

## 4 CAPÍTULOS SAD: Diabetes inducida por drogas

Coordinador: Dr. Arturo López Rivera

### Capítulo Atlántico

Dr. Claudio Dituro

Médico especialista en Medicina General e Integral, Magíster en Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Los antipsicóticos son fármacos que se emplean para el tratamiento de trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y enfermedades mentales graves. Se clasifican en antipsicóticos de primera (APG) y segunda generación (ASG). Los ASG presentan alta eficacia clínica y se asocian con menores síntomas extrapiramidales. Sin embargo, presentan mayores efectos adversos metabólicos, como aumento de peso, dislipemia y desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)<sup>1,2</sup>.

La esperanza de vida de las personas con enfermedades mentales graves se reduce entre 10 y 20 años en comparación con la población sana, siendo la enfermedad cardiovascular (ECV) la principal causa de muerte<sup>1</sup>. La prevalencia de DM2 en personas bajo tratamiento con antipsicóticos es ~10%, dos a tres veces mayor que en población general<sup>2</sup>. Este riesgo se explicaría no solo por el aumento de peso, sino también por una alteración directa en la señalización de la insulina en los tejidos sensibles, interfiriendo con el transporte de glucosa, síntesis de glucógeno y gluconeogénesis y, en consecuencia, inducción de resistencia a la insulina. Asimismo, tienen un efecto directo sobre la función de las células β y la secreción de insulina.

Se ha demostrado la participación de diferentes hormonas, receptores y neuropéptidos que pueden interferir con los centros de saciedad, apetito y desregulación del metabolismo de la glucosa<sup>3</sup>. Los ASG ejercen su acción sobre una amplia gama de receptores, incluyendo receptores de dopamina, serotonina, histamina y muscarínicos<sup>1</sup>.

Existe una jerarquía de riesgo de desarrollo de DM2 con diferentes antipsicóticos, que podría explicarse por los diferentes patrones de unión a estos receptores. El riesgo también se asocia con dosis más altas de antipsicóticos<sup>2</sup>. Al prescribir antipsicóticos es fundamental realizar una evaluación rutinaria y proactiva de los factores de riesgo cardiovascular y desarrollar estrategias individuales para prevenir el aumento de peso y el desarrollo de DM<sup>4</sup>. Se deben obtener datos clínicos, antropométricos y bioquímicos del paciente y reevaluarlos a lo largo del seguimiento. Es importante incluir intervenciones en el estilo de vida para prevenir el aumento de peso o controlar la obesidad<sup>2</sup>. Se recomienda realizar pruebas de detección de DM para garantizar un diagnóstico y tratamiento oportuno. La DM2 debe tratarse como en la población general, priorizando el uso de fármacos que promuevan la pérdida de peso por la alta prevalencia de obesidad<sup>4</sup>. Resulta imprescindible un tratamiento multidisciplinario de la DM2 junto con el médico psiquiatra y otros profesionales relacionados con los servicios de salud mental.

**Palabras clave:** antipsicóticos; diabetes tipo 2.

### Bibliografía

1. Grajales D, et al. Second-generation antipsychotics and dysregulation of glucose metabolism: beyond weight gain. *Cells*. 2019;8(11):1336. doi: 10.3390/cells8111336.
2. Holt R, et al. Association between antipsychotic medication use and diabetes. *Current Diabetes Reports* 2019;19(10). doi:10.1007/s11892-019-1220-8.
3. Vallejos Narváez A, et al. Diabetes mellitus asociada al uso crónico de antipsicóticos atípicos. *Rev Med Risaralda* 202;26(2):148-153. doi:10.22517/25395203.24439
4. Cooper S, et al. BAP guidelines on the management of weight gain, metabolic disturbances and cardiovascular risk associated with psychosis and antipsychotic drug treatment. *J Psychopharmacology (Oxford, England)* 2016;30(8):717-748. doi:10.1177/0269881116645254.

#### **4 CHAPTERS SAD: Drug-induced diabetes**

Coordinator: Dr. Arturo López Rivera

##### **Chapter Atlántico**

Dr. Claudio Dituro

Specialist in General and Comprehensive Medicine, Master in Diabetes, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Antipsychotics are drugs used to treat psychiatric disorders, such as schizophrenia, bipolar disorder, and serious mental illnesses. They are classified as first (FGAs) and second-generation antipsychotics (SGAs). SGAs have high clinical efficacy and are associated with fewer extrapyramidal symptoms. However, they present greater metabolic adverse effects, such as weight gain, dyslipidemia, and the development of type 2 diabetes (T2DM).

It has been estimated that the lifespan of patients with severe mental illness is reduced by 10–20 years compared with the healthy population, with cardiovascular disease being the leading cause of death. The prevalence of diabetes is ~ 10% among people taking antipsychotics, which is 2–3-fold higher than the general population. This risk would be explained not only by weight gain, but also by impairing insulin signaling in insulin-sensitive tissues, interfering with glucose transport, glycogen synthesis, and gluconeogenesis and, consequently, inducing insulin resistance. Importantly, SGAs have a direct effect on β-cell function and insulin secretion. The contribution of different hormones, receptors and neuropeptides that can interfere with the centers of satiety, appetite and deregulation of glucose metabolism has been demonstrated. SGAs exert their action by engaging with a wide range of receptors, including dopamine, serotonin, histamine and muscarinic receptors.

There is a hierarchy of risk for the development of T2DM with different antipsychotics, which could be explained by the different patterns of receptors binding. The risk is also associated with higher doses of antipsychotics. When prescribing antipsychotics, it is necessary to perform a routine and proactive evaluation of cardiovascular risk factors and develop individual strategies to prevent weight gain and the development of DM. Clinical, anthropometric, and biochemical data should be obtained from the patient and reevaluated throughout follow-up. It is important to include lifestyle interventions to prevent weight gain or manage obesity. It is important to implement routine screening for diabetes to ensure prompt diagnosis and to provide effective diabetes care. Diabetes should be generally managed in people taking antipsychotics as for the general population. Given the high prevalence of obesity, the use of agents that cause weight loss may have some advantages. Multidisciplinary management of T2DM together with a psychiatrist and other professionals related to mental health services is needed.

**Key words:** antipsychotics; diabetes.