



UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABI
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA MEDICINA

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO GENERAL

TITULO:

HIPERPROLACTINEMIA Y EL USO DE ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS EN
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESQUIZOFRENIA

AUTORA:

VERDUGA SOLÓRZANO CRUZ LUCIA

TUTORA:

DRA. CRISTINA CANTOS LAFFERTTY

MANTA - MANABI – ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **Verduga Solórzano Cruz Lucía** legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"Hiperprolactinemia y el uso de antipsicóticos atípicos en pacientes diagnosticados con esquizofrenia"**.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad de este, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 22 de julio de 2024.

Lo certifico,



DRA. MARIA CRISTINA CANTOS LAFFERTTY
Docente Tutor(a)
Área: Ciencias Médicas



HIPERPROLACTINEMIA Y EL USO DE ANTIPSICOTICOS ATIPICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESQUIZOFRENIA. VERDUGA SOLÓRZANO.2024-2025 (1) (1)



Nombre del documento: HIPERPROLACTINEMIA Y EL USO DE ANTIPSICOTICOS ATIPICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESQUIZOFRENIA. VERDUGA SOLÓRZANO.2024-2025 (1) (1).docx
ID del documento: 8fa67019658a19ecfee9dfd98d8aab119b8dd777
Tamaño del documento original: 1,59 MB

Depositante: MARIA CANTOS LAFFERTTY
Fecha de depósito: 19/7/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 19/7/2024

Número de palabras: 9799
Número de caracteres: 68.719

Ubicación de las similitudes en el documento:

Fuente principal detectada

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	gredos.usal.es https://gredos.usal.es/bitstream/10366/156712/1/Acosta_Rodríguez,_José_Mª.pdf 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (48 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario #bb0c212 El documento proviene de otro grupo.	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (35 palabras)
2	www.doi.org https://www.doi.org/10.15446/CALDA5IA.V42N2.76907	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (19 palabras)
3	scholarlycommons.pacific.edu https://scholarlycommons.pacific.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1581&context=phs-facarticles	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (20 palabras)
4	uvadoc.uva.es https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/54968/1/TFG-M2631.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (13 palabras)
5	consaludmental.org https://consaludmental.org/publicaciones/GPCtratamientoesquizofrenia.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (13 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

- <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/147808>
- <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890424841>
- <https://www.federaciocatalanatdah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticoestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf>
- <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/esSiqueira/ibc-208058>
- https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf

DECLARACIÓN DE AUTORIA

Declaro VERDUGA SOLORZANO CRUZ LUCIA, en calidad de autora del presente trabajo de titulación, en modalidad de REVISIÓN SISTEMÁTICA, con el tema "HIPERPROLACTINEMIA Y EL USO DE ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESQUIZOFRENIA", es de mi exclusiva autoría, realizado como requisito previo a la obtención del título de Médico General de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, el mismo que se ha desarrollado apegado a los lineamientos del Régimen Académico.

En virtud de lo expuesto, declaro y me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del presente trabajo de titulación.

Manta, 15 de julio del 2024


VERDUGA SOLORZANO CRUZ LUCIA

Autor: C.I 1317707451

DEDICATORIA

Dedico esta tesis principalmente a Dios por haberme permitido llegar a este momento tan importante de mi formación académica.

A mis padres porque este logro es un reflejo del incansable amor y dedicación que me brindaron, su ejemplo constante ha sido mi inspiración. Este trabajo es un tributo a ustedes por cada sacrificio y esfuerzo que realizaron por mí, son acciones que valoro mucho más allá de las palabras.

A mis hermanas de sangre por ser mi apoyo, guías y estar siempre en los momentos más importantes de mi vida; a mi hermana de corazón Alejandra por ser mi amiga incondicional, motivarme y siempre creer en mí.

A mi tutora la Dra. Cristina Cantos por la paciencia y lo enseñado en este proceso.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento de primera línea en la esquizofrenia son los antipsicóticos atípicos por el perfil de efectos adversos, sin embargo, existen inquietudes sobre la evidencia en seguridad y en el perfil riesgo-beneficio de estos psicotrópicos, siendo una de las complicaciones más asociadas la hiperprolactinemia. **Objetivo:** Determinar mediante evidencia científica la relación existente entre el uso de antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia con el propósito de dar a conocer estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia. **Metodología:** Las fuentes bibliográficas fueron obtenidas de diferentes bases de datos como: Medigraphics, Scielo, Pubmed, OMS, ELSEVIER, Google académico publicadas en los últimos 10 años en idioma inglés y español. **Resultados:** Los antipsicóticos atípicos tienen un bajo potencial para elevar la prolactina a excepción de la risperidona, la paliperidona y la amisulprida que tienen una alta afinidad a incrementar los niveles PRL. **Conclusiones:** Las complicaciones secundarias a la hiperprolactinemia iatrogénica por antipsicóticos repercuten en la salud de los pacientes y afectan la adherencia a los tratamientos.

Palabras Claves: Antipsicóticos atípicos, hiperprolactinemia, prolactina, Esquizofrenia, efectos secundarios, dosis.

ABSTRACT

Introduction: The first-line treatment in schizophrenia is atypical antipsychotics due to the adverse effects profile, however, there are concerns about the evidence in safety and in the risk-benefit profile of these psychotropic drugs, one of the most associated complications being hyperprolactinemia. **Objective:** To determine, through scientific evidence, the relationship between the use of atypical antipsychotics and hyperprolactinemia in order to present strategies to improve the quality of life of patients with schizophrenia. **Methodology:** Bibliographic sources were obtained from different databases such as: Medigraphics, Scielo, Pubmed, WHO, ELSEVIER, Google Scholar published in the last 10 years in English and Spanish. **Results:** Atypical antipsychotics have a low potential to raise prolactin with the exception of risperidone, paliperidone and amisulpride which have a high affinity to increase PRL levels. **Conclusions:** Complications secondary to iatrogenic hyperprolactinemia due to antipsychotics have an impact on patients' health and affect adherence to treatments.

Keywords: Atypical antipsychotics, hyperprolactinemia, prolactin, Schizophrenia, side effects, dose.

INDICE

Capítulo 1	10
1.1 Planteamiento del Problema	10
1.2 Justificación	11
1.3 Objetivos de la Investigación	12
1.3.1 Objetivo General.....	12
1.3.2 Objetivos Específicos.....	12
Capítulo 2: Fundamentación Teórica	13
2.1 Bases Teóricas	13
2.1.1 Definición de Esquizofrenia.....	13
2.1.2 Antipsicóticos Atípicos.....	15
2.1.3 Hiperprolactinemia.....	20
2.1.3.1 Definición.....	20
2.1.3.2 Fisiopatología de la Hiperprolactinemia.....	21
2.1.3.3 Efectos Secundarios.....	21
2.1.3.4 Tratamiento de la Hiperprolactinemia.....	23
Capítulo 3: Metodología	25
3.1 Tipo y Diseño del Estudio	25
3.2 Universo de Estudio y Muestra: Criterios de Elegibilidad	25
3.3 Fuentes de Información	26
3.4 Estrategias de Búsqueda de la Literatura	26
3.5 Proceso de Selección y Recuperación de los Estudios que Cumplen los Criterios.....	26
3.6 Valoración Crítica de la Calidad Científica	27
3.7 Plan de Análisis de los Resultados	27
Capítulo 4. Descripción de Resultados	29
4.1 Resultado de estudios individuales	29
4.2 Reportar Sesgos	34

4.3 Descripción de los Resultados Según los Objetivos.	34
4.3.1 Objetivo Específico 1.....	34
4.3.2 Objetivo Específico 2.....	36
4.3.3 Objetivo Específico 3.....	38
4.3.4 Objetivo Específico 4.....	40
4.3.5 Resultado Global del Proyecto Según el Objetivo General.....	42
Capítulo 5: Discusión de los Resultados	43
Capítulo 6: Conclusiones y Recomendaciones	44
6.1 Conclusiones.....	44
6.2 Recomendaciones	45
Bibliografía	46

HIPERPROLACTINEMIA Y EL USO DE ANTIPSICOTICOS ATIPICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESQUIZOFRENIA

Capítulo 1

1.1 Planteamiento del Problema

Los fármacos antipsicóticos atípicos constituyen el tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedades mentales graves, especialmente en la esquizofrenia porque han demostrado buena eficacia en el control sintomático, sin embargo, actualmente se ha suscitado un gran interés por las consecuencias clínicas que podrían derivar de este hecho, dado que aún existe un amplio desconocimiento acerca de los efectos inevitables e inherentes que estos producen, siendo la hiperprolactinemia el principal asociado. Dada la importancia del tema se ha decidido dar a conocer. ¿Cuál es la relación existente entre el uso de antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia en pacientes con esquizofrenia? Con el propósito de optimizar el bienestar de estos pacientes y de generar aportes significativos sobre este fenómeno en la literatura médica.

1.2 Justificación

A nivel global, alrededor de 24 millones de individuos sufren de esquizofrenia, lo que representa aproximadamente 1 de cada 300 personas equivalente a un 0,32%. Esta condición tiende a manifestarse con mayor frecuencia hacia el final de la adolescencia o durante las edades comprendidas entre los 20 y 30 años. Además, se manifiesta típicamente más en hombres que en mujeres. (OMS, 2022)

Según el informe sobre el sistema de salud a nivel mundial en el Ecuador (IESM) realizado por la Organización Mundial de la Salud “A nivel de los centros de salud mental, la enfermedad más predominante del Ecuador es la esquizofrenia” (MSP, 2022, pp. 27-30).

La hiperprolactinemia a nivel global es el trastorno más común del eje hipotálamo-hipófisis representando un porcentaje del 20-25 de cese menstrual secundario, este fenómeno es más predictivo en el sexo femenino entre la edad de 20 a 50 años con una relación hombre-mujer de 10:1, posterior a la quinta década de la vida, la relación es igual en hombres y mujeres. (Merchan Villafuerte & Arteaga Cuadros, 2017, p. 459)

Alosaim et al., (2018) afirma que “La incidencia y prevalencia de la hiperprolactinemia a nivel latinoamericano varía entre los grupos estudiados. Se calcula que hay aproximadamente 8,7 casos por cada 100,000 mujeres y 1,4 casos por cada 100,000 hombres” (pp. 274-281).

En este sentido, la propuesta de investigación se realiza por la necesidad de dar a conocer si el tratamiento con antipsicóticos atípicos produce niveles séricos elevados de prolactina, lo cual constituyen una complicación frecuente que en su mayoría es subestimada e incluso inadvertida y como consecuencia limita la funcionalidad y pone en riesgo la adherencia del tratamiento en los pacientes con

esquizofrenia, exponiéndolos a un mayor riesgo a recaídas sintomáticas y reactivación del trastorno.

Esta revisión sistemática se enfocará en dar a conocer si existe una asociación entre el uso de antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia en pacientes con esquizofrenia, con la finalidad de desarrollar estrategias eficaces para mejorar la calidad de vida no solo de las personas con este trastorno, sino también la de sus familiares

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar mediante evidencia científica la relación existente entre el uso de antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia con el propósito de dar a conocer estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Describir y definir al trastorno esquizofrénico y cada una de sus implicaciones.
- Analizar la acción de los antipsicóticos atípicos en el control de los síntomas y su capacidad para elevar o no la prolactina.
- Evaluar las complicaciones clínicas derivadas de la hiperprolactinemia secundarias al tratamiento con antipsicóticos atípicos.
- Dar a conocer el tratamiento más eficaz para evitar la hiperprolactinemia y mejorar el bienestar emocional y la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia.

Capítulo 2: Fundamentación Teórica

2.1 Bases Teóricas

2.1.1 Definición de Esquizofrenia

Un trastorno mental es definido como una perturbación clínicamente relevante en la cognición, la regulación emocional o el comportamiento de una persona. Generalmente, suele ir acompañada de angustia o limitación funcional en áreas cruciales de la vida. Existen numerosos tipos de trastornos mentales distintos. (OMS, 2023)

Según la CIE-10:

Los trastornos esquizofrénicos se describen en general por distorsiones fundamentales y características del pensamiento, la percepción, y por afectos inapropiados. De manera general se mantienen una conciencia clara y una capacidad intelectual, aunque con el tiempo pueden evolucionar a ciertos déficits cognitivos. Los fenómenos psicopatológicos más importantes incluyen el eco del pensamiento; inserción o retirada de pensamientos; difusión del pensamiento; delirios de control; influencia o inactividad; percepciones auditivas de voces que hablan sobre el paciente en tercera persona; cambios en el pensamiento y síntomas negativos. (OMS, 2016)

Asociación Americana de Psiquiatría (2014) menciona que en el DSM-5 se diagnostica con esquizofrenia si se presentan dos o más de los siguientes síntomas cada uno de ellos presente durante un tiempo determinado o durante un período de un mes o menos si fue tratado con éxito:

1. Ideas delirantes.
2. Percepciones falsas (alucinaciones).
3. Habla incoherente.
4. Comportamiento alterado o catatónico.

Síntomas negativos (disminución en la expresión emocional o apatía).
(p. 96)

La esquizofrenia se caracteriza por distorsiones inadecuadas y/o intrusivas del pensamiento, de la percepción y del afecto sin afectar la consciencia ni la capacidad intelectual. El diagnóstico de esquizofrenia engloba todos los diagnósticos relacionados, incluyendo la paranoia, trastornos esquizotípicos, delirantes y esquizoafectivos. (Garcia et al., 2021, p. 39)

Esta patología empieza entre los 15 y 35 años, los síntomas pueden ser diferentes entre una persona y otra, si se presenta requerirá tratamiento de por vida. No existe un factor causal único en este trastorno, sino que su aparición depende de factores que afectan el genotipo y el fenotipo.

El origen de este trastorno es escasamente conocido, se sabe que están implicados un sinnúmero de procesos y mecanismo etiopatogénicos en su desarrollo y mantenimiento. A pesar de que la alteración primaria de la esquizofrenia es asociada a anormalidades cerebrales, entre sus factores causales intervienen la genética (mutaciones), factores neurofisiológicos, psicológicos (alteraciones cognitivas, estrés, consumo de cannabis), ambientales y biológicas (alteraciones estructurales y funcionales del cerebro). (Sandin, 2023, p. 27)

Típicamente se presenta con síntomas positivos como alucinaciones y trastornos del pensamiento; negativos como asociabilidad, afecto aplanado y déficit cognitivo. Los síntomas positivos usualmente mejoran con tratamiento antipsicótico mientras que los síntomas negativos y el déficit cognitivo no responden a la mayoría de las particularidades terapéuticas existentes. (Inyang et al., 2022, pp. 1-2)

El comienzo rápido de la terapia farmacológica es crucial, fundamentalmente durante los primeros 5 años después del primer episodio agudo, dado que en esta etapa es donde se dan la mayoría de las modificaciones neurofisiológicas asociadas al trastorno mental, por lo que un pronto tratamiento podría evitarlos. (Maroney, 2020, p. 6)

American Psychiatric Association (2019) sugiere:

Como tratamiento de primera línea en la esquizofrenia a los antipsicóticos de segunda generación, excluyendo a la clozapina dado su perfil de EA. Se prefieren los antipsicóticos atípicos en relación con los típicos porque tienen una menor asociación a síntomas extrapiramidales; sin embargo, causan más efectos metabólicos como el aumento de peso, hiperlipidemia y diabetes mellitus; no obstante, se debe tener presente al momento de escoger un medicamento para el manejo de la esquizofrenia es que existe un mayor riesgo con unos en comparación a otros. (p. 34)

La terapia a largo plazo con estos antipsicóticos es crucial para evitar recaídas y deterioro funcional en estos pacientes, sin embargo, existen inquietudes sobre la evidencia en seguridad y en el perfil riesgo-beneficio de estos neurolépticos.

2.1.2 Antipsicóticos Atípicos

Se conoce muy poco sobre las causas de la hiperprolactinemia, su papel protector y su correlación con el tratamiento psiquiátrico, sin embargo, autores afirman que:

El incremento de los niveles de PRL es común en individuos con esquizofrenia que reciben tratamiento con antipsicóticos en dosis terapéuticas. Este efecto se debe principalmente al bloqueo prolongado de la transmisión de dopamina hacia la hipófisis inducido por la mayoría de estos fármacos. (Kinon et al., 2019, p. 34)

Los antipsicóticos son antagonistas de los receptores de dopamina, bloquean los receptores D2 de dopamina presentes en la membrana de las células lactotropas y la acción inhibitoria de la dopamina sobre la prolactina, como resultado esta hormona se eleva dependiendo de la intensidad del bloqueo. (Botillo Martín et al., 2022, p. 53)

Hay dos categorías de antipsicóticos: los que tienen un alto potencial para aumentar los niveles de prolactina (PRL) y aquellos que tienen un efecto menor o incluso reducen estos niveles. La respuesta a este problema se basa en que existe diferencias en la capacidad de separación del receptor de dopamina, la forma de pasar la barrera hematoencefálica y la existencia de variaciones genéticas en el RD. (Mana DL et al., 2021, p. 10)

La capacidad para inhibir o liberar prolactina depende de los diferentes tipos de antipsicóticos, tanto típicos como atípicos, también entre medicamentos de la misma clase.

Con base a su estructura química se dividen en antipsicóticos típicos o de 1era generación y antipsicóticos atípicos o de 2da generación. Los antipsicóticos típicos actúan bloqueando principalmente los receptores D2, lo que puede causar efectos extrapiramidales, por el contrario, los atípicos se distinguen por su menor afinidad hacia los receptores D2 y una mayor afinidad hacia los receptores de serotonina, lo cual reduce la incidencia de reacciones extrapiramidales y minimiza el aumento de los niveles de PRL. (Lupitha Flores & Leticia Gonzales, 2019, p. 722)

Las dosis orales minimas y maximas indicadas de antipsicoticos atipicos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1

Antipsicóticos atípicos dosis mínima y máxima efectiva al día

Droga	Dosis episodio	primer Dosis	múltiples episodios	Dosis maxima oral
Amisulprida	300 mg		400 mg	1200 mg/día
Aripiprazol	10 mg		10 mg	30 mg/día

Asenapina	10 mg	10 mg	20 mg (sublingual)
Brexpiprazol	2 mg	2 mg	4 mg/día
Cariprazina	1.5 mg	1.5 mg	6 mg/día
Olanzapina	5 mg	7.5 mg	20 mg/día
Quetiapina	150 mg (a menudo se usan dosis mas altas)	300 mg	750 mg/día esquizofrenia
Risperidona	2 mg	4 mg	16 mg/día
Paliperidona			12 mg/día
Sertindol	No es apropiado	12 mg	24 mg/día
Ziprasidona	40 mg	80 mg	160 mg/día

Nota. Fuente: (Taylor et al., 2018, p. 9-13)

Ciertos antipsicóticos atípicos están implicados en la hiperprolactinemia y esto ocurre en un gran porcentaje de pacientes que toman estos agentes.

La excepción en los antipsicóticos atípicos son la risperidona, la paliperidona y la amisulprida, dado que pueden causar una hiperprolactinemia significativa tanto en las formulaciones orales como en las de depósito. La risperidona y paliperidona aumentan la PRL dependiendo de la dosis. Se cree que la amisulprida tiene el mayor potencial de hiperprolactinemia de todos los antipsicóticos; Estos efectos ocurren independientemente de la dosis y pueden resolverse rápidamente después de la interrupción del fármaco. (Samperi et al., 2019, p. 6)

La risperidona es un potente antipsicótico atípico, sin embargo, Chopko & Lindsley (2018) mencionan que “Debido al mecanismo de acción de la risperidona mediante el bloqueo los receptores D2, la síntesis de prolactina disminuye, lo que resulta en hiperprolactinemia además de galactorrea y amenorrea” (p. 9).

La amisulprida ha sido aprobada como tratamiento para la esquizofrenia, parece ser tan eficaz en el control de los efectos positivos y negativos, además no parece asociarse con deterioro de la función cognitiva, sin embargo, aumenta los niveles de prolactina en plasma especialmente al comienzo del tratamiento. (Massimo et al., 2019, p. 1508)

A pesar de los beneficios mayores que otorga la paliperidona en la terapia de mantenimiento de la esquizofrenia, se debe conocer que una de las razones principales para utilizar un fármaco puede depender de los perfiles de efectos secundarios, por ejemplo, los niveles de prolactina y el peso aumentan más en terapia con paliperidona. (Minwalla et al., 2021, p. 351)

La hiperprolactinemia como consecuencia del uso de antipsicóticos de segunda generación representa un riesgo menor que los antipsicóticos de primera generación, el Aripiprazol, Asenapina, clozapina y la quetiapina que tiene una baja incidencia, sin embargo, la risperidona, y la paliperidona tienen una incidencia alta a elevar la prolactina. (Rojo Garcia, 2021, p. 26)

La prevalencia de hiperprolactinemia entre los diferentes antipsicóticos se muestra en la tabla 2.

Tabla 2

Prevalencia de hiperprolactinemia (HPRL) entre diferentes antipsicóticos

Clase de droga	No significativo HPRL	HPRL en <25% de pacientes	HPRL en 25–50% de pacientes	HPRL en >50% de pacientes
Antipsicóticos típicos		Loxapina Pimoxina		Butirofenona Fenotiazinas Tioxantenos

Antipsicóticos atípicos	Aripiprazol	Olazapina	Amisulprida
	Clozapina	Quetiapina	Risperidona
	Ziprasidona		Sultoprida
			Sulpirida
			Tiaprida

Nota. (Samperi et al., 2019, p. 6)

Por otra parte Yoon et al., (2016) afirma que:

Las dosis terapéuticas típicas de antipsicóticos elevan los niveles de prolactina sérica hasta 10 veces; No obstante, algunos antipsicóticos como risperidona y amisulprida también incrementan significativamente estos niveles, a pesar de esto, la concentración de paliperidona, se encuentra mucho más asociada a este fenómeno. (pp. 289-290)

La hiperprolactinemia provocada por drogas es una de las causas más frecuente de HPRL no fisiológica como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3

Causas de hiperprolactinemia inducida por fármacos

Clase de droga	
Antipsicóticos típicos	Haloperidol
	Clorpromazina
	Tioridazina
	Flupentixol
	Tiotixeno
	Risperidona
	Paliperidona
	Molindona

Antipsicóticos atípicos	Amisuprida
	Quetiapina
	Olazapina
	Aripiprazol (Rara vez)

Nota. (Vilar et al., 2019, p. 13)

En aquellos casos de hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos, es preciso realizar una evaluación completa para escoger la mejor opción de tratamiento. En ocasiones, es adecuado esperar o reducir la dosis del medicamento, pero en otras situaciones es crucial cambiar el antipsicótico, añadir otros u otro tipo de fármacos. (Pascual et al., 2019)

2.1.3 Hiperprolactinemia

2.1.3.1 Definición.

La hiperprolactinemia (HPRL) se define como aquella situación en la que los niveles de prolactina son más altos con relación a la población de referencia. En la práctica clínica este término se emplea en casos donde los niveles de PRL sean persistentemente altos y exceden los 20-25 ng/ml (equivalentes a 420-500 mUI/l), lo que indica una condición patológica, pero el valor en mención depende del tipo de estudio utilizado para su determinación. (Bernard, et al., 2019, pp. 356-365)

Luján & Massi, (2022) mencionan que:

“Los valores normales de PRL son entre 5-25 ng/ml en la mujer y 5-20ng/ml en hombre. En los casos de hiperprolactinemia asociada a fármacos, la elevación de PRL suele ser leve (25 a 100 ng/ml), aunque esto puede variar” (p. 625).

Algunos agentes antipsicóticos son injustificadamente descuidados al indicar la terapia, siendo considerados como las principales causas del aumento de PRL.

2.1.3.2 Fisiopatología de la Hiperprolactinemia.

La prolactina (PRL) es una hormona de naturaleza polipeptídica secretada de manera pulsátil por las células lactotropas en la adenohipófisis, su liberación sigue un ritmo circadiano, alcanzando su punto máximo aproximadamente 4 horas después del inicio del sueño y descendiendo a un nivel más bajo 6 horas después de despertar. (L. Montejó et al., 2016, p. 161)

La secreción de PRL está dada por diversos estímulos ambientales e internos. Entre Los factores fisiológicos más significativos est la succión, situaciones de tensión y el aumento de las hormonas esteroideas, principalmente el estrógeno. Por otro lado, la PRL se encuentra regulada fundamentalmente por un tono inhibitorio (factores inhibitorios de prolactina o PIF) establecido principalmente por la dopamina sintetizada en la eminencia media en las neuronas infundibulares del hipotálamo, para ejercer su acción a nivel del lactotrofo a través de vías dopaminérgicas D2. (Luján & Massi, 2022, p. 617)

2.1.3.3 Efectos Secundarios.

Los principales efectos derivados de la hiperprolactinemia por uso de antipsicóticos son los reproductivos en mujeres. La HPRL inhabilita la producción pulsátil de la GnRH a nivel del hipotálamo, esto implica una reducción en la hormona luteinizante (LH) y disfunción en los órganos gonadales, además de acompañarse de una reducción de los niveles hormonales sexuales. (Pascual et al., 2019)

La disminución de hormonas sexuales como resultado de la hiperprolactinemia se da en ambos sexos, sin embargo, Koller et al., (2019) afirma que “Las pacientes femeninas que padecen esquizofrenia generalmente tienen niveles más altos de prolactina en respuesta a los antipsicóticos que los pacientes

masculinos” (p. 237), por lo tanto, la incidencia de disfunción sexual e infertilidad es mayor en la mujer.

Los síntomas de hiperprolactinemia en mujeres incluyen disminución de la libido, aborto espontáneo frecuente, oligomenorrea o amenorrea con infertilidad, acné, hirsutismo y galactorrea. Los hombres suelen presentar disminución de la libido e infertilidad debido a una disminución de la producción de esperma, ginecomastia, galactorrea y reducción de la masa muscular. (Mallakh & Watkins, 2019)

A mediano y largo plazo la reducción de los niveles de estrógeno puede llevar a consecuencias como baja densidad ósea (osteopenia y osteoporosis), insuficiencia gonadal, aparición temprana de la menopausia, mayor riesgo de cáncer (mama y endometrio), aumento de riesgo cardiovascular, cambios en el sistema inmunitario, alteraciones en los niveles de lípidos en sangre y deterioro cognitivo, entre otros. (L. Montejo et al., 2016, p. 159)

Estos efectos adversos como resultado de la hiperprolactinemia no solo son vergonzosos, sino que también resultan angustiante para los pacientes puesto que representan graves consecuencias para su salud y calidad de vida a largo plazo; No obstante, pueden afectar negativamente la adherencia al tratamiento en personas que usan antipsicóticos.

Algunos antipsicóticos atípicos (p. ej., amisulprida, risperidona y paliperidona), son los fármacos implicados con mayor frecuencia. Con el uso crónico de estos fármacos, 40 al 90% de los individuos presentan niveles elevados de PRL; galactorrea, amenorrea e impotencia son manifestaciones comunes en estos pacientes. La hiperprolactinemia rara vez se observa en pacientes tratados con aripiprazol, ya que es un agonista parcial de la dopamina y, a menudo, puede revertir la hiperprolactinemia inducida por otros agentes antipsicóticos. (Vilar et al., 2019, p. 8)

2.1.3.4 Tratamiento de la Hiperprolactinemia.

Las guías clínicas actuales recomiendan que, en caso de experimentar hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos, se debe suspender el antipsicótico y los niveles de prolactina deben volver a la normalidad dentro de los 3 días. Si esto no es viable, se podría reducir la dosis; el médico podría cambiar a otro antipsicótico, el fármaco más recomendado es el aripiprazol o se podría utilizar un agonista de la dopamina total o parcial. Sin embargo, antes de cambiar a otro fármaco, el médico debe evaluar los riesgos de que los pacientes psiquiátricamente estables sufran una recaída debido a cambios o a experimentar efectos adversos intolerables adicionales. (Tewksbury & Olander, 2016, p. 188)

En otras palabras, el aripiprazol es considerado un ahorrador de prolactina, por lo que también ayuda a contrarrestar los niveles de PRL causados por otros psicotrópicos, sin embargo, el tratamiento para la hiperprolactinemia dependerá más de los síntomas y del riesgo a futuro que del nivel de prolactina plasmática establecido. Por otro lado, Raveendranthan et al., (2018) menciona que “La dosis de aripiprazol útil para reducir los niveles de prolactina está entre 5 y 10 mg/día” (p. 39).

Los hallazgos sugieren que el aripiprazol como tratamiento complementario de la hiperprolactinemia parece ser seguro, bien tolerado, además se asocia a una mejora de los síntomas negativos. Por otro lado, una dosis de 5 mg/día parece ser una dosis objetivo razonable de aripiprazol para la hiperprolactinemia relacionada con AP en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia. (Zheng et al., 2019, p. 5)

Recientemente, un estudio controlado aleatorio estimó la eficacia de la metformina en el tratamiento de la hiperprolactinemia inducida por amisulprida y arrojó conclusiones positivas de que la metformina puede disminuir eficazmente los niveles séricos de prolactina sin efectos adversos importantes. (Zhu et al., 2022, p. 5)

La bromocriptina y la cabergolina son agonistas de la dopamina comúnmente utilizados en el tratamiento de prolactinomas e hiperprolactinemia por desconexión, Sin embargo, la cabergolina mejora la función gonadal y es mejor tolerada; los pacientes suelen requerir 2 mg o menos por semana. (Niamh, 2018, p. 493)

Varios estudios recomiendan el remedio a base de hierbas con Decocción de peonía gliciriza como tratamiento para la elevación de prolactina, Wang et al., (2023) menciona que “El PGD mejora eficazmente la función sexual en pacientes con esquizofrenia inducida por antipsicóticos, además puede funcionar contra la HPRL, pero el efecto puede ser débil y solo previene una mayor progresión de este fenómeno” (p. 936).

En aquellos pacientes que necesitan continuar con un antipsicótico elevador de prolactina y que no toleran al aripiprazol se presentan otras opciones detalladas en la tabla 4.

Tabla 4

Manejo de la hiperprolactinemia

Primera opción	Aripiprazole 5mg/día
Segunda opción	Agonista de dopamina – cabergolina
(Sin orden en particular)	bromocriptina, amantadina
	La decocción de peonía-gliciriza
	Metformin 2.5–3g/día

Nota. Fuente: (Taylor et al., 2018, p. 139)

Capítulo 3: Metodología

3.1 Tipo y Diseño del Estudio

La presente investigación se basó en revisiones bibliográficas de artículos que analizan el uso de antipsicóticos atípicos y su asociación con la hiperprolactinemia, características clínicas y efectos secundarios de los fármacos.

El tipo de investigación es sistemática, Moreno et al., (2018) define a las revisiones sistemáticas como “Información clara y estructurada, destinada a abordar una pregunta clínica específica, además están formadas por múltiples artículos y fuentes de información”.

El método de estudio es descriptivo cualitativo, no experimental, no observacional sin manipulación de variables, es decir: “Está basado en el uso del lenguaje verbal y no se recurre a la cuantificación, además, el investigador no controla, ni manipula o altera a los sujetos, sino que se basa en la comprensión para llegar a una conclusión” (Hadi et al., 2023)

3.2 Universo de Estudio y Muestra: Criterios de Elegibilidad

La muestra de estudio se centra en la población de pacientes con esquizofrenia que tengan como tratamiento antipsicóticos atípicos.

Se incluyen artículos publicados en inglés y en español, dentro de un periodo de antigüedad no mayor a 10 años, los mismos que están basados en investigaciones tipo cuantitativo, estudios de caso clínicos de pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos atípicos, por otra parte, se excluyen artículos pasados del periodo delimitado, al igual que evidencias no verificadas.

3.3 Fuentes de Información

Las fuentes bibliográficas utilizadas en la realización de esta investigación fueron obtenidas de diferentes bases de datos como: Medigraphics, Scielo, Pubmed, OMS, ELSEVIER, Google académico.

3.4 Estrategias de Búsqueda de la Literatura

En esta investigación las estrategias empleadas para recolectar información se basaron en búsqueda de términos a fin con este proyecto ya sean en inglés como en español, estas palabras claves fueron: “antipsicóticos atípicos” “antipsicóticos de segunda generación” “hiperprolactinemia” “prolactina” “Esquizofrenia”, “efectos secundarios de hiperprolactinemia” “dosis de antipsicóticos atípicos”. Una vez recolectados los documentos que incluyeran los términos claves, se continuó con la lectura, análisis y revisión de las fuentes para su posterior uso o descarte según los criterios.

3.5 Proceso de Selección y Recuperación de los Estudios que Cumplen los Criterios

Los criterios empleados en la recopilación de información con base a artículos científicos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Documentos publicados desde el 2015	Documentos publicados antes del periodo limitado
Articulos en los cuales el titulo, indice y resumen incluyeran las palabras claves	Articulos que no son de libre acceso
Articulos en idioma español e ingles	
Documentos internacionales	
Articulos de libre acceso	

Nota. Fuente: Elaboración propia

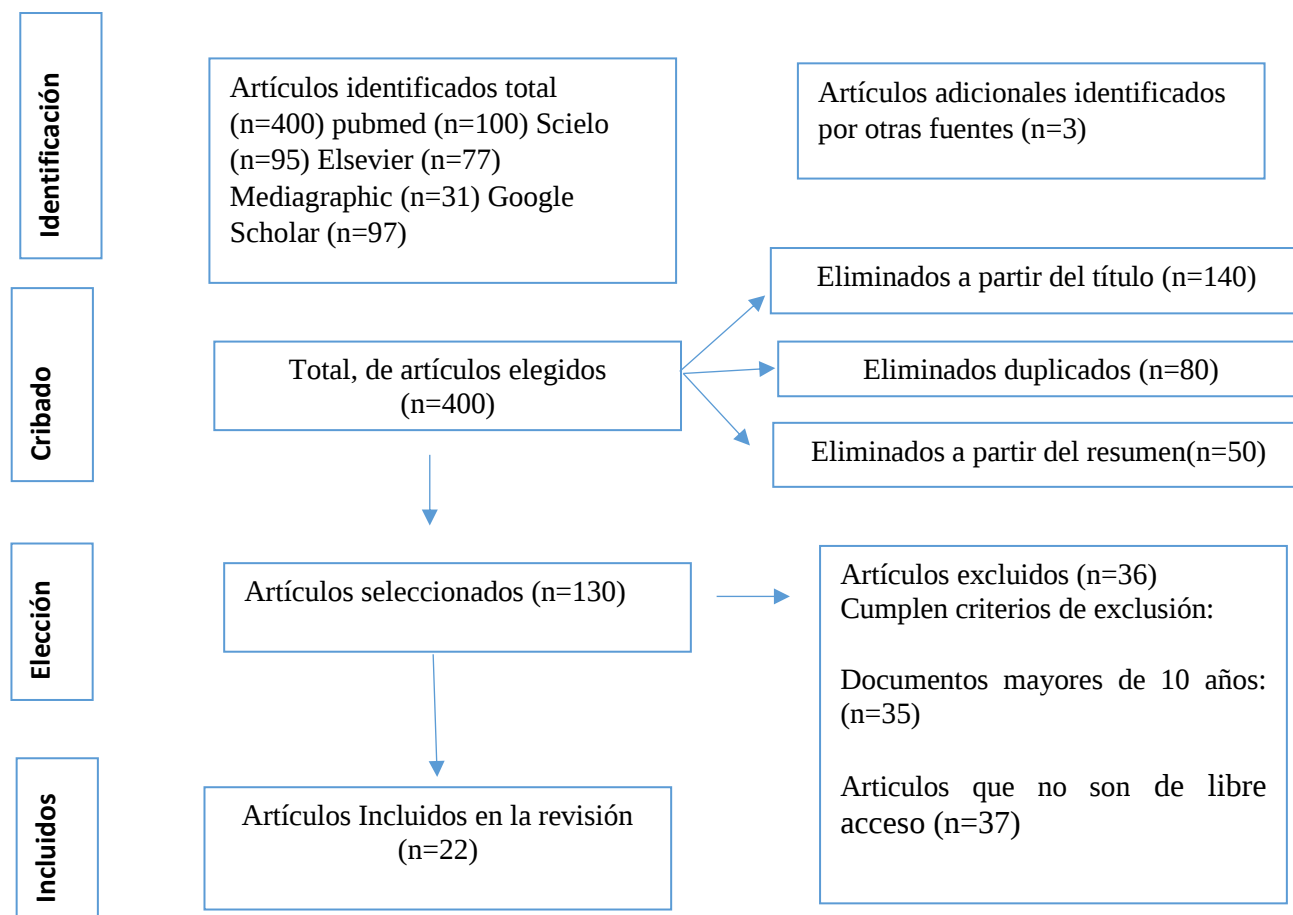
3.6 Valoración Crítica de la Calidad Científica

Con el proposito de evaluar y evitar sesgos de información en esta investigación, los estudios empleados deben cumplir de manera explicita con los criterios de inclusión y deben proceder de articulos de revistas, libros, metaanálisis, revisiones sistematicas y documentos medicos, todos obtenidos a partir de las bases de datos mencionadas, además de analizar detalladamente los artículos para asegurar que no estuvieran duplicados.

3.7 Plan de Análisis de los Resultados

Page et al., (2021) menciona que el método PRISMA es una sigla que se emplea para resumir los términos preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, el cual consiste en la inclusión apropiada de estudios relevantes y la presentación clara de los resultados a través de un marco estructurado y transparente.

Figura 1.
Especificación de los criterios de inclusión y exclusión de los estudios



Nota. Fuente: Elaboración propia

Capítulo 4. Descripción de Resultados

4.1 Resultado de estudios individuales

N°	Autores y año	Base científica	Rev. Científica	Titulo	Resultados
1	(Botillo Martín, et al., 2022, pág. 53)	BVS	Informaciones Psiquiátricas	Hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos en residentes de un centro sanitario	La hiperprolactinemia está relacionada con el uso de antipsicóticos y de benzodiacepinas. La toma de antipsicóticos establece una posibilidad de elevar la PRL de 12.7 veces, que el no tomarlos, y la toma de benzodiacepinas de 3.02 veces superior.
2	(Chopko & Lindsley, 2018, pág. 9)	Pubmed	ACS Chemical Neuroscience	Classics in Chemical Neuroscience: Risperidone.	La risperidona sigue siendo uno de los más tratamientos eficaces para la esquizofrenia, ocupando el cuarto lugar en un estudio que evalúa la eficacia de quince antipsicóticos comunes.
3	(Kinon BJ et al., 2019, pág. 34)	Science Direct	Psychoneuroendocrinology	La olanzapina mejora la hiperprolactinemia en pacientes esquizofrénicos	Los investigadores determinan que aquellos pacientes con EZ que experimenten hiperprolactinemia como efecto secundario de los antipsicóticos deberían cambiar a un tratamiento con medicamentos como la olanzapina puesto que puede normalizar los niveles de prolactina. Este cambio también puede ayudar a mejorar síntomas adicionales relacionados con disfunción sexual y reproductivos que puedan estar presentes.
4	(Koller et al., 2019, pág. 237)	Pubmed	Basic Pharmacol Toxicol	Clin Efectos del aripiprazol sobre la secreción circadiana de prolactina relacionada con la	El aripiprazol aumentó los niveles de prolactina en comparación con el IBU. Los niveles elevados de prolactina fueron elevados en mujeres que en hombres y podrían tener un

				farmacogenética en voluntarios sanos	efecto grave en el estilo de vida de los pacientes esquizofrénicos bajo tratamiento antipsicótico
5	(L. Montejo et al., 2016, pág. 161)	Science Direct	Revista de Psiquiatria y Salud mental	Consenso español sobre los riesgos y detección de la hiperprolactinemia iatrogena por antipsicóticos.	Los niveles de PRL aumentan por la administración de varios APS. Los que ocasionan niveles más altos son la amisulprida, risperidona y paliperidona y los que producen menos clozapina, quetiapina y aripiprazol. Además, la HPRL se relaciona claramente con EA sobre función sexual, capacidad reproductiva, la mama y densidad ósea.
6	(Minwalla et al., 2021, pág. 351)	Pubmed	Neurology International	Paliperidona para tratar los trastornos psicóticos.	La paliperidona es una opción favorable en pacientes en los que han fracasado los regímenes antipsicóticos orales. En general, se tolera bien, y el aumento de peso es un efecto secundario común.
7	(Mana DL et al., 2021, pág. 10)		Química Montpellier	Impacto de la prolactina en psiquiatría	En individuos que reciben tratamiento con antipsicóticos, la cantidad de medicamento administrado, la duración del tratamiento, la potencia del fármaco, así como la edad y el género del paciente, influyen en la probabilidad de desarrollar hiperprolactinemia. Esta condición es más común en mujeres adolescentes y en mujeres que aún no han entrado en la menopausia.
8	Maroney, M, 2020, pág 6)	Pubmed	Revista estadounidense de atención	Una actualización sobre las estrategias de tratamiento actuales y los agentes	Se proponen nuevas estrategias de tratamiento, por ejemplo: moduladores de la serotonina y el glutamato, los agonistas de

			medica gestionada	emergentes para el tratamiento de la esquizofrenia	TAAR-1 y los antagonistas de σ -2, y las nuevas formas de dosificación que ayudan a la adherencia tienen el potencial de mejorar las vidas y los resultados de las personas con esquizofrenia.
9	(Massimo et al., 2019, pág. 1508)	Pubmed	Clin Pharmacokinet	Clinical Pharmacokinetics of Atypical Antipsychotics: An Updat	Se sugieren rangos óptimos de concentración plasmática para clozapina, risperidona, paliperidona y olanzapina porque los estudios de quetiapina, amisulprida, asenapina, iloperidona y lurasidona establecen sólo información limitada
10	(Raveend ranthan et al., 2018, pág. 39)	Pubmed	Revista india de psicología y medicina	Add-on Aripiprazole for Atypical Antipsychotic-induced, Clinically Significant Hyperprolactinemia.	Los pacientes que se encontraban en tratamiento con risperidona, amisulprida y olanzapina y presentaban niveles de prolactina de $87,1 \pm 60,7$ ng/ml, se les administró aripiprazol y se demostró una disminución importante en los niveles de PRL, por lo que su uso es considerado una estrategia útil.
11	(Rif S El- Mallakh & Justin Watkins, 2019)	Pubmed	Revista psiquiatría clínica	de Elevaciones de prolactina y glicoproteína de permeabilidad	La risperidona, la paliperidona y la amisulprida son antipsicóticos asociados a concentraciones de prolactina más elevadas. Este incremento se produce debido a las concentraciones de los antipsicóticos, puesto que son más elevadas en la hipófisis anterior que en las partes del cerebro protegidas por la barrera hematoencefálica.

12	(Samperi et al., 2019, pág. 6)	Pubmed	Revista de medicina clínica	Hiperprolactinemia	La terapia para la hiperprolactinemia tiene por objetivo principal restaurar y mantener la función gonadal normal, la fertilidad y la prevención de la osteoporosis. Las estrategias de gestión específicas dependen de la causa subyacente.
13	(Tewksbury & Olander, 2016, pág. 188)	Pubmed	The mental Health clinic	Manejo de la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos.	Entre los tratamientos farmacológicos estudiados, el aripiprazol es la opción más sólida, los tratamientos farmacológicos con menos evidencia abarcaron la reducción de la dosis, el cambio a antipsicóticos de menor potencia y la adición de agonistas dopaminérgicos.
14	(V Bernard, J Young & N Binart, 2019)	Pubmed	Nat Endocrinol. Rev	Prolactina: un factor pleiotrópico en la salud y la enfermedad	Se han establecido nuevos hallazgos sobre la regulación neuroendocrina de la secreción de prolactina y se han reportado avances relevantes con relación al impacto de la hiperprolactinemia en el eje gonadotropo.
15	(Vilar et al., 2019, pág. 13)	Pubmed	Neuroendocrinology,	Pitfalls in the diagnostic evaluation of hyperprolactinemia	Los niveles de PRL son útiles a la hora de distinguir entre macroprolactinomas no quísticos y macroadenomas hipofisarios no funcionantes. No obstante, tienen una especificidad limitada para diferenciar los macroprolactinomas de la HPRL inducida por fármacos

16	(Wang et al., 2023, pág. 936)	Pubmed	Neuropsychiatric disease and treatment	Peony-Glycyrrhiza Decoction for antipsychotic-related hyperprolactinemia in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial.	La PGD mejoró significativamente la función sexual en los pacientes, pero es menos efectiva para disminuir los niveles de prolactina, además puede prevenir aumentos adicionales en los niveles de PRL
17	(Yoon et al., 2016)	Pubmed	Clínica de neurofarmacología	Comparación de la eficacia y seguridad de la adición y el cambio a aripiprazol para resolver la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos	Los resultados recomiendan que el cambio a aripiprazol puede ser más eficaz que la adición de aripiprazol para normalizar la hiperprolactinemia y mejorar los trastornos menstruales y la disfunción sexual en pacientes con esquizofrenia.
18	(Zheng et al., 2019, pág. 5)	Pubmed	Revista BMJ	Aripiprazol complementario para la hiperprolactinemia relacionada con antipsicóticos en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia	Este estudio mostró que el tratamiento complementario con aripiprazol puede estar relacionado con una reducción de los niveles de prolactina inducida por AP y a su vez la mejora de los síntomas relacionados a esta hormona en el primer episodio de esquizofrenia.
19	(Zhu et al., 2022, pág. 5)	Pubmed	Frontiers in Molecular Neuroscience	Metformina en el tratamiento de la hiperprolactinemia inducida por amisulprida: ensayo clínico.	Se evaluó a un total de 86 pacientes esquizofrénicos que desarrollaron hiperprolactinemia después de tomar amisulprida. Los hallazgos demostraron que la terapia con metformina es capaz de mejorar los niveles de PRL inducidos por este antipsicótico con seguridad.

4.2 Reportar Sesgos

Uno de los principales errores sistemáticos reportados en la presente investigación es con relación al idioma, debido a que solo se utilizaron artículos en el idioma inglés y español, mientras que los estudios en otros idiomas quedaron excluidos, por otra parte, también se incluye al sesgo de base de datos bibliográficos, dado que la información asociada al tema era un poco limitada.

4.3 Descripción de los Resultados Según los Objetivos

Dentro de los resultados por objetivo específico encontramos:

4.3.1 Objetivo Específico 1

Tabla 6

Describir y definir al trastorno esquizofrénico y cada una de sus implicaciones

Autores	Titulo	Aporte	Resumen
(OMS, 2016)	Organización mundial de la salud	Esta cita me proporcionó información detallada sobre el concepto y características de la esquizofrenia lo que nos permite conocer más de la enfermedad.	Los trastornos esquizofrénicos se caracterizan por distorsiones fundamentales del pensamiento y la percepción. Entre los síntomas psicopatológicos más destacados se encuentran el eco del pensamiento, la inserción o retirada de ideas, la dispersión del pensamiento, las percepciones delirantes, la influencia o pasividad en el pensamiento, las alucinaciones auditivas y síntomas negativos.

(Asociación Americana de Psiquiatría, 2014)	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales	Esta referencia nos informa sobre los síntomas específicos que permiten el diagnóstico de la esquizofrenia, lo que nos permite analizar como siente, piensa y actúa una persona con este trastorno.	El DSM-5 diagnostica con esquizofrenia al individuo que presentan dos o más de los siguientes síntomas presentes durante un tiempo determinado o un mes o menos si se trató con éxito: -Delirios. -Alucinaciones. -Discurso desorganizado -Comportamiento muy desorganizado o catatónico. -Síntomas negativos
(García, Calvo & Rodríguez, 2021)	Prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de los registros clínicos de atención primaria	Mediante este artículo reconocemos los diferentes tipos de esquizofrenia puesto que según esta información se establece el plan de tratamiento, además los síntomas varían mucho de un individuo a otro.	El trastorno esquizofrénico es caracterizado por distorsiones inapropiadas o invasivas del pensamiento, de la percepción y del afecto, sin afectar el estado de consciencia ni del intelecto. El diagnóstico de esquizofrenia incluye a todos sus tipos.
(Sandin, 2023)	La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	Este texto me brinda una visión sobre los factores causales que pueden originar una esquizofrenia.	El origen de este trastorno es poco comprendido, aunque se conoce que están involucrados una gran variedad de procesos y mecanismos etiopatogénicos en su desarrollo, existen otros factores asociados a su aparición como las mutaciones genéticas, factores neurofisiológicos,

			aspectos psicológicos, factores ambientales y biológicos.
(American Psychiatric Association, 2019)	Practice Guideline for the treatment of patients with schizophrenia	Con el fin de aliviar los síntomas, mediante esta referencia pude determinar el fármaco de elección en este tipo de trastornos y sus efectos asociados, lo cual aporta un gran significado a la investigación.	Se sugiere a los antipsicóticos atípicos como tratamiento de elección en la esquizofrenia, excluyendo a la clozapina dado su perfil de efectos adversos. Los ASG están implicados con menor frecuencia en síntomas extrapiramidales, pero causan más reacciones metabólicas.

4.3.2 Objetivo Específico 2

Tabla 7

Analizar la acción de los antipsicóticos atípicos en el control de los síntomas y su capacidad para elevar o no la prolactina

Autores	Titulo	Aporte	Resumen
(Lupitha Flores & Leticia Gonzales, 2019)	Efectos secundarios metabólicos de los SAG	Las autoras comentan cómo actúan los antipsicóticos de segunda generación en el control de los síntomas extrapiramidales y sobre la tendencia de ciertos medicamentos de su clase a elevar la prolactina.	Existen dos tipos de antipsicóticos: Los típicos que actúan bloqueando principalmente los receptores dopaminérgicos D2. Este bloqueo puede llevar a disfunciones extrapiramidales; y los atípicos tienen baja afinidad por los receptores D2 y una mayor por los receptores de serotonina. Lo que da como resultado menos reacciones extrapiramidales y menos probabilidad de elevar los niveles de prolactina.
(Samperi et al., 2019)	Hiperprolactinemia	Esta cita me brindó información sobre ciertos SAG y su potencial al elevar la prolactina, lo que otorgó un aporte significativo a la investigación.	Las excepciones de los antipsicóticos atípicos son la risperidona y la paliperidona que elevan la prolactina dependiendo de la dosis. Sin embargo, también se considera que la amisulprida tiene el potencial más alto de todos para causar hiperprolactinemia y ocurre sin importar la dosis.
(Rojo García, 2021)	Guía de utilización de antipsicóticos	Este autor me brindó una comparativa entre los antipsicóticos de primera clase y de segunda con respecto	La hiperprolactinemia como consecuencia del uso antipsicóticos atípicos representa un riesgo menor en comparación con los típicos, el Aripiprazol, Asenapina, clozapina y la quetiapina que tiene una baja incidencia, sin embargo, la risperidona, y la

		a su incidencia en hiperprolactinemia.	paliperidona tienen una alta incidencia a incrementar la prolactina
Yoon et al., (2016)	Comparación de la eficacia y seguridad de la adición y el cambio a aripiprazol para resolver la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos	Estos autores explicaron que, así como los antipsicóticos alivian síntomas, también presentan efectos asociados a hiperprolactinemia, aumentando sus niveles séricos.	Algunos antipsicóticos como risperidona y amisulprida aumentan significativamente el nivel de prolactina sérica, sin embargo, la concentración de paliperidona, se encuentra mucho más asociada a este fenómeno

4.3.3 Objetivo Específico 3

Tabla 8

Evaluar las complicaciones clínicas derivadas de la hiperprolactinemia secundarias al tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Autores	Titulo	Aporte	Resumen
(Lujan & Massi, 2022)	Hiperprolactinemia	Este texto nos proporciona información sobre la fisiopatología de la hiperprolactinemia, el cual es uno de los principales pasos para conocer su funcionamiento y la	La secreción de prolactina está dada por diferentes estímulos tanto ambientales como internos. Entre los fisiológicos más importantes se encuentra la succión, el estrés y el aumento del estrógeno. Por otra parte, la prolactina está regulada por sus factores inhibidores especialmente la dopamina.

			explicación a los síntomas que desencadena	
(Pascual al., 2019)	et	Hiperprolactinemia secundaria a tratamiento con antipsicóticos	Se reconoce que el principal grupo afectado por los efectos de la hiperprolactinemia son las mujeres, por su reducción de hormonas.	Los principales efectos derivados de la hiperprolactinemia por uso de antipsicóticos son los reproductivos en mujeres, además se reducen los niveles hormonales sexuales.
(Rif S Mallakh & Justin Watkins, 2019)	El-	Elevaciones de prolactina y glicoproteína de permeabilidad	Los síntomas mayormente presentados tanto en mujeres como en hombre se relacionan con las funciones sexuales e infertilidad.	Los síntomas de hiperprolactinemia en mujeres incluyen oligomenorrea o amenorrea con infertilidad, disminución de la libido, aborto espontáneo recurrente, acné, hirsutismo y galactorrea. Los hombres pueden presentar disminución de la libido e infertilidad debido a una disminución de la producción de esperma, ginecomastia, galactorrea y reducción de la masa muscular
(L. Montejo et al., 2016)		Consenso español sobre los riesgos y detección de la hiperprolactinemia iatrogénica por antipsicóticos	Estos autores mencionan todos los posibles efectos asociado a la elevación de la PRL y sus posibles afectaciones a los distintos sistemas	Tanto a mediano como a largo plazo la disminución de estrógenos puede dar como resultado una disminución de la masa ósea, hipogonadismo, menopausia temprana, aumento del riesgo a ciertos tipos de cánceres, mayor riesgo cardiovascular y problemas del sistema inmune, dislipidemia y deterioro cognitivo.

4.3.4 Objetivo Específico 4

Tabla 9

Dar a conocer el tratamiento más eficaz para evitar la hiperprolactinemia y mejorar el bienestar emocional y la calidad de vida de los pacientes psiquiátricos.

Autores	Titulo	Aporte	Resumen
(Tewksbury & Olander, 2016)	Manejo de la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos	Estos autores nos brindan opciones y la forma de actuar en caso de que un antipsicótico induzca hiperprolactinemia. Tomando en cuenta siempre las características y riesgo de cada paciente.	Las nuevas guías sugieren que en caso presentar hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos se debe suspender el fármaco y los niveles de PRL deben volver a la normalidad dentro de los 3 días. Si esto no es una opción se podría reducir la dosis o el medico podría cambiar a otro antipsicótico siendo el de elección el aripiprazol o emplear un agonista de dopamina. Sin embargo, se deben evaluar los riesgos antes de cambiar el fármaco puesto que pueden sufrir recaídas o efectos adversos.
(Zheng et al., 2019, p. 5)	Aripiprazol complementario para la hiperprolactinemia relacionada con antipsicóticos en	Esta cita es de gran relevancia para la investigación puesto que aporta datos sobre la mejor opción de tratamiento	Los hallazgos proponen que el aripiprazol como tratamiento complementario de la hiperprolactinemia es seguro, bien tolerado y se asocia a una mejora de los síntomas negativos. Una dosis de 5mg/día parece ser una dosis razonable para tratar la

	pacientes con un primer episodio de esquizofrenia	complementario de la hiperprolactinemia en pacientes esquizofrénicos.	hiperprolactinemia relacionada con antipsicóticos atípicos en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia.
(Taylor et al., 2018, p. 139)	The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry	Estos autores no brindan dosis del medicamento eficaz como lo es aripiprazol, pero también alternativas en caso no tolerar el fármaco como lo son los agonistas de dopamina.	Se trata de una tabla con los fármacos que podrían tratar a la hiperprolactinemia secundaria a antipsicóticos como son los agonistas de dopamina, la decocción de peonía-glicirrizza y la metformina.
(Zhu et al., 2022)	Metformina en el tratamiento de la hiperprolactinemia inducida por amisulprida: ensayo clínico	Este artículo habla de estudios realizados que nos dan a conocer otras opciones de tratamiento para la HPRL como la metformina.	Un estudio controlado aleatorio analizó la eficacia de la metformina en el tratamiento de la hiperprolactinemia inducida por amisulprida y demostró que la metformina puede reducir eficazmente los niveles séricos de prolactina sin efectos adversos significativos

4.3.5 Resultado Global del Proyecto Según el Objetivo General

Determinar mediante evidencia científica la relación existente entre el uso de antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia con el propósito de dar a conocer estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia.

A partir de la ardua búsqueda de información se determinó que existe una relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia, donde se menciona primero que en la esquizofrenia el tratamiento de elección son los ASG por su perfil de efectos adversos, sin embargo, algunos medicamentos de esta clase ocasionan HPRL, es decir hay un alivio de los síntomas psicóticos, pero se producen efectos adversos asociados a este trastorno, esto se presenta fundamentalmente en pacientes que reciben terapia con risperidona, paliperidona y amisulprida que son fármacos con un alto potencial para incrementar los niveles de PRL.

Capítulo 5: Discusión de los Resultados

Con respecto a la revisión sistemática, sobre la relación de los antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia en pacientes esquizofrénicos. Se analizaron los datos de 22 estudios y algunos hallazgos indican que el aumento de la secreción de PRL es frecuente en pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos debido al bloqueo de los receptores D2 de dopamina, sin embargo, (Lupitha Flores & Leticia Gonzales, 2019) afirman que los antipsicóticos atípicos tienen una menor tendencia a elevar la PRL, a esta afirmación se le suma (Rojo García, 2021) quien menciona que existe un riesgo menor de hiperprolactinemia iatrogénica con los antipsicóticos atípicos que con los típicos.

Por otro lado, (Samperi et al., 2019) menciona que la excepción a los antipsicóticos de segunda generación son la risperidona, la paliperidona y la amisulprida puesto que causan una hiperprolactinemia importante, además este último antipsicótico tiene el mayor potencial de secreción de PRL.

(Massimo et al., 2019) asevera que a pesar de que la amisulprida es eficaz para el control de los síntomas en la esquizofrenia, esta aumenta significativamente la PRL al inicio del tratamiento, sin embargo, Yoon et al (2016) menciona que la paliperidona se encuentra mucho más asociada al incremento de la PRL.

Koller et al., (2019) asegura que las mujeres con esquizofrenia presentan niveles más elevados de PRL en relación con los hombres como consecuencia del uso de antipsicóticos, además los síntomas más comunes son la galactorrea, disfunciones sexuales y amenorrea.

Con respecto a las medidas para revertir o tratar la hiperprolactinemia (Zheng et al., 2019) menciona que el aripiprazol es un fármaco seguro y útil para tratar la hiperprolactinemia secundaria al uso de antipsicóticos. Por otro lado, (Zhu et al., 2022) agrega que la metformina es un medicamento eficaz para disminuir estos niveles de PRL sin efectos de interés, sin embargo, (Tewksbury & Olander, 2016) sugiere primero suspender el medicamento y si prolactina no regresa a sus valores normales se debería reducir la dosis o cambiar a otro antipsicótico como es el aripiprazol o un agonista de dopamina.

Los antipsicóticos representan una gran parte de los psicotrópicos que pueden inducir hiperprolactinemia, sin embargo, por mucho de que existan diversos

antipsicóticos atípicos que ayudan a contrarrestar los síntomas de la esquizofrenia algunos no han alcanzado su perfil terapéutico y no se debe a que no hayan mostrado su eficacia, sino más bien por su perfil de efectos adversos los cuales son considerados un desafío para muchos pacientes, a pesar de que se presentaron diversas medidas de tratamiento a la hiperprolactinemia iatrogénica por antipsicóticos, se debe tener en cuenta que la elección del fármaco se debe realizar en función de la preferencia y del beneficio del paciente, evaluando la respuesta al tratamiento anterior, la tolerabilidad al fármaco y el perfil de efectos adversos del mismo, sin dejar de lado la accesibilidad y la disponibilidad a la terapia.

Capítulo 6: Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

Las conclusiones se realizan de acuerdo con cada objetivo propuesto en la investigación

Respecto al objetivo general, cabe destacar que se realizó una minuciosa revisión de evidencia científica disponible y se llegó a la conclusión de que existe una relación entre los antipsicóticos atípicos y la hiperprolactinemia, sin embargo, esta relación es menor en comparación con los antipsicóticos típicos, además que este incremento de PRL depende de ciertos fármacos.

Los diferentes estudios manifiestan que los antipsicóticos atípicos presentan una baja afinidad por los receptores D2, lo que significa que estos modifican los niveles de PRL en menor grado y tienen menos efectos extrapiramidales, sin embargo, se llegó a la conclusión de que la risperidona, la paliperidona y la amisulprida son la excepción de los ASG que tienen una tendencia alta de incrementar la prolactina.

Las pacientes esquizofrénicas tienen una mayor predisposición a presentar complicaciones en comparación a los pacientes masculinos y estos se observan en la parte reproductiva, siendo los más comunes la galactorrea, la amenorrea y la disfunción sexual, a esto se le suma el incremento de riesgo a presentar cáncer de mama y endometrio, por lo tanto, a largo y a corto plazo estas complicaciones repercuten en la salud de los pacientes y afectan la adherencia a los tratamientos.

Entre las medidas sugeridas principalmente se encuentra el aripiprazol dado su efecto ahorrador y restablecedor de los niveles de PRL, por otro lado, se encuentra la metformina, los agonistas de dopamina y la terapia herbal con decocción de peonia gliciriza, sin embargo, la evidencia de este último aun es carente. Cabe resaltar que antes de cambiar a otro fármaco se debe evaluar el riesgo-beneficio dado que pueden presentarse efectos adversos intolerables en pacientes psiquiátricamente estables.

6.2 Recomendaciones

Posterior a la amplia búsqueda y revisión de información científica sobre la hiperprolactinemia y su asociación a los antipsicóticos atípicos en pacientes esquizofrénicos, es justo indicar ciertas recomendaciones a la facultad de ciencias de salud, docentes y estudiantes que se forman en esta.

Se recomienda a las autoridades de la universidad a incentivar a los estudiantes a realizar investigaciones de calidad que aporten conocimientos relevantes y actualizados a la comunidad del área de la salud y que sirvan para mejorar la calidad de vida de muchos pacientes psiquiátricos

A los profesionales de la salud a generar conciencia sobre la importancia de estratificar riesgos y conocer alternativas al momento de establecer una terapia, escogiendo las opciones más seguras para evitar complicaciones en el paciente.

Es indispensable promover programas de educación y difundir materiales informativos sobre la salud mental, además de establecer protocolos para una atención eficaz en pacientes esquizofrénicos.

Bibliografía

- Chopko, T., & Lindsley, C. (25 de Abril de 2018). Classics in Chemical Neuroscience: Risperidone. 9(7), 9. doi:10.1021/acscchemneuro.8b00159
- Jésica Luján Militello, & María José Massi. (2022). Hiperprolactinemia. Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Recuperado el 25 de Septiembre de 2022, de <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/147808>
- Merchan Villafuerte, K. M., & Arteaga Cuadros, A. G. (2017). HYPERPROLACTINEMIA: PREVALENCIA, DIAGNÓSTICO, CAUSA. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 459-560.
- Minwalla, H., Wrzesinski, P., Desforges, A., Caskey, J., wagner, b., Ingrassia, P., . . . Urits, I. (28 de Julio de 2021). Paliperidona para tratar los trastornos psicóticos. *Neurology International*, 13(3), 351. doi: 10.3390/neurolint13030035
- Niamh, M. (Agosto de 2018). Prolactin disorders. *Elsevier*, 49(8), 493. doi:10.1016/j.mpmed.2021.05.008
- Alosaim, F. D., Fallata, E. O., Abalhassan, M., Alhabbad, A., Alzain, N., & Alassiry, B. A. (15 de Junio de 2018). Prevalencia y factores de riesgo de hiperprolactinemia entre pacientes con diversos diagnósticos psiquiátricos y medicación. *Revista internacional de psiquiatría en la practica clinica* 22(4), 274-281. doi:10.1080/13651501.2018.1425459
- American Psychiatric Association. (2019). Practice Guideline for the treatmet of patients with schizophrenia. (Third). doi:<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890424841>
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (Quinta ed.). Recuperado el 3 de Marzo de 2024, de Asociación Americana de Psiquiatría:

<https://www.federaciocatalanatdah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticoyestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf>

Botillo Martín, C., Hoyos Villagrà, G., Valles de la Calle, J. M., Herreros Guilarte, I., Ayuso Lanchares, A., González-Pablos, E., & Martín-Lorenzo, C. (2022). HIPERPROLACTINEMIA INDUCIDA POR ANTIPSICÓTICOS EN RESIDENTES DE UN CENTRO SANITARIO. *BVS*(246), 53. Recuperado el 20 de Septiembre de 2023, de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/esSiqueira/ibc-208058>

Garcia, F. M., Calvo, M. C., & Rodríguez, I. (Diciembre de 2021). Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofarmacos y farmacos asociados a partir de los registros clinicos de atención primaria . Recuperado el 10 de mayo de 2024, de https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf

Hadi, M., Martel., Huayta., Rojas., & Arias, J. (2023). *Metodologia de la investigación*. (W. Sucari, P. Aza, & A. Flores, Edits.) Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú S.A.C. Recuperado el 5 de Enero de 2024, de <https://editorial.inudi.edu.pe/index.php/editorialinudi/catalog/view/82/124/149>

Inyang , B., Gonda, F., Abah, G., Dhandapani , M., Manne, M., Khanna, M., . . . Mohammed , L. (21 de Enero de 2022). El papel del trauma infantil en la psicosis y la esquizofrenia: una revisión sistemática. *Pubmed*, 14(1), 1-2. doi:10.7759/cureus.21466.

Kinon BJ, A. J.-S. (2019). LA OLANZAPINA MEJORA LA HIPERPROLACTINEMIA EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS. *Psychoneuroendocrinology*, 34. Obtenido de <https://www.siicsalud.com/des/insiiccompleto.php/82891#:~:text=LA%20OL>

ANZAPINA%20MEJORA%20LA%20HIPERPROLACTINEMIA%20EN%20
PACIENTES%20ESQUIZOFR%C3%89NICOS,-
Resultados%20de%20una&text=Indianapolis%2C%20EE.,sexual%20de%2
Opacientes%20con%20esquizofrenia.

Koller, D., Belmonte, C., Saiz, M., Zubiaur, P., Roman, M., Ochoa, D., & Abad, F. (14 de septiembre de 2019). Efectos del aripiprazol sobre la secreción circadiana de prolactina relacionada con farmacogenética en voluntarios sanos. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 126(3). doi:10.1111/bcpt.13323

L. Montejo, A., Arango, C., Bernardo, M., Carrasco, J., Crespo, B., Cruz, J., . . . Vieta, E. (24 de febrero de 2016). Consenso español sobre los riesgos y detección de la hiperprolactinemia iatrogena por antipsicóticos. *Elsevier*, 159. Recuperado el Mayo de 2024, de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental-286-pdf-S1888989116000239>

Lupitha Flores & Leticia Gonzales. (2019). Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. *Scielo*, 35(5). Obtenido de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000500721

Mana DL, D. K. (2021). Impacto de la prolactina en psiquiatría. *Separata Montpellier*, 29(6). Obtenido de <https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/Impacto%20de%20la%20Prolactina%20en%20Psiquiatria.pdf>

Maroney, M. (26 de marzo de 2020). Una actualización sobre las estrategias de tratamiento actuales y los agentes emergentes para el tratamiento de la esquizofrenia. *pubmed*. doi: 10.37765/ajmc.2020.43012.

Massimo, C. M., Paleta, S., Di Pace, C., Reggiori, A., Cirnigliaro, G., Valli, I., & Altamura, A. (19 de Junio de 2018). Clinical Pharmacokinetics of Atypical

Antipsychotics: An Update. *Pubmed*, 58(9), 1508. doi:10.1007/s40262-018-0664-3/

Miguel Pascual, Marina García, Ángela González, Pamela Paredes, Marina Romance, Teresa Díez. (2019). HIPERPROLACTINEMIA SECUNDARIA A TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO: ESTRATEGIAS. Obtenido de <https://psiquiatria.com/congresos/pdf/1-5-2019-19COMU15Reg2547.pdf>

Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Scielo*, 11(3). Recuperado el 5 de enero de 2024, de https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072018000300184

MSP. (2022). MSP. Recuperado el 15 de FEBRERO de 2024, de MSP: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/11/Informe-Evaluacion-Plan-Salud-Mental_2014-2017_24_08_2022_Final1-signed.pdf

OMS. (2016). *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud conexos*. Obtenido de Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud conexos: <https://icd.who.int/browse10/2016/en#/F29>

OMS. (2022). OMS. Recuperado el FEBRERO15 de 2024 , de OMS: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwIZixBhCoARIsAIC745BpalaRZgOZTOM046JvGDGDliMo8VMEst1YYF-zzXOOD_qXvYZwX38aAsizEALw_wcB

OMS. (2023). OMS. Obtenido de OMS: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., . . . McGuinness, L. (Septiembre de 2021). Declaración PRISMA 2020: una guía

actualizada para la publicación de revisiones sistemática. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. doi:<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

Raveendranthan, D., Rao, N., Rao, M., Mangot, A., Varambally, S., Kesavan, M., . . . Gangadhar, B. (2018). Add-on Aripiprazole for Atypical Antipsychotic-induced, Clinically Significant Hyperprolactinemia. *Pubmed*. Recuperado el 10 de junio de 2024, de [10.4103/IJPSYM.IJPSYM_147_17](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/304103/IJPSYM.IJPSYM_147_17)

Rif S El-Mallakh & , Justin Watkins . (19 de Mayo de 2019). Elevaciones de prolactina y glicoproteína de permeabilidad. *Pubmed*. doi: [10.4088/PCC.18nr02412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34088/PCC.18nr02412)

Rojo Garcia, A. (Marzo de 2021). *Guia de utilización de antipsicóticos*. Obtenido de <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/guiaantipsicoticos/GUIAUTILIZACIONANTIPSICOTICOS.pdf?ts=20210620172034->

Samperi, I., Lithgow, K., & Karavitaki, N. (2 de diciembre de 2019). Hiperprolactinemia. *Clinical Medicine*, 8(12). doi:[10.3390/jcm8122203](https://doi.org/10.3390/jcm8122203)

Sandin, B. (2023). *La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos*. Sanz y Torres, S.L. Recuperado el 15 de MAYO de 2024

Taylor, D., Barnes, T., & Young, A. (2018). *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry* (13 ed.). Recuperado el 10 de mayo de 2024

Tewksbury, A., & Olander, A. (29 de Junio de 2016). Manejo de la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos. *Pubmed*, 6(4). doi:[10.9740/mhc.2016.07.185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/269740/mhc.2016.07.185)

V Bernard, J Young & N Binart. (Junio de 2019). Prolactina: un factor pleiotrópico en la salud y la enfermedad. *Nat Rev Endocrinol*, 15(6). doi:[10.1038/s41574-019-0194-6](https://doi.org/10.1038/s41574-019-0194-6)

- Vilar, L., Freitas, C., Lyra, R., & Freitas, M. (20 de Marzo de 2019). Error en la evaluación diagnóstica de la hiperprolactinemia. *Neuroendocrinology*, 109(1), 7-19. doi:10.1159/000499694
- Wang, Z., Zheng, Y., Yunli, F., Fan, Y., Su, X., Wang, B., . . . Li, R. (17 de Abril de 2023). Peony-Glycyrrhiza Decoction for Antipsychotic-Related Hyperprolactinemia in Patients with Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. *Pubmed*. doi: 10.2147/NDT.S408314
- Yoon, H.-w., Lee, J., Park, S., Lee, S., Choi, W., Kim, T., . . . Lee, B. (2016). Comparación de la eficacia y seguridad de la adición y el cambio a aripiprazol para resolver la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos: un estudio prospectivo multicéntrico, abierto. *Pubmed*, 39(6). doi:10.1097/WNF.0000000000000175.
- Zheng, W., Cai, D.-B., Yang, X.-H., Ungvari, G., Chee, H., Shi, Z.-M., . . . Xiang, Y.-T. (17 de octubre de 2019). Aripiprazol complementario para la hiperprolactinemia relacionada con antipsicóticos en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia: un metanálisis. *Pubmed*, 32(5), 6. doi:10.1136/gpsych-2019-100091
- Zhu, C., Ruofan, L., Ju, M., Xiao, X., Yuan, T.-F., Zhixing, J., & Zhao, J. (Mayo de 2022). Metformina en el tratamiento de la hiperprolactinemia inducida por amisulprida: ensayo clínico. *Pubmed*. doi:10.3389/fnmol.2022.892477.