

Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina  
Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"



Cambios metabólicos en pacientes con primer episodio psicótico con reciente inicio de tratamiento con antipsicóticos

Presenta la Tesis para obtener el  
Diploma de Especialista en Psiquiatría

Arely Denise Díaz Velázquez

Dr. Miguel Ángel Herrera Estrella  
Asesor teórico

Maestra Janet Jiménez Genchi  
Asesora metodológica

Ciudad de México, junio de 2017



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 todos mis profesores, aquellos que me transmitieron el amor por su trabajo.

A la Maestra Jiménez Genchi, por su apoyo en la realización de este trabajo.

Al Doctor Miguel Herrera, por compartirme sus conocimientos y darme su amistad.

A Elier, por todos los momentos compartidos.

A mi padre, porque con su ejemplo me mostró que el estudio era el camino y por enseñarme a ser una mujer íntegra.

A mi madre, por su amor incondicional y ser un modelo a seguir.

A mi hermano Javier, por todos sus cuidados, inmenso cariño y por mi sobrino.

A mi hermano Daniel, por su paciencia, comprensión y apoyo constante.

Hermanos, quiero que sepan que valoro todo lo que hacen por mí, por hacerme sentir que nunca voy a estar sola. Siento su amor donde quiera que esté.

I. Índice	Página
1. Introducción .....	8
2. Marco teórico.....	11
3. Método.....	16
3.1 Justificación .....	16
3.1.2 Planteamiento del problema .....	18
3.2 Objetivos.....	19
3.2.1 General.....	19
3.2.2 Específico.....	19
3.3 Hipótesis.....	19
3.4 Variables.....	20
3.4 Muestra.....	23
3.5 Sujetos.....	23
3.6 Criterios de selección.....	23
3.6.1 Inclusión.....	23
3.6.2 Exclusión.....	24
3.7 Alcance del Estudio.....	24
3.8 Diseño.....	24
3.9 Instrumento.....	24
3.10 Procedimiento.....	25
3.11 Consideraciones Éticas.....	26
4. Análisis estadístico y Resultados.....	27
5. Discusión.....	40
6. Conclusiones.....	42

7. Referencias bibliográficas.....	43
8. Anexos: Cronograma de actividades, solicitud, instrumento, cartas de consentimiento informado.....	46

II. Lista de cuadros, gráficas y abreviaturas:

APD: fármacos antipsicóticos.

AAPs: Antipsicóticos atípicos.

DM2: diabetes tipo 2.

ASG: Antipsicóticos de segunda generación.

APG: antipsicóticos de primera generación.

SM: El concepto de síndrome metabólico.

HAL: haloperidol.

OL: olanzapina

CLZ: clozapina

QUET: quetiapina

RIS: risperidona

ZIP: ziprasidona

DR: dopamina

DSM-5: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5

CITEP: Clínica de intervención temprana de primer episodio psicótico.

IMC: índice de masa corporal.

kg: kilogramos

cm: centímetros

### III. Resumen:

**Introducción:** *Una nueva generación de antipsicóticos se ha desarrollado en las últimas dos décadas, las preocupaciones de los clínicos sobre los efectos secundarios han sido sustituidas por el aumento de peso y trastornos metabólicos como la diabetes, la hiperprolactinemia y dislipidemias.*

*El concepto de síndrome metabólico es una realidad hoy en día, se ha extendido a la psiquiatría y es visto como un efecto adverso de psicofármacos, especialmente en ASG, con una prevalencia que oscila entre el 20%-60%, al menos el doble de la prevalencia en la población general.*

**Objetivo:** *determinar cuáles son las alteraciones metabólicas más comunes en pacientes que cursan su primer episodio psicótico y que inician con tratamiento, con seguimiento a mínimo 3 meses.*

**Material y métodos:** *se diseñó un estudio descriptivo, correlacional y comparativo. Al ingreso a la CITEP se realizan controles de estudios de laboratorio como protocolo. Se revisaron los resultados de muestras sanguíneas y somatometría de 16 pacientes, en un periodo de 12 meses y con seguimiento 3 meses después. Se midieron las siguientes variables: niveles séricos de glicemia, colesterol y triglicéridos en ayuno de 9 horas, peso, talla y presión arterial.*

**Resultados:** *de acuerdo a los puntajes obtenidos en las variables de síndrome metabólico, se realizó un contraste por medio de la prueba T para confirmar la diferencia entre las puntuaciones de la primera y la segunda toma, obteniéndose*

*diferencias estadísticamente significativas para: la comparación de el peso y los resultados de colesterol.*

**Conclusiones:** *Los antipsicóticos aumentaron el riesgo de padecer una alteración metabólica en la población estudiada y como consecuencia incrementar el riesgo cardiovascular. El Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, cuenta con la primera clínica en México de intervención temprana en primer episodio psicótico, es además, la institución donde se valora el mayor número de pacientes psiquiátricos en el país, por ser el centro de referencia nacional, por lo que es el lugar ideal para valorar la creación de programas de vigilancia nutricional y de actividad física, ya que según los estudios, el primer año de tratamiento es el periodo crítico para el desarrollo de alteraciones metabólicas.*

**Palabras clave:** antipsicóticos, síndrome metabólico, primer episodio psicótico.

## 1. Introducción

Los trastornos mentales siempre han sido mal entendidos, muy estigmatizados y hasta hace poco, ocultos activamente de la mirada pública.(1)

En el mundo, incluso en los países más desarrollados, sólo una pequeña minoría de personas con enfermedades mentales obtiene acceso a la atención basada en evidencias, e incluso entonces, por lo general sólo después de prolongadas demoras (Organización para la Cooperación y el Desarrollo, 2014). Las consecuencias humanas y económicas de esta negligencia son enormes (Bloom et al., 2011), sobre todo porque los trastornos mentales comienzan en gran medida en los jóvenes en el umbral de la vida productiva (Insel y Fenton, 2005).(1)

Los trastornos psicóticos son considerados como uno de los trastornos mentales más graves. El término "psicosis" se refiere a cualquiera de un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de síntomas positivos como alucinaciones, delirios y pensamientos y comportamiento desorganizados; síntomas negativos tales como abulia, apatía y anhedonia (Andreasen, 1983; Andreasen, 1984); y el deterioro significativo de la actividad (Iyer et al., 2008).(2,3)

Aunque la esquizofrenia es el trastorno psicótico más común, la psicosis puede ser parte de una serie de otras condiciones diagnosticables como el trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo, depresión mayor, psicosis inducida por fármacos, y trastorno psicótico no especificado.(2)

Los medicamentos antipsicóticos han estado disponibles para su uso en los

Estados Unidos desde la aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) de la clorpromazina en 1954. A medida que estos nuevos medicamentos llegaron al mercado, se clasificaron inicialmente basados en la potencia del antagonismo de los receptores de dopamina D2. Agentes de alta potencia, como el haloperidol y la flufenazina, y agentes de baja potencia, como la clorpromazina y tioridazina, eran ampliamente usados hasta la liberación de los antipsicóticos de segunda generación (ASG), que estuvieron disponibles en la década de 1990. El mecanismo neuropsiquiátrico de acción de los ASG es también a través del antagonismo de los receptores D2, aunque los efectos del neurotransmisor adyuvantes, incluyendo serotoninérgico y histaminérgicos, se han relacionado con la diferenciación en los perfiles de efectos secundarios y la eficacia entre las dos clases. (4)

La preocupación principal de los efectos secundarios de antipsicóticos de primera generación (APG) o antipsicóticos convencionales se centró en problemas neurológicos. El bloqueo de los receptores D2 de la vía nigroestriada del cerebro se asocia con movimientos parkinsonianos (temblor fino, bradicinesia, facies acartonadas). Al igual que los medicamentos más nuevos, los antipsicóticos convencionales de baja potencia, en especial la clorpromazina, se asociaron con el aumento de peso y la resistencia a la insulina. El riesgo de aumento de peso de los medicamentos antipsicóticos es inversamente proporcional a la potencia en D2. A pesar de las supuestas diferencias entre los antipsicóticos convencionales y atípicos, todos los medicamentos antipsicóticos se han asociado con ambos efectos secundarios neurológicos y metabólicos.(4,5)

Una nueva generación de antipsicóticos se ha desarrollado en las últimas dos décadas, y las preocupaciones de los clínicos sobre los efectos secundarios como síntomas extrapiramidales (SEP) y discinesia tardía ahora han sido sustituidos por el aumento de peso y trastornos metabólicos como la diabetes, la hiperprolactinemia y dislipidemias.(6,7)

El hecho es que los antipsicóticos de segunda generación se asocian con el aumento de peso y síndrome metabólico, pero ese podría ser el caso de los antipsicóticos de primera generación también. Además, la obesidad podría ser evidente en los pacientes antes de cualquier exposición a los medicamentos, y todo eso trae una gran cantidad de dilemas en el campo.(8)

El concepto de síndrome metabólico (SM) o síndrome X es una realidad hoy en día. Originalmente propuesto como un vínculo entre la resistencia a la insulina y la hipertensión como la causa de las enfermedades cardiovasculares (Levitt y Lambert, 2002), ahora se ha extendido a la psiquiatría y es visto como un efecto adverso de psicofármacos, especialmente en ASG. Recientes exámenes exhaustivos han establecido que el síndrome metabólico es de hecho la preocupación del futuro, con una prevalencia que oscila entre el 20%-60%, al menos el doble de la prevalencia en la población general.(9,10)

Los criterios de síndrome metabólico son hiperinsulinemia, baja tolerancia a la glucosa, la dislipidemia, la hipertensión y la obesidad, y este síndrome representa un riesgo importante de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Tener incluso una o dos características del síndrome se asoció en un estudio con un mayor

riesgo de mortalidad por cardiopatía coronaria.(6)

Estos efectos adversos son importantes contribuyentes a la carga para la salud de las personas con psicosis, con un impacto inmediato en el desarrollo de un individuo joven del sentido de sí mismo y la dirección de la vida personal, y en el futuro de la salud cardiometabólica.(11)

La relativa juventud es una justificación insuficiente para evitar abordaje agresivo de los factores de riesgo cardiometabólicos con al menos un cambio de estilo de vida, como lo haríamos para otros pacientes con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular sin enfermedad psiquiátrica o pacientes de edad avanzada tratados con antipsicóticos a largo plazo.(11)

## **2. Marco teórico**

La prevalencia reportada del sobrepeso y la obesidad en pacientes con trastornos del espectro psicóticos se ha encontrado que varía desde 40% a 62% (Green et al. 2000, Carpiello et al. 2011). El aumento de peso se produce poco después de iniciarse el tratamiento, y está vinculado a la disminución de los gastos de energía, aumento de la ingesta calórica, y la disminución de la actividad física (Baptista et al., 2004), aunque todavía no se sabe cómo es inducida por los antipsicóticos.(8)

Hay dos clases de medicamentos antipsicóticos que se refieren como típicos o atípicos. Fármacos antipsicóticos típicos, como el haloperidol (HAL), actúan como antagonistas de alta afinidad para receptor tipo 2 de la dopamina (D2) y receptores parecidos (receptores D2, D3, y D4) con consecuencia de los efectos secundarios

extrapiramidales. En lugar de ello, AAPs, como olanzapina (OL), clozapina (CLZ), quetiapina (QUET), risperidona (RIS), ziprasidona (ZIP), tienen menor incidencia de efectos secundarios extrapiramidales que los compuestos típicos.(12)

Probablemente, los AAPs tienen afinidades adicionales para una variedad de subtipos de receptores de neurotransmisores, incluyendo serotoninérgicos (5HT1A, 5HT2C, 5HT6, 5HT7) y los tipo dopaminérgicos (D1, D3, y D4), así como el receptor de histamina H1, los receptores muscarínicos (M1, M2, M3, M4, y M5) y los receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ ). (5)

En detalle la olanzapina y la clozapina, son AAPs con fuerte asociación con la obesidad y la resistencia a la insulina.(7,10,12)

- **Efectos adversos**

Debido a la reducción de efectos secundarios extrapiramidales, los AAPs se han convertido en el estándar de oro y la primera opción de tratamiento para la enfermedad mental. Sin embargo, después de la introducción de los antipsicóticos atípicos, la creciente colección de informes de casos y estudios clínicos que describen las complicaciones metabólicas y, en particular el aumento de peso corporal, aumento de la ingesta de alimentos, aumento de grasa visceral, reducción de la actividad motora y diabetes de nueva aparición, han llamado la atención sobre la alta asociación y la comorbilidad entre el riesgo de obesidad y la medicación antipsicótica.(12)

De acuerdo con las directrices de la Agencia de Alimentos y Medicamentos (“Food and Drug Administration”), en la mayoría de los estudios, el aumento de masa

corporal se considera clínicamente significativa cuando se produce un aumento del peso corporal total de al menos un 7% desde la línea de base.(12)

Los datos de la mayoría de los estudios sugieren que la prevalencia de la diabetes en pacientes esquizofrénicos es de casi 1,5 a 2 veces mayor que la notificada en la población general. Si bien hay un debate en curso acerca de si la enfermedad metabólica es parte de la etiología natural de la esquizofrenia, hay una gran evidencia de los efectos secundarios del tratamiento. La incidencia de la diabetes es casi un 10% mayor en los pacientes esquizofrénicos tratados con AAP, en comparación con aquellos tratados con fármacos antipsicóticos típicos.(12)

- **Mecanismos para provocar efectos adversos**

Hay algunas sugerencias que requieren mayor investigación:

1. Los ASG puede contribuir a la disminución del gasto de energía y el posterior aumento de peso a través de la actividad física disminuida debido a sus pronunciados efectos sedantes;(8)

2. Los ASG puede potenciar la actividad opioidérgica que podría empeorar aún más las alteraciones hedónicas preexistentes en pacientes con esquizofrenia;(8)

3. Los ASG podría alterar la función del área hipotalámica lateral, el sitio anatómico fundamental para la regulación del peso, a través de las acciones de serotonina y/o;(8)

4. Los agonistas de la dopamina pueden reducir el aumento de peso (amantadina contrarrestar el aumento de peso de la olanzapina), mientras que los antagonistas dopaminérgicos pueden inducirlo;(8)

5. Los ASG puede actuar no sólo a través de transmisores sino que también puede alterar la captación de glucosa mediante el bloqueo de la acumulación de la glucosa directamente en el nivel de la proteína transportadora de glucosa (GLUT) proteína en células derivadas tanto de tejido periférico como cerebral: en células neuronales PC-12. La clozapina, quetiapina, risperidona, y sus diversos metabolitos afectan diferencialmente la captación de glucosa (Ardizzone et al., 2001);(8)

6. Experimentos en animales mostraron que los ASG fueron capaces de inducir resistencia a la insulina directamente (con respecto a la estimulación del transporte de glucosa) y, al mismo tiempo, la promoción de la acumulación de triglicéridos mediante la estimulación de la lipogénesis y la inhibición de la lipólisis (Vestri et al. 2007).(8)

Aunque los mecanismos exactos involucrados en el aumento de peso y las alteraciones metabólicas de los ASG todavía no se entienden completamente, varios estudios han propuesto que estos efectos secundarios pueden reflejar las propiedades antagonistas de estos fármacos sobre las vías del sistema nervioso central que participan en la ingesta de alimentos o el gasto de energía, como vías histaminérgicas, serotoninérgicas/noradrenérgicas. Los informes recientes han sugerido que específicos ASG puede ejercer efectos directos en adipocitos de rata maduros a partir de tejido adiposo blanco visceral, el aumento de la lipogénesis y la disminución de la lipólisis para facilitar el almacenamiento de lípidos de los adipocitos.<sup>8</sup> El tejido adiposo ha sido considerado como un blanco directo de los ASG, involucrado en el desarrollo de estos efectos adversos. Estudios recientes,

principalmente utilizando células murinas, han sugerido que ASG aumentan tanto la adipogénesis del preadipocitos y la acumulación de lípidos en los adipocitos maduros.(7,13)

Específicamente, las neuronas histaminérgicas influyen en sistema dopaminérgico y la señalización de la leptina, lo que resulta en hiperfagia y ansia por la comida. Por otra parte, los efectos de la acetilcolina (ACh) en la liberación de insulina pancreática están mediados por la activación de los receptores muscarínicos tipo 3 (MR3), lo que lleva a hiperglicemia.(12)

Las intervenciones farmacológicas para mejorar el aumento de peso con antipsicótico han tenido un éxito moderado. De los 15 agentes examinados en un reciente meta análisis sólo cinco mostraron un beneficio significativo en comparación con placebo, y tres ya fueron retirados del mercado debido a los efectos adversos (fenfluramina, sibutramina, reboxetina). La metformina y el topiramato reducen el aumento de peso relacionado con antipsicóticos en comparación con placebo en un 2,5-3 kg después de 8-12 semanas de tratamiento (Maayan et al., 2010). Las intervenciones farmacológicas pueden causar efectos secundarios adicionales (Maayan y Correll, 2010). La metformina tiene un riesgo de acidosis láctica, particularmente en los ancianos y en pacientes con función renal alterada, y su uso puede ser limitado por náuseas, vómitos y diarrea. El topiramato se ha asociado con embotamiento cognitivo (Narula et al., 2010).(14–16)

Por el contrario, las intervenciones no farmacológicas no tienen este tipo de efectos secundarios y han demostrado ser prometedores. Las intervenciones

conductuales efectivamente previenen y reducen el aumento de peso asociado con antipsicóticos y perturbaciones cardiovasculares y metabólicas, por lo menos en los pacientes ambulatorios que accedieron a participar en ensayos orientados a mejorar la salud física. Los tratamientos eficaces variaron de intervenciones nutricionales a la terapia cognitivo conductual.(14)

En resumen, el primer año de exposición al tratamiento antipsicótico es un período crítico para el desarrollo de alteraciones como obesidad y metabólicas. Las intervenciones tempranas para moderar el rápido aumento de peso durante el primer tratamiento antipsicótico potencialmente podrían ayudar a reducir los riesgos de enfermedades cardiovasculares a largo plazo. Dado el alto porcentaje de fumadores, las intervenciones para dejar de fumar también deben considerarse una prioridad para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Además, las intervenciones específicas dirigidas a este grupo de personas sería aconsejable ya que la tasa de fumadores es significativamente mayor que en la población general de la misma edad (32,9 vs. 64%) y, en oposición a la población en general, no está disminuyendo.(17,18)

### **3. Método**

#### **3.1 Justificación**

Todos nos hacemos conscientes del hecho que los pacientes con enfermedades mentales graves están en mayor riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas (por ejemplo: aumento de peso, aumento de la presión arterial, glucosa o lípidos) en comparación con la población general (Coulson et al, 2012, Kozumplik et al., 2010, Jakovljevic et al., 2007), que el riesgo aumenta después de la iniciación de

la terapia con ASG, y que tenemos que evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios al momento de elegir un fármaco antipsicótico en particular (Protopopova et al. 2012, Jukic et al., 2003, uzun et al., 2010). El síndrome metabólico y el excesivo aumento de peso tiene que ser evitado o atenuado mediante la selección apropiada de fármacos, combinando o cambiando los agentes antipsicóticos, asistencia nutricional y el ejercicio físico, ya que los psiquiatras necesitan los antipsicóticos y los pacientes se benefician de ellos. Además, se necesitan nuevas estrategias para el tratamiento de los efectos secundarios en la población clínica de los pacientes psicóticos, particularmente propensos a un mal cumplimiento y bajo un alto riesgo adicional de alteraciones metabólicas, complicaciones cardiovasculares y curso desfavorable debilitante de la enfermedad.(8)

El presente estudio se realizó por la necesidad de evaluar de mejor manera no sólo la disminución de sintomatología psicótica como objetivo específico del tratamiento, sino tomar en consideración los efectos secundarios de los antipsicóticos de forma temprana.

Dentro de los efectos más comunes esta la ganancia de peso, y alteraciones metabólicas asociadas, incluyendo la hiperglucemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo II, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares, estos deben ser considerados por los responsables de las políticas de salud mental y en la revisión de las guías de práctica clínica, ya que conllevan un alto riesgo de morbi-mortalidad asociado.

Medidas enfocadas a mejorar la adhesión de los pacientes y su participación

activa en su plan de cuidados, programas específicos centrados en las necesidades de estos pacientes así como una mejora en el grado de coordinación y comunicación entre la atención primaria y especializada, pueden ayudar a proporcionar una mejor calidad de cuidados que converjan en una mejor salud global del paciente.(19)

No más de la mitad de los pacientes tratados con ASG tienen adherencia a sus medicamentos (Staring et al. 2010). Aunque muchas razones podrían ser listadas para tales niveles de baja adherencia, Pogge et al. (2005), quienes evaluaron las proporciones y los predictores de la adherencia a la medicación antipsicótica atípica en pacientes nuevos, indicó que el único efecto secundario que predice la falta de adherencia era el rápido aumento de peso durante la hospitalización. El aumento de peso como consecuencia del uso de antipsicóticos cada vez ha sido reconocido como un problema clínico grave (Maric et al., 2007, Doknic et al. 2011).(8)

### **3.1.2 Planteamiento del problema**

Se ingresaron al estudio, previo consentimiento informado al ingresar a CITEP, a pacientes que se encontraron hospitalizados o en consulta externa en CITEP del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, en quienes se hubiera iniciado tratamiento con antipsicótico y tuvieran menos de una semana con el. Se evaluó una primera toma de estudios de laboratorio a su ingreso y una segunda toma tras tres meses como mínimo.

¿Cuáles son los cambios metabólicos más frecuentes en pacientes con primer episodio psicótico, con inicio reciente de tratamiento con antipsicóticos en la

clínica de intervención temprana de primer episodio psicótico así como la consulta externa de la misma, del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, en un seguimiento tras mínimo 3 meses?

## **3.2 Objetivos**

### **3.2.1 General**

Determinar cuáles son los cambios metabólicos más frecuentes en pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico con tratamiento de reciente inicio con antipsicóticos.

### **3.2.2 Específicos**

- Conocer las alteraciones metabólicas más frecuentes con el inicio del tratamiento con antipsicóticos.
- Describir las alteraciones metabólicas presentes con un mínimo de 3 meses de tratamiento antipsicótico.
- Comparar las alteraciones metabólicas entre los pacientes que ingresan al estudio con ellas y los que no las presentan.
- Comparar las alteraciones metabólicas por sexo.

## **3.3 Hipótesis**

- Alterna: El uso de antipsicóticos atípicos propicia la aparición de cambios metabólicos en el paciente.
- Nula: El uso de antipsicóticos atípicos no propicia la aparición de cambios metabólicos.

### 3.4 Variables.

<b>Cuadro de operacionalización de variables</b>				
<b>Variabes</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo medido en kilogramos.	Kilogramos obtenidos en números arábigos al subir al paciente a la báscula.	Dependiente, cuantitativa continua	Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC.
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo. Donde la masa se expresa en kilogramos y el cuadrado de la estatura en metros cuadrados.	Resultado de la división del peso de la paciente entre su talla al cuadrado.	Dependiente, cuantitativa continua	Índice de Quetelet, Se calcula según la expresión matemática: $IMC = \frac{\text{masa}}{\text{estatura}^2}$
Niveles de glicemia en ayuno	Análisis de sangre que mide la cantidad de glucosa, en una muestra de suero.	Medida de glucosa en sangre expresada en miligramos/de cilitro.	Dependiente, cuantitativa continua	Análisis de glucosa en sangre con valores de referencia del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez
Presión arterial	Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro del lecho arterial.	Medida expresada en milímetros de mercurio compuesta por dos número el primero señalando la presión sistólica y el segundo la diastólica.	Dependiente, Cuantitativa continua	Valores de referencia de la NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
Niveles séricos de colesterol	Análisis de sangre que mide la cantidad de colesterol (lípidos) en una muestra de suero.	Medida de colesterol en sangre expresada en miligramos/10 0 mililitros.	Dependiente, cuantitativa continua	Análisis de colesterol sérico con valores de referencia del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino

				Álvarez.
Niveles séricos de triglicéridos	Análisis de sangre que mide la cantidad de triglicéridos en una muestra de suero.	Medida de triglicéridos en sangre expresada en miligramos/100 mililitros.	Dependiente, cuantitativa	Análisis de colesterol sérico con valores de referencia del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.
Antipsicóticos	<p>Todos los antipsicóticos tienen un mecanismo de acción común (aunque no único): el efecto antidopaminérgico. Las diferencias entre ellos se deben a su afinidad por los distintos receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y por otros subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Los antipsicóticos atípicos se diferencian de los antipsicóticos típicos por una menor propensión a producir síntomas extrapiramidales (SEP), no producir, en general, un aumento en la secreción de prolactina, y un mejor control de los síntomas negativos de la esquizofrenia. Los antipsicóticos atípicos son medicamentos</p>	Típicos Atípicos	Independiente, cualitativa, nominal	Nombre del medicamento.

	<p>utilizados para ciertos trastornos psiquiátricos con mecanismos de acción como la facultad común de actuar sobre los receptores de serotonina, así como los receptores dopaminérgicos. Uno de los antipsicóticos atípicos, el aripiprazol, también tiene cualidades de antagonista de la dopamina, agonista parcial por el 5-HT<sub>1A</sub> y antagonismo por el 5-HT<sub>2A</sub>.</p>			
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Años de vida que tiene paciente al momento del estudio.	Cuantitativa discreta, intervalar.	18 a 35 años, los menores de 18 años deberán tener un familiar responsable.
Sexo	Género al que pertenece el paciente.	Femenino masculino	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Tabaquismo	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando al abuso de su consumo. Dicha adicción produce enfermedades nocivas para la salud del consumidor.	Número de cigarros consumidos en un periodo de tiempo determinado.	Cuantitativa, intervalar.	Número de cigarros fumados durante los últimos 6 meses.

### **3.5 Muestra.**

Pacientes del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, ingresados a la clínica de intervención temprana de primer episodio psicótico (CITEP) o de la consulta externa de dicho servicio, diagnosticados de acuerdo al DSM 5, que tuvieran menos de una semana de iniciado el tratamiento con antipsicóticos al momento de la primera toma, la muestra se recolectó en un periodo de 12 meses y se le dio seguimiento a los 3 meses como mínimo, de haber sido ingresados al estudio para revaloración.

### **3.6 Sujetos**

Se seleccionaron a los pacientes que ingresaron cursando su primer episodio psicótico de acuerdo al DSM 5, que iniciaron tratamiento por primera vez con antipsicóticos y que tuvieran menos de una semana con el; y que llevaran su seguimiento en la CITEP del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

### **3.7 Criterios de selección.**

#### **3.7.1 Inclusión:**

- Pacientes cursando su primer episodio psicótico acorde al DSM-5
- Pacientes con tratamiento a base de antipsicóticos, de reciente inicio, dado que este estudio fue observacional, la elección de antipsicótico, modificaciones o cambios de tratamiento fueron exclusivamente responsabilidad del médico tratante de CITEP.
- Pacientes que llevaban su seguimiento en CITEP, tanto en hospitalización como consulta externa de dicho servicio, del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

### 3.7.2 Exclusión:

- Pacientes con otros tratamientos farmacológicos que alteren el metabolismo (por ejemplo anticonceptivos).
- Pacientes que suspendan seguimiento en consulta externa o fármacos.

### 3.8 Alcance del Estudio

Descriptivo, correlacional, comparativo, ya que midió el grado de relación entre los antipsicóticos en la aparición de los cambios metabólicos.

### 3.9 Diseño

Cuantitativo, longitudinal, prospectivo. Se realizaron mediciones, las cuales son de protocolo, tras mínimo 3 meses de tratamiento.

### 3.10 Instrumento.

Peso, talla, índice de masa corporal, niveles séricos de glicemia, colesterol, triglicérido, medición de tensión arterial con baumanómetro y estetoscopio en ambos brazos.

HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ PROTOCOLO: "CAMBIOS METABÓLICOS EN PACIENTES CON PRIMER EPISODIO PSICÓTICO CON RECIENTE INICIO DE TRATAMIENTO CON ANTIPSIKÓTICOS"				
NOMBRE DEL PACIENTE:	EXPEDIENTE:	EDAD:	SEXO:	FECHA:
TRATAMIENTO Y TIEMPO DE HABERSE INICIADO:				
TABAQUISMO:				
Variables	T0		T1(3 meses mínimo)	
Peso				
Talla				
Presión arterial				
Glicemia				
Colesterol				
Triglicéridos				

### **3.11 Procedimiento:**

- Evaluación del Protocolo de Investigación: Presentar protocolo al Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación para que sea aprobado.
- Se entregaron solicitudes para que se permitiera realizar el trabajo de tesis al jefe de consulta externa y jefe de la clínica de intervención temprana de primer episodio psicótico Dr. Miguel Herrera Estrella.
- Recopilación de datos: se seleccionaron en un periodo de 12 meses a pacientes hospitalizados o en consulta externa de CITEP, con inicio de menos de una semana de tratamiento con antipsicóticos por primera vez, quienes firmaron el consentimiento informado al ingresar a la CITEP para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Tomando en consideración los criterios de inclusión y exclusión ya referidos previamente.
- Una vez seleccionados, se recabaron del expediente, medidas de peso, talla, medición de tensión arterial con baumanómetro y estetoscopio en ambos brazos a la misma hora; niveles séricos de glicemia, colesterol y triglicéridos en ayuno de 9 horas; dichos estudios de laboratorio son de rutina en el servicio.
- Posteriormente se revisó la toma de control del servicio, tras mínimo 3 meses. Las muestras séricas fueron tomadas en el laboratorio del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” y procesadas inmediatamente.
- Análisis y correlación de los datos obtenidos. Se obtuvo el resultado de los datos previamente capturados y se determinó la correlación del uso de antipsicóticos en los cambios metabólicos.

- Revisión de la investigación. Escrutinio por los asesores del estudio para la complementación, corrección o adicionamiento de los datos recopilados.
- Entrega del proyecto para que fuera aprobada la tesis.
- Se comentó el protocolo con servicio de nutrición para incluir la variable de dieta, quienes informan que no existe instrumento que valore la ingesta calórica por 3 meses y que de incluirla los pacientes deberían acudir diariamente a dicho servicio, por lo que se concluye que dicho seguimiento no sería viable, tomando en cuenta además que no fue el objetivo principal del estudio.

### **3.12 Consideraciones Éticas:**

- Se incluyeron únicamente a pacientes que firmaron el consentimiento informado de ingreso a CITEP.
- El tratamiento sería reconsiderado en caso de efectos adversos que pusieran en riesgo la vida del paciente.
- Los datos obtenidos fueron confidenciales.
- En caso de encontrar alteraciones metabólicas durante las revisiones, se les realizó interconsulta a servicio de nutrición, y se les proporcionó información sobre estilos de vida saludables.
- El costo de la investigación fue cubierto por médico residente quien realiza el protocolo a excepción de estudios de laboratorio, que fueron cubiertos por los familiares o el paciente, ya que dichos estudios son de rutina en el servicio.
- Acorde a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece

los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

- De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación es sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

#### 4. Análisis estadístico y Resultados:

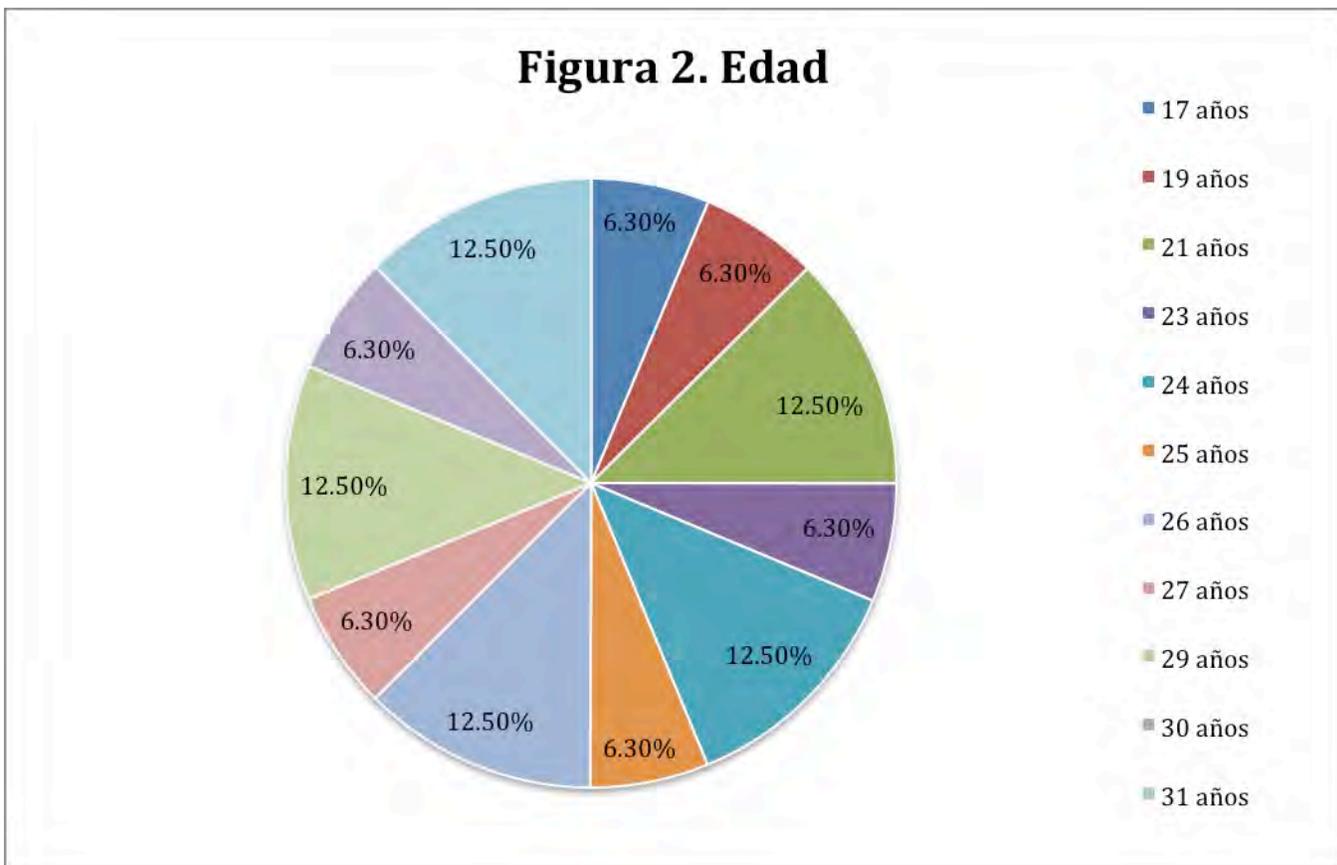
##### Participantes:

La muestra total estuvo conformada por 16 pacientes, de los cuales el 68.8% (11) eran hombres y el 31.3% (5) mujeres.



**Edad:**

La edad mínima fue de 17 años y la máxima de 31 años. La media de edad fue de 25.19 años ( $\pm$ ) 4.26 años.



**Talla:**

El promedio fue de 167 cm ( $\pm$ ) 9.5 cm, con una mínima de 152 cm y máxima de 183 cm.

**Tabaquismo:**

El 31.3% (5) de los pacientes tuvo antecedente de consumo de tabaco, mientras que el 68.8 % (11) lo negaron.

**Antipsicóticos:**

Inicialmente se utilizaron antipsicóticos atípicos en el 87.5% (14) de los pacientes y típicos en el 12.5% (2) de los pacientes. El antipsicótico más usado fue la risperidona con el 43.8% (7) de los pacientes; olanzapina con el 31.3% (5) de los pacientes; quetiapina y haloperidol con el 12.5% (2) de los pacientes cada una.

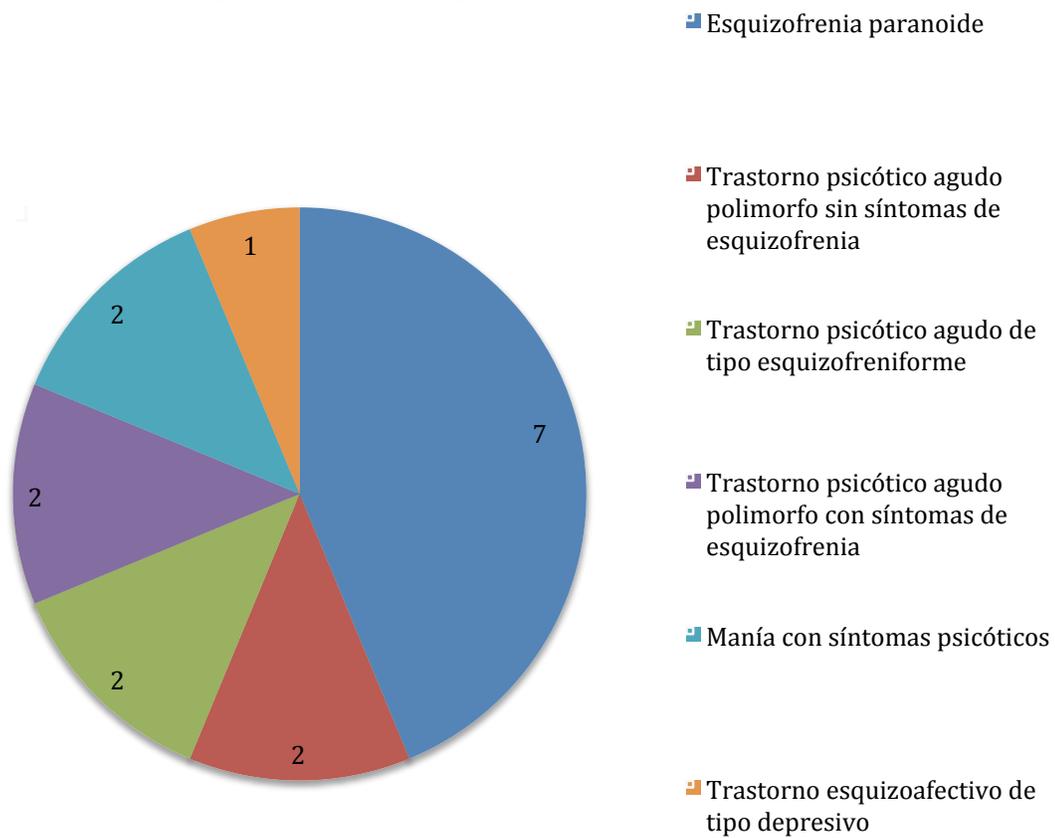
En el seguimiento el 100% (16) de los pacientes fueron tratados con antipsicóticos atípicos. El más frecuente fue la risperidona con el 68.8% (11) de los pacientes; seguido de la quetiapina y olanzapina, ambos con el 12.5% (2) de los pacientes y finalmente paliperidona con el 6.3% (1) de los pacientes.

**Diagnósticos:**

Al ingresar a la CITEP, el 50% de los pacientes tuvo diagnóstico de trastorno psicótico en estudio F29; el 18.8% (3) de los pacientes, diagnóstico de esquizofrenia paranoide F20.0; el 6.3% (1), síndrome catatónico; 6.3% (1), trastorno psicótico agudo polimorfo sin síntomas de esquizofrenia; el 12.5% (2), trastorno psicótico agudo polimorfo con síntomas de esquizofrenia y el 6.3% (1) episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos.

Mientras que en la progresión de la enfermedad, los diagnósticos fueron: el 43.8% (7) de los pacientes, diagnóstico de esquizofrenia paranoide; el 12.5% (2), trastorno psicótico agudo polimorfo sin síntomas de esquizofrenia; el 12.5% (2), trastorno psicótico agudo de tipo esquizofreniforme; el 12.5% (2), trastorno psicótico agudo polimorfo con síntomas de esquizofrenia; el 12.5% (2), manía con síntomas psicóticos y el 6.3% (1) trastorno esquizoafectivo de tipo depresivo.

### Figura 3. Diagnósticos actuales



Se encontraron los siguientes datos, los cuales se describirán a detalle a continuación:

**Tabla 1. Estadísticas de muestras emparejadas**

		Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Par 1	PESO	72.6063	16	16.08438	4.02110
	PESO SEGUNDA MEDICIÓN	78.6438	16	17.05012	4.26253
Par 2	GLICEMIA	90.81	16	24.951	6.238
	GLICEMIA SEGUNDA MEDICIÓN	89.69	16	9.666	2.416
Par 3	COLESTEROL	147.63	16	29.698	7.425
	COLESTEROL SEGUNDA MEDICIÓN	187.44	16	39.943	9.986
Par 4	TRIGLICERIDOS	139.44	16	75.532	18.883
	TRIGLICERIDOS SEGUNDA MEDICIÓN	153.31	16	57.842	14.460
Par 5	PRESION ARTERIAL	1.00	16	.000	.000
	PRESION ARTERIAL SEGUNDA TOMA	1.13	16	.500	.125

### Índice de masa corporal (peso/talla<sup>2</sup>):

Tabla 2. Peso*Peso segunda medición (Kilogramos)				
Recuento				
IMC			PESO SEGUNDA MEDICIÓN	Total
<b>NORMAL</b>	PESO, PRIMERA MEDICIÓN	46(1)	56(1)	1
		52 (1)	58.5(1)	1
		56(1)	62.4(1)	1
		65 (2)	72 y 79(2)	2
		67 (2)	65 y 76.6 (2)	2
		67.7(1)	81.9(1)	1
		68(1)	74.5(1)	1
		79(1)	69.4(1)	1
	Total	10	10	10
<b>SOBREPESO</b>	PESO PRIMERA MEDICIÓN	69(1)	64.5(1)	1
		81(1)	93.7(1)	1
		100(1)	111.7(1)	1
		Total	3	3
<b>OBESIDAD GRADO 1</b>	PESO PRIMERA MEDICIÓN	87(1)	92.5(1)	1
		102(1)	108(1)	1
		Total	2	2
<b>OBESIDAD GRADO 2</b>	PESO PRIMERA MEDICIÓN	90(1)	94.6(1)	1
	Total	1	1	1

En cuanto al índice de masa corporal (IMC), en la primera toma se encontraron los siguientes datos: el 62.5% (10) de los pacientes, tuvo un IMC normal; el 18.3% (3) sobrepeso; el 12.5% (2) obesidad grado 1 y el 6.3% (1) obesidad grado 2.

La media de peso fue de 72.6 kg ( $\pm$ ) 16.08, con el peso mínimo de 46 kg y el máximo de 102 kg.

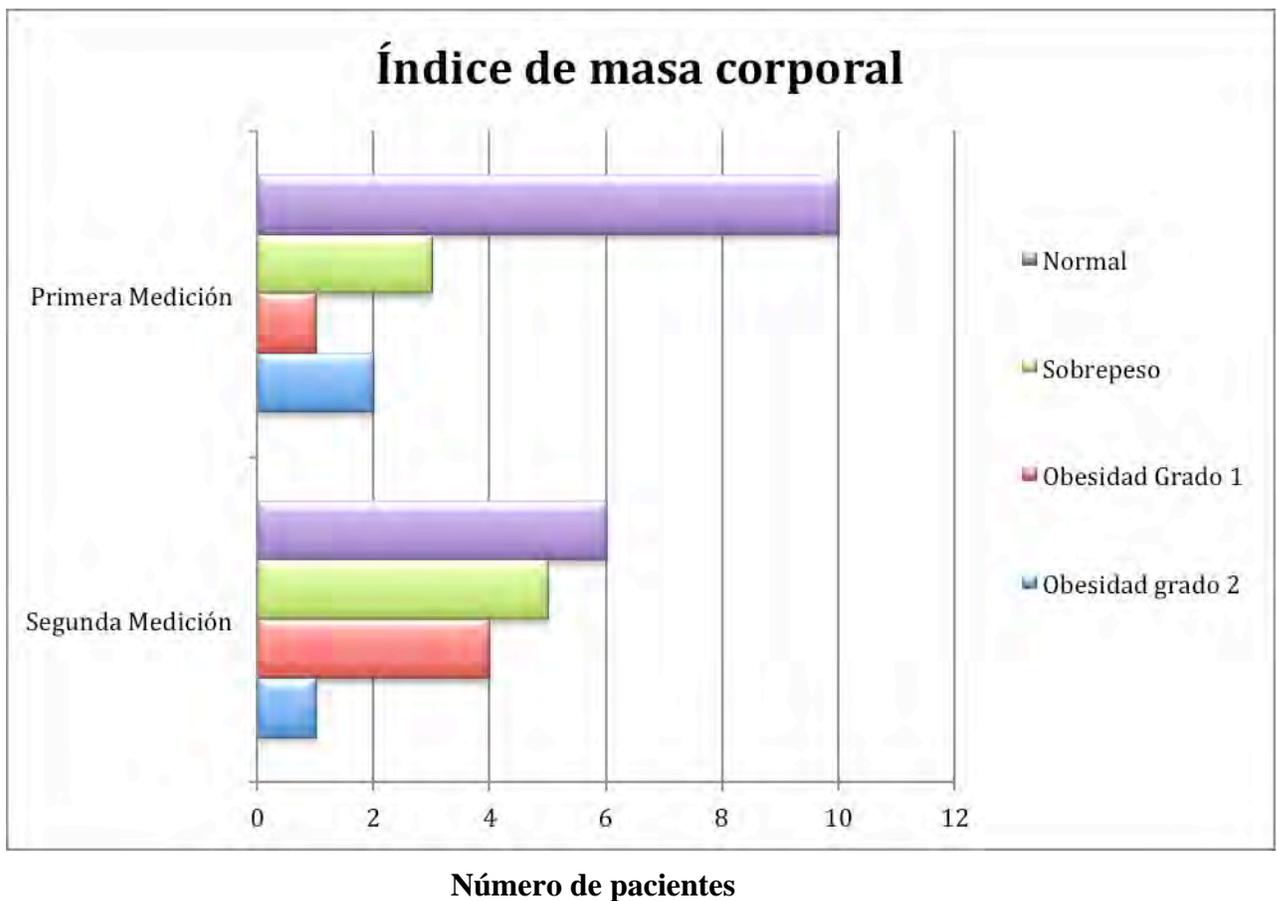
Por sexo, los promedios fueron los siguientes: en varones 77.51 kg ( $\pm$ ) 13.5 kg y en mujeres 61.8 kg ( $\pm$ ) 17.2 kg.

Mientras que en la segunda medición el 37.5% (6) de los pacientes tuvieron un IMC normal; el 31.3% (5) sobrepeso; el 25% (4) obesidad grado 1 y el 6.3% (1) obesidad grado dos.

El peso promedio fue de 78.64 kg ( $\pm$ ) 17.05 kg, con una peso mínimo de 56 kg y un peso máximo de 111.7 kg.

En cuanto al sexo se observó que la media en los hombres fue de 82.7 kg ( $\pm$ ) 16.5 kg y en las mujeres de 69.7 kg ( $\pm$ ) 16.12 kg.

**Figura 4.**



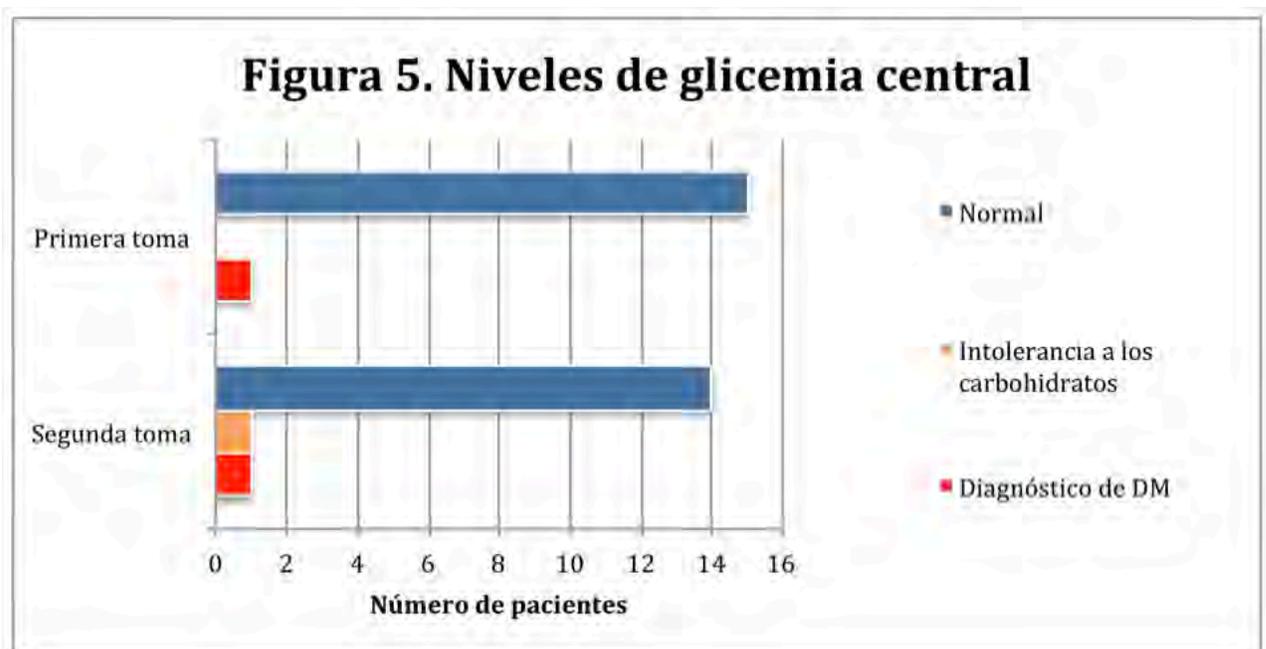
Aun cuando el IMC de 6 de los pacientes se mantuvo dentro del rango normal (18.5-24.99 kg/m<sup>2</sup>), 4 de ellos aumentaron de peso; los dos pacientes restantes

disminuyeron su peso, pero se observó que a pesar de esto, incrementó el colesterol y los triglicéridos.

### Glucosa:

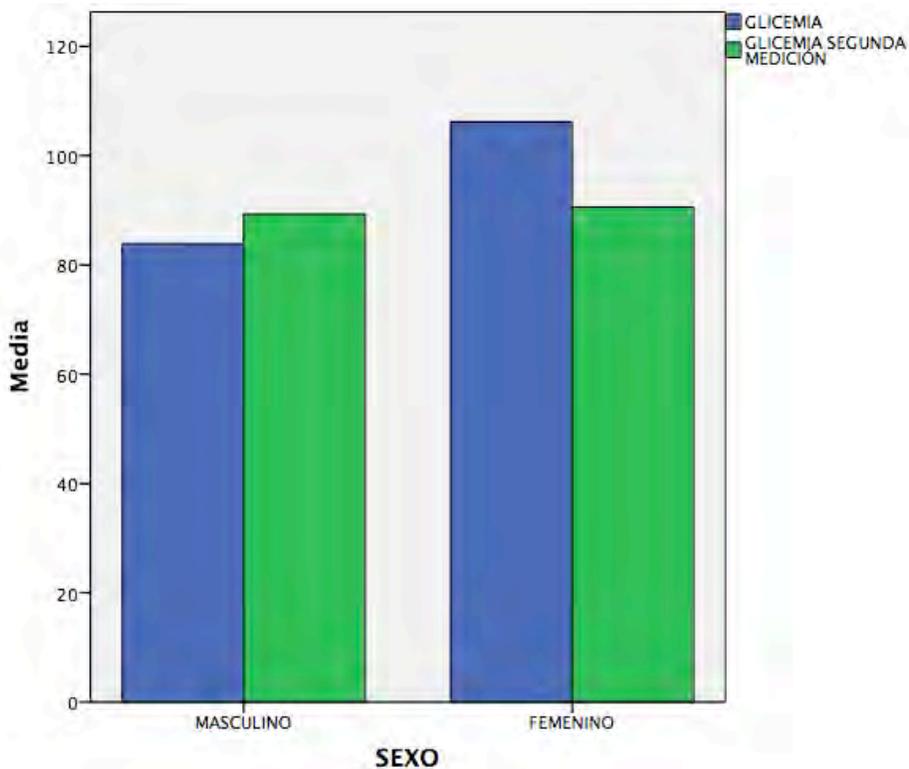
En la primera toma de la glicemia central, el 93.8% (15) de los pacientes, tenía una glicemia central normal y el 6.3 % (1) diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Con una media de 90.81 mg/dL ( $\pm$ ) 24.9 mg/dL, con un valor mínimo de 73 mg/dL y máximo de 179 mg/dL.

Mientras que en la segunda toma, el 87.5% (14) de los pacientes tuvo una glicemia central normal, el 6.3% (1) de los pacientes intolerancia a los carbohidratos y el 6.3% (1) diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (controlada). El promedio fue de 89.69 mg/dL ( $\pm$ ) 9.66 mg/dL, con una glicemia mínima de 60 mg/dL y máxima de 106 mg/dL.



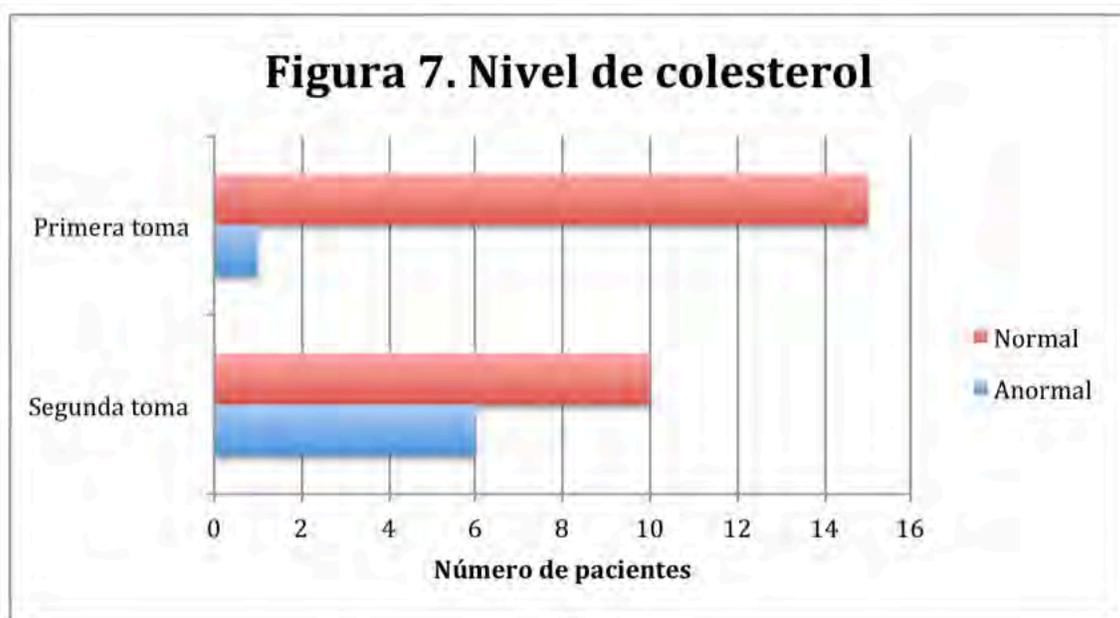
En la primera toma y divididos por sexo, en hombres la media de glicemia fue de 83.82 mg/dL ( $\pm$ ) 8.56 mg/dL y en mujeres 106.20 mg/dL ( $\pm$ ) 41.48 mg/dL. En los hombres en la segunda medición la media de glicemia central fue de 89.27 mg/dl ( $\pm$ ) 11.34 mg/dL, mientras que en las mujeres fue de 90.60 mg/dL ( $\pm$ ) 5.2 mg/dL. Se observó una disminución en la media de la glicemia central en la segunda toma, en el sexo femenino, lo cual se podría explicar por el control de la paciente que ingresó al protocolo con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 descontrolada y a la cual se le inició tratamiento con hipoglucemiantes orales, por lo que al momento de la segunda toma, estaba dentro de parámetros establecidos como normales.

**Figura 6. Media de niveles de glicemia en mg/dL por sexo.**

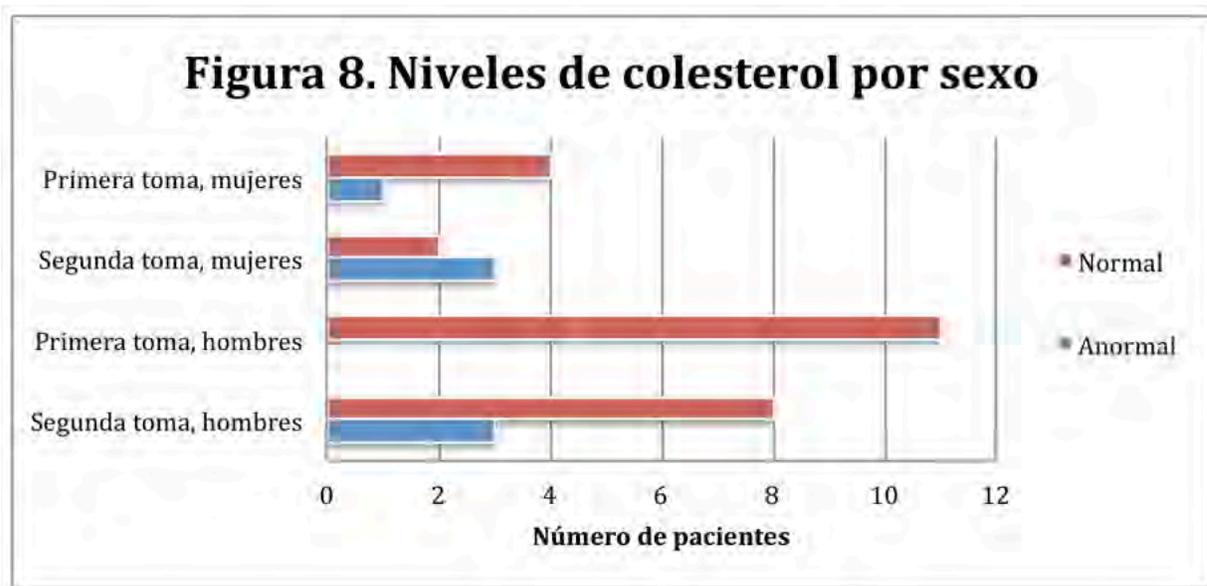


En la primera toma de niveles séricos de colesterol, se reportó que el 93.8% (15) de los pacientes, tuvo un resultado normal y el 6.3% (1) de los pacientes, uno anormal. Con una media de 147.63 mg/100ml ( $\pm$ ) 29.69 mg/100ml, con una mínima de 105 mg/100ml y máxima de 216 mg/100ml.

Mientras que en la segunda toma el 62.5 % (10) reportaron niveles séricos de colesterol normales y el 37.5% (6) anormales. La media fue de 187.44 mg/100ml ( $\pm$ ) 39.9 mg/100ml, con una mínima de 118 mg/dL y una máxima de 257 mg/100ml.



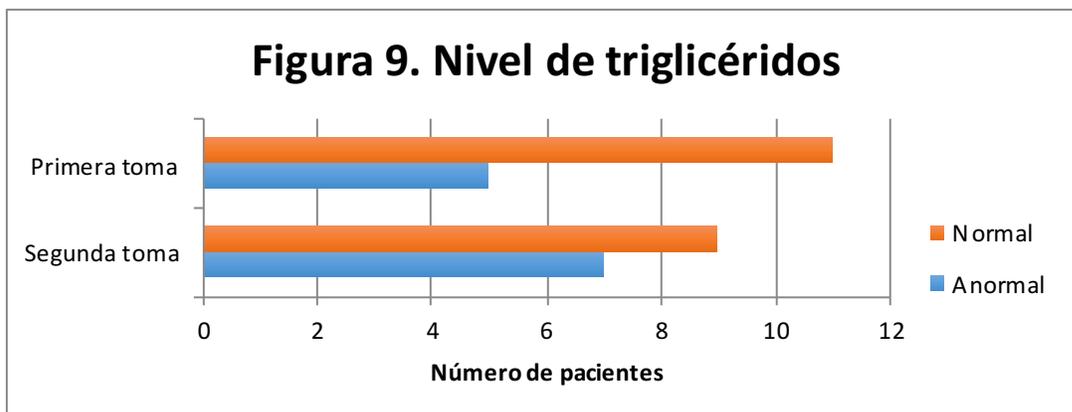
Por sexo, en la primera toma, la media en hombres fue de 138.18 mg/100ml ( $\pm$ ) 21.19 mg/100ml y en mujeres 168.40 mg/dL ( $\pm$ ) 37.40 mg/dL. En la segunda medición los hombres tuvieron un promedio de colesterol de 183 mg/100 ml ( $\pm$ ) 36.69 mg/100 ml y las mujeres un promedio de 197.20 mg/100ml ( $\pm$ ) 49.434 mg/100ml.



#### Triglicéridos:

En la primera toma de niveles séricos de triglicéridos, el 68.8% (11) de los pacientes tuvo un resultado normal y el 31.3% (5) de los pacientes uno anormal. La media fue de 139.44 mg/100ml ( $\pm$ ) 75.53 mg/100ml, con un valor mínimo de 63 mg/100ml y máximo de 340 mg/100ml.

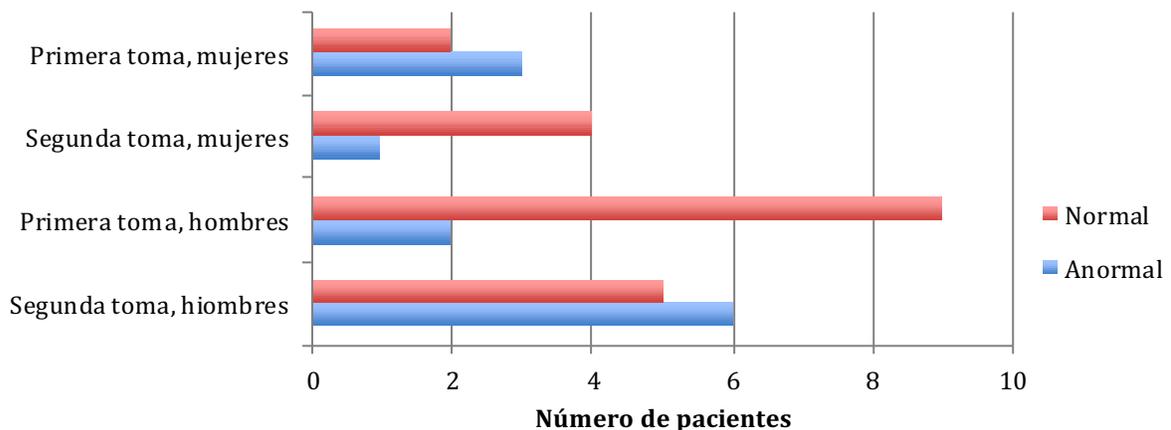
Mientras que en la segunda toma el 56.3% (9) de los pacientes reportaron niveles normales y el 43.8% (7) anormales. La media fue de 153.31 mg/100 ml ( $\pm$ ) 57.84 mg/100 ml, con una mínima de 59 mg/100 ml y una máxima de 283 mg/100 ml.



Por sexo, en la primera medición, la media fue de 115.55 mg/100ml para hombres ( $\pm$ ) 51.3 mg/100ml y 192 mg/100ml ( $\pm$ ) 98.4 mg/100ml para mujeres. En la segunda medición en varones se reporta una media de 149.36 mg/100ml ( $\pm$ ) 53.8 mg/100ml y en mujeres una media de 162 mg/100ml ( $\pm$ ) 71.80mg/100ml.

Llama la atención que 3 pacientes (dos mujeres y un hombre), disminuyeron los niveles de triglicéridos sin que tuvieran tratamiento para ello. Al realizar la revisión del expediente, observamos que una paciente ingresó con niveles de triglicéridos de 340 mg/100ml y a los pocos días se repitió la toma, resultando en parámetros normales.

**Figura 10. Nivel de triglicéridos por sexo**



**Presión arterial:**

En la primera toma el 100 % (16 pacientes) de la muestra tenía un presión arterial normal. Mientras que en la segunda toma el 93.8%(15) de los pacientes tuvo una presión arterial normal y el 6.3%(1) diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

En un segundo análisis de acuerdo a los puntajes obtenidos en las variables de síndrome metabólico, se realizó un contraste por medio de la prueba T para confirmar la diferencia entre las puntuaciones de la primera y la segunda toma, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas para: la comparación del peso y los resultados de colesterol.

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PESO & PESO SEGUNDA MEDICIÓN	16	.925	.000
Par 2	GLICEMIA & GLICEMIA SEGUNDA MEDICIÓN	16	-.144	.595
Par 3	COLESTEROL & COLESTEROL SEGUNDA MEDICIÓN	16	.626	.009
Par 4	TRIGLICERIDOS & TRIGLICERIDOS SEGUNDA MEDICIÓN	16	.538	.031

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
PESO - PESO SEGUNDA MEDICIÓN	-6.03750	6.48607	1.62152	-9.49369	-2.58131	-3.723	15	.002
COLESTEROL NUMERICO - COLESTEROL NUMERICO SEGUNDA MEDICIÓN	-39.813	31.501	7.875	-56.598	-23.027	-5.055	15	.000

## **5. Discusión:**

Los resultados de la presente investigación, confirman la hipótesis propuesta, de que sí existen cambios metabólicos con el uso antipsicóticos, los cuales son estadísticamente significativos para peso (que modifica el IMC) y colesterol, con un mínimo 3 meses de diferencia entre cada toma.

Se observó el incremento en el nivel de triglicéridos sobre todo en hombres y se realizó diagnóstico de hipertensión arterial sistémica en un paciente, aunque no hubo significancia estadística en dichas variables; al igual que al analizarlas por sexo, probablemente por que en la muestra predominó el sexo masculino.

El incremento de peso fue muy evidente, como menciona Volpato (2013), se considera clínicamente significativo cuando se produce un aumento del peso corporal total de al menos un 7% desde la línea de base. En pacientes donde no observemos aumento de peso, hay que llevar seguimiento de las demás variables, ya que, llama la atención que dos pacientes disminuyeron de peso, pero aumentaron los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Se comenta que con dos factores metabólicos alterados se incrementa el riesgo cardiovascular, por lo que la presente investigación nos muestra la importancia de implementar en la CITEP el servicio de nutrición y seguimiento por medicina interna. Si bien se realizan estudios de control, estos deberán ser estrictamente vigilados.

En la muestra sólo a dos pacientes se les inició tratamiento con antipsicótico típico (haloperidol), para después realizar ajuste con tratamiento a base de antipsicótico de segunda generación en el seguimiento. Ambos pacientes reportaron cambios en el perfil de lípidos; no podemos determinar cual de los dos antipsicóticos originó

el cambio o si fue una combinación de ambos, pero como lo comenta Britvic (2013), el hecho es que los antipsicóticos de segunda generación se asocian más con el aumento de peso y síndrome metabólico, no exime a los antipsicóticos de primera generación de producirlos.

En nuestra muestra solo el 31% aceptó el consumo de tabaco, muchos de ellos sólo de forma ocasional, aún así se deberá promover la suspensión, para poder reducir este factor.

Se comenta que el uso de medicamentos para evitar el aumento de peso aún esta en estudio, por lo que las intervenciones psicoterapeuticas deberán implementarse y ser dirigidas a estos aspectos, ya que han mostrado buenos resultados, sin producir un riesgo médico asociado.

Esta investigación invita a realizar más estudios en la población mexicana, ya que la carga genética de enfermedades crónico degenerativas es alta y asociado al mayor riesgo de alteraciones metabólicas con el uso de antipsicóticos, el riesgo cardiovascular incrementa significativamente. Como lo menciona Pérez-Iglesias (2014) y O'Donoghue (2014), las intervenciones tempranas son esenciales para reducir el riesgo metabólico en la población psiquiátrica.

## **6. Conclusiones**

Los antipsicóticos aumentaron el riesgo de padecer una alteración metabólica en la población estudiada y como consecuencia incrementar el riesgo cardiovascular. El Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, cuenta con la primera clínica en México de intervención temprana en primer episodio psicótico, donde además de iniciar antipsicóticos, se les da seguimiento a pacientes con síndrome de alto riesgo de psicosis sin el uso de antipsicóticos. Es además, la institución donde se valora el mayor número de pacientes psiquiátricos en el país, por ser el centro de referencia nacional, por lo que es el lugar ideal para valorar la creación de programas de vigilancia nutricional y de actividad física, ya que según los estudios, el primer año de tratamiento es el periodo crítico para el desarrollo de alteraciones metabólicas.

Se podría sugerir realizar una segunda toma de estudio de laboratorio, para confirmar alteraciones metabólicas en los pacientes de reciente ingreso e inicio de tratamiento, donde se observen resultados anormales con rangos muy elevados y reportarlo en el expediente.

Es relevante en el área de la psiquiatría ya que en la CITEP, se da un seguimiento más estrecho a los pacientes, con citas más frecuentes y por dos a tres años de duración, de esta manera se podrían disminuir las alteraciones metabólicas.

Se deberá abrir camino para seguir investigando, aumentando la muestra de estudio, con mayor vigilancia y también fomentar el apego a la consulta externa, que puede ser una limitante en la prevención. Fomentando también la psicoeducación en los familiares de los usuarios.

## 7. Referencias bibliográficas:

1. McGorry PD. Early Intervention in Psychosis. Obvious, Effective, Overdue. *J Nerv Ment Dis.* 2015;203(5):310-8.
2. Lyer S, Jordan G, MacDonald K, Joobor R, Malla A. Early Intervention for Psychosis. *J Nerv Ment Dis.* 2015;203(5):356-64.
3. Bourdeau G, Masse M, Lecomte T. Social Functioning In Early Psychosis: Are All The Domains Predicted By The Same Variables? *Early Interv Psychiatry.* 2012;6(3):317-21.
4. Ballon JS, Pajvani U, Freyberg Z, Leibel RL, Lieberman JA. Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. *Trends Endocrinol Metab.* Elsevier Ltd; 2014;25(11):593-600.
5. Zhang J-P, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and Safety of Individual Second-Generation vs First- Generation Antipsychotics in First Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013;16(6):1205-18.
6. Attux C, Quintana MI, Chaves AC. Weight gain, dyslipidemia and altered parameters for metabolic syndrome on first episode psychotic patients after six-month follow-up. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(55 11):346-9.
7. Sertié AL, Suzuki AM, Sertié RAL, Andreotti S, Lima FB, Passos-Bueno MR, et al. Effects of antipsychotics with different weight gain liabilities on human in vitro models of adipose tissue differentiation and metabolism. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry.* Elsevier Inc.; 2011;35(8):1884-90.

8. Britvic D, Maric NP, Doknic M, Pekic S, Andric S, Jasovic-Gasic M, et al. Metabolic issues in psychotic disorders with the focus on first-episode patients: A review. *Psychiatr Danub*. 2013;25(4):410-5.
9. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia - A randomized double-blind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res*. 2008;101(1-3):266-72.
10. Khalil RB. Atypical Antipsychotic Drugs , Schizophrenia , and Metabolic Syndrome in Non Y Euro-American Societies. 2012;35(3):141-7.
11. Curtis J, Newall HD, Samaras K. The heart of the matter: Cardiometabolic care in youth with psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2012;6(3):347-53.
12. Volpato AM, Zugno AI, Quevedo J. Recent evidence and potential mechanisms underlying weight gain and insulin resistance due to atypical antipsychotics. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35(3):295-304.
13. Ballon JS, Pajvani U, Freyberg Z, Leibel RL, Lieberman JA. Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. Vol. 25, *Trends in Endocrinology and Metabolism*. Elsevier Ltd; 2014. p. 593-600.
14. Caemmerer J, Correll CU, Maayan L. Acute and maintenance effects of non-pharmacologic interventions for antipsychotic associated weight gain and metabolic abnormalities: A meta-analytic comparison of randomized controlled trials. *Schizophr Res*. Elsevier B.V.; 2012;140(1-3):159-68.
15. Saddichha S, Ameen S, Akhtar S. Predictors of Antipsychotic-Induced Weight Gain in First-Episode Psychosis. *J Clin Psychopharmacol*.

2008;28(1):27-31.

16. Patel JK, Buckley PF, Woolson S, Hamer RM, McEvoy JP, Perkins DO, et al. Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: Findings from the CAFE study. *Schizophr Res. Elsevier B.V.*; 2009;111(1-3):9-16.
17. Pérez-Iglesias R, Martínez-García O, Pardo-García G, Amado JA, García-Unzueta MT, Tabares-Seisdedos R, et al. Course of weight gain and metabolic abnormalities in first treated episode of psychosis: the first year is a critical period for development of cardiovascular risk factors. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17(1):41-51.
18. O'Donoghue B, Schäfer MR, Becker J, Papageorgiou K, Amminger GP. Metabolic changes in first-episode early-onset schizophrenia with second-generation antipsychotics. *Early Interv Psychiatry.* 2014;8(3):276-80.
19. Martín Otaño L, Barbadillo Izquierdo L, Galdeano Mondragón A, Alonso Pinedo M, Querejeta Ayerdi I. Tras 6 meses de tratamiento antipsicótico: ¿mejoría de la salud mental a costa de la salud física? *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2013;6(1):26-32.

## 8. Anexos:

### Cronograma de actividades

<b>NOMBRE DEL PROYECTO</b>		"Cambios metabólicos en pacientes con primer episodio psicótico con reciente inicio de tratamiento con antipsicóticos"																		
		<b>DURACIÓN DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO EN MESES</b>																		
<b>N°</b>	<b>TEMA</b>	<b>ACTIVIDAD</b>	<b>MES</b>																	
			2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5		
1	Elaboración de protocolo	Recopilar información, evaluar información; revisiones y correcciones por asesor teórico y metodológico.																		
2	Evaluación del Protocolo de Investigación	Presentar protocolo al Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación para que sea aprobado.																		
2	Recopilación de datos.	Seleccionar a los pacientes con base en los requerimientos establecidos.																		
3	Seguimiento de pacientes.	Se dará seguimiento a los 3 meses como mínimo, a los pacientes desde el momento de su inclusión al estudio.																		
4	Análisis y correlación de los datos obtenidos.	Análisis de resultados, discusión y conclusiones.																		
5	Revisión de la investigación	Escrutinio por los asesores del estudio para la complementación, corrección o adición de los datos recopilados.																		
6	Entrega del proyecto.	Finalización de actividades.																		

Ciudad de México, 04 de abril de 2016  
ASUNTO: Solicitud para realizar trabajo de tesis.

Dr. Miguel Herrera Estrella  
Jefe de la clínica de intervención temprana de primer episodio psicótico  
Presente:

Por medio de la presente me permito solicitar que se me autorice realizar el trabajo de tesis titulado “Cambios metabólicos en pacientes con primer episodio psicótico con reciente inicio de tratamiento con antipsicóticos”, en el servicio del que usted es responsable y se sirva girar las instrucciones pertinentes a quien corresponda.

Sin otro particular por el momento me despido esperando su atención y quedando a sus órdenes.

ATENTAMENTE

Dra. Arely Denise Díaz Velázquez  
Médico residente de tercer año

HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ  
 PROTOCOLO: "CAMBIOS METABÓLICOS EN PACIENTES CON PRIMER  
 EPISODIO PSICÓTICO CON RECIENTE INICIO DE TRATAMIENTO CON  
 ANTIPSICÓTICOS"

NOMBRE DEL PACIENTE:	EXPEDIENTE:	EDAD:	SEXO:	FECHA:
TRATAMIENTO Y TIEMPO DE HABERSE INICIADO:				
TABAQUISMO:				
Variables	T0	T1(3 meses mínimo)		
Peso				
Talla				
Presión arterial				
Glicemia				
Colesterol				
Triglicéridos				



SECRETARIA DE SALUD  
 COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS NACIONALES  
 DE SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD.  
 SERVICIOS DE ATENCIÓN PSIQUIATRICA  
 HOSPITAL PSIQUIATRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

México D.F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

### CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL RESPONSABLE

Con fundamento en los artículos 80, 81, 82 y 83 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, el que

suscribe \_\_\_\_\_, a nombre y representación del  
(NOMBRE COMPLETO DEL FAM. TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL)

paciente \_\_\_\_\_, en calidad  
(NOMBRE COMPLETO DEL PACIENTE)

de \_\_\_\_\_ autorizo a los médicos del Hospital para que

(PARENTESCO)  
 realicen los procedimientos \_\_\_\_\_ **MEDICOS PSIQUIATRICOS**  
(MÉDICOS O QUIRÚRGICOS)

consistentes en \_\_\_\_\_ **VALORACIÓN MÉDICA Y PSICOLÓGICA** \_\_\_\_\_, por  
(NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO)

ser necesarios para \_\_\_\_\_ **DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION PSICOSOCIAL** \_\_\_\_\_, una vez que  
(DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO O REHABILITACIÓN)

se me ha proporcionado información suficiente para dichos procedimientos y las posibles complicaciones, secuelas o riesgos que puedan resultar de su aplicación.

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DE QUIEN AUTORIZA

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DEL PRIMER TESTIGO

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DEL SEGUNDO TESTIGO

FBA-CITEP02

VER AL REVERSO

SECRETARIA DE SALUD  
COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS NACIONALES  
DE SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD.  
SERVICIOS DE ATENCIÓN PSIQUIATRICA  
HOSPITAL PSIQUIATRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

**ARTÍCULO 80.-** EN TODO HOSPITAL Y SIEMPRE QUE EL ESTADO DEL PACIENTE LO PERMITA, DEBERÁ RECABARSE A SU INGRESO AUTORIZACIÓN ESCRITA Y FIRMADA PARA PRACTICARLE, CON FINES DE DIAGNOSTICO O TERAPÉUTICOS LOS PROCEDIMIENTOS MÉDICOS O QUIRÚRGICOS NECESARIOS DE ACUERDO AL PROCEDIMIENTO QUE SE TRATE, DEBIENDO INFORMARLE CLARAMENTER EL TIPO DE DOCUMENTO QUE SE LE PRESENTA PARA SU FIRMA.

ESTA AUTORIZACIÓN INICIAL NO EXCLUYE LA NECESIDAD DE RECABAR DESPUÉS LA CORRESPONDIENTE A CADA PROCEDIMIENTO QUE ENTRAÑE UN ALTO RIESGO PARA EL PACIENTE.

**ARTÍCULO 81.-** EN CASO DE URGENCIA O CUANDO EL PACIENTE SE ENCUENTRE EN ESTADO DE INCAPACIDAD TRANSITORIA O PERMANENTE, EL DOCUMENTO A QUE SE REFIERE EL ARTICULO ANTERIOR, SERÁ SUSCRITO POR EL FAMILIAR MÁS CERCANO EN EL VINCULO QUE LO ACOMPAÑE O EN SU CASO, POR SU TUTOR O RESPONSABLE LEGAL, UNA VEZ INFORMANDO EL CARÁCTER DE LA AUTORIZACIÓN.

CUANDO NO SEA POSIBLE OBTENER LA AUTORIZACIÓN POR INCAPACIDAD DEL PACIENTE Y AUSENCIA DE LAS PERSONAS A LAS QUE SE REFIERE EL PARRAFO QUE ANTECEDE, LOS MÉDICOS AUTORIZADOS DEL HOSPITAL DE QUE SE TRATE, PREVIA VALORACIÓN DEL CASO CON EL ACUERDO DE POR LO MENOS DOS DE ELLOS, LLEVARA A CABO EL PROCEDIMIENTO TERAPÉUTICO QUE EL CASO REQUIERA DEJANDO CONSTANCIA POR ESCRITO EN EL EXPEDIENTE CLÍNICO.

**ARTÍCULO 82.-** EL DOCUMENTO EN EL QUE CONSTE LA AUTORIZACIÓN AL QUE SE REFIEREN LOS ARTÍCULOS 80 Y 81 DE ESTE REGLAMENTO, DEBERAN CONTENER:

- I NOMBRE DE LA INSTITUCIÓN A LA QUE PERTENEZCA EL HOSPITAL
- II NOMBRE, RAZON O DENOMINACIÓN SOCIAL DEL HOSPITAL
- III TITULO DEL DOCUMENTO
- IV LUGAR Y FECHA
- V NOMBRE Y FIRMA DE LA PERSONA QUE OTORQUE LA AUTORIZACION, Y
- VI NOMBRE Y FIRMA DE LOS TESTIGOS

EL DOCUMENTO DEBERÁ SER IMPRESO, REDACTADO EN FORMA CLARA, SIN ABREVIATURAS, ENMENDADURAS O TACHADURAS.

**ARTICULO 83.-** EN CASO DE QUE DEBA REALIZARSE ALGUNA AMPUTACIÓN, MUTILACIÓN O EXTIRPACIÓN ORGANICA QUE PRODUZCA MODIFICACIÓN FÍSICA PERMANENTE EN EL PACIENTE O EN LA CONDICIÓN FISIOLÓGICA O MENTAL DEL MISMO, EL DOCUMENTO A QUE SE REFIERE EL ARTÍCULO ANTERIOR DEBERÁ SER SUSCRITO ADEMÁS, POR DOS TESTIGOS IDÓNEOS DESIGNADOS POR EL INTERESADO O POR LA PERSONA QUE LO SUSCRIBA.

ESTAS AUTORIZACIONES SE AJUSTAN A LOS MODELOS QUE SEÑALEN LAS NORMAS TÉCNICAS.



SECRETARÍA DE SALUD  
 COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS NACIONALES  
 DE SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD.  
 SERVICIOS DE ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA  
 HOSPITAL PSIQUIÁTRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

México D.F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016 Expediente: \_\_\_\_\_

### CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Con fundamento en los artículos 80, 81, 82 y 83 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, el que suscribe \_\_\_\_\_, autoriza a los médicos del hospital para que realicen los procedimientos \_\_\_\_\_, por ser necesarios para \_\_\_\_\_ una vez que se me ha proporcionado Información suficiente para dichos procedimientos y las posibles complicaciones, secuelas o riesgos que puedan resultar de su aplicación

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DE QUIEN AUTORIZA

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DEL PRIMER TESTIGO

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DEL SEGUNDO TESTIGO

**ARTICULO 80.-** EN TODO HOSPITAL Y SIEMPRE QUE EL ESTADO DEL PACIENTE LO PERMITA, DEBERA RECABARSE A SU INGRESO AUTORIZACIÓN ESCRITA Y FIRMADA PARA PRACTICARLE, CON FINES DE DIAGNOSTICO O TERAPEUTICOS LOS PROCEDIMIENTOS MEDICOS O QUIRURGICOS NECESARIOS DE ACUERDO AL PROCEDIMIENTO QUE SE TRATE, DEBIENDO INFORMARLE CLARAMENTER EL TIPO DE DOCUMENTO QUE SE LE PRESENTA PARA SU FIRMA.

ESTA AUTORIZACIÓN INICIAL NO EXCLUYE LA NECESIDAD DE RECABAR DESPUÉS LA CORRESPONDIENTE A CADA PROCEDIMIENTO QUE ENTRAÑE UN ALTO RIESGO PARA EL PACIENTE.

**ARTÍCULO 81.-** EN CASO DE URGENCIA O CUANDO EL PACIENTE SE ENCUENTRE EN ESTADO DE INCAPACIDAD TRANSITORIA O PERMANENTE, EL DOCUMENTO A QUE SE REFIERE EL ARTICULO ANTERIOR, SERÁ SUSCRITO POR EL FAMILIAR MÁS CERCANO EN EL VINCULO QUE LO ACOMPAÑE O EN SU CASO, POR SU TUTOR O RESPONSABLE LEGAL, UNA VEZ INFORMANDO EL CARÁCTER DE LA AUTORIZACIÓN.

CUANDO NO SEA POSIBLE OBTENER LA AUTORIZACIÓN POR INCAPACIDAD DEL PACIENTE Y AUSENCIA DE LAS PERSONAS A LAS QUE SE REFIERE EL PARRAFO QUE ANTECEDE, LOS MÉDICOS AUTORIZADOS DEL HOSPITAL DE QUE SE TRATE, PREVIA VALORACIÓN DEL CASO CON EL ACUERDO DE POR LO MENOS DOS DE ELLOS, LLEVARA A CABO EL PROCEDIMIENTO TERAPÉUTICO QUE EL CASO REQUIERA DEJANDO CONSTANCIA POR ESCRITO EN EL EXPEDIENTE CLÍNICO.

**ARTÍCULO 82.-** EL DOCUMENTO EN EL QUE CONSTE LA AUTORIZACIÓN AL QUE SE REFIEREN LOS ARTÍCULOS 80 Y 81 DE ESTE REGLAMENTO, DEBERAN CONTENER:

- I NOMBRE DE LA INSTITUCIÓN A LA QUE PERTENEZCA EL HOSPITAL
- II NOMBRE, RAZON O DENOMINACIÓN SOCIAL DEL HOSPITAL
- III TITULO DEL DOCUMENTO
- IV LUGAR Y FECHA
- V NOMBRE Y FIRMA DE LA PERSONA QUE OTORQUE LA AUTORIZACION, Y
- VI NOMBRE Y FIRMA DE LOS TESTIGOS

EL DOCUMENTO DEBERÁ SER IMPRESO, REDACTADO EN FORMA CLARA, SIN ABREVIATURAS, ENMENDADURAS O TACHADURAS.

**ARTICULO 83.-** EN CASO DE QUE DEBA REALIZARSE ALGUNA AMPUTACIÓN, MUTILACIÓN O EXTIRPACIÓN ORGANICA QUE PRODUZCA MODIFICACIÓN FÍSICA PERMANENTE EN EL PACIENTE O EN LA CONDICIÓN FISIOLÓGICA O MENTAL DEL MISMO, EL DOCUMENTO A QUE SE REFIERE EL ARTÍCULO ANTERIOR DEBERÁ SER SUSCRITO ADEMÁS, POR DOS TESTIGOS IDÓNEOS DESIGNADOS POR EL INTERESADO O POR LA PERSONA QUE LO SUSCRIBA.

ESTAS AUTORIZACIONES SE AJUSTAN A LOS MODELOS QUE SEÑALEN LAS NORMAS TÉCNICAS.