

11241



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA, PSICOLOGIA  
Y SALUD MENTAL

"EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA O RISPERIDON  
SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO, PESO E INDICE DE MASA  
CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS"



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA  
ESPECIALIDAD DE: PSIQUIATRIA

P R E S E N T A

DR. CARLOS ENRIQUE CRUZ TORRES

ASESOR TEORICO: DR. MIGUEL HERRERA ESTRELLA

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA  
ASESOR METODOLOGICO: DR. JESUS GUTIERREZ AGUILAR  
DEPTO. DE PSICOLOGIA MEDICA,  
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL,  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



Yo, Sr.  
  
DR. ALEJANDRO DIAZ MARTINEZ

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA O RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS**

Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

## **1. MARCO TEÓRICO**

Se ha descrito acerca de la relación existente entre la administración de antipsicóticos atípicos y anomalías endocrinas incluyendo la hiperglucemia <sup>(1)</sup>, la hiperprolactinemia y la ganancia de peso <sup>(2)</sup>. Al compararse dicha ganancia de peso como consecuencia de la utilización de diferentes antipsicóticos se encontró que esta es mayor con la administración de antipsicóticos atípicos como la olanzapina y menor con otros como la risperidona <sup>(3)</sup>.

Los mecanismos propuestos para explicar la ganancia de peso en estos pacientes se ubican en los cambios que se suscitan en los neurocircuitos que participan en el incremento del consumo energético como es el incremento del apetito, y en ellos se involucran sustancias como las monoaminas (dopamina, serotonina, 5 hidroxitriptamina) y sus respectivos receptores, así como la histamina, hormonas (andrógenos, estrógenos, prolactina), otros neurotransmisores (GABA), neuropéptidos y citocinas (insulina, neuropéptido Y, TNF- $\alpha$ , POMC, IL-2, leptina, entre otros <sup>(4)</sup>.

Igualmente, se ha descrito la relación entre la prescripción de antipsicóticos atípicos y el desarrollo de diabetes mellitus no dependiente de insulina (DM-2) <sup>(1)</sup> independientemente de la vía de administración, apreciándose un mayor efecto con olanzapina que con risperidona <sup>(5)</sup>. Los mecanismos señalados en esta alteración son consecuencia de una sensibilidad disminuida a la insulina y por ende resistencia a la insulina (RI) <sup>(6-7)</sup>. Sin embargo, un estudio reciente cuestiona lo señalado aduciendo la dificultad de evaluar la incidencia real de la DM-2 dentro de cada grupo de tratamiento antipsicótico, ya que la esquizofrenia per se es considerada como un factor de riesgo para la DM-2 y debido también a la exclusiva y limitada disponibilidad de los casos estudiados y a la falta de investigaciones epidemiológicas apropiadas.

**EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

Por consecuencia resulta difícil evaluar el riesgo relativo del desarrollo de DM-2 de nuevo inicio mientras los pacientes se encuentran bajo la terapia antipsicótica <sup>(1)</sup>. No obstante, existen dos estudios que se fundamentan en enormes bases de datos cuyos resultados confirman la discrepancia señalada.

El primer estudio comprende más de 300 millones de prescripciones administradas por año a más de 50 millones de sujetos. En este estudio se determinó la incidencia de DM-2 mediante el análisis de las recetas que contenían fármacos hipoglucemiantes que se administraron por primera vez en sujetos de la población general quienes también recibieron alguna receta que incluía algún agente antipsicótico. Al compararse los pacientes que recibieron algún antipsicótico convencional con aquellos que recibieron un antipsicótico atípico se apreció que no se incrementó la DM-2 entre ambos grupos, por lo que los autores concluyen que la hiperglucemia encontrada pudo estar más relacionada a una base fisiopatológica de la esquizofrenia que a las drogas administradas para su tratamiento <sup>(8)</sup>.

La segunda gran base de datos incluyó a 7933 pacientes que habían recibido recetas por antipsicóticos, incluidos en una población asegurada de 2 500 000 pacientes. Con un seguimiento de 1 año se apreció que la aparición de nuevos casos de DM-2 no fue diferente en comparación con quienes no recibieron el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, con el uso de antipsicóticos atípicos como la olanzapina, la aparición de nuevos casos de DM-2 fue mayor en comparación con quienes no recibieron antipsicóticos, siendo dicho hallazgo estadísticamente significativo <sup>(9)</sup>.

## 2. JUSTIFICACION

Referente a la Diabetes mellitus tipo 2 ( DM-2) se conocen varios factores de riesgo asociados a ella como son obesidad, edad, raza, tipo de alimentación y actividad física <sup>(10)</sup>. No obstante el que tiene mayor importancia es el aspecto genético, el cuál queda de manifiesto al encontrar una mayor prevalencia de resistencia a la insulina y DM-2 en algunas poblaciones con respecto a otras <sup>(11)</sup>, siendo las más afectadas la población nativa americana, negra y mestiza <sup>(1)</sup>.

La incidencia en nuestro país de enfermedades crónico degenerativas como lo es la diabetes mellitus, representan una de las principales causas de morbi-mortalidad así mismo es una de las principales causas de invalidez debido a las consecuencias devastadoras de esta entidad clínica.

Desde la aparición de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la esquizofrenia, estos se han relacionado con alteraciones metabólicas en los pacientes como lo son; el incremento en el apetito, el aumento de peso y como consecuencias cambios en la regulación del metabolismo de los carbohidratos, con un incremento en el la aparición de casos de Diabetes Mellitus tipo 2.

En nuestro país que ocupa una las principales tazas a nivel mundial en cuanto a la prevalencia de esta enfermedad, no se han realizado estudios suficientes que nos permitan tratar de tomar en cuenta este factor de riesgo en poblaciones como lo son la pacientes esquizofrénicos al utilizar la nueva generación de antipsicóticos para su tratamiento.

### 3.HIPÓTESIS

El uso de agentes antipsicóticos atípicos como son la olanzapina y la risperidona en pacientes portadores de esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” provoca cambios en los niveles séricos de la glucosa en ayuno, aumento en su peso y aumento en su índice de masa corporal (IMC) todos estos, son factores de riesgo para la aparición de diabetes mellitus tipo 2.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

#### **4. OBJETIVO**

1. Comparar los efectos del tratamiento con olanzapina o risperidona sobre la glucosa en ayuno, en un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en un estudio de seguimiento a 6 meses.
2. Comparar los efectos del tratamiento con olanzapina o risperidona sobre el IMC en un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en un estudio de seguimiento a 6 meses.
3. Comparar los efectos del tratamiento con olanzapina o risperidona sobre el peso en un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en un estudio de seguimiento a 6 meses.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

## **5. MATERIAL Y METODO**

Se realizó un estudio abierto, comparativo, observacional, controlado en pacientes que tuvieran criterios para internamiento en el 3° piso del Hospital de Psiquiatría "Fray Bernardino Álvarez" de la SS. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de esquizofrenia según los criterios del DSM-IV TR, con edad entre 20 y 60 años, que no utilizaran actualmente o que hubieran utilizado alguna vez ninguno de los antipsicóticos (risperidona u olanzapina), que otorgaran su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron pacientes femeninos embarazadas o en periodo de lactancia, con diabetes mellitus I o 2, con intolerancia a la glucosa, con tratamiento actual con clozapina, que recibieran tratamiento médico actual o enfermedades médicas agregadas como hipertensión arterial, ó con síndrome de ovarios poliquísticos.

Se registraron variables como sexo, edad, peso, talla ( para calcular el índice de masa corporal  $IMC > 27 =$  obesidad ), la dosis del antipsicótico y el diagnóstico según el DSM-IV TR.

Previo al inicio del tratamiento antipsicótico con olanzapina o risperidona se tomó la primer muestra de sangre venosa en condiciones de ayuno. Se repitió el mismo procedimiento a los 6 meses de tratamiento. Todas las muestras fueron centrifugadas y separadas, para posteriormente determinar las concentraciones de glucosa sérica a través de la técnica de glucosa oxidasa, en el Laboratorio Clínico del Hospital de Psiquiatría "Fray Bernardino Álvarez" de la SS.



EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

## 6 RESULTADOS

Se realizó un estudio abierto, aleatorio, prospectivo, controlado, reclutándose un total de 21 paciente de los cuales sólo 12 culminaron el estudio, 6 decidieron no continuar dentro del mismo y los 3 restantes, no volvieron a acudir a sus citas de seguimiento.

De los 12 pacientes que culminaron 6 recibieron Risperidona y 6 olanzapina.

Dentro del grupo 1 tratados con Risperidona 3 fueron masculinos (50%) y 3 fueron femeninas (50%), el rango de edad fue de 19 a 43 años con una media de 28.33 años.

La dosis promedio de Risperidona utilizada fue de 5 mg.

Los resultados de este grupo se muestran en la Tabla 1

En los que respecta al grupo 2 tratados con Olanzapina 5 fueron femeninas (83%) y uno fue masculino (17%), el rango de edad para este grupo fue de 22 a 41 años con una media de 31.6 años. Y la dosis promedio de Olanzapina utilizada fue de 16.6 mg

Los resultados obtenidos para este grupo se muestran en la tabla 2.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

TABLA 1 QUE MUESTRA LOS RESULTADOS DEL GRUPO RISPERIDONA

Sexo	Peso i	Peso f	IMC i	IMC f	Glucosa I	Glucosa f	Dosis	Dx
F	63 Kg	74.5 Kg	24.32	26.7	87	89	6	E P
M	56.5 Kg	65.3 kg	20.54	23.74	74	117	8	E D
M	58 Kg	66.5 Kg	20.56	23.58	79	97	3	E P
F	47.2 Kg	52.3 Kg	18.22	20.42	115	127	4	E D
M	50 Kg	58 Kg	21.92	25.43	84	97	6	E P
F	41.7 Kg	46.5 Kg	17.37	19.37	76	82	3	E P
Promedio	52.73 Kg	60.51 Kg	20.48	23.20	85.83	101.5	5	E I

- E P. Esquizofrenia paranoide
- E D. Esquizofrenia Indiferenciada
- E D. Esquizofrenia Desorganizada

**EFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

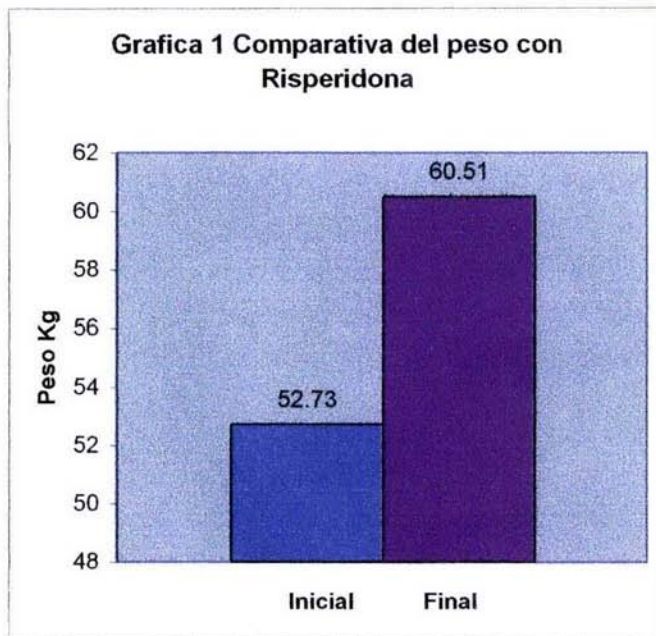
**TABLA 2 QUE MUESTRA LOS RESULTADOS DEL GRUPO CON OLANZAPINA**

Sexo	Peso i	Peso f	IMC i	IMC f	Glucosa I	Glucosa f	Dosis	Dx
F	67 Kg	73 Kg	27.57	30.4	93	102	20	E P
F	68.6 Kg	74.7 Kg	26.79	29.17	88	123	20	E D
F	60.8 Kg	68 Kg	26.32	29.43	73	114	20	E P
F	69.2 Kg	72.1 Kg	24.53	25.56	72	77	10	E P
F	82.5 Kg	87.3 Kg	33.8	34.64	116	132	15	E P
M	55 Kg	61.5 Kg	19.78	22.12	76	87	15	E D
Promedio	67.18 Kg	72.76 Kg	26.46	28.55	86.33	105.83	16.66	

- E P. Esquizofrenia Paranoide
- E D. Esquizofrenia Desorganizada

**EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

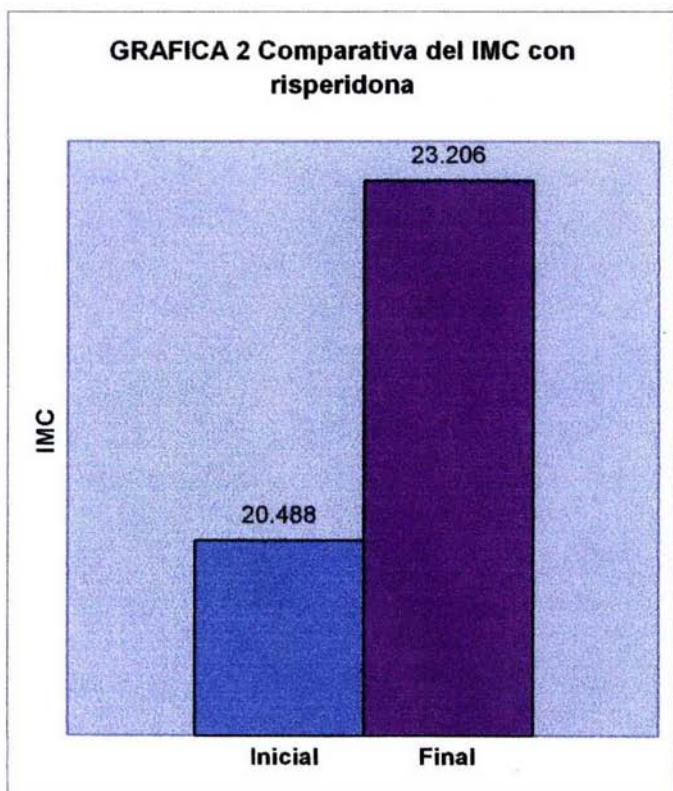
En lo referente al grupo con Risperidona se observó una ganancia de peso entre el peso inicial y final de 52.73 en promedio para el peso inicial a 60.51 para el final con una **p de 8.016** y **desviación standard de 2.068** y que se muestra en la Gráfica 1.



**p = 8.016**  
**Desv. Standard = 2.068**

**EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

En lo referente al IMC en el grupo de Risperidona se encontró un IMC inicial de 20.488 y un IMC de 23.206 al final del estudio con una **p de 1.986** y una **desviación estándar de 0.971** que se muestra en la Gráfica 2

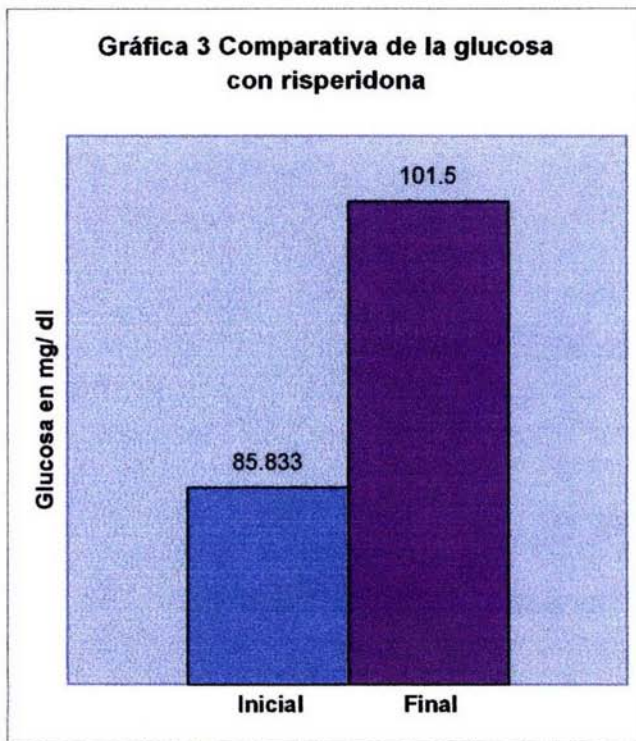


**p = 1.986**

**Desv. Standard = 0.971**

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

En lo que toca al análisis de la glucosa en ayuno, se encontró una glucosa inicial de 85.833 y una glucosa al final del estudio de 101.5 con una **p de 10.5** y una **desviación estándar de 4.230** lo cual se muestra en la gráfica 3

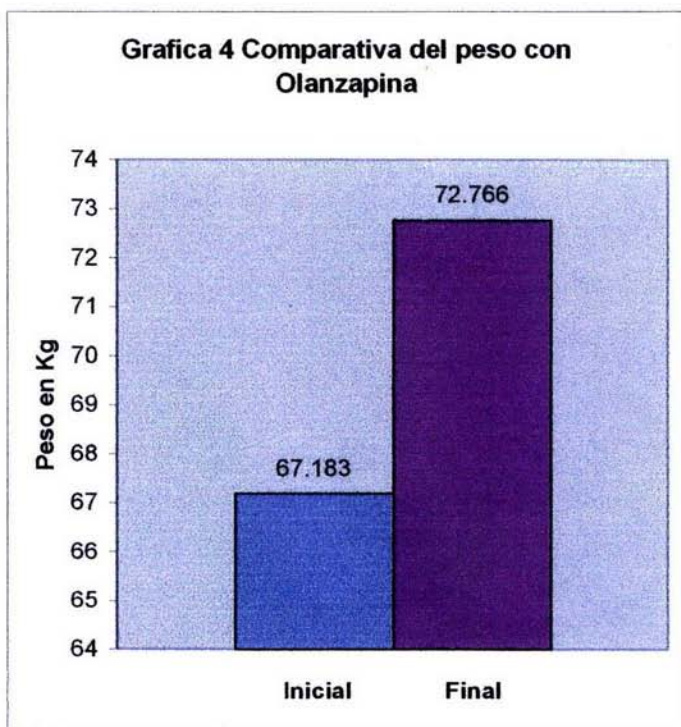


**P = 10.5**

**Desv. Stándard = 4.230**

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

Con lo que respecta al grupo tratado con Olanzapina se encontró un peso inicial de 67.183 y un peso al final del estudio de 72.766 lo que representa una **p de 5.35 con una desviación standard de 1.7329** y se muestra en la Gráfica 4

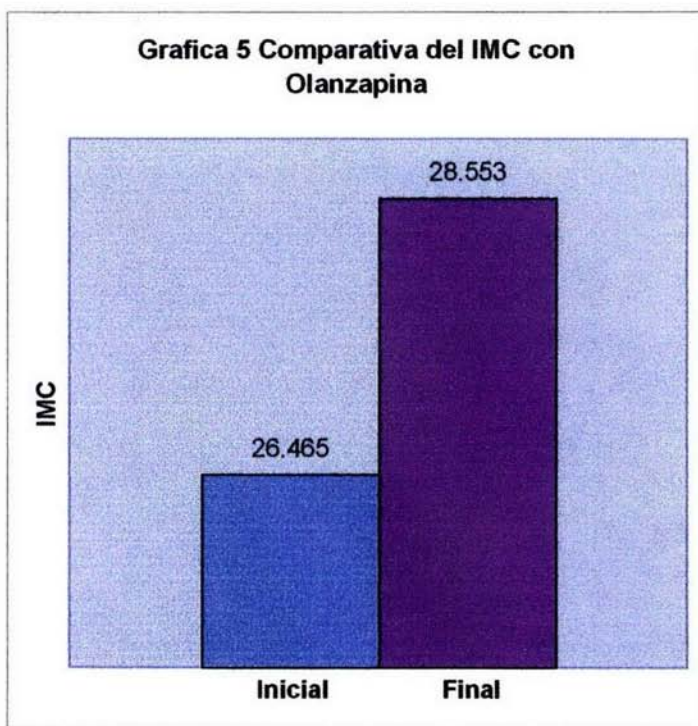


**p = 5.35**

**Desv. Standard = 1.7329**

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

En lo referente al Índice de Masa Corporal para el grupo de Olanzapina se encontró un IMC inicial de 26.465 y un IMC final de 28.553 lo que representa una **p de 2.76** y una **desviación standard de 0.398** y se muestra en la Gráfica 5



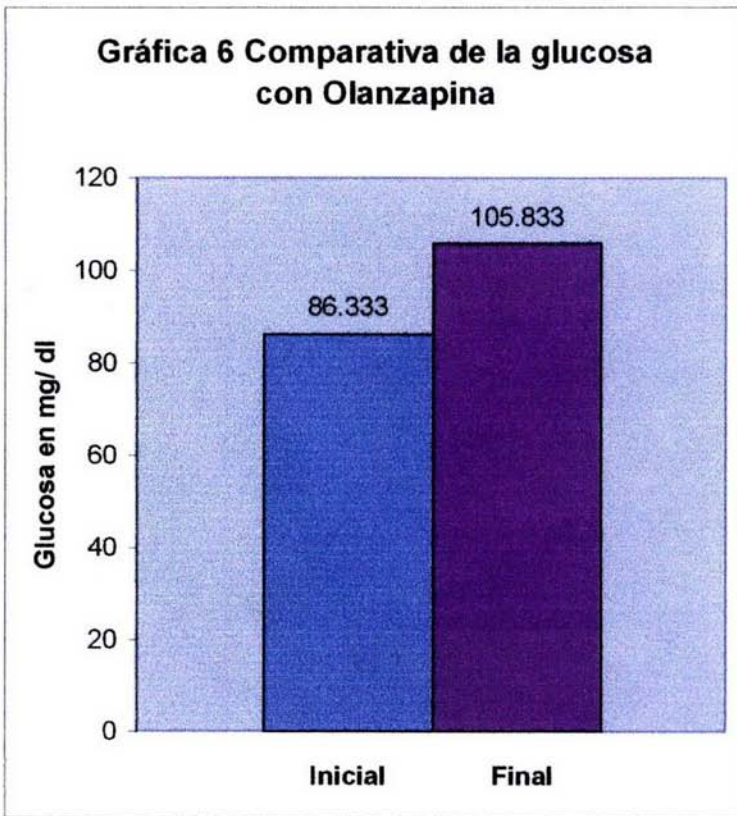
**p = 2.76**

**Desv. Stándard = 0.398**



**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
**Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

Con respecto a la Glucosa en ayuno para el grupo tratado con Olanzapina se encontró una glucosa inicial de 86.333 y una glucosa en ayuno a los 6 meses de 105.833, lo que representa una **p de 24.667 con una desviación standard de 17.397** y se muestra en la Gráfica 6.

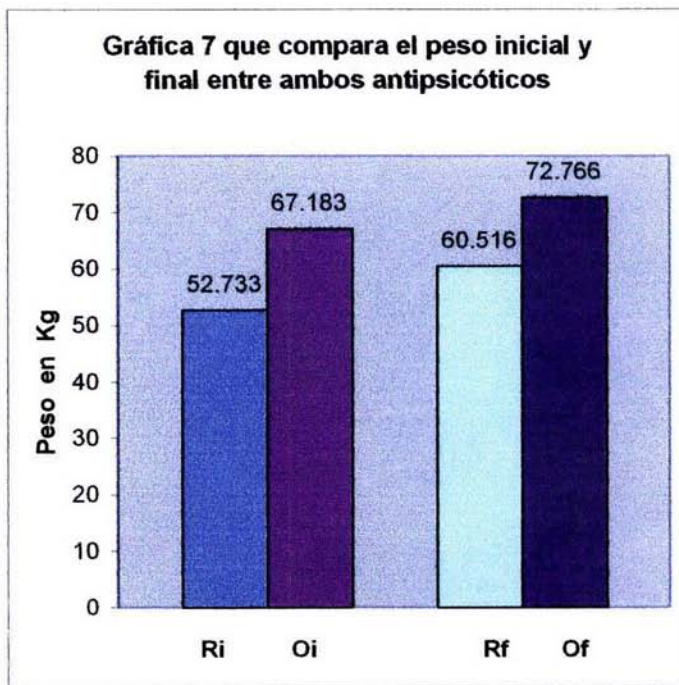


**P = 24.667**

**Desv. Stándard =17.397**

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

La Gráfica 7 muestra la comparación entre el peso inicial y final tanto para el grupo de Risperidona, como para el grupo de Olanzapina.



*Ri. Peso inicial con Risperidona*

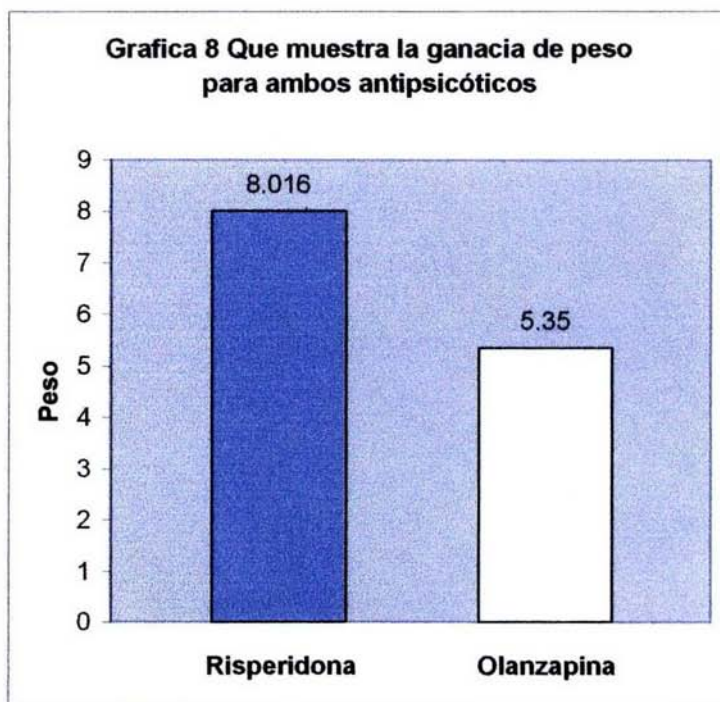
*Oi Peso inicial con Olanzapina*

*Rf Peso final con Risperidona*

*Of Peso final con Olanzapina*

**EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

La Gráfica 8 muestra la comparación del peso para ambos grupos a l final de los 6 meses de seguimiento lo que nos arroja una **p de 0.036 con una t de 2.388** lo cual es estadísticamente significativo y muestra que el grupo con risperidona tuvo mayor ganancia de peso durante el periodo de seguimiento



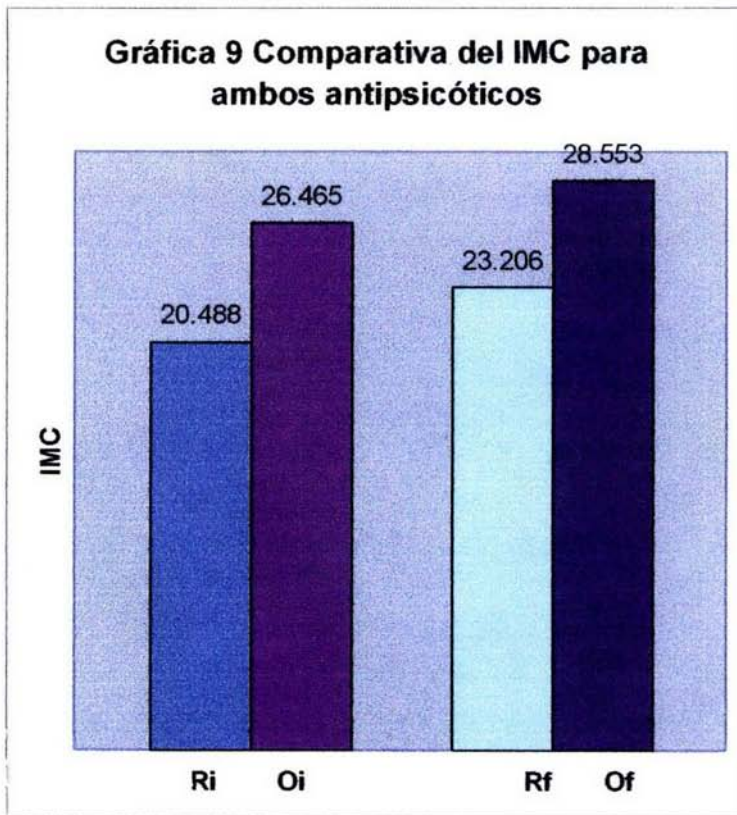
**p = 0.036 \***

**t = 2.388**

\* Estadísticamente significativo

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

La Gráfica 9 muestra el Índice de masa Corporal para ambos antipsicóticos al inicio y al finalizar los 6 meses de seguimiento.



R i IMC Inicial con Risperidona

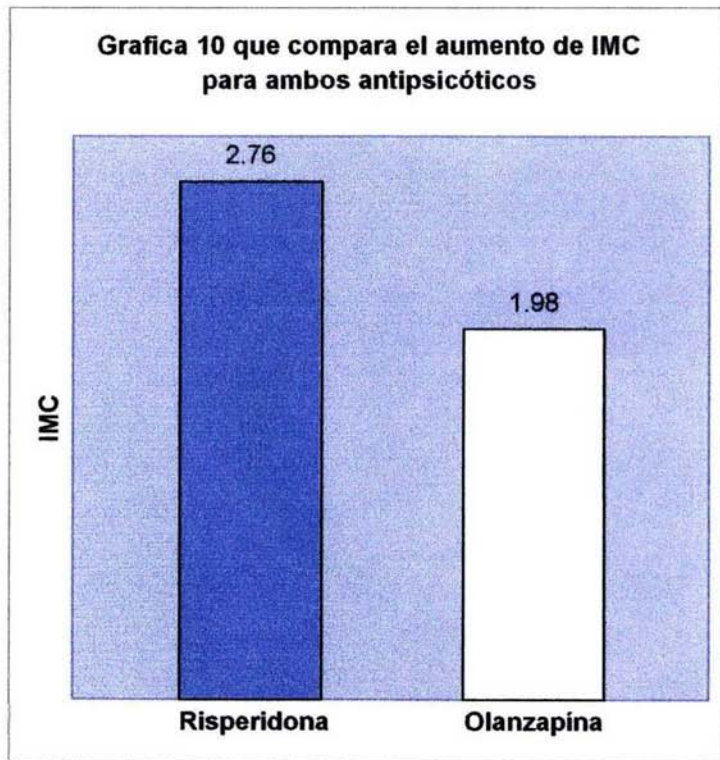
O i IMC Inicial con Olanzapina

R f IMC Final con Risperidona

O f IMC Final con Olanzapina

**EFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

La Gráfica 10 muestra la comparación entre ambos grupos del IMC al final de los 6 meses de seguimiento y el cual muestra una **p de 0.1** y una **t de 1.793** lo cual no es estadísticamente significativo pero muestra una tendencia mayor a la ganancia de IMC hacia el grupo tratado con Risperidona



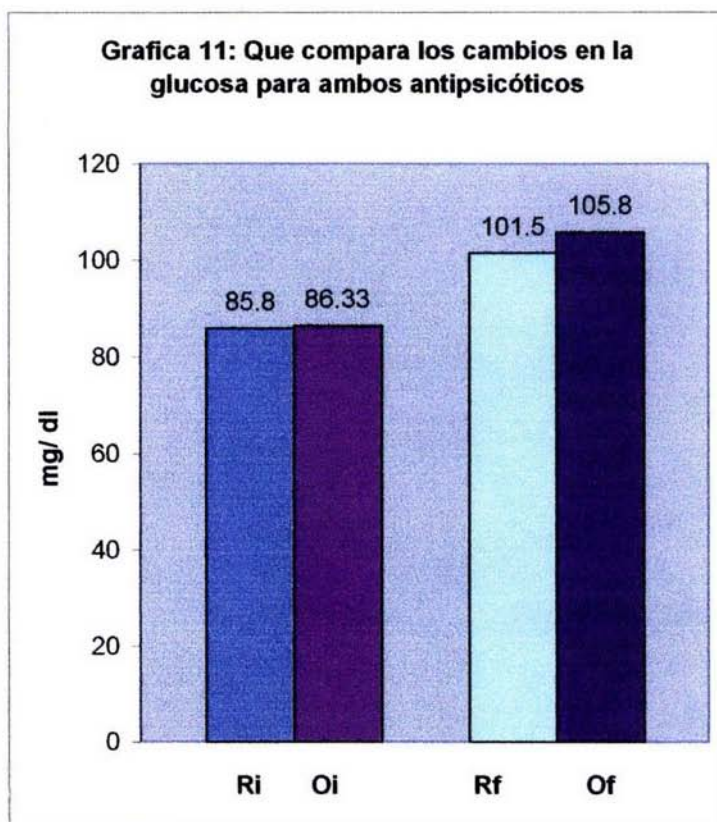
**p = 0.01 \***

**t = 1.793**

\* No es estadísticamente significativo

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

La Gráfica 11 muestra la comparación de los resultados obtenidos con la glucosa en ayuno para ambos grupos al inicio y a los 6 meses de seguimiento.



Ri: Glucosa inicial con Risperidona

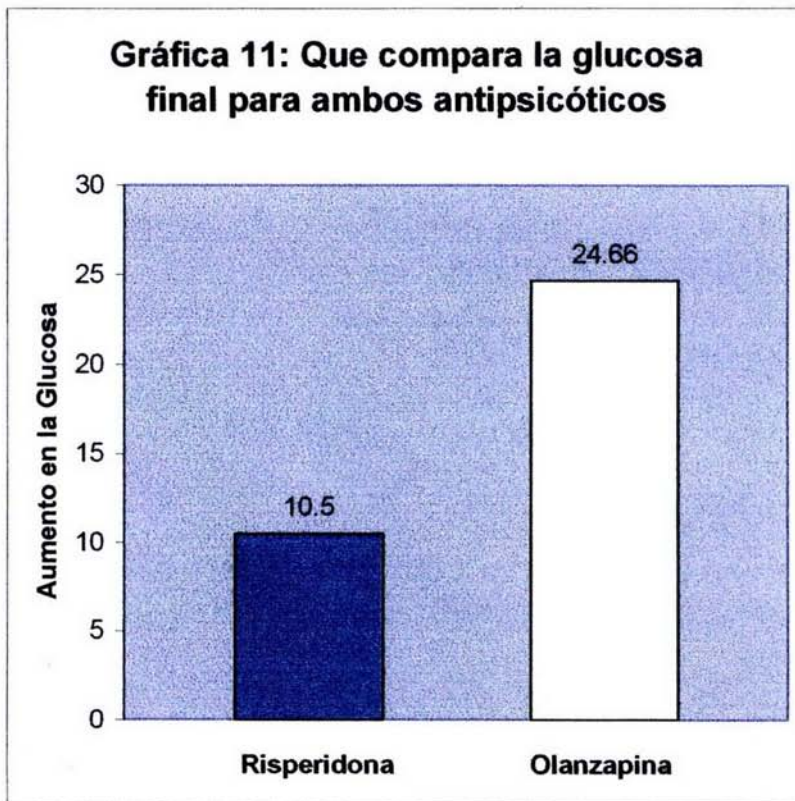
Oi: Glucosa inicial con Olanzapina

Rf: Glucosa final con Risperidona

Of: Glucosa final con Olanzapina

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.**  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

La Gráfica 11 muestra la comparación de la glucosa en ayuno al finalizar los 6 meses de seguimiento para ambos grupo arrojando una **p de 0.081 con una desviación standard de 1.919** lo cual no es estadísticamente significativo; pero muestra una fuerte tendencia para producir aumento de glucosa en ayuno para el grupo tratado con Olanzapina



**p = 0.081 \***

**t = 1.919**

No es estadísticamente significativo

## EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.

Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

### 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante medidas descriptivas, frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencias central, desviación estándar. Para las variables cualitativas se determinó la diferencia mediante prueba t de Student para muestras independientes. Con un nivel de significancia estadística del 95%.

En las Tablas; se resumen los resultados encontrados en las variables de peso, glucosa e índice de masa corporal. Se observa diferencia estadísticamente significativa en el peso ( $p=0.036$ ) no así en el índice de masa corporal ( $p=0.1$ ) ni en el de glucosa ( $p=0.081$ ) respectivamente, con la prueba t de Student.

Se realizó un estudio abierto, aleatorio, prospectivo, controlado. Se incluyeron 12 pacientes, 6 en cada grupo de tratamiento. En el grupo 1 (risperidona), con 3 masculinos (50%) y 3 femeninos (50%), con edad promedio  $28 \pm 9$  años, con dosis promedio de  $5 \pm 2$  mg de risperidona.

En el grupo 2, fue un paciente masculino (17%) y 5 femeninos (83%), con promedio de edad de  $37 \pm 7$  años, con dosis promedio de olanzapina de  $16.6 \pm 4$  mg

#### TOLERANCIA:

Durante el seguimiento, ninguno de los pacientes reportó eventos adversos o signos de efectos extrapiramidales con el uso de los dos antipsicóticos utilizados. Por lo que se considera que la tolerancia fue buena para los dos grupos de tratamiento aunque este no era el objetivo del estudio.



## 7. DISCUSIÓN

En recientes estudios de meta-análisis se ha observado la asociación entre diabetes y el uso de antipsicóticos atípicos, incluyendo la ganancia de peso, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa. El meta-análisis mostró un aumento promedio de peso de 4.15 kg para los que utilizaron olanzapina y 2.10 kg para los que tomaron risperidona<sup>(16)</sup>. Parece que la diabetes tipo 2 se asocia fuerte y consistentemente con obesidad y aumento de peso.

Es posible que el antagonismo con la serotonina juegue una parte importante en la ganancia de peso y se asocia con el mecanismo de acción de los nuevos fármacos. La ganancia de peso puede conducir al incremento en la secreción de leptinas, lo que conduce a la alteración en la secreción de insulina y por lo tanto a la diabetes mellitus. Por último, se ha demostrado que la dopamina estimula la secreción de insulina mediante un mecanismo  $\beta$ -adrenérgico<sup>(16)</sup>.

En general, se acepta que el riesgo de desarrollar diabetes con el uso de antipsicóticos atípicos es de 5.8, con intervalo de confianza del 95% de 2.0 a 16.7 y para los que toman un antipsicótico típico es de 4.2, con IC de 1.5 a 12.2 (16). Aunque es mayor el riesgo con olanzapina, no sólo por la hiperglucemia en sí, sino por el riesgo de aumento de peso, aumento de colesterol, lípidos y cardiomiopatías<sup>(16,17)</sup>.

En otro estudio de fármaco-vigilancia con risperidona, se encontró que había reportes tanto con haloperidol y con risperidona en combinación. Se encontraron reportes de acidosis y algunos de hiperglucemia, o de exacerbación de diabetes conocida. Y se concluyó que el tratamiento antipsicótico puede desenmascarar o precipitar casos de hiperglucemia, y en general, en los meta-análisis, se encuentra que con los antipsicóticos atípicos como olanzapina y risperidona, la incidencia es más alta que con los convencionales como haloperidol<sup>(17)</sup>.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

La disponibilidad de un nuevo grupo de antipsicóticos, para el manejo de la esquizofrenia como son la olanzapina y la risperidona, si bien han producido una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes sobre todo al actuar sobre síntomas negativos de la enfermedad, abren un nuevo reto en el tratamiento y rehabilitación de esta población ya de por sí vulnerable.

Con forma avanza el tiempo y se incrementa la experiencia clínica con el uso de estos nuevos agentes, aumenta la información científica acerca de las consecuencias a largo plazo en cuanto a los cambios metabólicos que surgen con el empleo de estos tratamientos.

La población mestiza como lo es nuestra población, se encuentra entre las más afectadas del mundo en cuanto a su predisposición genética a desarrollar diabetes mellitus, así mismo se reporta que la población portadora de esquizofrenia presenta un mayor riesgo de padecer este tipo de enfermedades, argumentándose para ello las alteraciones de los distintos neurotransmisores y neuropeptidos involucrados en la sintomatología propia de la esquizofrenia.

De igual forma, la regulación metabólica de los carbohidratos es ciertamente compleja e involucra una gran cantidad de sustancias con actividad dentro del SNC, los antipsicóticos al actuar sobre distintas vías neurotransmisoras se han asociado desde sus inicios con cambios en el apetito peso y regulación del metabolismo de los carbohidratos.

Es muy importante el intentar entender las causas y consecuencias de estos cambios, que nos permitan tener un mayor conocimiento de la génesis de los mismo es beneficio de esta población que presenta incluso un riesgo mayor que la población general para el desarrollo de diabetes mellitus ya sea por la esquizofrenia per se o por el tratamiento para esta.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

En general se puede considerar el tratamiento con los dos antipsicóticos como bueno en cuanto a tolerancia clínica, ya que no se presentaron eventos adversos o signos extrapiramidales. En este estudio el objetivo no era la eficacia clínica.

En cuanto al efecto sobre el peso, se encontró que en relativamente poco tiempo de seguimiento ( 6 meses ), en los pacientes tratados en el grupo 1 (Risperidona) se observó un aumento de peso estadísticamente significativo ( $p = 0.036$ ) con respecto al grupo tratado con Olanzapina, no así aumento en el IMC ( $p = 0.01$ ) aunque la tendencia para el aumento en este fue mayor para el grupo de Risperidona comparado con el grupo tratado con Risperidona. En cuanto a la glucosa en ayuno no se encontró diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon ambos antipsicóticos ( $p = 0.081$ ) aunque la tendencia fue mayor para el grupo tratado con olanzapina en comparación al grupo tratado con Risperidona.

Los hallazgos encontrados en este estudio se contraponen a la mayoría de los reportes en la literatura, que muestran un mayor índice en la ganancia de peso e IMC con el uso de Olanzapina más que con el uso de Risperidona, no así en los cambios observados con el aumento en la glucosa en ayuno los cuales mostraron mayor tendencia con el uso de Olanzapina, lo cual concuerda con los hallazgos reportados en otros estudios.

## 8. CONCLUSIONES

El uso de los agentes antipsicóticos llamados de nueva generación abre un nuevo reto en el campo del tratamiento de los pacientes esquizofrénicos y otras psicosis. Es importante tener en mente la relación riesgo-beneficio antes de iniciar el uso de cualquier tipo de antipsicótico en un paciente, es indispensable tomar en cuenta su predisposición genética para el desarrollo de diabetes mellitus así como el tratar de incidir de manera profiláctica sobre sus hábitos dietéticos si la decisión es a favor de este grupo de medicamentos.

Finalmente es necesario el realizar estudios a largo plazo y con un mayor número de pacientes para tratar de dilucidar que factores hormonales y neuronales están presentes en la génesis de esta patología asociada con el uso de estos fármacos.

Nuestro estudio representa importantes limitaciones en cuanto al tiempo y población de estudio involucrada, y en el se comprobó que con los antipsicóticos atípicos existe aumento en la glucosa en ayuno e IMC en general y que con Risperidona existe un mayor aumento de peso, al final de los 6 meses que duró del estudio y es estadísticamente significativo.

**Palabras claves:** Risperidona, Olanzapina, hiperglucemia, antipsicóticos atípicos, aumento de peso

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.

## 10. REFERENCIAS

1. Lindenmayer JP, Nathan MA, Smith RC. Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl.23):30-8.
2. Sussman N. Review of atypical antipsychotics and weight gain. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl.23):5-12.
3. Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L, et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities. *J Clin Psychiatry* 1999;60:358-63.
4. McIntyre RS, Deborah A, Mancini MA, Vincenzo S, Basile B. Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl.23):23-9.
5. Wirshing DA, Spellberg BJ, Erhart SM, et al. Novel antipsychotics and new onset diabetes. *Biol Psychiatry* 1998;44:778-83.
6. Newcomer JW, Haupt DW, Fucetola R, et al. Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. In press.
7. Fryburg D, O'Sullivan R, Siu C, et al. Insulin resistance in olanzapine- and ziprasidone-treated patients: interim results of a double blind controlled 6-week trial. Presented at the 39th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; Dec 10-14, 2000; San Juan, Puerto Rico.
8. Cavazzoni P, Baker RW, Kwong K, et al. A pharmacoepidemiological study of diabetes mellitus and antipsychotic treatment in the US. Presented at the 41a annual meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit; May 28-31, 2001; Phoenix, AZ.
9. Gianfrancesco F, Grogg A, Mahmoud R, et al. Association of newly reported diabetes and antipsychotics in psychosis patients: findings from a large health plan data base. Presented at the 39th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; Dec 10-14, 2000; San Juan, Puerto Rico.
10. Stolarczyk LM, Gilliland SS, Lium DJ, et al. Knowledge, attitudes and behaviors related to physical activity among Native Americans with diabetes. *Ethn Dis* 1999;9:59-69.
11. Schuiz LO, Lalicata M, Carnes D, et al. Prevalence of diabetes and factors associated with diabetic complications in Oneida Indians. *Life Sci* 1997;60:299-306.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

12. Legro RS, Finegood D, Dunaif A- A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83: 2694-8.
13. Kish, Leslie, *Survey Sampling*. New York. John Wiley&Sons, 1965.
14. SPSS. *Statistical program*. 1998.
15. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1689-1696.
16. Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ, Weiss SS, et al. Assessment of independent effect of olanzapina and risperidone risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ* 2002; 325 (3): 243-248.
17. Coulter DM, Bate A, Meyboom RHM, Lindquist M, Edwards IR. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study. *BMJ* 2001; 322: 1207-1209.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA-RISPERIDONA SOBRE LA GLUCOSA EN AYUNO  
Y PESO CORPORAL EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.  
Cruz-Torres Carlos, Herrera-Estrella Miguel, Gutiérrez-Aguilar-Jesús.**

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**