherencia y el mantenimiento de un peso saludable. Las intervenciones con fibra dietética y probióticos pueden seguir investigándose como estrategias complementarias, pero se necesitan ensayos con muestras mayores, seguimientos prolongados y procedimientos comparables antes de establecer recomendaciones definitivas sobre su utilización.

REFERENCIAS

- Akinola, P., Tardif, I., y Leclerc, J. (2023). Antipsychotic-Induced Metabolic Syndrome: A Review. *Metab Syndr Relat Disord*, 21(6), 294-305. <https://doi.org/10.1089/met.2023.0003>
- Ali, T., Sisay, M., Tariku, M., Nigussie, A., y Desalew, A. (2021). Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*, 16(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257129>
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2014). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Editorial Médica Panamericana. <https://www.federaciocatalanatdah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticoyestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf>
- Atómica, O. I. (s.f.). IAEA. <https://www.iaea.org/es/temas/calidad-de-la-dieta>
- Baldares, M. J. (2013). Trastornos de la Conducta Alimentaria. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX*, 476-477.
- Bartolomeis, A., Barone, A., Begni, V., y Riva, M. (2022). Present and future antipsychotic drugs: A systematic review of the putative mechanisms of action for efficacy and a critical appraisal under a translational perspective. *Pharmacol Res*, 176(22). <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106078>
- Bays, H., Bindlish, S., y Lowe, T. (2023). Obesity, diabetes mellitus, and cardiometabolic risk: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2023. *Obes Pillars*, 5(23). <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2023.100056>
- Burschinski, A., Schneider, J., Chiocchia, V., Schestag, K., Wang, D., y Siafis, S. (2023). Metabolic side effects in persons with schizophrenia during mid- to long-term treatment with antipsychotics: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry*, 22(1), 116-128. <https://doi.org/10.1002/wps.21036>
- Carvajal, C. C. (2017). Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *SciELO*, 175-193.
- Chang, S., Kheng, K., y Liang, M. (2021). Metabolic disturbances associated with antipsychotic drug treatment in patients with schizophrenia: State-of-the-art and future perspectives. *World J Psychiatry*, 11(10), 696-710. <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.696>

- Cheng, Z., Yuan, Y., Han, X., Yang, L., Cai, S., y Yang, F. (2019). An open-label randomised comparison of aripiprazole, olanzapine and risperidone for the acute treatment of first-episode schizophrenia: Eight-week outcomes. *J Psychopharmacol*, 33(10), 1227-1236. <https://doi.org/10.1177/0269881119872193>
- Chestnykh, D., Amato, D., Kornhuber, J., y Müller, C. (2021). Pharmacotherapy of schizophrenia: Mechanisms of antipsychotic accumulation, therapeutic action and failure. *Behav Brain Res*, 9403(21). <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113144>
- Concepción, M., Quiroz, J., Durand, M., Gamarra, E., Valencia, J., y Barrueto, C. (2024). A comprehensive review of genetic causes of obesity. *World J Pediatr*, 20(1), 26-39. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00757-z>
- Curtis, J., Teasdale, S., Morell, R., Wadhwa, P., Watkins, A., y Lederman, O. (2024). Implementation of a lifestyle and life-skills intervention to prevent weight-gain and cardiometabolic abnormalities in young people with first-episode psychosis as part of routine care: The Keeping the Body in Mind program. *Early Interv Psychiatry*, 18(9), 731-738. <https://doi.org/10.1111/eip.13508>
- Dayabandara, M., Hanwella, R., Ratnatunga, S., Seneviratne, S., Suraweera, C., y De Silva, V. (2017). Antipsychotic-associated weight gain: management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 13(17), 2231–2241. <https://doi.org/10.2147/NDT.S113099>
- De, R., Smith, E., Navagnanavel, J., Au, E., Maksyutynska, K., y Papoulias, M. (2024). The impact of weight gain on antipsychotic nonadherence or discontinuation: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*, 151(2), 109–126. <https://doi.org/10.1111/acps.13758>
- Dielemans, D., Huizer, K., Van der Pluijm, M., Thijssen, A., van Beveren, N., y Haan, L. (2026). Baseline inflammatory profile is associated with short-term antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis: results from the OPTiMiSE study. *Schizophrenia Research*, 297(26), 254-262. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2026.08.022>
- Dolati, A., Ahmadimoghaddam, D., Zamanirafe, M., Rezaie, S., Khazaie, S., y Mehrpooya, M. (2026). Empagliflozin as an Alternative to Metformin for Antipsychotic-Related Weight Gain: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Hum Psychopharmacol*, 41(3). <https://doi.org/10.1002/hup.70047>

- Erickson, Z., Mena, S., Pierre, J., Blum, L., Martin, E., y Hellemann, G. (2016). Behavioral interventions for antipsychotic medication-associated obesity: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Psychiatry*, 77(2), 183-189. <https://doi.org/10.4088/jcp.14m09552>
- Ferreira, S., Macotela, Y., Velloso, L., y Mori, M. (2024). Determinants of obesity in Latin America. *Nature Metabolism*, 6(24), 409-432. <https://doi.org/10.1038/s42255-024-00977-1>
- Fieiras, C., Hao, M., Escobar, C., Meza, N., Rojas, V., y Ariel, J. (2023). Risperidone and aripiprazole for autism spectrum disorder in children: an overview of systematic reviews. *BMJ Evid Based Med*, 28(1), 7-14. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111804>
- Flores, L., y González, L. (2021). Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. *Medicina interna de México*, 35(5), 721-731. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2658>
- Guerra, L., y Ramírez, E. (2023). Relación entre el Índice de Masa Corporal y la Presión Arterial en pacientes con trastornos mentales del Instituto de Neurociencias de Guayaquil. [Tesis de Pregrado, Escuela Superior Politécnica del Litoral]. <https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/58400/1/T-113746%20%20Guerra%20-%20Ramirez%20%28VIDA%20306%29.pdf>
- Huang, J., Hei, G.-R., Yang, Y., Liu, C.-C., Xiao, J.-M., Long, Y.-J., Peng, X.-J., Yang, Y., Zhao, J.-P., & Wu, R.-R. (2020). Increased appetite plays a key role in olanzapine-induced weight gain in first-episode schizophrenia patients. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 739. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00739>
- Huang, J., Kang, D., Zhang, F., Yang, Y., Liu, C., y Xiao, J. (2022). Probiotics Plus Dietary Fiber Supplements Attenuate Olanzapine-Induced Weight Gain in Drug-Naïve First-Episode Schizophrenia Patients: Two Randomized Clinical Trials. *Schizophr Bull*, 48(4), 850-859. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac044>
- Huang, J., Liu, C., Yang, Y., Kang, D., Xiao, J., Long, Y., Lang, B., Peng, X., Wang, W., Wang, X., Liu, F., Zhao, J., Shi, Z., & Yuan, T.-F. (2022). The effects of probiotics plus dietary fiber on antipsychotic-induced weight gain: A randomized clinical trial. *Translational Psychiatry*, 12, 185. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01958-2>

- Huang, J., Rui, G., Yang, Y., Chen, C., Mei, J., y Jun, Y. (2020). Increased Appetite Plays a Key Role in Olanzapine-Induced Weight Gain in First-Episode Schizophrenia Patients. *Front Pharmacol*, 11(739). <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00739>
- Japanese Society of Neuropsychopharmacology. (2025). Guideline for pharmacological treatment of schizophrenia 2022. *Neuropsychopharmacol Rep*, 45(1). <https://doi.org/10.1002/npr2.12497>
- Kaufer, M., y Pérez, J. (2022). La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina*, 10(26), 147-175. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.26.80973>
- Leucht, S., Priller, J., y Davis, J. (2024). Antipsychotic Drugs: A Concise Review of History, Classification, Indications, Mechanism, Efficacy, Side Effects, Dosing, and Clinical Application. *Am J Psychiatry*, 181(10), 865-878. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20240738>
- Li, S., Zheng, D., Wang, W., Liu, N., Li, Y., y Lu, C. (2025). Olanzapine-Induced Weight Gain and Glycolipid Metabolism Aberrations in First-Episode and Antipsychotic-Naïve Schizophrenia Patients: A Longitudinal Study. *Curr Neuropharmacol*, 23(7), 771-779. <https://doi.org/10.2174/1570159x23666240918103730>
- Llinas, A., Romero, K., Salgado, A., Colina, S., y Bustamante, Z. (2025). Analisis de los Nuevos Paradimas en la Obesidad y sus Mecanismos Bioquimicos, Factores Metabolicos, Hormonales. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(4), 7185-7202. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i4.19312
- Lorenz, C., Bighelli, I., Hanna, F., Akhtar, A., y Leucht, S. (2024). Update of the World Health Organization's Mental Health Gap Action Programme Guideline for Psychoses (Including Schizophrenia). *Schizophrenia Bulletin*, 50(6), 1310–1325. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae043>
- Lustig, R., Collier, D., Kassotis, C., Roepke, T., Kim, M., y Blanc, E. (2022). Obesity I: Overview and molecular and biochemical mechanisms. *Biochem Pharmacol*, 199(22). <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115012>
- Masood, B., y Moorthy, M. (2023). Causes of obesity: a review. *Clin Med (Lond)*, 23(4), 284-291. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0168>
- McCutcheon, R., Harrison, P., Howes, O., McGuire, P., Taylor, D., y Pillinger, T. (2023). Data-Driven Taxonomy for Antipsychotic Medication: A New Classification System. *Biol Psychiatry*, 94(7), 561-568. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2023.04.004>

- Mohr, P., Masopust, J., y Kopeček, M. (2022). Dopamine Receptor Partial Agonists: Do They Differ in Their Clinical Efficacy? *Front. Psychiatry*, 12(21). <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.781946>
- Morales, M. (2021). Dislipidemia en el fenotipo obeso y su impacto cardiovascular global. *Revista Electrónica de PortalesMedicos*, 21(6). <https://doi.org/10.64396/v21-0084>
- Morris, A., Reed, T., McBride, G., y Chen, J. (2024). Dietary interventions to improve metabolic health in schizophrenia: A systematic literature review of systematic reviews. *Schizophr Res*, 270(24), 372-382. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.06.056>
- Mozaffarian, D., Agarwal, M., Aggarwal, M., Alexander, L., Apovian, C., y Bindlish, S. (2025). Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: A joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. *Obesity (Silver Spring)*, 33(8), 1475–1503. <https://doi.org/10.1002/oby.24336>
- Nilamadhab, K. (2026). Monitorización de la prolactina en pacientes tratados con antipsicóticos y el impacto del estrés. *Tiempos de psiquiatría*, 43(4). <https://www.psychiatrictimes.com/view/prolactin-monitoring-for-antipsychotics-and-the-impact-of-stress>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). World mental health report: transforming mental health for all. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/40e5a13a-fe50-4efa-b56d-6e8cf00d5bfa/content>
- Organización Mundial de la Salud. (30 de Septiembre de 2025). Trastornos mentales. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- Pablos Velasco, P., & Martínez Martín, F. (2006). Significado clínico de la obesidad abdominal. *Elsevier*, 54(5)-265-71.
- Pakhare, M., y Anjankar, A. (2024). Critical Correlation Between Obesity and Cardiovascular Diseases and Recent Advancements in Obesity. *Cureus*, 16(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.51681>
- Pelka, K., Kaczmarczyk, M., Baba, A., Liśkiewicz, P., Wroński, M., y Skonieczna, K. (2019). Analysis of Gut Microbiota and Their Metabolic Potential in Patients with Schizophrenia Treated with Olanzapine: Results from a Six-Week Observational Prospective Cohort Study. *J Clin Med*, 8(10). <https://doi.org/10.3390/jcm8101605>

- Petimar, J., Rifas, S., Young, J., Yu, H., Daley, M., y Heerman, W. (2026). Associations of common antipsychotic medications with weight gain in youth and adults: a target trial emulation study. *Journal of Psychiatric Research*, 196(26), 90-96. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2026.02.007>
- Pisanu, C., Severino, G., De Toma, I., Dierssen, M., Fusar, P., y Gennarelli, M. (2022). Transcriptional biomarkers of response to pharmacological treatments in severe mental disorders: A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*, 55(22), 112-157. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.12.005>
- Powell, T., Poirier, P., Burke, L., Pierre, J., Gordon, P., Lavie, C., y Lear, S. (2021). Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 143(21). <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000973>
- Prieto, R. G. (2004). Efectos de los suplementos de creatina en el rendimiento físico. *Revista Digital Buenos Aires*.
- Purnell, J. (2023). What is Obesity?: Definition as a Disease, with Implications for Care. *Gastroenterol Clin North Am*, 52(2), 261-275. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37197872/>
- Quiñones, D., Mendoza, E., Ramírez, Y., Quiceno, N., Agudelo, N., y Molina, A. (2023). Interacciones medicamentosas de los fármacos antipsicóticos. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(3), 7315-7324. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i3.6722
- Rampino, A., Marakhovskaia, A., Soares, T., Torretta, S., Veneziani, F., y Martin, J. (2019). Antipsychotic Drug Responsiveness and Dopamine Receptor Signaling; Old Players and New Prospects. *Front Psychiatry*, 9(702). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00702>
- Richard B Kreider, C. W. (2010). Efectos de la Suplementación con Creatina Combinada con Extracto de Fenogreco versus Creatina con Carbohidratos Sobre las Adaptaciones al Entrenamiento con Sobrecarga.
- Rognoni, C., Bertolani, A., y Jommi, C. (2021). Second-Generation Antipsychotic Drugs for Patients with Schizophrenia: Systematic Literature Review and Meta-analysis of Metabolic and Cardiovascular Side Effects. *Clin Drug Investig*, 41(4), 303-319. <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01000-1>

- Rubino, F., Cummings, D., Eckel, R., Cohen, R., Wilding, J., y Brown, W. (2025). Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 13(3), 221-262. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00316-4)
- Rybakowski, J. (2023). Application of Antipsychotic Drugs in Mood Disorders. *Brain Sci*, 13(3). <https://doi.org/10.3390/brainsci13030414>
- Schulze, M., y Stefan, N. (2024). Metabolically healthy obesity: from epidemiology and mechanisms to clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*, 20(11), 633-646. <https://doi.org/10.1038/s41574-024-01008-5>
- Serretti, A. (2026). Transdiagnostic medication-associated weight gain across five effectiveness trials: a harmonized longitudinal cohort analysis of antipsychotics, antidepressants, and mood stabilizers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 149(26), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2026.111854>
- Serretti, A. (2026). Transdiagnostic medication-associated weight gain across five effectiveness trials: A harmonized longitudinal cohort analysis of antipsychotics, antidepressants, and mood stabilizers. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 149, 111854. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2026.111854>
- Shah, N., Grover, S., y Rao, G. (2017). Clinical Practice Guidelines for Management of Bipolar Disorder. *Indian J Psychiatry*, 59(1), 51-66. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.196974>
- Siafis, S., Wu, H., Wang, D., Burschinski, A., Nomura, N., y Takeuchi, H. (2023). Antipsychotic dose, dopamine D2 receptor occupancy and extrapyramidal side-effects: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 28(8), 3267-3277. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37537284/>
- Stroup, T., y Gray, N. (2018). Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry*, 17(3), 341-356. <https://doi.org/10.1002/wps.20567>
- Stucchi, S. (2019). ¿Es aún válida la división entre antipsicóticos “clásicos” y “atípicos”? *Rev Neuropsiquiatr*, 82(3), 209-217. <https://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v82n3/a08v82n3.pdf>
- Suárez, W., y Sánchez, A. (2018). Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *Nutr Clin Med*, 12(3), 128-139. <https://doi.org/10.7400/NCM.2018.12.3.5067>

- Sugawara, N., Sagae, T., Yasui, N., Yamazaki, M., Shimoda, K., y Mori, T. (2018). Effects of nutritional education on weight change and metabolic abnormalities among patients with schizophrenia in Japan: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res*, 97(18), 77-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.12.002>
- Sweatt, K., Garvey, W., y Martins, C. (2024). Strengths and Limitations of BMI in the Diagnosis of Obesity: What is the Path Forward? *Curr Obes Rep*, 13(3), 584-595. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00580-1>
- Taylor, D., Chithiramohan, R., Grewal, J., Gupta, A., Hansen, L., y Reynolds, G. (2023). Dopamine partial agonists: a discrete class of antipsychotics. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 27(3), 272-284. <https://doi.org/10.1080/13651501.2022.2151473>
- Vacca, M., Mura, A., Pietro, G., Gaviano, L., Atzori, R., y Petretto, D. (2025). Definitions of “Mental Disorder” from DSM-III to DSM-5. *Behav Sci (Basel)*, 15(6), 1-18. <https://doi.org/10.3390/bs15060830>
- Valenzuela, P., Carrera, P., Castillo, A., Lieberman, D., Santos, A., y Lucia, A. (2023). Obesity and the risk of cardiometabolic diseases. *Nat Rev Cardiol*, 20(7), 474-494. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00847-5>
- Verma, A., Ranjan, R., Kumar, P., y Maharshi, V. (2026). Effect of cariprazine versus aripiprazole on cardiometabolic profile in patients with schizophrenia switched from olanzapine due to weight gain: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res*, 196(26), 340-348. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2026.02.037>
- Vogel, M., León, F., Torres, R., y Crossley, N. (2017). Antipsicóticos de primera y segunda generación en esquizofrenia: eficacia, efectividad y efecto de la dosis utilizada. *ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas*, 42(1), 41-48. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v42i1.452>
- Wu, H., Siafis, S., Hamza, T., Schneider, J., Davis, D., y Salanti, G. (2022). Antipsychotic-Induced Weight Gain: Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull.*, 48(3), 643-654. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac001>
- Wu, Y., Li, D., y Vermund, S. (2024). Advantages and Limitations of the Body Mass Index (BMI) to Assess Adult Obesity. *Int J Environ Res Public Health*, 21(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph21060757>
- Yang, Y., Long, Y., Kang, D., Liu, C., Xiao, J., Wu, R., & Zhao, J. (2021). Effect of Bifidobacterium on olanzapine-induced body weight and appetite changes in

- patients with psychosis. *Psychopharmacology*, 238(9), 2449–2457.
<https://doi.org/10.1007/s00213-021-05866-z>
- Yang, Y., Long, Y., Kang, D., Lui, C., Xiao, J., y Wu, R. (2021). Effect of Bifidobacterium on olanzapine-induced body weight and appetite changes in patients with psychosis. *Psychopharmacology (Berl)*, 38(9), 2449-2457.
<https://doi.org/10.1007/s00213-021-05866-z>
- Yildiz, A., Sifakis, S., Mavridis, D., Vieta, E., y Leucht, S. (2023). Comparative efficacy and tolerability of pharmacological interventions for acute bipolar depression in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 10(9), 693-705. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(23\)00199-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/s2215-0366(23)00199-2)
- Zhou, T., Pu, C., Huang, Z., Gao, T., Zhou, E., y Zheng, Y. (2023). Weight changes following treatment with aripiprazole, risperidone and olanzapine: A 12-month study of first-episode schizophrenia patients in China. *Asian Journal of Psychiatry*, 84(23). <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103594>
- Zhou, T., Pu, C., Huang, Z., Gao, T., Zhou, E., Zheng, Y., Zhang, D., Huang, B., Cheng, Z., Shi, C., & Yu, X. (2023). Weight changes following treatment with aripiprazole, risperidone and olanzapine: A 12-month study of first-episode schizophrenia patients in China. *Asian Journal of Psychiatry*, 84, 103594.