



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina**



Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

Frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia
en tratamiento con antipsicótico de depósito típico de la Clínica de Adherencia
Terapéutica del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRIA**

PRESENTA:

Itzna Eloisa Laurel Gardeazábal

ASESORES DE TESIS

Asesor Teórico
Horacio Reza Garduño Treviño

Asesor Metodológico
Jose Javier Mendoza Velásquez

Agosto del 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

A mis padres, mi hermano y mi familia que jamás me abandonaron y apoyaron durante todo mi recorrido

A mis amigos por convertirse en parte de mi *familia* y no perder la fe en mi

A mis maestros y asesores por enseñarme el camino correcto en mi estudio, llegando a ser en ocasiones amigos incondicionales

Gracias a:

Angies, Paco, Oscar, Lis, Javis, Jerry, Gil, José Javier, Diana, Ross, Eileen, Chong, José Luis, Calleros, Rodri y todos aquellos que se mantuvieron inmutables a mi lado

Índice

Introducción	3
Marco Teórico	6
Planteamiento del Problema	18
Justificación	19
Objetivos General y Específico	20
Metodología	21
Recolección de Datos	22
Diseño y tipo de muestreo	23
Instrumento de Medición	24
Análisis Estadístico	28
Bioética	29
Resultados	30
Discusión	37
Conclusiones	39
Referencias Bibliográficas	41
Anexos	45

Lista de tablas, gráficas y abreviaturas

Gráfica 1. Sexo	30
Tabla 1. Media	31
Tabla 2. Laboratorio	31
Gráfica 2. Diagnósticos Comórbidos	32
Gráfica 3. Síndrome Metabólico	32
Gráfica 4. Antecedentes Heredofamiliares	33
Tabla 3. PANSS	34
Tabla 4. PANSS, Fagerstrom, AUDIT	34
Tabla 5. Sexo por medicamento	35
Tabla 6. Síndrome Metabólico	36

Resumen

Es importante conocer las invariantes de cómo realizar una prescripción racional e integral que considere las características específicas del paciente, por lo que este estudio tiene como propósito detectar la frecuencia de factores de riesgo específicos para síndrome metabólico, por su relevancia para ofrecer un tratamiento médico adecuado al paciente. Ya que como efecto de la especialización de la disciplina médica, en la mayoría de los hospitales psiquiátricos el enfoque de atención se dirige al control de la patología mental, descuidando o dejando de lado la atención integral del paciente. En EUA el 4.6% de los hombres y el 6.2% de las mujeres de la población general padecen 3 o más trastornos metabólicos. Actualmente se estima que la prevalencia de síndrome metabólico oscila entre 26.3% en población mexicana y 55.2% en población europea.

Al momento no existen estudios donde se busque la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrenicos bajo tratamiento con antipsicóticos de depósito. Con este motivo se busco su frecuencia en 50 pacientes de la clínica de Adherencia Terapéutica del HPFBA, donde se buscaron algunas características sociodemográficas de la muestra, la asociación entre la presencia del síndrome metabólico con hábitos higienico dietéticos (tabaquismo, alcoholismo).

Al finalizar el estudio se encontró una frecuencia dentro de los límites referidos anteriormente con una frecuencia para síndrome metabólico de 44%, con una $p=0.008$ en pacientes con uso de haloperidol y de $p=0.001$ con pipotiazina. Al finalizar podemos sugerir que al analizar el costo beneficio es adecuado utilizar el antipsicótico de depósito, sin embargo a usarlo a dosis altas se preferible el uso de antipsicóticos de 2da generación para disminuir los síntomas extrapiramidales agudos y discinesia tardía, ya que la frecuencia de síndrome metabólico

(específicamente con el haloperidol) se relaciona con la dosis, siendo similar a la esperada en antipsicóticos de segunda generación, pero vigilando los efectos secundarios que pueden provocar a nivel metabólico.

iii

I. Introducción

La práctica médica profesional psiquiátrica desarrollada durante el período de residencia en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez nos permite definir cuáles son las tareas que esta profesión impone y los objetivos básicos de la psiquiatría como ciencia, tales como: preservar la salud mental evitando los procesos que la deterioran y se convierten en una patología que destruye al individuo que la padece. Sin embargo durante esta práctica se ha podido observar que como efecto de la especialización de la disciplina médica, en la mayoría de los hospitales psiquiátricos el enfoque de atención se dirige principalmente al control de la patología mental, descuidando o dejando de lado la atención integral del paciente. Por lo que este estudio tiene como propósito detectar factores de riesgo para patología sistémica, por la relevancia que estos tienen en el momento de ofrecer un tratamiento médico al paciente. Ya que de acuerdo con Díaz Novás: "El tratamiento médico necesita una metodología que sistematice y ordene los pasos necesarios para establecer una terapéutica racional.¹

Actualmente existe un mejor conocimiento de las enfermedades y sus causas así como de los mecanismos que las provocan, por lo tanto no es justificable que los tratamientos que se administren olviden u omitan la sintomatología del paciente para

¹ Díaz Novás, José, *El tratamiento medico: experiencia, base teórica y método*.
http://www.ucmh.sld.cu/rhab/rhcm_vol_7num_4/rhcm10408.htm

su atención integral. Asimismo los adelantos científicos en el descubrimiento de medicamentos modernos, “el conocimiento de sus efectos en el organismo y sobre la enfermedad”,² nos proporciona una base suficiente y una gran variedad de material terapéutico para tratar muchas enfermedades.

Desde esta perspectiva es fundamental, en el caso de los pacientes psiquiátricos, para la administración de algún tipo de tratamiento, verificar su estilo de vida, sus hábitos; y en el caso del paciente esquizofrénico considerar si es o no sedentario, si existe tendencia al uso de estimulantes, sobrepeso, antecedentes de diabetes y la utilización crónica de antipsicóticos, para premisas estructurar el tratamiento.

En este estudio se pretende conocer cuál es la frecuencia del síndrome metabólico, definido como la presencia de dos o más trastornos metabólicos (dislipidemia, HAS, DM), en pacientes esquizofrénicos crónicos manejados con antipsicóticos de depósito, dados los factores de riesgo antes mencionados y ante la necesidad de diseñar estrategias preventivas y de tratamiento oportuno integral en dicha población. Esta medida terapéutica que ha permitido obtener un mejor apego al tratamiento en pacientes con pobre conciencia de enfermedad y en el caso de antipsicóticos típicos representa una opción de manejo en pacientes con escasos recursos económicos.

La investigación se llevó a cabo con el objetivo de determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes esquizofrénicos manejados con antipsicótico de depósito en la Clínica de Adherencia Terapéutica del Hospital Psiquiátrico "Fray

² *Ibidem* 24.

Bernardino Álvarez" de Enero a Marzo del 2011. Este trabajo se realizó considerando la descripción de la frecuencia de alteraciones metabólicas presentadas en población con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos de depósito típico y su aparición en pacientes atendidos en la clínica de adherencia terapéutica del HPFBA. Asimismo se observaron las características sociodemográficas de la muestra de pacientes esquizofrénicos que se atienden en la clínica de adherencia terapéutica del HPFBA con antipsicóticos de depósito. Por otro lado se evaluó la asociación entre la presencia del síndrome con hábitos higiénico dietéticos (tabaquismo, alcoholismo) de la muestra de pacientes manejados con antipsicóticos de depósito en la clínica de adherencia terapéutica del HPFBA. Analizando los efectos de la relación entre las características clínicas de la esquizofrenia y la presencia de síndrome metabólico.

Con respecto a los rangos de edad de los pacientes que se encontraban con manejo a base de antipsicótico de depósito fueron entre 18 y 56 años con una media de 39.56 ± 8.403 . Con respecto a los antecedentes de consumo de tabaco se encontró una frecuencia de 32% la cual es mucho menor a la reportada a la literatura que oscila entre 75-85%, no hubo diferencias en la frecuencia de uso de tabaco entre pacientes manejados con haloperidol y pipotiazina, la media en la calificación de la escala de Fagerstrom de 3.26 ± 4.458 . El consumo de alcohol fue de 20% (n=10) con una media en la escala AUDIT de 1 ± 2.321 .

II. Marco Teórico

6

Definiciones

Síndrome Metabólico: es un concepto que existe desde 1988 y engloba la idea que la resistencia a la insulina; se asocia con anormalidades fisiológicas que incrementan el riesgo de diabetes mellitus así como de enfermedad cardiovascular ². Entre los síntomas asociados a la resistencia insulínica se incluyen:

- Obesidad Abdominal
- Dislipidemia Aterogénica
- Hipertensión Arterial
- Intolerancia a la Glucosa
- Estado protrombótico
- Estado Inflamatorio.

En los últimos 10 años el uso de antipsicóticos de segunda generación como risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina, sertindol, ziprasidona, aripiprazol y amisulpirida aumentó en un 700%, con disminución del uso de antipsicóticos de primera generación, disminuyendo igualmente el rango de edad máxima de uso de 49 a 43 años, en parte debido a que su uso en niños incrementó de 0.2% a 0.7% ^{3,4}. Este cambio en el uso de medicamento es debido a que los antipsicóticos de 2da generación producen menor cantidad de síntomas extrapiramidales agudos y

discinesia tardía, menor propensión a provocar síntomas negativos de la esquizofrenia además que comienzan a utilizarse más frecuentemente en otros trastornos psicóticos (trastorno bipolar, trastorno de ideas delirantes persistentes, etc). Al mismo tiempo se observa un incremento en los efectos metabólicos como: aumento de peso, hiperglucemia, dislipidemia con eventos adversos cerebrovasculares (infarto) y enfermedad cardiovascular convirtiéndose esta última en una importante causa de muerte en pacientes adultos que usan algún tipo de antipsicótico de segunda generación; debido a ello se busca encontrar métodos de vigilancia para prevenir o modificar estos cambios, sin embargo la medición directa de resistencia a la insulina requiere de métodos sofisticados y costosos de laboratorio, por lo que se comienzan a utilizar los criterios de síndrome metabólico como una manera fácil de identificar el riesgo ^{4,5}.

Pacientes con padecimientos mentales (esquizofrenia y trastorno bipolar) poseen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en comparación con la población general (con una reducción en la expectativa de vida de 25 a 30 años) asociado principalmente a enfermedades cardiovasculares. Entre los factores modificables que contribuyen a ese aumento del riesgo se encuentra la obesidad, dislipidemia, diabetes, hipertensión y tabaquismo ². Debido a este cambio en el riesgo coronario se comienza a adoptar un monitoreo estándar entre pacientes que se encuentran con manejo a base de un antipsicótico, en la mayor parte de las ocasiones sin una definición sobre qué parámetros correlacionan mejor la resistencia a la insulina ⁴.

Epidemiología

En EUA el 4.6% de los hombres y el 6.2% de las mujeres de la población general padecen 3 ó más trastornos metabólicos. Actualmente se estima que la prevalencia de síndrome metabólico oscila entre 26.3% en población mexicana y 55.2% en población europea, esto de acuerdo al Estudio de Diabetes de la Ciudad de México y el de Resistencia a la Insulina de España ^{6,7}, así como el estudio de Segovia; en los ⁸ cuales el síndrome metabólico se midió de acuerdo a los criterios de la International Diabetes Federation, considerando la presencia de hipertrigliceridemia, niveles elevados de HDL, hipertensión arterial (considerando cifras sistólicas mayores a 130 y diastólicas mayores a 85mmHg), hiperglucemia y una circunferencia abdominal mayor a 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres. En los resultados se observó que la circunferencia abdominal se relaciona directamente con el número de trastornos metabólicos, de igual manera en otros estudios se encontró una relación directa entre la resistencia a la insulina y obesidad, sin embargo el criterio de obesidad como parte del síndrome metabólico difiere como criterio principal entre la International Diabetes Federation y el National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III ⁸.

La obesidad abdominal incrementa la resistencia a la insulina y ambas se asocian con la morbi-mortalidad debido a que disminuyen la sensibilidad tisular a la insulina lo que se asocia a dislipidemia, estado pro-inflamatorio y pro-trombótico y diabetes mellitus. Entre los criterios considerados diagnósticos para el Síndrome Metabólico de acuerdo a la American Heart Association en el 2005, se encuentra la presencia de 3 ó más de los siguientes criterios:

- Circunferencia abdominal mayor a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres.
- Presión sistólica mayor a 130 y diastólica mayor a 85 mmHg

- Triglicéridos mayor a 150mg/dL
- HDL menor a 50mg/dL en mujeres y 40 mg/dL en hombres
- Glucosa Capilar mayor a 100mg/dL ¹.

Fisiopatología del Síndrome Metabólico

9

La presencia de obesidad abdominal incrementa el proceso inflamatorio, la proteína C reactiva es un reactante que sirve de marcador en este proceso. Las elevaciones moderadas de manera crónica, aún dentro de límites normales, son predictores independientemente de los eventos cardiovasculares. Diversos estudios han demostrado que la elevación de Proteína C Reactiva (PCR) se asocia al Síndrome Metabólico (síndrome de resistencia a la insulina) incluyendo mayor cantidad de tejido graso, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y niveles bajos de HDL. Los niveles elevados de PCR incrementan la acumulación de grasa visceral y subcutánea, incluso se relaciona como predictor de diabetes postmenopáusicas.

Hang y Sattar ⁹ estudiaron la relación de la proteína C reactiva con el desarrollo de diabetes mellitus y síndrome metabólico, se estudió a 515 hombres y 729 mujeres de la Ciudad de México, utilizando como criterios del síndrome metabólico el desarrollo de dislipidemia, hipertensión arterial sistémica (HAS) o diabetes mellitus, también se buscó la relación de adiposidad con los niveles de PCR. A todos los pacientes participantes se les midió los niveles séricos de PCR considerando peso, altura, circunferencia abdominal, índice de masa corporal, relación cintura/muñeca, tensión arterial, niveles séricos de lípidos, lipoproteínas, insulina y niveles plasmáticos de glucosa. Se consideró como hipertensión arterial la presencia de presión sistólica

mayor a 140 y diastólica a 90, la hipertrigliceridemia se definió como niveles mayores a 200mg/dL, HDL menor a 35mg/dL, se consideró la dislipidemia como la presencia de hipertrigliceridemia o niveles bajos de HDL, y la diabetes mellitus se diagnosticó con glucosa sérica mayor a 126mg/dL.

El síndrome metabólico se definió como la presencia de dos o más trastornos metabólicos (dislipidemia, HAS, DM). Entre los resultados se encontró que las mujeres eran menos altas, con mayor IMC y circunferencia abdominal, menores niveles de Tg y TA. Se refirió que las mujeres con un nivel elevado de PCR poseen un incremento tanto de DM como del Síndrome metabólico, esto independientemente de la resistencia a la insulina o la adiposidad.

La PCR es un marcador inflamatorio producido y liberado por el hígado bajo la estimulación de citocinas incluyendo interleucina 6, IL-1, y el factor necrosante tumoral. La liberación de estos factores inflamatorios se asocia con dislipidemia, HAS. La citocina promueve la síntesis de ácidos grasos a nivel del hígado que interfieren con la actividad de la lipoproteínlipasa, responsable del catabolismo de las lipoproteínas ricas en Tg. De igual manera las citocinas impiden la recaptura de glucosa inducida por la insulina.

Los niveles elevados de PCR en mujeres poseen un mayor efecto predictor de síndrome metabólico, esto independientemente de la obesidad y resistencia a la insulina a diferencia de la población masculina. La inflamación crónica anula los efectos protectores del estrógeno de los ácidos grasos, ya que las citocinas interfieren con la secreción de estradiol. El uso de agentes sensibilizadores de la

insulina como las tiazolidinediona y el ejercicio físico disminuyen las propiedades anti-inflamatorias; el uso de salicilatos previenen la obesidad y posee un efecto benéfico en el desarrollo de DM y otros trastornos metabólicos. La primera predicción de PCR pronostica el desarrollo de síndrome metabólico, esto independiente de los niveles de adiposidad o resistencia a la insulina en mujeres mexicanas⁹.

Enfermedad Mental y Síndrome Metabólico

Las tasas de mortalidad se incrementan hasta 3 veces en pacientes con esquizofrenia, esta población posee mayor riesgo de enfermedad coronaria, además de presentar malos hábitos dietéticos e inactividad física. El estudio CATIE mostró mayor prevalencia de hipertensión y bajos niveles de HDL en pacientes esquizofrénicos. Así, el uso de antipsicóticos puede producir aumento ponderal, disregulación en la glucosa y anormalidades en los lípidos^{10, 11}.

La ecuación de riesgo de Framingham provee el factor de riesgo para enfermedad coronaria a 10 años considerando la edad, raza, población, género. En pacientes con esquizofrenia se encontró mayor riesgo a 10 años. A pesar de la evidencia de que ciertos antipsicóticos atípicos predisponen al aumento de peso, alteraciones en la glucosa y lípidos, sus efectos no han sido caracterizados. Se investigó sobre el uso de medicamentos, tabaquismo, HAS o DM. Se llevó seguimiento del peso, signos vitales y uso de tabaco durante 18 meses, al final del total de la muestra el 58% fumaba, y 12% tenía el diagnóstico de DM. El mayor riesgo lo representaron pacientes con uso de olanzapina, quetiapina y el menor riesgo pacientes con

risperidona y ziprasidona en comparación con los pacientes manejados con perfenazina. Los niveles de colesterol total fueron bajos tanto para risperidona comparados con olanzapina y quetiapina ^{12,13}.

Stahl y Meyer realizaron un metanálisis en donde encontraron que a pesar del riesgo ¹² conocido de los antipsicóticos de inducir incremento de peso, los atípicos incrementan este riesgo sobre los típicos, además de provocar un riesgo cardiometabólico aunado. Estudiaron la oscilación entre la población usuaria de antipsicóticos encontrando que en la última década la prevalencia de obesidad en la población general se ha duplicado en adultos y se triplicó en niños; entre pacientes con enfermedad mental aumentó la obesidad asociada a factores de riesgo como falta de ejercicio, estrés, consumo de tabaco, etc ¹⁴.

Entre los primeros síntomas que se presentan asociados al uso de antipsicóticos es el incremento del apetito que lleva a la obesidad y al riesgo metabólico, además incrementan el riesgo a través del aumento en la producción de dislipidemia aterogénica, incremento de triglicéridos, niveles bajos de HDL, aunado a incremento en la resistencia a la insulina. En pacientes con vulnerabilidad genética a la hiperinsulinemia al tener aumento en la resistencia a la insulina puede provocar falla en las células B pancreáticas y eventualmente provocar un estado prediabético y finalmente diabetes tipo II, estos eventos se relacionan con la presencia de obesidad central, considerada como un factor de riesgo metabólico mayor ¹⁶.

Los antipsicóticos producen mayor propensión a exacerbar el riesgo cardiovascular y diabético en pacientes con esquizofrenia. Los receptores sobre los cuales actúan los

antipsicóticos atípicos que más se asocian al riesgo cardiometabólico son 5HT2C (serotonina 2C), H1 (histamina 1) y el M3 (muscarínico 3). El bloqueo H1 induce el incremento de peso incrementando el apetito mediante las vías del hambre hipotalámicas activando el AMP cinasa hipotalámico. Mediante estudios en ratones knock-out se observó que al bloquear el receptor 5HT2C se induce una hiperfagia que conduce a obesidad con hiperinsulinemia. El bloqueo simultáneo de 5HT2C y H1 se asocia a un alto incremento ponderal y explicaría el efecto producido por olanzapina y clozapina. Entre los factores periféricos involucrados se encuentra el aumento de la actividad de la sintetasa de ácido graso así como el esteril-CoA desaturasa ¹⁷.

Se ha observado que con el uso de antipsicóticos se incrementan los triglicéridos, así como una reducción de los mismos al suspender el uso del medicamento. Se desconoce la causa pero se hipotetiza que sus efectos pudieran estar relacionados a un receptor "X" del tejido adiposo, hígado y tejido muscular, pudiendo relacionarse con la resistencia a la insulina. Este receptor al estar en contacto con el antipsicótico puede desencadenar aumento de triglicéridos plasmáticos provocando la resistencia a la insulina, lo que puede predisponerlos para el riesgo cardiometabólico. No todos los pacientes desarrollaran este riesgo, sin embargo ciertos agentes representan un mayor riesgo y por ello ameritan la vigilancia del perfil de lípidos ¹⁸. De hecho todo paciente que inicie manejo con antipsicóticos debería llevar un registro de su peso, IMC y perfil de lípidos, y si el paciente cuenta con dislipidemia, prediabetes o diabetes mellitus se deben obtener los niveles séricos de glucosa, presión arterial y circunferencia abdominal ¹⁹.

También se ha asociado el uso de antipsicóticos atípicos con la presentación de cetoacidosis diabética y el síndrome de hiperglucemia hiperosmolar; en estos casos se cree que el paciente pudiera presentar un estado de hiperinsulinemia no diagnosticado, que se mantiene compensado por acción de las células beta y estas fallan al administrar el medicamento. En este mecanismo se asocia al antagonismo¹⁴ de receptores colinérgicos M3 (inducida por olanzapina y clozapina) debido a que se localizan en las células Beta pancreáticas regulando la secreción de insulina y la homeostasis glucémica; al activar estos receptores M3 postsinápticos, las neuronas colinérgicas parasimpáticas modulan la secreción de insulina^{20,21}.

Al iniciar manejo con este tipo de medicamentos debe valorarse el posible riesgo metabólico que puede desencadenarse esto es mediante la obtención de la historia familiar de diabetes, el monitoreo constante del peso corporal, del IMC, seguimiento del perfil de lípidos, y si se observan marcadas alteraciones asociadas al uso del medicamento se debe valorar el cambio a uno que posea menos riesgo metabólico y se debe considerar que si bien ciertos factores como el género, raza o rasgos genéticos, no pueden ser modificables, el médico debe hacer énfasis en el cambio de dieta, aumento de ejercicio además de valorar el costo-beneficio con el uso del antipsicótico.

La prevalencia de SM (síndrome metabólico) es alta en la enfermedad mental, la mayor parte de los estudios han sido realizados en esquizofrenia o depresión, aunque puede presentarse en trastorno bipolar. Se ha hipotetizado la presencia de diversos factores como tabaquismo, desnutrición, pobreza, urbanización, estilo de vida sedentario, así como el uso de antipsicóticos de segunda generación²².

Un agravante en los riesgos médicos de pacientes con enfermedad mental es el menor nivel de acceso a servicios de salud, aunado a un bajo nivel socioeconómico que dificultan el acceso a un manejo para las enfermedades comórbidas. En la población en general el riesgo cardiometabólico se asocia a la presencia de ¹⁵ obesidad, hiperglucemia, tabaquismo, dislipidemia y DM ¹.

Se calcula que los pacientes con enfermedad mental pueden presentar una pérdida de 20 a 30 años de vida, siendo la principal causa de muerte la enfermedad coronaria. Entre los factores modificables para evaluar el uso del antipsicótico son el peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal, perfil lipídico (VLDL, HDL, LDL y Tg), curva de tolerancia a la glucosa y cifras elevadas de tensión arterial. El aumento de peso con antipsicóticos atípicos ocurre durante los primeros meses de uso y puede no estabilizarse hasta después de un año ²³.

La ADA recomienda el monitoreo ponderal a los 4, 8 y 12 meses de iniciar el uso de un nuevo antipsicótico, al presentar un aumento de peso mayor al 5%, aunado al monitoreo del peso corporal se aconseja seguimiento de la glucosa y perfil lipídico (el seguimiento de LDL cada 2 años en pacientes con resultados normales y cada 6 meses para pacientes con > 130mg/dL), llevar un chequeo puede disminuir el uso de la aparición de enfermedades concomitantes. Al encontrar resultados alterados se debe intervenir mediante un cambio del estilo de vida, cambio de uso de psicotrópicos o referir al especialista apropiado ².

Actualmente con la preferencia del uso de antipsicóticos de 1era generación por los

de 2da, debido a la menor cantidad de síntomas extrapiramidales, se observó que promovían el incremento ponderal, así como dislipidemia y diabetes mellitus (cetoacidosis, hiperglucemia, dislipidemia). Diversos estudios sugieren la presencia de mayor riesgo de enfermedades metabólicas en pacientes con uso de clozapina y olanzapina. Los antipsicóticos asociados al aumento de peso son: clozapina, risperidona, ziprasidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol ¹⁹.

Lambert examinó la hiperlipidemia entre antipsicóticos atípicos y típicos mediante un estudio de cohorte de 12 meses de exposición, encontrando que el riesgo de hiperlipidemia se asocia con la exposición del antipsicótico así como la edad, raza, DM o hipotiroidismo, concluyendo que el medicamento por sí solo, sin los factores concomitantes no incrementa el riesgo.

El estudio de la CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of intervention effectiveness) valoró la eficacia de olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona y perfenazina, estudiando cerca de 1493 pacientes analizando el pronóstico, tiempo de uso antes de discontinuarlo, eficacia, seguridad, tolerabilidad, mejoría y la aparición de efectos indeseables. En los resultados de fase I publicados en septiembre de 2005, se reportó aumento de peso con olanzapina (aumento aprox de 2 libras/mes) y el 30% presentó aumento de un 7% sobre el peso basal, aumento del colesterol, Tg, AIC ⁵.

La fase II publicada en abril de 2006, buscó valorar la tolerabilidad (2T), eficacia (2E). El uso de risperidona mostró un incremento de los niveles de glucosa con disminución de los niveles de colesterol y triglicéridos, quetiapina mostró disminución del peso, aumento de los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol total.

Ziprasidona mostró disminución del peso, incrementando los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol total.

El uso de antipsicóticos es esencial para mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades mentales, por ello al utilizar estos medicamentos se recomienda ¹⁷ mantener un monitoreo de los indicadores.

El síndrome metabólico es una entidad frecuente en pacientes manejados con antipsicóticos como en esquizofrenia (oscilando entre el 17 y 30%). Se ha encontrado el incremento del riesgo de síndrome metabólico al presentarse de manera comórbida la presencia de variables como el tabaquismo y el alcoholismo. Por lo anterior se considera importante el valorar la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con uso de antipsicóticos de depósito, debido a que dicha información no se ha descrito en México además de la importancia que la medicina integral debe dar al monitoreo metabólico.

III. Planteamiento del Problema.

18

Al comenzar los tratamientos farmacológicos con antipsicóticos de segunda generación se observó un incremento en las alteraciones de tipo metabólico, en la incidencia de síndrome metabólico así como un mayor riesgo cardiovascular; derivado de ello se enfatiza la importancia de un monitoreo que incluya aspectos relacionados a la somatometría, un seguimiento de la glucosa y lípidos que permitan establecer medidas preventivas con modificaciones en la dieta, estilo de vida o ante la persistencia de las alteraciones, el realizar cambio en el manejo farmacológico.

Los pacientes con esquizofrenia requieren tratamientos crónicos con el uso de antipsicóticos (primera o segunda generación), además que las condiciones socioeconómicas y la falta de apego al tratamiento de la población que acude al Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, hace que sea frecuente el uso de antipsicóticos de depósito como estrategia de tratamiento. Debido a esta necesidad planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia tratados con base en antipsicóticos de depósito típico, que asisten a la Clínica de Adherencia Terapéutica del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez?

VI. Justificación

19

La mayoría de los hospitales psiquiátricos se enfocan al control de la patología mental. Sin embargo, como especialidad médica es nuestra tarea realizar un diagnóstico y abordaje integral de los pacientes; sobre todo, cuando su aparición se asocia al uso de medicamentos psicotrópicos indicados con el propósito de controlar el padecimiento psiquiátrico. Partiendo de esta óptica es importante detectar factores de riesgo para patología sistémica. Tomando en cuenta que los hábitos de vida del paciente esquizofrénico; como el sedentarismo, tabaquismo, uso de alcohol, sobrepeso y la necesidad de utilización crónica de antipsicóticos se consideran en sí factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico se decidió realizar el presente estudio, en el que se pretende conocer la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos crónicos, manejados con antipsicóticos de depósito, dados los factores de riesgo ya mencionados y ante la necesidad de diseñar estrategias preventivas y de tratamiento oportuno integral en dicha población.

No se cuenta con literatura en México y a nivel internacional en los cuales se reporte el impacto metabólico provocado por los antipsicóticos de depósito.

V. Objetivos

V.I Objetivo General

Determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes esquizofrénicos manejados con antipsicótico de depósito en la Clínica de Adherencia Terapéutica del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez en el periodo comprendido entre los meses de Enero a Marzo del 2011.

V.II Objetivos Específicos

1. Describir la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos manejados con antipsicóticos de depósito y el síndrome metabólico que presentan, desarrollan o se atienden en la clínica de adherencia terapéutica del HPFBA.
2. Describir las características sociodemográficas de los pacientes esquizofrénicos tratados en la clínica de adherencia terapéutica del HPFBA con antipsicóticos de depósito.
3. Asociar el síndrome metabólico de la muestra de pacientes esquizofrénicos con hábitos de consumo de tabaco y/o alcohol y que son tratados con antipsicóticos de depósito en la clínica de adherencia terapéutica del HPFBA.

4. Describir la relación entre las características clínicas de la esquizofrenia y la presencia de síndrome metabólico.

VI. Metodología

21

V.I Diseño de Estudio. Se trata de un estudio correlacional, prolectivo y transversal.

V.II Ubicación Temporo Espacial: El estudio se realizó en la Clínica de Adherencia Terapéutica del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez en el periodo comprendido de enero a marzo del 2011

V.III Muestra: 50 pacientes que se encontraban bajo tratamiento a base de antipsicótico de depósito en la Clínica de Adherencia Terapéutica entre los meses de enero y marzo del 2011.

VII. Recolección de datos

22

Para la recolección de datos se usaron los siguientes instrumentos:

Entrevista semi-estructurada diseñada exprofeso para el estudio.

Instrumentos:

- 1 Mini Interview
- 2 Test de Fagerstrom
- 3 PANSS
- 4 AUDIT
- 5 Criterios American Heart Association para Síndrome Metabólico
 1. Obesidad Abdominal
 2. Dislipidemia Aterogénica
 3. Hipertensión Arterial
 4. Intolerancia a la Glucosa
 5. Estado protrombótico
 6. Estado Inflamatorio.

Criterios de Inclusión: Pacientes de sexo masculino o femenino, mayores de 18 años y menores de 60 años, atendidos en la Clínica de Adherencia Terapéutica del HFBA, con antipsicóticos de depósito, que cumplan con los criterios del DSM-IV-TR para esquizofrenia y que acepten participar de manera voluntaria en el estudio.

Criterios de Exclusión: Pacientes que no fueran capaces de entender o responder

la entrevista y los instrumentos aplicados. Pacientes con patología sistémica que pudieran modificar el metabolismo.

VIII. Diseño y tipo de Muestreo:

No probabilístico, por selección intencionada

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable Independiente	Definición conceptual	Definición operacional
Síndrome Metabólico	Serie de alteraciones endocrinológicas asociadas a la presencia de resistencia a la insulina que provoca un mayor riesgo para enfermedad cardiaca.	Presencia de 3 o más de los criterios de la American Heart Association para Síndrome Metabólico.
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Tiempo medido en años que la persona ha vivido, a contar desde que nació.
Sexo	Sexo en el que hay mayor frecuencia de conductas asociadas al alcohol.	Hombre o Mujer
Consumo de tabaco	Patrón de consumo de tabaco	Resultados de la escala de Fagesrtrom de Dependencia a Nicotina
Consumo de alcohol	Patrón de consumo de alcohol	Resultados de la escala AUDIT para consumo de alcohol
Circunferencia Abdominal	Medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico, por lo general a nivel del ombligo	medición de la distancia alrededor del abdomen a nivel del ombligo
Índice de Masa Corporal	Valor numérico calculado a partir de la altura y peso del individuo. La fórmula de cálculo no diferencia el contenido graso del individuo.	Resultado de la división del peso expresado en kilos entre el cuadrado de la altura en metros
Nivel Sérico de Triglicéridos	niveles de triglicéridos en sangre	niveles de triglicéridos en sangre
Colesterol	niveles de colesterol en sangre	Nivel de colesterol en sangre
Nivel de Glucosa Capilar	Medición de la concentración de glucosa en la sangre	Medición de la concentración de glucosa en la sangre capilar
Sobrepeso	Indica un exceso de peso en relación con la estatura	Presencia de un IMC entre los valores de 27 a 30 kg/m ²
Obesidad	Acumulación excesiva de grasa en el cuerpo; hipertrofia general del tejido adiposo.	Presencia de un IMC superior a 30 kg/m ²
Tensión Arterial	La fuerza ejercida por la sangre contra la pared arterial y se expresa a través de las diferentes técnicas de medición como presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media.	La fuerza ejercida por la sangre contra la pared arterial y se expresa a través de las diferentes técnicas de medición como presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media.

Frecuencia Absoluta	Total de veces que se repite determinada variable o atributo	Número de casos
----------------------------	--	-----------------

IX. Instrumentos de Medición

Se realizó un formato de captación de datos el cual contuvo la ficha de identificación de los pacientes que participaron en el estudio, los antecedentes heredofamiliares (buscando la presencia de diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, enfermedad psiquiátrica), antecedentes personales patológicos (obesidad, dislipidemia, enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo). Se confirmó el diagnóstico mediante la aplicación del Mini International Neuropsychiatric Interview. Para obtener factores de riesgo metabólico se aplicó el Test AUDIT (The Alcohol Use Disorders Test) y el Test de Fagerstrom de Dependencia a Nicotina.

La MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview es un instrumento diseñado como herramienta de ayuda para realizar diagnósticos de acuerdo a los sistemas DSM-IV-TR o CIE-10 tanto en la práctica clínica cotidiana como en el campo de la investigación. Se considera una familia de instrumentos diseñados para satisfacer las necesidades de los distintos usuarios y ámbitos de aplicación (atención primaria, atención psiquiátrica especializada, investigación). La versión actual, MINI 5.2, explora de forma estandarizada los criterios necesarios para realizar diagnósticos de acuerdo al DSM-IV-TR o a la CIE-10. Se trata de una entrevista diagnóstica altamente estructurada, relativamente breve y de fácil utilización, que está disponible en distintos idiomas, entre ellos el castellano.

La entrevista está dividida en 14 secciones diagnósticas, entre las que se encuentra una sección correspondiente al consumo excesivo de alcohol (sección L). Al inicio de cada sección existe un pequeño apartado de screening que permite, en caso de no cumplir los criterios, pasar a la sección diagnóstica siguiente.

El Test de Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ), fue publicado en 1978 y contenía 8 ítems. Con posterioridad, en 1991 Heatherton, et al. propusieron la supresión de 2 ítems (cantidad de nicotina que contiene sus cigarrillos y si el paciente se traga o no el humo) ya que no encontraron una relación adecuada con las medidas bioquímicas y contribuían a las deficientes propiedades psicométricas del cuestionario. De este modo, nació el Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), cuestionario de 6 ítems que analiza la cantidad de cigarrillos consumidos por el paciente, la compulsión por fumar y la dependencia nicotínica. Los ítems se contestan de dos modos diferentes: 4 de ellos son de respuesta dicotómica (si o no) y los otros 2 se responden según una escala tipo Likert de 4 puntos (0 a 3 puntos). La puntuación total se obtiene sumando las puntuaciones obtenidas en cada ítem y oscila de 0 a 10 puntos.

Es un cuestionario breve, fácil de aplicar, por lo que se considera un buen dispositivo de screening y una guía útil para planificar la estrategia de tratamiento y su intensidad. El coeficiente de consistencia interna (alfa de Cronbach) obtenido en tres muestras clínicas osciló de 0.56 a 0.64. El coeficiente de correlación intraclases (CCI) obtenido en la prueba test-retest, administrada inicialmente por teléfono y posteriormente mediante entrevista fue de 0.88. Los coeficientes de correlación de

Pearson obtenidos en la prueba de validez convergente fueron moderados, con determinadas medidas biológicas, “cotinina” metabolito de la nicotina) en orina y CO alveolar, oscilaron de 0.25 a 0.40 y con el número de años de fumador se obtuvo una $r = 0.52$.

El Test AUDIT o Test de Identificación de los Trastornos Debidos al Consumo de Alcohol, se utiliza para identificar a personas con un patrón de consumo perjudicial o de riesgo de alcohol. Desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un método simple de screening del consumo excesivo de alcohol y como un apoyo en la evaluación breve, ayuda en la identificación del consumo excesivo de alcohol. Proporciona un marco de trabajo en la intervención para ayudar a los bebedores con consumo perjudicial o de riesgo a reducir o cesar el consumo de alcohol y con ello puedan evitar las consecuencias perjudiciales de su consumo. Permite identificar si la persona presenta un consumo de riesgo, consumo perjudicial o dependencia de alcohol.

La validez se calculó frente al diagnóstico de consumo perjudicial y de dependencia. En las muestras de desarrollo del test¹ un valor de corte de 8 puntos condujo a una sensibilidad en el AUDIT para diversos índices de consumo problemático que se situaba generalmente por encima de 0,90. La especificidad en los diversos países y entre los diversos criterios se situaba como media en valores superiores de 0,80.

En general, una puntuación igual o mayor a 1 en la pregunta 2 o la pregunta 3 indica un consumo en un nivel de riesgo. Una puntuación por encima de 0 en las preguntas 4-6 (especialmente con síntomas diarios o semanales), implica la presencia o el

inicio de una dependencia de alcohol. Los puntos obtenidos en las preguntas 7-10 indican que ya se están experimentando daños relacionados con el alcohol. Tanto la puntuación total, el nivel de consumo, los signos de dependencia, así como el daño presente deberían tenerse en cuenta en el abordaje de un paciente. Las dos preguntas finales también deberían revisarse para determinar si los pacientes muestran evidencia de un problema pasado (esto es, «sí, pero no en el último año»). En la mayoría de casos, la puntuación total del AUDIT refleja el nivel de riesgo relacionado con el alcohol del paciente. A partir de los resultados se sugiere dar la siguiente interpretación a las puntuaciones del AUDIT:

- Puntuaciones entre 8 y 15 son las más apropiadas para un simple consejo enfocado en la reducción del consumo de riesgo.
- Puntuaciones entre 16 y 19 sugieren terapia breve y un abordaje continuado.
- Puntuaciones iguales o mayores a 20 claramente requieren una evaluación diagnóstica más amplia de la dependencia de alcohol.

Nivel de Riesgo Intervención Puntuación del AUDIT

Zona I	0-7	Educación Sobre el Alcohol
Zona II	8 – 15	Consejo Simple
Zona III	16-19	Consejo simple más terapia breve y monitorización continuada
Zona IV	20-40	Derivación al especialista

Se realizarán química sanguínea, perfil lipídico así como somatometría para buscar la presencia de los criterios de síndrome metabólico de la American Heart Association (Groundy et al 2005) que consisten en la presencia de circunferencia abdominal mayor a 102cm en hombres y 88cm en mujeres, triglicéridos mayores a 150mg/dL, niveles de HDL menores a 50 en mujeres y 40 en hombres mg/dL, niveles elevados de presión sistólica mayor a 130mmHg o diastólica mayor a

85mmHg o manejo con uso de antihipertensivos y niveles de glucosa mayores a 100 mg/dL.

X. Análisis Estadístico

28

Para las variables cualitativas se obtuvieron frecuencias, reportadas en porcentajes. Para las variables numéricas se tomaron medidas de tendencia central y dispersión. Se realizó Chi cuadrada para la comparación de variables nominales y prueba U-Mann Whitney para comparar medidas numéricas.

XI. Bioética

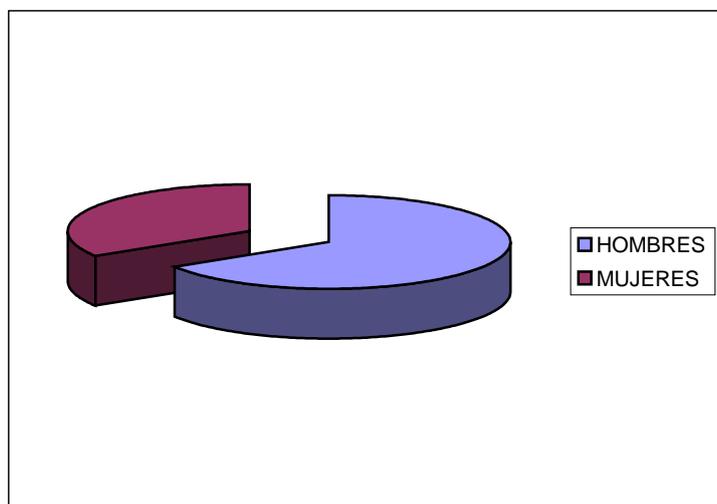
29

Dado la maniobra, únicamente se solicitó consentimiento verbal y se establece el compromiso de que los datos se manejarán estrictamente de manera anónima y confidencial para la elaboración del presente trabajo

XII. Resultados

El total de la muestra estuvo conformada por 50 pacientes, de los cuales $n=25$ (50%), se encontraban siendo manejados con Haloperidol y 25 (50%) con Pipotiazina, ambos medicamentos en presentación de depósito utilizados en forma intramuscular. En cuanto a sexo, 33 eran varones (66%) y 17 (34%) mujeres (Gráfica 1).

Gráfica 1. Sexo



La media de la edad fue de 39.5 ± 8.4 , con una media de tiempo de administración de medicamento de 28.50 ± 39.5 años y la dosis media de Haloperidol fue de 102 ± 44.441 mg mientras que la de Pipotiazina fue de 71.1 ± 39.974 mg.

En cuanto a las medidas corporales, la talla promedio de los pacientes fue de 1.60 ± 0.07 metros, con un peso de 76.4 ± 15.9 kilos y circunferencia abdominal de 96.4 ± 15.1 , con una media de Índice de Masa Corporal (IMC) calculado de 28.1 ± 5.5 . La Presión Arterial Sistólica fue de 114.1 ± 13.9 , con una Presión Diastólica de 74.2 ± 9.3 . (Tabla 1)

Tabla 1. Media

VARIABLES	MEDIA	DS
Edad	39.5	8.4
Tiempo de Medicamento	28.5	39.5
Dosis de Haloperidol	102	44.44
Dosis de Pipotiazina	71.1	39.97
Talla	1.60	0.07
Peso	76.4	15.9
Circunferencia Abdominal	96.4	15.1
IMC	28-1	5.5
T.A Sistólica	114.1	13.9
T.A Diastólica	74.2	9.3

Dentro de los valores de laboratorio se encontró una media de Glucosa sanguínea de 102.2 ± 31.7 . Triglicéridos de 162 ± 64.9 , Colesterol de 177.06 ± 44.6 , HDL 42.8 ± 12.4 , LDL 109.1 ± 35.9 . (Tabla 2)

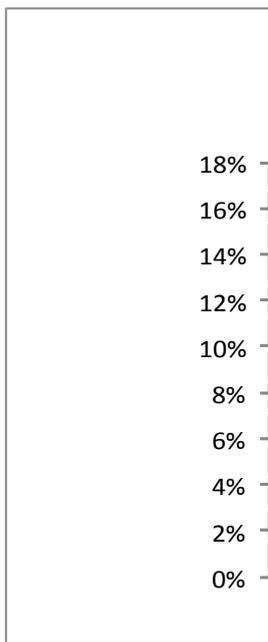
Tabla 2. Laboratorio

LABORATORIO	MEDIA	D.S
Glucosa	102.2	31.7
Triglicéridos	162	64.9
Colesterol	177.06	44.6
HDL	42.8	12.4
LDL	109.1	35.9

Se encontró que un 14% (n=7) tenía un diagnóstico positivo para Diabetes Mellitus, para Hipertensión Arterial Sistémica solo el 12% se encontró con este diagnóstico (n=6),

Dislipidemia el 18%

GRAFICA 2. Diagnóstico

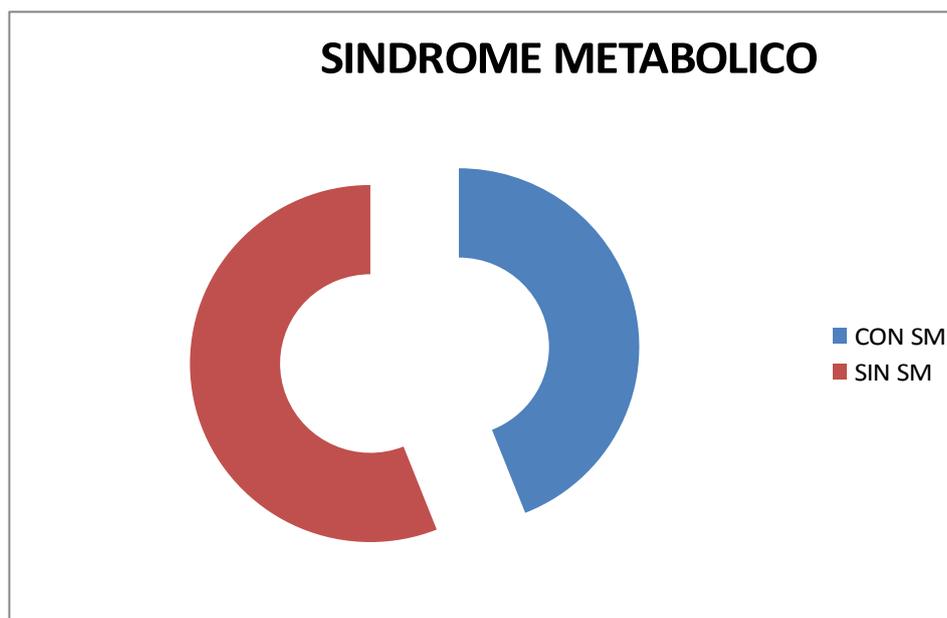


Del total de la muestra

criterios diagnósticos

Association". (Gráfico

Gráfica 3. Síndrome Me



En cuanto a los Antecedentes Heredofamiliares, un 50% del total de la muestra presenta

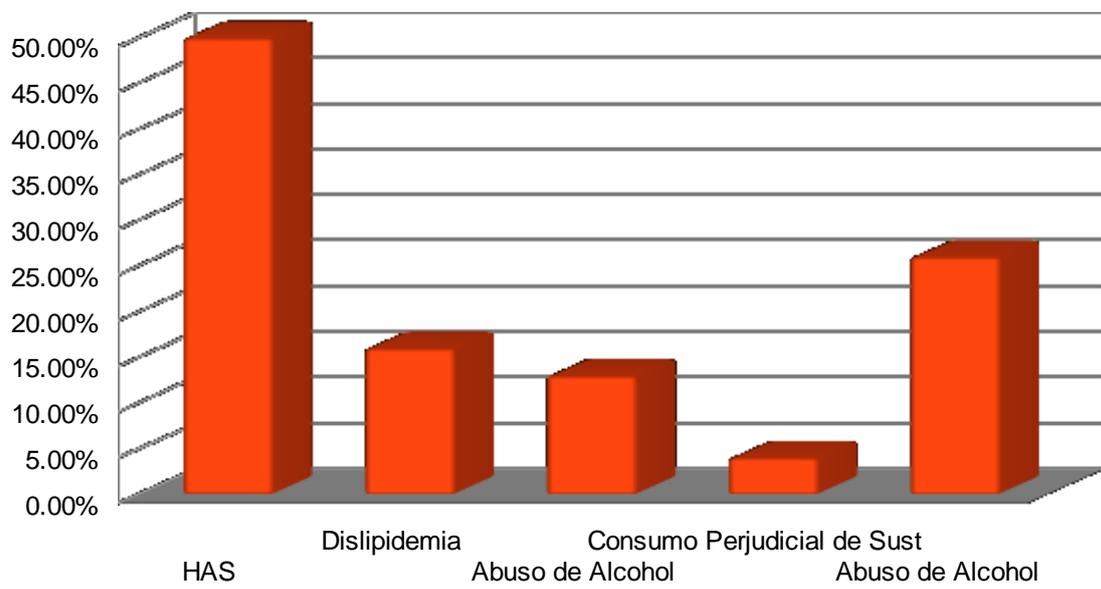


Tabla 3. PANSS

	Media	Desviación Típica
PANNS Positivos	15,26	6,458
PANSS Negativos	21,84	6,810
PANSS General	34,14	9,457
Fagerstrom	3,26	4,458
AUDIT	1,00	2321

Se buscó una relación entre el puntaje del PANSS con el antipsicótico de depósito aplicado, encontrando que con Pipotiazina la no existe relación con el puntaje tanto para síntomas positivos como para síntomas negativos con $p=0.821$ y $p= 0.788$ respectivamente. Con respecto al manejo a base de Haloperidol no mostró tampoco ninguna relación para síntomas positivos y negativos con $p=0.788$ y $p=0.972$ respectivamente. Tampoco se encontró significancia estadística al valorar la relación del antipsicótico de depósito con la calificación obtenida para el Fagerstrom y el AUDIT, al valorar la asociación con pipotiazina se encontró $p=0.849$ y $p=0.417$ (respectivamente) y la significancia obtenida para Haloperidol los valores hallados fueron $p=0.647$ con respecto a la escala de Fagerstrom y $p=0.220$ para la escala de AUDIT.

Tabla 4. PANSS, Fagerstrom, AUDIT

	Haloperidol	Pipotiazina
PANSS Positivo	0.821	0.788
PANSS Negativo	0.788	0.972
Fagerstrom	0.849	0.417
AUDIT	0.647	0.220

Haciendo un análisis comparativo se encontró significancia estadística para una muestra de frecuencia de Síndrome Metabólico en pacientes tratados con Haloperidol en comparación con Pipotiazina ($p=0.001$), para Haloperidol la significancia de SM se estableció en $p=0.008$, de los 25 pacientes manejados con Haloperidol un 48% ($n=12$) correspondió al sexo femenino un 52% ($n=13$) al sexo masculino; del total de la muestra un 64% ($n=16$) cumplió los criterios diagnósticos para síndrome metabólico (Tabla 5). Se buscó de igual manera mediante un análisis comparativo la frecuencia de SM en asociación al uso conjunto de anticonvulsivos obtuvo un valor para p de 0.93, para benzodiazepinas 0.18, para antipsicóticos de vía oral de 0.66, anticolinérgico 0.38 por lo que no se encontró una asociación significativa con el uso de anticonvulsivos, benzodiazepinas, etc.

Tabla 5. Sexo por medicamento

		Femenino	Masculino	Total
Pipotiazina	Frecuencia	12	13	25
	Porcentaje	48,0	52,0	100,0
Haloperidol	Frecuencia	5	20	25
	Porcentaje	20,0	80,0	100,0

Para el uso de Pipotiazina se obtuvo una muestra de 25, de las cuales el 88% ($n=20$) serán de sexo masculino y el 20% ($n=5$) femenino, del total solo un 24% ($n=6$) cumplió los criterios para SM, sin embargo la significancia con SM y el uso de este antipsicótico fue de 0.418, al realizar un análisis comparativo con el uso de otros medicamentos se encontró un p de 0.59 para anticonvulsivos, 0.48 para benzodiazepinas, 0.23 para antipsicóticos de vía oral, 0.96 para anticolinérgicos de igual manera que con el uso de Haloperidol no se encontró una asociación significativa al utilizar los antipsicóticos de depósito en conjunto

con otros medicamentos (tabla 6 y 7).

Tabla 6. Síndrome Metabólico

Medicamento	Sig. (bilateral)	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
			Inferior	Superior
Haloperidol	,008	15,753	13,464	79,592
Pipotiazina	,418	19,027	-27,390	59,847

Tabla 7. Síndrome Metabólico en Asociación de Antipsicóticos y otros medicamentos

		Sig. (bilateral)	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
				Inferior	Superior
Anticonvulsivos	<i>Pipotiazina</i>	,592	,253	-,706	,425
	<i>Haloperidol</i>	,938	,264	-,596	,554
BZD	<i>Pipotiazina</i>	,482	,249	-,764	,396
	<i>Haloperidol</i>	,180	,208	-,732	,148
Antipsicóticos VO	<i>Pipotiazina</i>	,230	1,078	-1,121	3,945
	<i>Haloperidol</i>	,668	,838	-2,190	1,454
Anticolinérgico	<i>Pipotiazina</i>	,968	,216	-,460	,478
	<i>Haloperidol</i>	,388	,158	-,189	,467
Otros Med	<i>Pipotiazina</i>	,836	,207	-,500	,412
	<i>Haloperidol</i>	,079	,472	-,110	1,847

Mediante un análisis comparativo para muestras independientes se encontró una significancia estadística entre la dosis de haloperidol con la presencia de SM de $p=0.009$,

XIII. Discusión

La media del IMC se estableció en 28.1732 ± 5.58967 , con una frecuencia de 56% la cual apoya los datos reportados en pacientes con uso de antipsicótico típico de aproximadamente 62% (Barnes 2007), al buscar la asociación de obesidad con pipotiazina se encontró alrededor de un 40% (n=10) y con el uso de DH fue de 72% (n=18). Al mismo tiempo que no se encontraron diferencias en la circunferencia abdominal (96.46 ± 15.123) con la reportada en la literatura 93.4 ± 11.9 (Teixiera 2007); así como en el caso de los resultados séricos de triglicéridos, colesterol y HDL, la media que se encontró más elevada en el grupo de estudio fue de glucosa con 102.26 ± 31.773 comparada con la reportada por Teixiera 2007 de 78.2 ± 7.9 , sin embargo Holt (2010) reporta mayor incremento de los niveles séricos de glucosa al asociarlo con el uso de Haloperidol (vía oral).

En el análisis de los resultados relacionados con los antecedentes familiares se encontró mayor incidencia de familiares con diagnóstico de DM y esquizofrenia (50% vs 30% reportada por Holt en 2010). Sin embargo no se encontraron cambios entre la frecuencia reportada en antecedentes familiares de alcoholismo, tabaquismo e IAM.

La frecuencia del grupo de estudio para Síndrome Metabólico se estableció en 44% (n=22), anteriormente se había reportado una prevalencia entre 6 y 37% en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y manejo a base de antipsicóticos típicos (Holt 2004); del total de la muestra un 64% de los pacientes que se encontraban con manejo a base de decanoato de haloperidol cumplieron los criterios para SM, mediante el análisis comparativo la significancia estadística para Síndrome Metabólico en pacientes tratados con Haloperidol en comparación con Pipotiazina fue de $p=0.001$, para Haloperidol la

significancia de SM se estableció en $p=0.008$, de los cuales encontramos mayor frecuencia en los pacientes de sexo femenino (52%). Se buscó de igual manera mediante un análisis comparativo la frecuencia de SM en asociación al uso conjunto de anticonvulsivos obtuvo valores para p de 0.93, para benzodiazepinas 0.18, para antipsicóticos de vía oral de 0.66, anticolinérgico 0.38 por lo que podemos concluir que en el uso conjunto de haloperidol con anticonvulsivos, benzodiazepinas, etc, es decir no se encontró asociación significativa.

Para el uso de Pipotiazina solo el 24% ($n=6$) cumplió los criterios para SM, y de igual manera al realizar un análisis comparativo con el uso de otros medicamentos se encontró 0.59 para anticonvulsivos, 0.48 para benzodiazepinas, 0.23 para antipsicóticos de vía oral, 0.96 para anticolinérgicos no se encontró una asociación significativa al utilizar los antipsicóticos de depósito en conjunto con otros medicamentos. Cabe resaltar que no se cuentan con estudios previos sobre la asociación entre Síndrome Metabólico y el uso de pipotiazina, por lo cual no se pudo comparar con resultados anteriores. Es conveniente ahondar la investigación sobre este antipsicótico y sus alteraciones metabólicas.

XIV. Conclusiones

A través de la investigación se concluye que dada la importancia de aplicar esta medida para obtener un mejor apego al tratamiento y además en el caso de antipsicóticos típicos una opción de manejo en pacientes con escasos recursos económicos, se debe acompañar de un cuidado meticuloso de los efectos que el medicamento tiene en el paciente para evitar las alteraciones que provoquen un síndrome metabólico.

El síndrome metabólico se presenta como una condición del paciente con presencia de dos o más trastornos metabólicos (dislipidemia, HAS, DM), y en este caso de pacientes esquizofrénicos crónicos manejados con antipsicóticos de depósito, dados algunos factores de riesgo y establece la necesidad de diseñar estrategias preventivas y de tratamiento oportuno integral en dicha población, para que el tratamiento no contribuya a exacerbar dichas condiciones metabólicas.

Esta práctica en México es de uso frecuente, no obstante es poco lo que se ha investigado sobre las alteraciones metabólicas que pueden llegar a provocar estos medicamentos; al respecto el trabajo de investigación reportó que la prevalencia del SM en pacientes manejados con antipsicótico de depósito fue de 44%, misma que es similar a la encontrada con antipsicóticos en vía oral (reportada entre 37-63%), la proporción hallada fue mayor en pacientes manejados con decanoato de haloperidol en comparación con aquellos manejados con pipotiazina; aún así, no se cuenta con una equivalencia en relación con 100 mg de clorpromazina entre las dosis de ambos antipsicóticos, situación que pudo influir en los resultados, debido a la relación observada de mayor frecuencia del SM en pacientes con dosis altas de haloperidol. Uno de los puntos relevantes fue el no encontrar una significancia estadística al asociarlo con anticonvulsivos, sin embargo es

preciso establecer que la muestra fue limitada en el tamaño.

Concluyendo que dada la frecuencia del SM encontrada en los pacientes con antipsicótico de depósito típico se ha corroborado la importancia de realizar un monitoreo clínico periódico que incluya la presencia de toma de signos vitales así como somatometría en cada consulta, además de realizar de manera periódica exámenes de glucemia central y perfil de lípidos; esto con el objetivo de diagnosticar y manejar de manera oportuna el síndrome. También es importante la realización de programas preventivos donde se promueva una dieta balanceada y la modificación de los factores de riesgo como son el tabaquismo y la obesidad.

La baja frecuencia de tabaquismo en los pacientes probablemente se haya debido al tamaño de la muestra, por lo cual se considera recomendable replicar el estudio en un grupo con mayor cantidad de pacientes en donde se pueda corroborar más variedad de conductas tabáquicas.

XV. Bibliografía

1. Tapia Granados JA. Incidencia: concepto, terminología y análisis dimensional. *Med Clin. Barcelona* 1994; 103: 140-142
2. Grundy Scott M., Cleeman James I., Daniels Stephen R. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association /National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* NAHA 2005.
3. Lorenzo, Carlos, MD, Martínez-Larrad, María PHD. Is Waist Circumference an Essential component of the metabolic Syndrome?. *Diabetes Care*, 2007; 30, 8: 214-2143
4. Meyer Jm, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scandinava* 2009; 119: 4–14
5. Newcomer, John W. MD. Metabolic Syndrome and Mental Illness. *Am J Manag Care*. 2007; 13: 170-177
6. Daumit, Gail L. MD, Goff, Donald C MD. Et al. Antipsychotic effects on estimated 10 year coronary heart disease risk in the CATIE Schizophrenia Study. *Schizophr Res* 2008; 105: 175-187.
7. Lorenzo, Carlos. Williams, Ken. The Prevalence of the Metabolic Syndrome Did Not Increase in Mexico City Between 1990–1992 and 1997–1999 Despite More Central Obesity. *Diabetes Care*, 2005; 28: 2480-2485
8. Barnes Thomas R.E., Paton Carl, Cavanagh Mary-Rose. A UK Audit of Screening for the Metabolic Side Effects of Antipsychotics in Community Patients. *Schizophrenia Bulletin*. 2007; 33, 6: 1397–1403
9. Lorenzo, Carlos, Serrano-Ríos Manuel. Et al. Is Waist Circumferencei an Essential Component of the Metabolic Syndrome?. *Diabetes Care*. 2007; 30, 8: 2141-2142.
10. Han, Thang S PHD. Sattar, Naveed MD PHD. Prospective Study of C-Reactive Protein in Relation to the Development of Diabetes and Metabolic Syndrome in

- theng S Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002; 25: 2016-2021
11. Fiedorowicz Jess G, Palagummi Narasinha M., Forman-Hoffman Valerie. Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2008; 20: 131–137.
 12. Scheen A.J., De Hert M.A. Abnormal Glucose Metabolism in Patients treated with antipsychotics. *Diabetes and Metabolism* 2007; 33: 169-175
 13. Duvnjak L., Duvnjak M. The Metabolic Syndrome – An Ongoing Story. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2009; 60-7: 19-24
 14. De Hert Marc, Schreurs Vincent, Vancampfort Davy. Metabolic Syndrome in People with Schizophrenia: a review. *World Psychiatry* 2009; 8: 15-22.
 15. Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk?. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 171-179.
 16. Domino ME, Swartz Marvin. Who are the New Users of Antipsychotic Medications?. *Psychiatric Services*, 2008; 54: 507-514.
 17. Scheen AJ, De Hert MA, Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes & Metabolism* 2007; 33: 169-175
 18. Huan Jin, Meyer, Jonathan. Et al. Impact of Atypical Antipsychotic Therapy on Leptin, Ghrelin and Adiponectin. *Schizophr Res*. 2008 March ; 100(1-3): 70–85
 19. Holt R. I. G. , Pevelert, Byrne C.D. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes. *Diabetes UK. Diabetic Medicine* 2004; 21: 515-523.
 20. Straker David, Correl Christoph U., Kramer-Ginsberg Elisse. Cost-Effective Screening for the Metabolic Syndrome in Patients Treated With Second-Generation Antipsychotic Medications. *Am j Psychiatry* 2005; 162: 1217-1221
 21. Spina Edoardo, De Leon Jose. Metabolic Drug Interactions with Newer Antipsychotics: A Comparative Review. *Basis & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2007; 100: 4-22

22. Ren, X.S., Lee A.F. Huang, Y-H. Initiation of atypical antipsychotic agents and health outcomes in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2004; 29: 471-481.
23. De Hert, Marc. Schreurs, Vincent, Vancampfort, Davy. Et al. Metabolic syndrome in people with schizophrenia a review. *World Psychiatry*. 2009; 8: 15-22.
24. McIntyre, Roger S. Krastas, Kostas, Lyn Daryl. Et al. Risk of weight gain associated with treatment: results of the Canadian National measurement study in Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2003; 48: 689-694.
25. Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., de la Fuente, J.R. and Grant, M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. II. *Addiction*, 1993; 88: 791-804.
26. Allen, J.P., Litten, R.Z., Fertig, J.B. And Babor, T. A review of research on the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 21; 1997: 613-619.
27. Conigrave, K.M., Hall, W.D., Saunders, J.B., The AUDIT questionnaire: choosing a cut-off score. *Addiction* 90:1349-1356, 1995.
28. Volk, R.J., Steinbauer, J.R., Cantor, S.B. and Holzer, C.E. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screen for at-risk drinking in primary care patients of different racial/ethnic backgrounds. *Addiction* 1997; 92:197-206.
29. Bohn, M.J., Babor, T.F. and Kranzler, H.R. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Validation of a screening instrument for use in medical settings. *Journal of Studies on Alcohol* 1995; 56:423-432.
30. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors* 1978; 3: 235-246.
31. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, et al. The Fagerstrom Test of Nicotine

- Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction* 1991; 86: 1119-1127.
32. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12(2): 159-182.
33. Payne TJ, Smith PO, McCracken LM, et al. Assessing nicotine dependence: a comparison of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire (FTQ) with the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND) in a clinical sample. *Addict Behav* 1994; 19(3) 307-317.
34. Pomerleau Cs, Carton SM, Lutzke ML, et al. Reliability of the Fagerström Tolerance Questionnaire and the Fagerström Test for Nicotine Dependence. *Addict Behav* 1994; 19(1): 33-39.

Anexo I. Instrumento de Medición

Escala de Fagestrom

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

< 15	0
16-25	1
> 26	2

2. ¿Qué cantidad de nicotina contienen sus cigarrillos?

Baja (< 0,5 mg)	0
Media (0,6 a 1,1 mg)	1
Alta (> 1,2 mg)	2

3. ¿Inhala el humo?

Nunca	0
A veces (de vez en cuando)	1
Siempre	2

4. ¿Fuma más frecuentemente por la mañana que por la tarde?

Sí	1
No	0

5. Tiempo transcurrido desde que se levanta hasta que fuma el primer cigarrillo:

Al despertar (menos de 30 minutos)	1
Después de desayunar (más de 30 minutos)	0

6. ¿Qué cigarrillo le produce mayor satisfacción o le costaría más suprimir?

El primero del día	1
Cualquier otro	0

7. ¿Fuma cuando está enfermo?

Sí	1
No	0

8. ¿Fuma en lugares prohibidos (hospitales, cine, metro)?

Sí	1
No	0

Escala AUDIT

9. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?
 0. Nunca
 1. Una o menos veces al mes
 2. De 2 a 4 veces al mes
 3. De 2 a 3 veces a la semana
 4. Cuatro o más veces a la semana

10. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?
 0. 1 o 2
 1. 3 o 4
 2. 5 o 6
 3. De 7 a 9
 4. 10 o más

11. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en una sola ocasión de consumo?
 0. Nunca
 1. Menos de una vez al mes
 2. Mensualmente
 3. Semanalmente
 4. A diario o casi a diario

12. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había

empezado?

- 0. Nunca
- 1. Menos de una vez al mes
- 2. Mensualmente
- 3. Semanalmente
- 4. A diario o casi a diario

13. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?

- 0. Nunca
- 1. Menos de una vez al mes
- 2. Mensualmente
- 3. Semanalmente
- 4. A diario o casi a diario

14. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?

- 0. Nunca
- 1. Menos de una vez al mes
- 2. Mensualmente
- 3. Semanalmente
- 4. A diario o casi a diario

15. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

- 0. Nunca
- 1. Menos de una vez al mes
- 2. Mensualmente
- 3. Semanalmente
- 4. A diario o casi a diario

16. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?

- 0. Nunca
- 1. Menos de una vez al mes
- 2. Mensualmente
- 3. Semanalmente
- 4. A diario o casi a diario

17. ¿Usted o alguna otra persona han resultado heridos porque usted había bebido?

- 0. No
- 2. Sí, pero no en el curso del último año
- 4. Sí, el último año

18. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le ha sugerido que deje de beber?

- 0. No
- 2. Sí, pero no en el curso del último año
- 4. Sí, el último año