

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA**



Trabajo terminal

Para obtener el diploma de especialidad de:

PSIQUIATRIA

PRESENTA:

C. Miriam Ariana Peralta Morales

ASESOR DE TRABAJO TERMINAL:

Dr. Juan Carlos Gurrola Flores

**Asociación de los trastornos psicóticos y el consumo de
Fentermina en pacientes atendidos en el IPEBC. Un análisis
de casos clínicos.**

Mexicali, B.C., Febrero del 2025




**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION Y POSGRADO**


**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION
DE LA FASE ESCRITA DEL TRABAJO TERMINAL**

Mexicali, B.C., a 17 de febrero de 2025


Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Asociación de los trastornos psicóticos y el consumo de Fentermina en pacientes atendidos en el IPEBC. Un análisis de casos clínicos", que para obtener el diploma de Especialidad en Psiquiatría, presenta la C. Miriam Ariana Peralta Morales, hemos resuelto APROBADO.



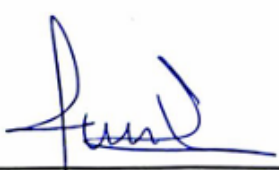
Dr. Juan Carlos Gurrola Flores
Presidente



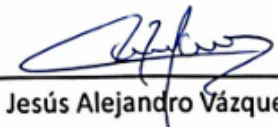
Dr. Gil Alberto Martínez Aguirre
Sinodal



Dra. Laura Elena Vizcarra Carrasco
Sinodal



Dra. Gilda Raquel Corpus Campos
Sinodal



Dr. Jesús Alejandro Vázquez Rojas
Secretario

PARTICIPANTES

Investigador principal

- ❖ **Nombre:** Miriam Ariana Peralta Morales
- ❖ **Categoría:** Médico residente en Psiquiatría del IPEBC
- ❖ **Correo electrónico:** ariana.peralta.1994@gmail.com

Asesor de principal

- ❖ **Nombre:** Wendy Lizbeth Villeda Martínez
- ❖ **Categoría:** Médico Psiquiatra Adscrito al IPEBC
- ❖ **Correo electrónico:** villedaw@uabc.edu.mx

Asesor metodológico

- ❖ **Nombre:** Jesús Alejandro Vázquez Rojas
- ❖ **Categoría:** Médico Psiquiatra Adscrito al IPEBC
- ❖ **Correo electrónico:** psiq.alex.vr@gmail.com

1. Planteamiento del problema.....	6
1.1. Problematización.....	6
1.2. Preguntas de investigación.....	7
1.3. Objetivos de la investigación.....	8
1.4. Justificación.....	8
2. Antecedentes.....	9
3. Marco teórico.....	13
4. Metodología de la investigación.....	18
4.1. Diseño de la investigación.....	18
4.2. Participantes.....	18
4.3. Criterios de selección.....	18
4.4. Presentación de variables.....	19
4.5. Instrumentos.....	20
4.6. Procedimiento.....	21
4.7. Limitaciones	22
4.8. Análisis estadístico.....	22
4.9. Cronograma.....	22
5. Fuentes de financiamiento.....	23
5.1. Recursos materiales.....	23
5.2. Financiamiento.....	23
5.3. Infraestructura.....	23
5.4. Recursos humanos.....	23
6. Descripción de casos clínicos.....	24

7. Discusión.....	31
8. Conclusiones.....	33
9. Anexos.....	36
10. Referencias bibliográficas.....	40

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. PROBLEMATIZACIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, caracterizada por la acumulación excesiva de grasa corporal (Kim et Al., 2006). Constituye un grave problema de salud pública, que incrementa la morbilidad y mortalidad, disminuye la supervivencia y la calidad de vida, con gran repercusión económica en todos los países afectados; es considerada por la Organización Mundial de la Salud una epidemia global. Es bien sabido que México ocupa el primer lugar en obesidad infantil y en adultos en todo el mundo, seguido por nuestro país vecino Estados Unidos (Alarcón-Sotelo et Al., 2018). En México, 36.9 por ciento de personas adultas vive con esa condición, y en 2030 podría llegar a 45 por ciento. (Instituto Nacional de Salud Pública)

Se cree que las modificaciones del estilo de vida que equilibran la ingesta y el gasto de energía son fundamentales para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, en algunas personas, la modificación del estilo de vida es difícil de lograr y no siempre se considera que sea un medio suficiente para tratar el problema. Debido a los importantes avances recientes en nuestro conocimiento de los circuitos neuronales involucrados en el apetito, la importancia de la farmacoterapia está aumentando como medida complementaria eficaz, y los medicamentos contra la obesidad se prescriben ampliamente en todo el mundo, (Soon-Jai et Al., 2010), incluido México.

Se han probado varios métodos para prevenir y tratar la tasa creciente de obesidad y sus trastornos relacionados. Uno de esos intentos es la aplicación de medicamentos supresores del apetito, que se utilizan en muchos países para reducir la ingesta de energía. Entre estos fármacos, la fentermina es el fármaco que fue aprobado para uso a corto plazo

como tratamiento de la obesidad por la Administración de Medicamentos y Alimentos, FDA por sus siglas en inglés, de Estados Unidos en 1959, y se ha utilizado de manera constante hasta el presente (Kim et Al., 2006).

De acuerdo a las guías de la Sociedad de Endocrinología, el tratamiento con Fentermina para bajar de peso está indicado para uso en pacientes con $IMC > 30$ o para aquellos con $IMC > 27$ que tengan alguna comorbilidad asociada como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica o dislipidemia. Sin embargo, en la práctica clínica se están prescribiendo medicamentos antiobesidad incluso a pacientes no obesos, y la realidad es que hay pacientes que demandan incluso prescripciones, siendo esta una manera más sencilla de disminuir de peso.

Dado que se trata de un análogo de anfetaminas, desde finales de los años 1960 se han notificado casos de psicosis o síntomas del estado de ánimo atribuidos al consumo de fentermina. Esto se ha convertido cada vez en una situación más común dada la preocupación actual por la autoimagen y los problemas relacionados con el peso, y se espera que siga en aumento. (Alexander et al., 2011)

En México existen pocos estudios acerca del uso de Fentermina para tratamiento de obesidad y de sus efectos secundarios, a pesar de que se han reportado casos de síntomas psicóticos, siendo la mayoría de estas pacientes mujeres. Es importante mencionar que, los pacientes pueden no revelar que están tomando supresores del apetito, ya que pueden considerar las "píldoras para adelgazar" como similares a vitaminas.

Existen pocos informes sobre el efecto y el perfil de seguridad de la fentermina en México. Se necesitan más estudios para establecer una relación clara entre los supresores del apetito y los síntomas psicóticos.

1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Pregunta de investigación general

- ❖ ¿Existe una asociación entre los trastornos psicóticos y el consumo de Fentermina en pacientes atendidos en el IPEBC?

Preguntas de investigación específicas

- ❖ ¿Cuáles son las características clínicas del paciente que desarrolla psicosis posterior al consumo de fentermina?
- ❖ ¿Qué factores predisponentes o de riesgo podrían influir en la relación entre el consumo de fentermina y los trastornos psicóticos?
- ❖ ¿Cómo es la evolución clínica de los pacientes que desarrollan psicosis asociada al consumo de Fentermina?

1.3. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Establecer si existe una asociación entre los trastornos psicóticos y el consumo de Fentermina en pacientes atendidos en el IPEBC

Objetivos específicos

- Describir **las características clínicas** de pacientes con psicosis asociada al consumo de Fentermina en los casos clínicos seleccionados
- Identificar y conocer **los factores de riesgo del paciente** (información demográfica, antecedentes familiares y síntomas psiquiátricos preexistentes) con psicosis asociada al consumo de Fentermina en los casos clínicos seleccionados

- Analizar la **evolución clínica** de los trastornos psicóticos inducidos por fentermina en los pacientes de los casos clínicos seleccionados

1.4. JUSTIFICACION

La fentermina es una amina simpaticomimética aprobada por la FDA para el tratamiento de la obesidad a corto plazo. Desde la aprobación de los análogos de la anfetamina por parte de la FDA, se han informado varios casos de síntomas psicóticos inducidos por los mismos.

Es bien conocido que los análogos de la anfetamina a menudo causan sudoración, sequedad boca, visión borrosa, agitación e hiperactividad. Aunque es menos común, se han notificado algunos casos en los que los supresores del apetito han causado estado de ánimo deprimido, delirium e incluso síntomas psicóticos, siendo los más frecuentes alucinaciones auditivas o visuales y los delirios de persecución o paranoides.

Las tasas de prescripción de supresores del apetito son cada vez mayores, debido a la alta preocupación de los problemas relacionados con el peso y por la imagen corporal.

Durante el año del 2021, en el Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California, un total de tres pacientes requirieron manejo intrahospitalario, por desarrollar un episodio psicótico directamente relacionado con el consumo de fentermina. Aunque la asociación entre el consumo de fentermina y síntomas psicóticos ha sido documentada, la mayoría de los estudios provienen de otros países. Esta falta de investigaciones puede ser alarmante, ya que la fentermina es un medicamento que se prescribe con gran facilidad en nuestro país, muchas veces sin que los médicos conozcan a profundidad sus posibles efectos adversos, incluyendo el riesgo de alteraciones psiquiátricas. Además, en estos casos puede ser particularmente complicado diferenciar entre un trastorno psicótico primario o un trastorno afectivo, lo que complica el

diagnóstico y el manejo clínico adecuado. Esta falta de información subraya la importancia de desarrollar una investigación que ayude a establecer una relación entre el consumo de fentermina con un episodio psicótico, que contribuya a mejorar el entendimiento y el abordaje de estos casos, así como generar conciencia sobre la necesidad de un uso responsable y fundamentado de este fármaco.

Por lo tanto, sería importante indagar acerca de cuáles son las características clínicas del paciente que desarrolla psicosis posterior al consumo de fentermina, para que, al prescribir un análogo de la anfetamina para tratar la obesidad, los médicos puedan realizar evaluaciones cuidadosas de los antecedentes o vulnerabilidades del tratamiento psiquiátrico de los pacientes, esperando que se preste más atención a la prescripción y la dosificación

2. ANTECEDENTES

Desde 1959, la fentermina se ha utilizado para el control de peso a corto plazo, lo que solo se permite durante menos de 12 semanas debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo. (Tak & Lee, 2021)

Inicialmente la fentermina se comercializó con fenfluramina como una combinación de supresores del apetito bajo el nombre popular de Fen-Phen, pero se informó que esta famosa píldora para bajar de peso causaba hipertensión pulmonar y enfermedad cardíaca valvular, por lo que fue necesario retirarla del mercado en 1997. Aunque este efecto secundario fatal se atribuyó a la fenfluramina, la fentermina, todavía existe en el mercado bajo varias marcas y combinaciones con posibles efectos secundarios graves poco reconocidos. Los efectos secundarios más comunes de la fentermina son las parestesias, sequedad de boca, disgeusia, estreñimiento, ansiedad, depresión e insomnio, que son dependientes de dosis. (Tak & Lee,

2021) Debido a que es similar a la anfetamina, está clasificada como sustancia controlada en muchos países, incluyendo en México.

Con respecto a la fentermina, se han informado informes de casos de psicosis desde finales de la década de 1960. El primer informe de desorganización psíquica aguda con fentermina, fue reportado en 1964. Se trata de una mujer caucásica casada de 26 años, con diagnóstico previo de esquizofrenia, con 5 hospitalizaciones previas en los últimos 6 años. Ella se había mantenido 8 meses con atención médica poco frecuente y sin medicación, cuando 3 días después de contraer matrimonio, se encontraba en un estado severamente hiperactivo, con fuga de ideas y sentimientos ambivalentes hacia el esposo y sus padres debido a la ingestión de 8 cápsulas de fentermina. La exploración física era normal, excepto por taquicardia, pupilas dilatadas e inquietud extrema. Se trató de forma ambulatoria con clorprotixeno 200 mg/día durante 3 días, controlándose la hiperactividad. Un mes después, se encontraba adaptándose de manera bastante satisfactoria al matrimonio. Este artículo concluyó en ese entonces, que dado que la mayoría de los nuevos supresores del apetito poseen una actividad en el SNC similar a la de las anfetaminas, existe la posibilidad de una nueva psicosis después del uso imprudente (Rubin, 1964)

Un artículo Australiano, publicado en el 2011 informó sobre las experiencias de psicosis de 4 pacientes diferentes por el uso de fentermina oral. En primer lugar, una mujer de 30 años con antecedentes de trastorno afectivo bipolar sufrió un episodio de manía con alucinaciones, verborrea y conductas erráticas (paciente A). Luego, una mujer de 30 años informó ideas delirantes paranoides una semana después de comenzar a tomar fentermina (paciente B). Además, un hombre de 52 años desarrolló alucinaciones auditivas e ideas delirantes al comenzar a tomar fentermina (paciente C). Por último, una mujer de 39 años desarrolló ideas delirantes paranoides y alucinaciones auditivas después de usar fentermina durante solo 6 días (paciente D).

Tres de los 4 casos se resolvieron al suspender la fentermina; sin embargo, debido a la falta de información sobre el hombre de 39 años, no se ha determinado en este momento si los síntomas se resolvieron al suspender la fentermina. Volviendo al mecanismo de acción mencionado anteriormente, es probable que el aumento de dopamina contribuya a la aparición de la psicosis. (Alexander et al., 2011)

Otro caso fue publicado en el Journal of Clinical Psychopharmacology en el que se reportó psicosis inducida por la administración de fentermina en una mujer de 32 años sin antecedentes psiquiátricos previos. La mujer se encontraba tomando de 30 a 60 mg de fentermina por vía oral al día durante 4 meses antes de este episodio. La paciente se aisló, presentó múltiples episodios de agitación psicomotriz y estaba convencida de que tenía un transmisor colocado en la cabeza. La mujer acudió a la clínica de salud mental porque estos síntomas persistían, a pesar de haber dejado de tomar fentermina 10 días antes. Fue tratada con haloperidol 5 mg por vía oral 3 veces al día. Aproximadamente 10 días después del inicio del antipsicótico, los síntomas desaparecieron, a pesar de que la fentermina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 20 horas. Este artículo específico discutió la línea de tiempo de la remisión, en la que los 10 días de psicosis después de la interrupción de la fentermina fueron consistentes con los datos publicados previamente sobre la fenilpropanolamina, un estimulante similar. (Homola & Hieber, 2018)

Corea es mundialmente conocida por ser un país "obsesionado con la apariencia", por lo que muchas mujeres jóvenes usan o, a veces, abusan de las "píldoras de dieta" para perder peso. En cuanto al uso de tabletas para adelgazar y supresores del apetito, Corea se ubica cerca de la cima del mundo. La introducción de la fentermina en Corea fue mucho más tardía que la de los

Estados Unidos. Sin embargo, se ha convertido en las píldoras de dieta más utilizadas desde su aprobación en 2004. (Jo et al., 2019)

Se publicó un estudio en Corea en el 2022, que tuvo como objetivo recopilar casos de trastornos psicóticos y trastornos bipolares desencadenados por fentermina y fendimetrazina y explorar las características clínicas y los cursos. (Kim et al., 2022)

Este estudio revisó los registros médicos de los pacientes ingresados en el Departamento de Psiquiatría del Hospital St. Mary de Seúl durante aproximadamente 10 años. Se recopilaron casos de trastorno psicótico y trastorno bipolar inducidos por fentermina y fendimetrazina entre las formulaciones, y se resumió el curso del tratamiento en la hospitalización y el tratamiento ambulatorio. A través de esto, el estudio fue planeado para explorar las características clínicas del trastorno psicótico y bipolar inducido por fentermina y fendimetrazina e informar el curso a largo plazo (Kim et al., 2022)

Por otro lado, se realizó un estudio de serie de casos retrospectivo para investigar las características clínicas de los trastornos psicóticos inducidos por supresores del apetito, fentermina y fendimetrazina. (Kwak et al., 2017)

La revisión retrospectiva de registros médicos electrónicos identificó a 5 pacientes admitidos que tenían síntomas psicóticos después de tomar fentermina o fendimetrazina. La información clínica fue revisada y resumida en cada caso. (Kwak et Al., 2017)

Se informaron alucinaciones en todos los casos, incluyendo alucinaciones auditivas, visuales, olfativas y somáticas. Después de suspender la fentermina o la fendimetrazina, los síntomas mejoraron rápidamente con dosis bajas de antipsicóticos. Los pacientes tendían a tener síntomas negativos menos prominentes y una mayor comprensión de la enfermedad y, a menudo, mostraban un estado de ánimo depresivo. Estas características clínicas eran similares a la

psicosis inducida por anfetaminas. Dos pacientes desarrollaron un trastorno por uso de estimulantes mientras usaban fentermina. (Kwak et Al.,2017)

3. MARCO TEORICO

Según la Organización Mundial de la Salud, la psicosis se define como distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones. La psicosis también es definida como cuadro clínico que se caracteriza por experimentación de síntomas como alucinaciones, delirios y/o pensamiento desorganizado, llevando todo ello a una errónea interpretación de la realidad. (Pascual et al., 2023)

Se ha señalado en la literatura que existe un aumento de dopamina, concretamente en el área mesolímbica del cerebro, y puede inducir o exacerbar los síntomas psicóticos. Fármacos estimulantes, como como las anfetaminas, aumentan la liberación de dopamina y tienen el potencial de causar delirios o alucinaciones. (Homola & Hieber, 2018)

La psicosis se puede observar en distintos trastornos psiquiátricos. Se ve comúnmente en la esquizofrenia y otras condiciones en el espectro de la esquizofrenia, y en los trastornos del estado de ánimo, incluido el trastorno bipolar y la depresión mayor con características psicóticas. Sin embargo, la psicosis también puede ser una manifestación del consumo de sustancias o de una enfermedad médica subyacente. (Stephen, 2022).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales quinta edición (DSM-5) y la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, define el "trastorno psicótico inducido por sustancias/medicamentos" como la presencia de delirios y/o alucinaciones durante o poco después de la intoxicación, abstinencia o exposición a una sustancia, no siendo mejor explicado el trastorno por otro tipo de trastorno psicótico. (Stephen, 2022).

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA TRASTORNO PSICÓTICO INDUCIDO POR SUSTANCIAS/MEDICAMENTOS

- A. Presencia de uno o los dos síntomas siguientes:
 - 1. Delirios
 - 2. Alucinaciones
- B. Existen pruebas a partir de la historia clínica, la exploración física o las pruebas de laboratorio de (1) y (2):
 - 1. Síntomas del Criterio A desarrollados durante o poco después de la intoxicación o abstinencia de la sustancia o después de la exposición a un medicamento.
 - 2. La sustancia/medicamento implicado puede producir los síntomas del Criterio A.
- C. El trastorno no se explica mejor por un trastorno psicótico no inducido por sustancias/medicamentos. Estas pruebas de un trastorno psicótico independiente pueden incluir lo siguiente: Los síntomas fueron anteriores al inicio del uso de la sustancia/medicamento; los síntomas persisten durante un período importante (p. ej., aproximadamente un mes) después del cese de la abstinencia aguda o intoxicación grave; o existen otras pruebas de un trastorno psicótico independiente no inducido por sustancias/medicamentos (p. ej., antecedentes de episodios recurrentes no relacionados con sustancias/ medicamentos).
- D. El trastorno no se produce exclusivamente durante el curso de un síndrome confusional.
- E. El trastorno causa malestar clínicamente significativo o deterioro en los ámbitos social, laboral u otros campos importantes del funcionamiento

Criterios establecidos por Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición 2013

Muchas personas con trastornos psicóticos subyacentes usan sustancias o tienen trastornos por uso de sustancias. La distinción entre una psicosis inducida por sustancias y una persona con un trastorno psicótico cuyos síntomas se ven exacerbados por las sustancias generalmente se puede hacer con el tiempo. Por ejemplo, una psicosis inducida por sustancias generalmente se limitará al período de tiempo durante o poco después de la intoxicación, abstinencia o exposición a la sustancia, después del cual lo esperado es que la persona volverá a su línea de base.

Dentro de las sustancias capaces de inducir psicosis, se encuentran la cocaína, anfetaminas, metanfetaminas y ciertas píldoras para adelgazar. (Stephen, 2022). Estas últimas han cobrado importancia en los últimos años, debido a la epidemia global a la que nos enfrentamos que es la obesidad, un grave problema de salud pública, que incrementa la morbilidad y mortalidad, disminuye la supervivencia y la calidad de vida, con gran repercusión económica en todos los países afectados. (Alarcón-Sotelo et Al., 2018).

Es bien sabido que México ocupa el primer lugar en obesidad infantil y en adultos en todo el mundo, seguido por nuestro país vecino Estados Unidos. De acuerdo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), en México del total de adultos de 20 años y más, 39.1% tienen sobrepeso y 36.1% obesidad (75.2%), mientras que en el caso de los niños de 0 a 4 años 22.2% tiene riesgo de sobrepeso y los de 5 y 11 años 35.6% muestran esta condición. (PFC, 2021)

Varios medicamentos están aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del sobrepeso o la obesidad. Es esencial que los medicamentos se usen junto con una alimentación saludable, actividad física y modificación del comportamiento, ya que el uso de medicamentos sin tales cambios generalmente es ineficaz. (Perreault, 2022)

Los fármacos antiobesidad de acción central modulan una serie de sistemas neuroquímicos implicados en la regulación del estado de ánimo, la recompensa, la cognición y el sueño. Como tal, se podría esperar que estos medicamentos causen una serie de efectos adversos neuropsiquiátricos (Nathan et al., 2010)

Los medicamentos simpaticomiméticos disponibles (fentermina, dietilpropión, benzfetamina y fendimetrazina) solo están aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento a corto plazo (hasta 12 semanas) de la obesidad debido a sus posibles efectos secundarios, potencial de abuso, duración limitada del uso y vigilancia reglamentaria. Están contraindicados en pacientes con enfermedad coronaria, hipertensión no controlada, hipertiroidismo o en pacientes con antecedentes de abuso de drogas. Sin embargo, la fentermina genérica (como agente único), que fue aprobada en 1959 para bajar de peso, sigue siendo el fármaco para bajar de peso más recetado, y la tasa de abuso observada con este fármaco es baja. (Perreault, 2022)

La fentermina fue aprobada solo para usos a corto plazo, lo que se interpreta ampliamente como hasta 12 semanas, y su dosis habitual es de 37,5 mg/día. (Perreault, 2022)

La fentermina es una amina simpaticomimética relacionada estructuralmente con la anfetamina. Su principal acción es estimular la señalización noradrenérgica promoviendo su liberación. A dosis clínicas, también promueve la liberación de dopamina (DA) y serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]), aunque sus acciones sobre estos dos neurotransmisores son aproximadamente 10 (DA) y 100 (5-HT) veces más débiles que su acción sobre la epinefrina (NE). A diferencia de la anfetamina, tiene muy poco efecto sobre la liberación de dopamina en la sinapsis neuronal. Se cree que estas acciones aumentan la actividad del sistema nervioso

simpático, lo que disminuye la ingesta de alimentos y aumenta el gasto energético en reposo. (An et al., 2013)

Como consecuencia, la fentermina, al igual que las anfetaminas, tiene el potencial de generar adicción y abuso y está clasificada por la Agencia Antidrogas de los Estados Unidos (DEA, por sus siglas en inglés) como una droga de categoría IV. No se han informado otros efectos adversos neuropsiquiátricos significativos con la fentermina, excepto el insomnio (hasta en el 35 % de los casos). Este evento adverso es consistente con la evidencia de una mayor excitación y vigor medidos usando el Perfil de los Estados de Ánimo (POMS) después de la administración de fentermina en sujetos sanos. Sin embargo, existen informes de casos de efectos adversos neuropsiquiátricos más graves después del tratamiento con fentermina, incluidos episodios psicóticos, manía e incidencia esporádica de depresión e irritabilidad en estudios clínicos. (Nathan et al., 2010)

4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

- **Tipo de estudio:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Análisis de casos clínicos
- **Universo del estudio:** Expedientes clínicos de aquellos pacientes que asistieron a valoración en el Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California en Mexicali en el periodo comprendido del 1ro de marzo del 2021 al 28 de febrero del 2022.

4.2 PARTICIPANTES

Se seleccionarán expedientes clínicos de pacientes adultos con antecedente de consumo de fentermina, que hayan desarrollado cuadro psicótico, que asistieron a valoración psiquiátrica en el Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California sede Mexicali

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión
 - Pacientes mayores de 18 años que acudieron a valoración en el servicio de urgencias y posteriormente ameritaron de un manejo intrahospitalario en el periodo comprendido del 1ro de marzo del 2021 al 28 de febrero del 2022.
 - Pacientes con expediente clínico electrónico completos
- Criterios de exclusión
 - Pacientes con previo diagnóstico de trastorno secundario al consumo de sustancias, trastorno psicótico primario o trastorno afectivo bipolar
 - Expedientes clínicos electrónicos que no se encuentren completos o actualizados durante los últimos 5 años

4.4 PRESENTACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Indicador
Edad	Es el tiempo de vida de una persona a partir de su nacimiento expresado en años y meses	Cuantitativa continua	Edad cumplida en años
Sexo	El sexo el que tiene el paciente.	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Cualitativa politómica	Soltero Unión libre Casado Divorciado Viudo
Escolaridad	Nivel de educación más alto que una persona ha terminado	Cualitativa ordinal	Sin escolaridad Primaria Secundaria Preparatoria Carrera técnica Licenciatura Posgrado
Situación laboral	Situación de una persona económicamente activa en relación a su empleo actual	Cualitativa politómica	Empleado Desempleado Incapacitado Otros

Consumo de fentermina	Ingesta premeditada de consumo de fentermina	Cualitativa dicotómica	Si No
Psicosis	Estado mental anormal que involucra problemas significativos con la prueba de la realidad. Se caracteriza por deficiencias o interrupciones graves en las funciones mentales superiores (percepción, cognición y procesamiento cognitivo, y emociones o afecto) que se manifiestan en fenómenos conductuales, como delirios, alucinaciones, y discurso desorganizado	Cualitativa dicotómica	Si No

4.5 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Como instrumento de medición, se utilizará el expediente electrónico con autorización de dirección, para recabar información necesaria de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión establecidos por el investigador

4.6 PROCEDIMIENTO

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación se enmarca en los principios éticos fundamentales que rigen las investigaciones en seres humanos, como el respeto por la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia, conforme a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. La recolección de datos se llevará a cabo exclusivamente mediante la revisión de expedientes clínicos, garantizando en todo momento la confidencialidad y el anonimato de los pacientes.

El protocolo de investigación será sometido a la evaluación por parte del Comité de Ética de Investigación Clínica del Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California, y tendrá que ser aprobado, antes de iniciar con la recolección de información. (Anexo 2).

No se realizarán intervenciones directas ni se modificarán los tratamientos establecidos para los pacientes. El acceso a los expedientes se hará con la autorización previa de la institución (Anexo 1), asegurando el cumplimiento de las normativas legales y éticas aplicables, incluidas las disposiciones de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados (LGPDPPO) en México. Además, se establecerá un manejo adecuado de la información sensible para evitar cualquier posible identificación de los participantes.

Finalmente, este estudio no representa riesgos adicionales para los pacientes, ya que se enfoca en un análisis retrospectivo de información previamente registrada. Cualquier hallazgo relevante

será reportado de manera responsable, con el objetivo de contribuir al conocimiento científico y mejorar la atención clínica en el ámbito de la psiquiatría.

4.7 LIMITACIONES

- La existencia de expedientes clínicos incompletos o desactualizados implicará su exclusión inmediata del proceso de recopilación de información.
- Los recursos e instalaciones esenciales para la realización de la investigación

4.8 ANALISIS ESTADISTICO

Tipo de muestreo: No probabilístico por conveniencia

4.9 CRONOGRAMA

Actividades	2023									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Revisión del protocolo	X									
Implementación de recomendaciones		X								
Levantamiento de información			X	X	X					
Análisis de datos						X				
Informe técnico de seguimiento a asesores							X			
Redacción de informe final								X	X	X

5. FUENTES DE FINANCIAMIENTO

5.1 RECURSOS MATERIALES

Recursos	Cantidad	Costos
Pluma	10	\$100
Memoria USB	1	\$250
Hojas de papel tamaño carta	500	\$100
Computadora	1	Perteneciente al instituto
Impresora	1	Perteneciente al instituto

5.2 FINANCIAMIENTO

Será financiado por el investigador autor del estudio

5.3 INFRAESTRUCTURA

Se utilizarán las instalaciones físicas del Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California

5.4 RECURSOS HUMANOS

- Tesista: Miriam Ariana Peralta Morales

Función: Residente en Psiquiatría en el Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California

- Asesor de tesis: Wendy Lizbeth Villeda Martínez

Función: Médico Psiquiatra Adscrito del Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California

- Asesor metodológico: Jesús Alejandro Vázquez Rojas

Función: Médico Psiquiatra Adscrito del Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California

6. DESCRIPCION DE CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente femenino de 37 años, originaria de Sinaloa, con escolaridad secundaria y ocupación comerciante, encargada de administrar negocio familiar de abarrotes. Contrae matrimonio a los 18 años con actual esposo, mismo con quien procrea a sus dos hijos de 14 y 17 años, con quienes vive y mantiene una buena dinámica familiar. Antecedente de crisis convulsivas durante la infancia, manejadas con anticomicial no especificado, sin presentar crisis convulsivas desde hace más de 20 años. Se niegan enfermedades crónico-degenerativas, alergias, traumatismos, transfusiones. Antecedente de 2 cesáreas, primera por falta de progresión de trabajo de parto y segunda programada por cesárea iterativa. Alcoholismo social, niega tabaquismo o uso de otras sustancias psicoactivas. Descrita por familiar (cuñada) como una persona alegre, noble y respetuosa. Madre con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y reciente amputación de extremidad inferior por pie diabético. Padre con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. Siete hermanos, todos en aparente buen estado de salud. Se niegan enfermedades de salud mental en familiares.

Paciente llevada al servicio de urgencias psiquiátricas de IPEBC por su cuñada, por cuadro psicótico de 4 semanas de evolución, caracterizado por alucinaciones auditivas, ideas delirantes celotípicas, paranoides y de daño, acusando a su esposo de serle infiel, afirmando sentirse vigilada por dispositivos electrónicos del hogar, condicionando que evitara salir de su domicilio. Así mismo se describe irritabilidad, episodios de agitación, agresividad verbal dirigida a su pareja, conductas erráticas como salir corriendo de su negocio sin razón. Se refiere que 6 semanas previas a su valoración, le fue recetado por especialista en nutrición, Fentermina 30 mg/día, con el objetivo de pérdida ponderal. Tras dos semanas de iniciar su

ingesta, inició con sintomatología previamente mencionada. Inicialmente valorada por médico general quien suspende consumo de fentermina, y es canalizada con neurólogo, quien inicia manejo con alprazolam y carbamazepina a dosis no especificadas, y refiere a IPEBC a valoración psiquiátrica. A su llegada al servicio de urgencias, paciente suspicaz, poco cooperadora con la entrevista, presentando episodio de agitación psicomotriz que no cede a la contención verbal, ameritando contención farmacológica con Haloperidol 10 mg intramuscular dosis única. Se decide su ingreso con la finalidad de proteger integridad física de paciente y de terceras personas, así como para iniciar manejo médico efectivo. A su ingreso presentando un índice de masa corporal de 45.88 kg/m². Se ingresa con tratamiento farmacológico a base de Haloperidol solución intramuscular 5 mg 1-0-2, Clonazepam tabletas 2 mg 0-0-1, Biperideno tabletas 2 mg 1-0-0 y Olanzapina solución intramuscular 10 mg por razón necesaria. Durante los primeros días de hospitalización, paciente manejable, cooperadora con rutina hospitalaria, aceptando medicamento, sin episodios de agitación, sin embargo con persistencia de ideas delirantes celotípicas, de referencia y paranoides, afirmando poder recibir información a través de televisión, celular y equipo de refrigeración. Al 4° día de hospitalización sin cambios en cuanto a sintomatología psicótica, manteniéndose conductualmente estable, sin incidencias reportadas. Al 7mo día de estancia intrahospitalaria, inicia con reducción de ideas delirantes, manifestando que nada de lo previamente percibido pudo ser real, y atribuyendo ella misma, el inicio de sintomatología psicótica al uso durante 4 semanas de medicamento anorexigénico. A partir de ese día se decide cambio de antipsicótico a vía oral, siendo su manejo a base de Risperidona tabletas 2 mg 0-0-2, Clonazepam tabletas 2 mg 0-0-1, Biperideno tabletas 2 mg 1-0-0 y Olanzapina solución intramuscular 10 mg por razón necesaria. Durante los siguientes días se mantuvo tranquila,

cooperadora con actividades intrahospitalarias, realizando rutina de higiene y autocuidado, de buen ánimo, con regularización del patrón de sueño, adecuada ingesta de apetitos, libre de síntomas psicóticos. Se decide egreso de paciente el día 13 de estancia intrahospitalaria, por mejoría clínica, con diagnóstico de trastorno psicótico secundario al consumo de estimulantes, con seguimiento por medio de la consulta externa de psiquiatría y psicología. Paciente solo acudió a una cita de seguimiento en psiquiatría, en donde se refería de buen ánimo, negando la presencia de síntomas psicóticos, negando alteraciones en ciclo de sueño vigilia o en la ingesta de alimentos. Posteriormente, por razones desconocidas, no continuó seguimiento en esta institución y se desconoce estado actual de la paciente.

CASO 2

Paciente femenino de 49 años, originaria de Mexicali Baja California, casada, con secundaria terminada, actualmente desempleada, desempeñándose como voluntaria de guardia de cruce en escuela primaria localizada en Arizona. Vive en Estados Unidos con su esposo y 3 hijos. Describe una relación conflictiva de pareja, quien realiza comentarios devaluadores acerca del peso de la paciente. Historia de insomnio, síntomas ansiosos y depresivos de más de 20 años de evolución, sin manejo previo. Se niegan enfermedades crónico-degenerativas, neurológicas, cirugías, traumatismos o alergias. Se niegan antecedentes de enfermedades crónico degenerativas, neurológicos y de salud mental en familiares. A su valoración en el servicio de urgencias, índice de masa corporal de 44.1 kg/m².

Llevada a valoración psiquiátrica al servicio de urgencias de IPEBC por su hermana, debido a la presencia de síntomas psicóticos de dos semanas de evolución, caracterizados por alucinaciones auditivas, soliloquios, risas inmotivadas, ideas delirantes paranoides,

acompañado de disminución de la necesidad de dormir, dromomanía, saliendo de la casa sin rumbo, irritabilidad importante, errores de juicios como gastos innecesarios, gastando grandes cantidades de dinero en repostería. Dentro de las pertenencias de la paciente, previo a su hospitalización, se encuentra caja con Fentermina tabletas de 30 mg, mismas que paciente admite se encontraba ingiriendo desde hace 2 semanas, con objetivo de pérdida ponderal, por presión de pareja.

Se decide hospitalización de la paciente para resguardo y protección de la usuaria, así como instauración de manejo médico efectivo. A su ingreso se decide manejo con Haloperidol solución intramuscular 5 mg 1-0-2, Alprazolam tabletas 0.25 mg 1-0-1, Biperideno tabletas 2 mg 1-0-0, Valproato de magnesio tabletas 600 mg 0-0-1 y Olanzapina solución intramuscular 10 mg por razón necesaria, así como suspensión inmediata de supresor del apetito. Durante los primeros días de estancia intrahospitalaria se mantuvo irritable con personal de enfermería y médico tratante, poco cooperadora, suspicaz, con ideas delirantes paranoides, tendencia a la agitación psicomotriz, insomnio global, nula conciencia de estado, golpeando micas de la habitación, sin ceder a la contención verbal, requiriendo contención farmacológica. Al 4to día de estancia intrahospitalaria paciente más cooperadora, se encontraba confusa en cuanto a motivo de hospitalización, externando sentimientos de tristeza reactivos a problemas familiares. Durante dicha evaluación, se niegan alteraciones en la sensopercepción e inicia con reducción de ideas delirantes de contenido paranoide. En el 8vo día, manifiesta deseos de egreso y dice sentirse preocupada por no estar al pendiente de sus hijos. Durante el mismo día, tras remisión de síntomas psicóticos, normalización del patrón de sueño, apego a indicaciones y a rutina hospitalaria aunado a estabilidad conductual, se decide cambio a antipsicótico a vía oral, siendo tratada con el siguiente esquema:

Haloperidol tabletas 5 mg 0-0-2, Alprazolam tabletas 0.25 mg 0-0-1, Biperideno tabletas 2 mg 1-0-0, Valproato de magnesio tabletas 600 mg 0-0-1 y Olanzapina solución intramuscular 10 mg por razón necesaria.

Al 11vo día de estancia intrahospitalaria, reportada por personal de enfermería como tranquila, cooperadora, acepta dieta y medicamento sin problema, se adapta a rutina hospitalaria, realiza rutina de higiene y autocuidado por si sola. Paciente alerta, orientada en 4 esferas neurológicas, sin alteraciones en el contenido del pensamiento, con conciencia de enfermedad presente. Se brinda amplia psicoeducación acerca de diagnóstico, así como importancia de no reiniciar el consumo de fentermina, asociado a episodio psicótico presentado y continuar con seguimiento psiquiátrico. Ese mismo día, se decide su egreso por mejoría clínica, con diagnóstico de trastorno psicótico secundario al consumo de estimulantes, con manejo a base de Haloperidol 10 mg/día y Biperideno 2 mg, con plan de suspenderse en futuras valoraciones. Se indicó seguimiento ambulatorio en psicología y psiquiatría. Durante el transcurso del primer año continuó con seguimiento en la consulta externa de psiquiatría, sin presencia de síntomas afectivos, ansiosos o psicóticos, con adecuado funcionamiento trabajando en cafetería en Estados Unidos, negando el uso de medicamento anorexigénico.

CASO 3

Paciente femenino de 48 años, originaria y residente de Mexicali, casada, con licenciatura en comunicación, labora como administrativa en ISSSTECALI. Contrae matrimonio a los 29 años con pareja actual, con quien se describe una buena relación, cuando la paciente no presenta cuadro clínico actual. Tiene 3 hijos de 27, 16 y 15 años. Se refiere una relación

conflictiva con su madre, comentado que durante la infancia esta frecuentemente la insultaba, aludiendo al peso de la paciente y le restringía la ingesta de algunos alimentos. Además, durante la etapa escolar, se refiere fue receptora de acoso por su imagen. Diagnóstico de asma a los 7 años, con manejo sintomático. Bypass gástrico a los 38 años, sin complicaciones postquirúrgicas. Antecedente de 3 cesáreas, primera se desconoce el motivo, segunda por preeclampsia y tercera por circular de cordón. Se niegan enfermedades crónico-degenerativas, neurológicas, traumatismos o alergias. Paciente con problemas de autoimagen desde la adolescencia, preocupación exagerada acerca de su peso, restringiendo ingesta de alimentos de forma intermitente. Alcoholismo social, tabaquismo suspendido en la actualidad. Consumo de fentermina desde los 42 años, tras percibir ganancia ponderal, se desconoce patrón de consumo, pero con máximo periodo de abstinencia de 4 meses. Padre con antecedente de dependencia al consumo de alcohol, finado por cirrosis hepática. Madre con diagnóstico de artritis reumatoide. Dos hermanos y tres hijos en aparente buen estado de salud. Se niegan otros antecedentes psiquiátricos familiares. Esposo la describe como “amorosa, centrada y comprometida”.

Primera atención en el servicio de urgencias a los 47 años, llevada por esposo por irritabilidad, agresividad verbal tendiente a la física, alucinaciones auditivas, ideas delirantes de daño, celotípicas y de referencia, disminución de la necesidad de dormir, sentimientos de desesperanza, así como reciente intento suicida con sobre ingesta de medicamento. Esposo describe episodios similares en el pasado, cuando paciente inicia con consumo de fentermina. Familiar confirma reinició el consumo de fentermina 6 semanas previas a su valoración en urgencias. Antecedente de atención psiquiátrica por medio particular, quien prescribe antidepressivo no especificado y olanzapina, sin apearse a tratamiento, ya que al percatarse

que podría condicionar aumento de peso, decide no tomarlos. En esta ocasión se decide su ingreso a hospitalización para protección de usuaria y de terceras personas, así como instauración de manejo médico. En este momento presentando un índice de masa corporal de 27.43 kg/m². Se ingresa con manejo a base de Olanzapina 10 mg tabletas ½ – 0 – 1, y valproato de magnesio 600 mg tabletas 0-0-1, con aumento de Olanzapina 10 mg tabletas a ½ - 0 - 2 en el tercer día de estancia intrahospitalaria, por tendencia agitación psicomotriz, así como afecto altamente irritable. Posteriormente, es descrita con intensa labilidad emocional, episodios de disforia, así como episodios de agitación, por lo que se decide aumento de valproato de magnesio 600 mg tabletas 1-0-1 e iniciar con antidepresivo dual Venlafaxina 75 mg capsulas 2-0-0, por sospecha de trastorno de personalidad clúster B, mismo que se había sospechado anteriormente por medio de atención particular. Así mismo, durante este internamiento se sugiere diagnóstico de probable trastorno de la conducta alimentaria no especificado, por antecedente de restricción de alimentos, miedo intenso a ganar de peso y alteración en la forma que se percibe a sí misma. Al 10mo día de estancia intrahospitalaria, tras continuar irritable, devaluadora con personal, poco cooperadora y con persistencia de síntomas psicóticos, se decide cambio a antipsicótico intramuscular con el que se mantuvo durante 5 días (Haloperidol 10 mg-día). Al día 15, paciente es descrita como más tranquila, menos irritable, cooperadora con rutina de hospital, participando en actividades grupales como colorear y ver televisión, con remisión de síntomas psicóticos sin embargo no se logra dar seguimiento adecuado ya que, al día siguiente, esposo solicita alta familiar pese a las recomendaciones médicas.

Un año después, paciente es nuevamente llevada a valoración a servicio de urgencias psiquiátricas, por presencia de verborrea, agresividad heterodirigida, disminución de las horas

de sueño, alucinaciones auditivas, ideas delirantes de referencia y celotípicas de un mes de evolución. Se realizó antidoping en orina, con resultado positivo para anfetaminas. En esta ocasión manejo inicial a base de Haloperidol ampulas 5 mg 2-0-2 IM, Valproato de magnesio 600 mg 1-0-1, Biperideno 2 mg 1-0-0 y Clonazepam 2 mg 0-0-1. Durante los primeros días se mantuvo irritable, lábil, expansiva, poco cooperadora, tendiente a la agitación psicomotriz, con persistencia de alteraciones en el contenido del pensamiento. El día 11 de estancia intrahospitalaria, se decide cambio de antipsicótico a Olanzapina tabletas 1 – 0 – 1 vía oral, al encontrarse más manejable, con regularización del patrón de sueño, sin embargo, aun con ideas delirantes de contenido celotípico. En el día 18, paciente menos irritable, con disminución de ideas delirantes, pero en este momento con ánimo bajo, comentado problemas en su relación de pareja, el que refiere el suele ser agresivo verbalmente con ella y admitiendo la dependencia al consumo de fentermina con fines de pérdida ponderal y mejorar estado anímico “me hacen sentir vitalidad y segura” (sic paciente). Esposo solicita alta familiar al día 23 de estancia intrahospitalaria, a pesar de recomendaciones médicas, por lo que se desconoce la evolución o estado actual de paciente. Durante esta hospitalización se establece diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, por presencia de episodios maniatiformes, sin embargo, se desconoce con exactitud si los ha presentado en ausencia de supresor del apetito, ya que las dos veces que ha sido hospitalizada en la unidad, el antidoping en orina ha resultado positivo a anfetaminas, pudiéndose tratar de un trastorno afectivo bipolar inducido por sustancias.

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se seleccionaron y analizaron un total de tres casos clínicos que desarrollaron síntomas psicóticos por primera vez, después del consumo de fentermina, un medicamento anorexigénico. Los casos tienen en común factores predisponentes como antecedentes de baja autoestima, conflictos familiares, historial de insatisfacción corporal y uno de ellos consumo prolongado de fentermina.

En el caso 1, la paciente de 37 años presentó un episodio psicótico tras dos semanas de iniciar consumo de fentermina. Presentó remisión del cuadro por completo, tras la suspensión del estimulante y manejo psiquiátrico con antipsicóticos, a los 7 días de estancia intrahospitalaria. Este caso resalta la relación directa entre el consumo de fentermina y el desarrollo de síntomas psicóticos, aun sin antecedentes psiquiátricos significativos previos. La evolución favorable con manejo farmacológico y psicoeducación indica un pronóstico positivo en casos de intervención oportuna.

En el caso 2, la paciente de 49 años, con más de dos décadas de síntomas ansiosos y depresivos sin manejo, desarrolló un cuadro psicótico tras el uso de fentermina durante 4 semanas, utilizado por presión de pareja. A diferencia del caso anterior, los síntomas incluyeron dromomanía y alteraciones del juicio (gastos innecesarios). Durante su hospitalización, presentó remisión de los síntomas al día 4 de estancia intrahospitalaria. Este caso resalta el impacto del entorno psicosocial en la exacerbación de la psicopatología, destacando la importancia de abordar factores de estrés interpersonal durante el tratamiento.

En el caso 3, la paciente de 47 años presentó episodios recurrentes de síntomas psicóticos y afectivos en contexto de consumo prolongado de fentermina, además de antecedentes de insatisfacción corporal y conflictos familiares. El diagnóstico de trastorno afectivo bipolar

fue propuesto, pero no se descartó un trastorno inducido por sustancias debido a la correlación entre consumo de fentermina y recaídas psicóticas. Este caso evidencia la dificultad diagnóstica en pacientes con consumo crónico de estimulantes, donde la dependencia a estas sustancias puede enmascarar un trastorno primario.

Como se puede ver, en los tres casos podemos identificar la presencia de síntomas psicóticos, y uno de ellos se acompañó de síntomas maniatiformes. Dentro de las semejanzas, podemos observar que, en todos los casos, el consumo de fentermina precedió al desarrollo de síntomas psicóticos y mostraron mejoría tras suspensión del medicamento y manejo psiquiátrico. Los síntomas que presentaron en común fueron ideas delirantes paranoides, celotípicas, alucinaciones auditivas, irritabilidad, episodios de agitación psicomotriz y alteraciones en el ciclo sueño vigilia.

El manejo principal fue a base de antipsicóticos, acompañados en algunos de los casos de ansiolíticos y eutimizantes, en el caso de síntomas de elevación del estado de ánimo. De igual manera, la suspensión de fentermina fue inmediata en todos los casos tras su ingreso hospitalario. Referente al diagnóstico, las tres pacientes fueron diagnosticadas con trastorno psicótico inducido por sustancias, relacionado directamente con el consumo de fentermina. En el caso 3, de igual manera se agrega el diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, probablemente inducido por sustancias. Solo uno de los casos continuó el seguimiento psiquiátrico tras su alta hospitalaria, no siendo así en los casos 1 y 2, lo que impide conocer su evolución a largo plazo.

Realizando una comparación de los antecedentes, podemos observar que el caso 1 trata de una mujer de 37 años con antecedente de crisis convulsivas en la infancia, lo cual podría representar una vulnerabilidad neurológica subyacente, sin historia personal ni familiar

psiquiátrica previa. El caso 2, habla de una mujer con historia de síntomas depresivos y ansiosos, sin tratamiento desde hace más de 20 años, lo que podría tratarse de un trastorno afectivo subyacente. El caso 3, trata de una mujer de 47 años con antecedente de acoso escolar, problemas de autoimagen, consumo recurrente de fentermina, sometida años previos a cirugía bariátrica, con episodios psicóticos previamente relacionados al consumo intermitente de fentermina.

Es importante destacar que, aun que en los tres casos revisados se muestra un vínculo claro entre el consumo de fentermina y el desarrollo de psicosis, la evolución clínica varía según los antecedentes psiquiátricos y la historia de consumo de medicamento.

Según las Categorías de causalidad del Centro de Monitoreo de la Organización Mundial de la Salud (Anexo 3) diseñada para establecer la relación entre un medicamento y una reacción adversa en un paciente, las pacientes del caso 1 y 2, corresponderían a un término de causalidad probable debido a que existe un evento con relación temporal razonable con la ingesta de medicamento, además es poco probable que se atribuya a una enfermedad u otros medicamentos y ambas presentaron una respuesta a la retirada del medicamento. En el caso 3 se trata de un término de causalidad posible, debido a que existe un evento con relación temporal razonable con la ingesta de medicamento, pero también podría explicarse por una enfermedad y la información sobre la abstinencia a la droga es poco clara.

Si analizamos el contexto del consumo, podemos encontrar diferencias significativas, como en el caso 1 que el consumo de fentermina fue indicado por especialista en nutrición para pérdida ponderal, en el caso 2 fue iniciado por presión de su pareja para bajar de peso, y en el caso 3 se identifican antecedentes de importancia como acoso escolar asociado a su peso,

problemas de autoestima, cirugía bariátrica previa y consumo de fentermina, como parte de una estrategia personal para controlar peso.

Por lo anteriormente mencionado, es importante identificar los factores que promueven el uso de medicamentos anorexigénicos. Como podemos observar, la fentermina se utiliza por factores muy variables, teniendo en cuenta que los factores personales, sociales y médicos influyen en la decisión de los pacientes. En los casos previamente utilizados, podemos observar los principales motivantes para su consumo. En primer lugar, se puede asociar el uso de fentermina con objetivo de pérdida ponderal por presión social y estética. En la sociedad actual, se le da un gran valor a la delgadez, identificándolo como estándar de belleza, por lo que muchas personas, especialmente mujeres, buscan soluciones rápidas para perder peso. Esto lo podríamos ver reflejado, en el caso de la paciente que utilizó fentermina por presión de su pareja y como respuesta a expectativas estéticas.

Otra de las razones para utilizarla, es la dificultad para controlar el peso, por lo difícil que puede ser mantener una dieta equilibrada aunado a la frustración asociada con la ganancia de peso tras intervenciones quirúrgicas. Esto motiva a las pacientes al uso de medicamentos considerados inofensivos como la fentermina, percibidos como herramientas efectivas para pérdida de peso.

El índice de masa corporal (IMC) es un aspecto importante en estos casos, ya que todos los pacientes presentaban obesidad o antecedentes de sobrepeso significativo, lo que probablemente motivó el uso de fentermina. Su IMC fue un factor importante, para que las tres pacientes buscaran una forma rápida para lograr bajar de peso. Sin embargo, el enfoque en el peso sin un adecuado acompañamiento médico y psicológico contribuyó al desarrollo de complicaciones psiquiátricas graves. En el caso 3, incluso observamos que la paciente de

automedicó con fentermina, presentando un IMC de 27.43 kg/m², lo que se encuentra fuera de las indicaciones médicas para el consumo de dicho medicamento.

Por otro lado, podemos involucrar a los profesionales de la salud como médicos o especialistas en nutrición, que lo prescriben para el manejo de la obesidad de una forma sencilla. Esto nos habla de una percepción médica de dicho medicamento como una solución considerable, pero con riesgos asociados.

Además, la falta de conocimiento sobre los riesgos por parte de los pacientes y los profesionales que la prescriben fomenta su uso con una falsa sensación de seguridad, considerando el medicamento similar a productos inofensivos como vitaminas o suplementos. En cuanto a la persistencia y evolución de los síntomas, en los primeros dos casos se observa una remisión completa de los síntomas psicóticos tras su egreso, sin embargo, en el caso 3, se observan episodios psicóticos recurrentes que sugieren un trastorno afectivo bipolar posiblemente exacerbado o inducido por el consumo de fentermina.

Dentro de las características de la psicosis secundaria al consumo de fentermina, podemos observar que se caracteriza por un inicio agudo de los síntomas, típicamente vinculado al consumo reciente de la sustancia. A diferencia del trastorno psicótico primario, su curso es episódico y suele resolverse tras la abstinencia del estimulante, aunque en algunos casos los síntomas pueden persistir por días o semanas. Los pacientes pueden presentar alucinaciones e ideas delirantes menos estructuradas, y además alteraciones del estado del ánimo asociadas al efecto de la sustancia, como euforia. El tratamiento se enfoca en la desintoxicación, la abstinencia y en caso de ser necesario, uso temporal de antipsicóticos. Con una adecuada intervención, suelen tener un pronóstico favorable, aunque el riesgo de recurrencia es alto si el consumo no se controla.

Tabla 1. Resumen de hallazgos: 3 casos que involucran síntomas psicóticos asociados al consumo de fentermina

CASO	1	2	3
Edad	37 años	49 años	47 años
Sexo	M	M	M
IMC (kg/m2)	45.88	44.1	27.43
Historial patológico personal	Crisis convulsivas en la infancia	Negado	Negado
Historial patológico familiar	Madre DM2 Padre HAS	Negado	Padre: Alcoholismo/Cirrosis hepática Madre: AR
Dosis total aproximada que recibió	30 mg	30 mg	Se desconoce, antidoping + para anfetaminas
Edad del primer uso	37	49	42
Periodo de uso de sustancia antes del síntoma de presentación	4 semanas	2 semanas	6 semanas
Historial psiquiátrico previo	Negado	Síntomas depresivos y ansiosos	TCA/pble TP
Causalidad OMS-UMC	Probable	Probable	Posible
Alucinaciones	+	+	+
Ideas delirantes	+	+	+
Hostilidad	+	+	+
Insomnio	+	+	+
Periodo de recuperación	7 días	8 días	Alta familiar a los 25 días
Antipsicótico/dosis	Haloperidol 15 mg/día IM x 7 días Risperidona 4 mg/día VO	Haloperidol 15 mg/día IM x 7 días Haloperidol 10 mg/día VO	Haloperidol 20 mg/día x 11 días Olanzapina 20 mg/día VO

Causalidad OMS-UMC: Anexo 3. DM2: Diabetes mellitus tipo 3, HAS: Hipertensión arterial sistémica, AR: Artritis reumatoide, TCA: Trastorno de la conducta alimentaria, TP: Trastorno de personalidad

8. CONCLUSIONES

Esta investigación aborda la relación entre los trastornos psicóticos y el consumo de fentermina en pacientes atendidos en el Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California (IPEBC). La obesidad, un problema de salud pública, ha llevado a que, en la actualidad, se

prescriban medicamentos como la fentermina para control ponderal, con efectos adversos asociados que incluyen el desarrollo de psicosis en ciertos pacientes.

La prevención de un episodio psicótico es de vital importancia debido al impacto que puede tener tanto en su salud mental como en su calidad de vida. Como sabemos, los episodios psicóticos pueden generar un profundo impacto en la funcionalidad del individuo, poniendo en riesgo sus relaciones interpersonales, su desempeño laboral o académico, y en algunos casos, su capacidad para llevar una vida autónoma.

Algunas de las complicaciones graves que podrían condicionar un episodio psicótico, podría ser una hospitalización prolongada, conductas autolesivas, suicidio, agresividad heterodirigida, así como la aparición de trastornos psiquiátricos crónicos. También se ha documentado que la duración de la psicosis no tratada está directamente relacionada con un peor pronóstico, lo que subraya la importancia de una intervención temprana.

En este estudio se llevó a cabo un análisis de pacientes que tras el consumo de fentermina, desarrollaron síntomas psicóticos como alteraciones en la sensopercepción y en el contenido del pensamiento. Dentro de los hallazgos, es importante recalcar la necesidad de una evaluación exhaustiva antes de recetar este medicamento, especialmente en pacientes con antecedentes personales o heredofamiliares de trastornos mentales. Si bien, la fentermina es un medicamento aprobado por la FDA para manejo de obesidad, este debe ser administrada con precaución y bajo estricta supervisión médica para evitar el desarrollo de posibles complicaciones psiquiátricas, como la presentación de síntomas psicóticos.

En base a esta investigación, se debe subrayar la relevancia del consumo de fentermina en el contexto del tratamiento de obesidad, al mismo tiempo que advierte sobre los riesgos psiquiátricos que podría implicar su uso, como el desarrollo de un episodio psicótico o

conducir a un episodio de elevación del estado del ánimo. Aunque a través de los años, ha sido ampliamente utilizado como supresor del apetito, los casos clínicos estudiados en el IPEBC reflejan que su administración puede favorecer la presentación de episodios psicóticos, que ponen en riesgo la integridad física del paciente y de terceras personas, especialmente en pacientes con antecedentes psiquiátricos.

Este análisis enfatiza la necesidad de implementar un protocolo previo a la prescripción de fentermina. Dentro de las recomendaciones, se sugiere que previo a la prescripción de este medicamento, el médico tratante realice tamizaje para detección de síntomas afectivos, conductas alimentarias de riesgo, trastorno dismórfico corporal e interrogar activamente sobre episodios psicóticos previos. Así mismo, preguntar acerca de antecedentes psiquiátricos en familiares como trastornos del estado del ánimo o trastornos psicóticos primarios. Si alguno de estos antecedentes resultara positivo, se recomienda canalizar al paciente a valoración psiquiátrica para determinar la seguridad de iniciar tratamiento con fentermina.

Así mismo, se recomienda que en cualquier caso previo a la prescripción de fentermina, se informe al paciente y familiares acerca de los posibles efectos adversos como podría ser la presentación de alucinaciones, alteraciones en el contenido del pensamiento y de la conducta, e instruir al paciente y al familiar, a suspender el fármaco de manera inmediata y buscar atención psiquiátrica en caso de presentar dichos síntomas.

Es importante fomentar la difusión de información y educación continua de los médicos sobre el riesgo de desarrollar psicosis en pacientes vulnerables, es decir pacientes con antecedentes psiquiátricos personales o familiares mencionados con anterioridad. Esto permitirá crear mayor conciencia y promover una prescripción mas responsable y segura de

fentermina, siempre realizando énfasis y ofreciendo otras alternativas más sostenibles y seguras para el control de peso.

Estas recomendaciones buscan no solo prevenir complicaciones psiquiátricas, sino también contribuir al uso adecuado de la fentermina en el contexto clínico, minimizando el riesgo para los pacientes y mejorando su seguridad.

En base a los resultados de las distintas investigaciones, sería de gran apoyo establecer criterios de selección estrictos para los pacientes a quienes se les prescribe fentermina. La prescripción de este medicamento debe realizarse con prudencia y acompañarse de un seguimiento médico cercano que permita identificar y tratar de forma oportuna los síntomas psicóticos.

Por lo observado en los casos clínicos, se puede concluir que el consumo de fentermina está impulsado por una combinación de factores culturales, psicológicos y médicos que reflejan la necesidad de estrategias de educación más efectivas

Se requiere de un enfoque integral que aborde la salud física y mental, para prevenir complicaciones asociadas a su uso, como síntomas psicóticos que sean un potencial riesgo para la salud del paciente.

De forma práctica, la investigación también apunta a la importancia de realizar más estudios en México sobre los efectos adversos asociados al uso de fentermina. Esto podría contribuir a generar un marco de referencia sólido que permita a los profesionales de salud tomar decisiones fundamentadas y minimizar los riesgos asociados a este tratamiento farmacológico en el ámbito psiquiátrico.

9. ANEXOS



CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE EXPEDIENTES

Mexicali, Baja California a 21 de noviembre del 2023

Asunto: Carta de autorización para el acceso al expediente clínico electrónico, con la finalidad de llevar a cabo una investigación interna.

Proyecto: "Asociación de los trastornos psicóticos y el consumo de Fertermina en pacientes atendidos en el IPEBC. Un análisis de casos clínicos."

Investigador principal: Miriam Ariana Peralta Morales. Médico Residente de 3er año en Psiquiatría.

Sede donde se realiza el estudio: Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California, Mexicali.

Objetivo: Conocer la asociación entre los trastornos psicóticos y el consumo de Fertermina en pacientes atendidos en el IPEBC

Justificación: La fentermina es una amina simpaticomimética aprobada por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos en 1959 para el tratamiento de la obesidad a corto plazo. Desde la aprobación de los análogos de la amfetamina por parte de la FDA, se han informado varios casos de síntomas psicóticos inducidos por los mismos. Por lo tanto, sería importante indagar acerca de cuáles son las características clínicas del paciente que desarrolla psicosis posterior al consumo de fentermina, para su prevención.

Procedimiento: Se seleccionarán expedientes clínicos de pacientes adultos con antecedente de consumo de fentermina, que hayan desarrollado cuadro psicótico, que asistieron a valoración psiquiátrica en el Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California sede Mexicali, para analizar ampliamente los casos clínicos de aquellos pacientes seleccionados que cumplan los criterios de inclusión establecidos por el investigador

Beneficios: Determinar la relación que existe entre el consumo de fentermina y el desarrollo de un cuadro psicótico en el paciente, para que los médicos puedan realizar evaluaciones cuidadosas de los antecedentes o vulnerabilidades del tratamiento psiquiátrico de los pacientes, esperando que se preste más atención a la prescripción y la dosificación

Riesgos: La investigación no representará ningún riesgo ya que no se realizarán intervenciones o modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes, utilizando de manera única el expediente clínico

Confidencialidad: Los datos del expediente clínico recolectados serán mantenidos en estricta confidencialidad y serán del uso exclusivo para el investigador del estudio.

Sin más por el momento, me despido agradeciéndole de antemano su apoyo.

Dr. Víctor Salvador Rico Hernández
Director general del IPEBC

Psic. Belén Elena Preciado Yáñez
Directora de enseñanza e investigación del IPEBC

Dra. Mara Meza Mota
Jefa de educación continua del IPEBC

Dra. Miriam Ariana Peralta Morales
Investigador principal

Dra. Wendy Lizbeth Villeda Martínez
Investigador asesor

Anexo 1. Carta de autorización para revisión de expedientes clínicos

Instituto de Psiquiatría del Estado de Baja California



Dictamen de Protocolo de Investigación

Datos generales

Fecha de dictamen:

12-diciembre-2023

Número de identificación del protocolo

DI-004-2023

Miembros del Comité de Ética en Investigación

Presidente: Dr. Juan Carlos Gurrata Flores. Firma: _____

Secretario: L.E. Erika Aurora Fernández Torres. Firma: _____

Vocal: Mtro. Francisco Javier Rodríguez Leal. Firma: _____

Vocal: Lic. Frida Mairan Méndez Garduño. Firma: _____

Vocal: Dra. Alma Ericka Méndez López. Firma: _____

Tipo de proyecto (Seleccione):

Tesis:

Investigación Interna:

Investigación Externa:

Título del Proyecto de investigación

Asociación de los trastornos psicóticos y el consumo de Fertermina en pacientes atendidos en el IPEBC. Un análisis de casos clínicos.

Nombre y adscripción del Investigador(es):

Nombre del investigador	Adscripción
1.-Miriam Ariana Peralta Morales	IPEBC
2.-	
3.-	
4.-	

Dictamen

Aprobado	Pendiente de Aprobación	Rechazado
<input checked="" type="checkbox"/>		

Anexo 2. Autorización del Comité de Ética del IPEBC

Término de causalidad	Criterios de evaluación (todos los puntos deben cumplirse razonablemente)
Cierto	<ul style="list-style-type: none"> • Evento o anomalía en la prueba de laboratorio, con relación temporal plausible con la ingesta de drogas • No puede explicarse por enfermedad u otros medicamentos. • Respuesta a la retirada plausible (farmacológica, patológica) • Evento definitivo farmacológica o fenomenológicamente (es decir, un trastorno médico objetivo y específico o un fenómeno farmacológico reconocido) • Reexposición satisfactoria, si es necesario
Probable	<ul style="list-style-type: none"> • Evento o anomalía en las pruebas de laboratorio, con relación temporal razonable con la ingesta de medicamentos • Es poco probable que se atribuya a una enfermedad u otros medicamentos • Respuesta a la retirada clínicamente razonable • No es necesario volver a exponer
Posible	<ul style="list-style-type: none"> • Evento o anomalía en las pruebas de laboratorio, con relación temporal razonable con la ingesta de medicamentos • También podría explicarse por una enfermedad u otros medicamentos • La información sobre la abstinencia de drogas puede faltar o ser poco clara
Improbable	<ul style="list-style-type: none"> • Evento o anomalía en una prueba de laboratorio, con un tiempo hasta la ingesta de drogas que hace que una relación sea improbable (pero no imposible) • La enfermedad u otras drogas proporcionan una explicación plausible
Condicional/No clasificado	<ul style="list-style-type: none"> • Evento o anomalía en la prueba de laboratorio • Se necesitan más datos para una evaluación adecuada, o • Datos adicionales que se están examinando
Inevaluable/Inclasificable	<ul style="list-style-type: none"> • Informe que sugiere una reacción adversa • No se puede juzgar porque la información es insuficiente o contradictoria. • Los datos no pueden ser complementados o verificados

Anexo 3. Categorías de causalidad del Centro de Monitoreo de la Organización Mundial de la Salud (OMS-UMC)

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Kim, K., Cho, H., Kang, H., Youn, B., & Lee, K. (2006). Effects on Weight Reduction and Safety of Short-Term Phentermine Administration in Korean Obese People. *Yonsei Medical Journal*, 47(5), 614. doi: 10.3349/ymj.2006.47.5.614
- Alarcón-Sotelo, A., Gómez-Romero, P., De Regules-Silva,, S., Pardinás-Llargo, M., Díaz-Greene, E., & Rodríguez-Weber, F. (2018). Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica?. *Medicina Interna En México*, 34(6), 947.(<https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2022>)
- Soon-Jai, K., Jong-Chul, Y., Tae-Won, P., & Young-Chul, C. (2010). Appetite Suppressor Induced Psychosis. *Clinical Psychopharmacology And Neuroscience*, 8(3), 170 - 174. (<https://www.cpn.or.kr/journal/view.html?uid=100&vmd=Full>)
- Devan, G.S. (1990). Phentermine and psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 156(3), 442–443. (<https://doi.org/10.1192/bjp.156.3.442>)
- Tak, Y.J. and Lee, S.Y. (2021). Long-term efficacy and safety of anti-obesity treatment: Where do we stand?. *Current Obesity Reports*, 10(1), 14–30. (<https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>)
- Rubin, R.T. (1964). Acute psychotic reaction following ingestion of Phentermine. *American Journal of Psychiatry*, 120(11), 1124–1125. (<https://doi.org/10.1176/ajp.120.11.1124>)
- Pascual, J., G. Gutiérrez Talavera, & J. Goena Vives. (2023). Primer episodio psicótico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(86), 5057–5068. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.08.019>

- Alexander, J. et al. (2011). Phentermine (Duromine) precipitated psychosis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(8), 684–685. (<https://doi.org/10.3109/00048674.2011.580721>)
- Homola, J. and Hieber, R. (2018). Combination of venlafaxine and phentermine/topiramate induced psychosis: A case report. *Mental Health Clinician*, 8(2), 95–99. (<https://doi.org/10.9740/mhc.2018.03.095>)
- Jo, H.-S., Wang, S.-M. and Kim, J.J. (2019). Recurrent psychosis after Phentermine administration in a young female: A case report. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 17(1), 130–133. (<https://doi.org/10.9758/cpn.2019.17.1.130>)
- Kwak, S., Youn, T., Lee, N. Y., Chung, I. W., & Kim, S. H. (2017). Psychotic disorder induced by appetite suppressants, phentermine or phendimetrazine: A case series study. *Korean Journal of Biological Psychiatry*, 24(3), 134-141. (<https://doi.org/10.0000/kjbp.2017.24.3.134>)
- Kim, S.Y. et al. (2022). Phentermine and Phendimetrazine-Induced Psychotic Disorder and Bipolar Disorder: A Case Series. *Korean Journal of Biological Psychiatry*, 29(1). 22–31. (<https://doi.org/https://doi.org/10.22857/kjbp.2022.29.1.004>)
- La Fuente Juan Ramón de, Heinze, G. and Río Álvarez-del Asunción (2018) *Salud mental y Medicina Psicológica*. México: McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Stephen M. (2022). Psychosis in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation. UpToDate. Retrieved November 20, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/psychosis-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnostic->

evaluation?search=psychosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

- American Psychiatric Association. (2017). Substance/medication-induced psychotic disorders. In Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed).
- Procuraduría Federal del Consumidor (2021) Obesidad y sobrepeso. Menos kilos, Más Vida, gob.mx. Available at: <https://www.gob.mx/profeco/documentos/obesidad-y-sobrepeso-menos-kilos-mas-vida?state=published#:~:text=De%20acuerdo%20la%20Encuesta%20Nacional,a%C3%B1os%2035.6%25%20muestran%20esta%20condici%C3%B3n>. (Accessed: November 25, 2022).
- Nathan, P.J. et al. (2010) Neuropsychiatric adverse effects of centrally acting Antiobesity Drugs. CNS Neuroscience & Therapeutics, 17(5), pp. 490–505. (<https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00172.x>)
- Stephen M. (2022). Psychosis in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation. UpToDate. Retrieved November 20, 2022, from https://www.uptodate.com/contents/psychosis-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation?search=psychosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Perreault L. (2022). Obesity in adults: Drug therapy. UpToDate. Retrieved November 20, 2022, from https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy?search=phentermine&source=search_result&selectedTitle=1~15&usage_type=default&display_rank=1

- An, H., Sohn, H. and Chung, S. (2013) Phentermine, sibutramine and affective disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 11(1), pp. 7–12. (<https://doi.org/10.9758/cpn.2013.11.1.7>)
- Alexander, J. et al. (2011) Phentermine (Duromine) precipitated psychosis, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(8), pp. 684–685. (<https://doi:10.3109/00048674.2011.580721>)
- Instituto Nacional de Salud Pública. “Obesidad, Principal Problema de Salud En México.” [Www.insp.mx](http://www.insp.mx), 24 Mar. 2024, www.insp.mx/avisos/obesidad-principal-problema-de-salud-en-mexico.