



**Universidad Nacional Autónoma de México**



**Facultad de Medicina**

**Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”**

Título:

*“Presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y severidad de los síntomas de esquizofrenia en tres grupos de pacientes clasificados de acuerdo al tiempo en años de evolución”*

**Presenta la tesis para obtener el diploma de especialista en psiquiatría**

Patricio Enrique Robles Habermann

Dr. José Ibarreche Beltrán

**Asesor Teórico**

Mtra. Janet Jiménez Genchi

**Asesor Metodológico**

Ciudad de México, junio de 2018



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.

# ÍNDICE

1. INTRODUCCION.....	8
2. MARCO TEÓRICO.....	9
El síndrome metabólico y la esquizofrenia. ....	9
Síndrome metabólico y severidad de los síntomas de esquizofrenia. ....	12
Inflamación, obesidad, síndrome metabólico y esquizofrenia. ....	18
Síndrome metabólico y uso de antipsicóticos.....	23
3. METODOLOGIA.....	29
JUSTIFICACIÓN .....	29
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	29
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	30
OBJETIVOS.....	30
Objetivo general.....	30
Objetivos específicos:.....	30
HIPÓTESIS.....	31
VARIABLES .....	32
MUESTRA Y PARTICIPANTES.....	34
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	34
Criterios de selección en pacientes con menos de un año de evolución con diagnóstico de esquizofrenia.....	34
Criterios de selección en pacientes con 1 a 20 años de evolución con diagnóstico de esquizofrenia.....	35
Criterios de selección en pacientes con más de 20 años de evolución con diagnóstico de esquizofrenia.....	36
TIPO DE ESTUDIO .....	38
INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	38
Expediente clínico: .....	38
Escala PANSS. ....	38
Criterios “Harmonizing the Metabolic Syndrome” .....	39
PROCEDIMIENTO.....	40
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	41

Clasificación de la Investigación .....	41
ANALISIS ESTADISTICO .....	42
4. RESULTADOS .....	43
5. DISCUSION.....	68
6. CONCLUSIONES .....	70
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	71
8. ANEXOS .....	76

## Lista de tablas, cuadros, gráficas y abreviaturas

Tabla 1. Definición de variables	29
Cuadro 1. Sexo	46
Cuadro 2. Grupos	47
Cuadro 3. Predominio PANSS en grupo 1	48
Cuadro 4. Presencia de síndrome metabólico en grupo 1	49
Cuadro 5. Factores de riesgo para síndrome metabólico en grupo 1	49
Cuadro 6. Tratamiento en grupo 1	49
Cuadro 7. Predominio PANSS en grupo 2	50
Cuadro 8. Presencia de síndrome metabólico en grupo 2	50
Cuadro 9. Factores de riesgo para síndrome metabólico en grupo 2	50
Cuadro 10. Tratamiento en grupo 2	51
Cuadro 11. Predominio PANSS en grupo 2	51
Cuadro 12. Presencia de síndrome metabólico en grupo 3	51
Cuadro 13. Factores de riesgo para síndrome metabólico en grupo 3	52
Cuadro 14. Tratamiento en grupo 3	52
Cuadro 15. Grupos y sexo	53
Cuadro 16. Grupos y severidad síntomas positivos PANSS	55
Cuadro 17. Grupos y severidad síntomas negativos PANSS	56
Cuadro 18. Suma del puntaje total de PANSS	57
Cuadro 19. Grupos y glucosa	60
Cuadro 20. Grupos y perímetro abdominal	62
Cuadro 21. Grupos y triglicéridos	64

Cuadro 22. Grupos y colesterol HDL	66
Cuadro 23. Grupos y presión arterial	68
Cuadro 24. Grupos, síndrome metabólico y PANSS	69
Cuadro 25. Correlación entre predominio PANSS, grupos y síndrome metabólico	70
Grafica 1. Grupos	47
Grafica 2. Síndrome metabólico	48
Grafica 3. Grupos y sexo	53
Grafica 4. Grupos y predominio PANSS	54
Grafica 5. Grupos y severidad síntomas positivos PANSS	55
Grafica 6. Grupos y severidad síntomas negativos PANSS	56
Grafica 7. Suma del puntaje total de PANSS	57
Grafica 8. Grupos y tratamiento	58
Grafica 9. Grupos y glucosa	59
Grafica 10. Grupos y perímetro abdominal	61
Grafica 11. Grupos y triglicéridos	63
Grafica 12. Grupos y colesterol HDL	65
Grafica 13. Grupos y presión arterial	67

## **Abreviaturas:**

**PANSS.** Escala de Síntomas Positivos y Negativos en la Esquizofrenia.

**PANSS-P.** Subescala de Síntomas Positivos.

**PANSS-N.** Subescala de Síntomas Negativos.

**PANSS-PG.** Subescala de Psicopatología General.

**NCEP-ATPIII.** Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (NCEP), a través del Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (Adult Treatment Panel [ATP]).

**IDF.** Federación Internacional de Diabetes.

**ASG.** Antipsicóticos de segunda generación.

**APG.** Antipsicóticos de primera generación.

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome metabólico tiene una incidencia de 3-4% en la población general, pero hasta el 10% en los pacientes esquizofrénicos, incluso antes de la iniciación del tratamiento con antipsicóticos. Se ha estimado que la esperanza de vida de los pacientes con esquizofrenia es de 13-30 años menor que la población general, principalmente como resultado de complicaciones producidas por alteraciones en el metabolismo neuroinmunoendocrinológico, la severidad de los síntomas (positivos y negativos) y el curso de la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar la diferencia entre la presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y la severidad y predominio de los síntomas (positivos y negativos) de esquizofrenia de acuerdo al tiempo en años de evolución.

**Métodos:** Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en el HPFBA que cuenten con expediente clínico. Se utilizaron los criterios diagnósticos de la Harmonizing The Metabolic Syndrome, se midió la severidad sintomática con la escala PANSS y se clasificó de acuerdo al tiempo de evolución en tres grandes grupos (menos de 1 año de evolución, de 1 a 20 años de evolución y más de 20 años de evolución).

**Resultados:** Se recabó información de 45 pacientes (26 hombres y 19 mujeres) en el expediente clínico con diagnóstico de esquizofrenia (tiempo de evolución en un rango de 3 meses hasta 38 años), de los cuales 18 cumplen con criterios para síndrome metabólico. La alteración metabólica que más peso tuvo y contribuyó al diagnóstico de síndrome metabólico fue el colesterol HDL, estando presente en 16 de los 18 pacientes que lo padecieron en este estudio. Predominaron síntomas negativos en pacientes con menos de 1 año y con más de 20 años de evolución. Predominaron síntomas positivos en pacientes con 1 a 20 años de evolución.

**Conclusiones:** Se corrobora que conforme avanzan los años de evolución del diagnóstico de esquizofrenia se van presentando diversas alteraciones metabólicas, que aunque en este estudio no son significativas en su contribución para realizar el diagnóstico de síndrome metabólico al momento de realizar una sumatoria espacial y temporal, de manera aislada sí presentan tendencia a la alza dependiendo del curso longitudinal.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, evolución de padecimiento, síntomas positivos y negativos, y síndrome metabólico.



## 1. INTRODUCCION

La esquizofrenia es un trastorno psicótico primario que afecta al 1% de la población mundial, que se asocia con una pobre funcionalidad y productividad del individuo. Hay muchos factores que conducen al deterioro de la salud de las personas que sufren de esquizofrenia, debidos principalmente a la persistencia y severidad de los síntomas (positivos y negativos) a través de los años, teniendo un curso que se asocia a deterioro de las funciones mentales.

El síndrome metabólico es un conjunto de anormalidades metabólicas que son considerados factores de riesgo estrechamente relacionados para el desarrollo de aterosclerosis, morbilidad cardiovascular y diabetes de tipo 2, caracterizado por la presencia de trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial y obesidad.

El síndrome metabólico tiene una incidencia de 3-4% en la población general, pero hasta el 10% en los pacientes esquizofrénicos, incluso antes de la iniciación del tratamiento con antipsicóticos que a menudo resulta en cambios típicos en el metabolismo. Se ha estimado que la esperanza de vida de los pacientes con esquizofrenia es un 20% inferior a la de la población general (13 a 30 años), principalmente como resultado de complicaciones producidas por alteraciones en el metabolismo neuroinmunoendocrinológico. Es así, como es relevante describir los factores de riesgo para síndrome metabólico, la severidad de los síntomas de esquizofrenia y su curso en la población mexicana.

## 2. MARCO TEÓRICO

### **El síndrome metabólico y la esquizofrenia.**

El síndrome metabólico tiene una incidencia de 3-4% en la población general, pero hasta el 10% en los pacientes esquizofrénicos, incluso antes de la iniciación del tratamiento con antipsicóticos que a menudo resulta en cambios típicos en metabolismo de lípidos y carbohidratos (1).

La prevalencia del síndrome metabólico varía según factores como género, edad, etnia, pero se ubica entre 15% a 40%, siendo mayor en la población de origen hispano. Dicha prevalencia de síndrome metabólico aumenta con la edad: el 20% de los varones y el 16% de las mujeres menores de 40 años de edad, el 41% de los varones y el 37% de las mujeres entre 40 y 59 años, y el 52% de los varones y el 54% de las mujeres a partir de los 60 años (2)(3).

Se ha informado que la prevalencia del síndrome metabólico en México es de 13 a 56 %, dependiendo de la población estudiada. En niños y adolescentes se ha informado en un 20 %. El estudio de Aguilar-Salinas informó una prevalencia ajustada por edad de 13.6 % con el criterio de la Organización Mundial de la Salud y de 26.6 % con el criterio del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol, a través del Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (Adult Treatment Panel [ATP]) (NCEP-ATPIII) en personas de 20 a 69 años de edad; mientras que González-Villalpando en el Estudio de Diabetes de la ciudad de México informó prevalencias de 39.9

y 59.9 % para hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII. En una comunicación subsecuente de ese mismo grupo, se informaron prevalencias de síndrome metabólico para la ciudad de México de 31.9 % con el criterio NCEP-ATPIII y de 54.4 % con el criterio de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). Se atribuye esta diferencia a una definición más estricta de obesidad abdominal con el nuevo criterio de la última (4).

En comparación con la población normal, la incidencia de infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular es 3 veces más alta en pacientes con síndrome metabólico; el riesgo de desarrollo para la diabetes tipo 2 es de 5 veces aproximadamente (1). En México el 39,7% de personas que padecen el síndrome metabólico son menores de 40 años, para el 2025 se estima existirán 11,7 millones de personas que padezcan diabetes mellitus tipo 2, principal causa de incapacidad provocada a largo plazo por este síndrome (5), por lo tanto, la identificación precoz del síndrome metabólico tiene como fundamental objetivo captar a aquellos sujetos con riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2, ya que la gravedad de esta patología radica en el aumento de la morbilidad y mortalidad por estas enfermedades(3).

Existe un interés creciente en la evaluación de alteraciones metabólicas en pacientes diagnosticados con trastornos psiquiátricos, principalmente en el paciente esquizofrénico, ya que posee un riesgo mayor en comparación a la población general para el desarrollo de síndrome metabólico y sus complicaciones como la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus, las cuales están asociadas con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Este hecho se agrava por la presencia de múltiples factores de riesgo que es

habitual encontrar en este grupo en mayor proporción que en individuos de la población general, como vida sedentaria, tabaquismo, alcoholismo, dieta inadecuada, uso de medicamentos antipsicóticos y sobrepeso u obesidad, independientemente de algunos factores genéticos (6).

Así, se ha estimado que la esperanza de vida de los pacientes con esquizofrenia es un 20% inferior a la de la población general. Los diferentes exámenes y estudios han demostrado que los pacientes con esquizofrenia tienen un exceso de mortalidad, siendo 2 o 3 veces más alta que en el población general. Esta brecha de mortalidad se traduce en una menor esperanza de vida de 13-30 años, la cual se ha ampliado en las últimas décadas (2)(7)(8)(9). Tal aumento de la mortalidad es a menudo el resultado de complicaciones en el metabolismo, tales como una enfermedad cardíaca y cerebrovascular, diabetes y el cáncer, y condiciones que pueden ser complicadas por el abuso de alcohol y drogas ilícitas de abuso (10). En los pacientes con esquizofrenia, se estima que aproximadamente el 34% de las muertes entre los pacientes de sexo masculino y el 31% de las muertes entre los pacientes de sexo femenino se atribuyen a la enfermedad cardiovascular, que sólo es superada por el suicidio como causa de muerte (9). En un reciente metaanálisis se demostró que casi 1 de cada 3 pacientes con criterios de esquizofrenia reúne criterios para síndrome metabólico, 1 de cada 2 pacientes tienen sobrepeso, 1 de cada 5 parecen tener hiperglucemia significativa y por lo menos 2 de cada 5 tiene anormalidades en los lípidos (7). Este síndrome es importante en estos enfermos no sólo por la morbimortalidad que produce, sino porque influye sustancialmente en la evolución clínica de ambos procesos mórbidos, en el apego a los tratamientos y en la mayor prevalencia de síntomas psicóticos(11).

Las tasas de síndrome metabólico aparecen constantemente altas, independientemente de la definición de síndrome metabólico. Se ha encontrado que en las poblaciones de Estados Unidos y Europa, la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes psiquiátricos oscila entre 25-56% (12), las poblaciones de Asia reportan una prevalencia media del 20-40%, las regiones de América del Sur 14-30% y 20-30% en Australia (1)(13). De manera general, se ha demostrado que la prevalencia del síndrome metabólico es igual a 35,8%, con base en los criterios diagnósticos propuestos por el NCEP-ATP III (8). Las tasas, utilizando el ATP III, o las definiciones de IDF, fueron 32,8%; 28,6%; y 35,3%, respectivamente, sólo habiendo pequeñas diferencias según las distintas definiciones de síndrome metabólico, el entorno de tratamiento (pacientes hospitalizados versus pacientes ambulatorios) y el país de origen, no encontrándose diferencia apreciable entre masculinos y femeninos, salvo en los pacientes entre 40 y 59 años de edad, que tienden a padecer síndrome metabólico en una mayor medida que el resto de los pacientes, destacando que esta relación, al contrastarla con la variable sexo, prevalece entre las mujeres (5). La edad avanzada tiene una modesta influencia en la tasa de síndrome metabólico, pero la influencia más fuerte es la duración de la enfermedad. Así mismo, la prevalencia del síndrome metabólico es mayor en los individuos que presentan un curso crónico de esquizofrenia en comparación con las personas en su primer episodio (13)(14).

### **Síndrome metabólico y severidad de los síntomas de esquizofrenia.**

El síndrome metabólico es un conjunto de anormalidades metabólicas que son considerados factores de riesgo estrechamente relacionados para el desarrollo de aterosclerosis, morbilidad cardiovascular y diabetes de tipo 2, caracterizado principalmente por la

presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial y obesidad (1).

En 1988, Gerald Reaven denominó síndrome X a la presencia conjunta de intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial y llamó la atención su asociación con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la resistencia a la insulina. Antes, en 1920, Kylin había descrito que la diabetes, la hipertensión arterial y la gota se asociaban, pero no las relacionó con la enfermedad cardiovascular. Al síndrome X se le denominó después síndrome de resistencia a la insulina y, finalmente, síndrome metabólico o síndrome cardiometabólico(4).

En 1999, la Organización Mundial de la Salud informó lo que serían los primeros criterios diagnósticos para el síndrome metabólico. Pronto fueron motivo de crítica por que se consideraron poco prácticos, pues había que diagnosticar resistencia a la insulina y microalbuminuria. Hacia 2005, la IDF emitió sus criterios diagnósticos y éstos han alcanzado considerable difusión. Con estos nuevos criterios es necesario demostrar primero obesidad abdominal y después la presencia de dos alteraciones más (hiperglucemia, dislipidemia o hipertensión) para que una persona se considere como portadora del síndrome metabólico (4). El año 2009, representantes de la IDF y de la Asociación Americana del Corazón, discutieron resolver las diferencias entre las definiciones del síndrome metabólico, llegando a unificar criterios. Esta unificación de criterios fue publicada bajo el título de Harmonizing the Metabolic Syndrome o Armonización del Síndrome Metabólico, en la revista *Circulation* en su edición de diciembre del año 2009,

donde se consideró al perímetro abdominal como uno más de los componentes diagnósticos del síndrome metabólico, no siendo prioridad su presencia para el diagnóstico. Los siguientes son los criterios que se encuentran vigentes en dicha unificación, estableciéndose el diagnóstico con 3 de los siguientes 5 componentes: Triglicéridos altos ( $>150$  mg/dl (o en tratamiento con hipolipemiente específico)), Colesterol HDL bajo ( $<40$  mg/dl en hombres o  $<50$  mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)), Presión arterial elevada (PAS  $>130$  mmHg y/o PAD  $>85$  mmHg o en tratamiento antihipertensivo), Alteración en la regulación de la glucosa (Glicemia en ayuno  $>100$  mg/dl o en tratamiento para glicemia elevada) y Obesidad abdominal (Incremento de la cintura abdominal: definición específica para la población y país), en el cual, en población mexicana, se considera al perímetro abdominal de corte para diagnóstico de síndrome metabólico en varones con más de 94 cm y mujeres con más de 88 cm de cintura (15).

Se considera que la dislipidemia asociada con el síndrome metabólico es altamente aterogénica y se caracteriza por: 1. Hipertrigliceridemia: TG  $>150$  mg/dl, 2. Colesterol de alta densidad disminuido: a. H: HDL  $<40$  mg/dl b. M: HDL  $<50$  mg/dl, 3. Lipoproteínas de baja densidad LDL pequeñas y densas, 4. Aumento de ácidos grasos libres en plasma, y 5. Aumento de apolipoproteína B. Las dos primeras alteraciones se evalúan de rutina en la práctica clínica, pero las otras no, y no se incluyen en los criterios de las diferentes organizaciones.

Respecto a la presión arterial, actualmente existe amplia evidencia de la asociación lineal de su aumento con el riesgo cardiovascular, a través de varios estudios que relacionan la resistencia a la insulina con el aumento de la presión arterial. El nivel de 130/85 mm Hg es

el mismo planteado como límite para personas con condiciones patológicas que impliquen alto riesgo como nefropatía, accidente cerebrovascular o coronario previo.

La presencia de diabetes mellitus tipo 1 ó 2, aumenta el riesgo de la enfermedad vascular cerebral ampliamente. También existe evidencia que relaciona la intolerancia a los carbohidratos y la alteración de la glucosa en ayunas con un aumento en el riesgo cardiovascular. En 2003 la IDF disminuyó el valor normal de glucosa a 100 mg/dl, y los criterios de síndrome metabólico posteriores adoptaron esta cifra, siendo la glicemia basal es la variable con el mayor valor predictivo positivo.

No existe tratamiento del síndrome metabólico. Los antihipertensivos, hipolipemiantes y los hipoglucemiantes se prescriben en condiciones específicas. Aunque muchos fármacos han mostrado efectos benéficos en uno o más de los componentes del síndrome metabólico, no hay a la fecha un fármaco especial para tratarlo, pero hay medidas preventivas y terapéuticas eficaces.

Desde su definición original, la percepción del síndrome metabólico ha cambiado. Es un problema frecuente y es importante porque explica la patogenia del riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Se ha discutido si es necesario hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, sin embargo, para el clínico debe quedar claro que el origen del problema en la mayoría de los casos es la obesidad y que las medidas que se apliquen para prevenir y resolver la acumulación de grasa en el cuerpo habrán de resolver en buena medida el problema del síndrome metabólico (4).



En estudios se ha demostrado que aquellos individuos que desarrollaron psicosis son más propensos a ser físicamente inactivos en comparación con aquellos que no desarrollaron psicosis. En general, la interacción entre la predisposición genética, un estilo de vida poco saludable caracterizado por el sedentarismo o inactividad física, la falta de ejercicio cardiorrespiratorio, los malos hábitos alimenticios y los síntomas prodrómicos, que preceden el primer episodio psicótico, pueden desempeñar un papel central en la patogenia, resultando en una mayor susceptibilidad para las anomalías metabólicas y, posteriormente, un perfil de mayor riesgo cardiovascular (7).

La acumulación de pruebas muestra que el metabolismo anormal de la glucosa que se presenta en la esquizofrenia, se evidencia incluso en el inicio de la psicosis. Algunos estudios que han examinado el metabolismo de la glucosa en pacientes con primer episodio de psicosis sin tratamiento farmacológico, donde se exploró la relación que presenta esta patología con las alteraciones metabólicas y con la psicopatología. Se observó una asociación significativa entre los niveles de glucosa en plasma y las diferentes calificaciones de los síntomas positivos PANSS. Estos resultados sugieren que el metabolismo anormal de la glucosa puede estar asociado con la patogénesis y la psicopatología de la esquizofrenia en las primeras fases del proceso de la enfermedad. Más importante aún, también se trató de establecer correlaciones entre los parámetros metabólicos y la severidad de los síntomas psicóticos en la esquizofrenia. Los análisis identificaron resistencia a la insulina y la calificación secundaria de síntomas positivos PANSS como factores predictores significativos para el nivel de glucosa en plasma, encontrándose una correlación significativa entre la glucosa plasmática en ayunas y el síntoma clínico en la esquizofrenia.

Por otra parte, se asume generalmente que los síntomas positivos de la esquizofrenia están asociados con la hiperactividad de los sistemas dopaminérgicos. Tomados en conjunto, estos resultados sugieren una relación intrínseca entre el trastorno de la homeostasis de la glucosa y los síntomas psicóticos, posiblemente a través de la adaptación disfuncional de los sistemas dopaminérgicos. Una consideración adicional es la contribución del estrés a la correlación negativa observada entre la sintomatología positiva y los niveles de glucosa en plasma en ayunas, ya que un número de hallazgos han demostrado que el estrés puede afectar tanto a los síntomas clínicos de la esquizofrenia y el metabolismo de la glucosa. Bajo la influencia de los factores de estrés, hay un aumento de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, dando como resultado hipercortisolemia, conectado con el desarrollo de metabolismo anormal de la glucosa y síndrome metabólico (8). La liberación inducida por el estrés de cortisol conduce a la glucogenólisis en el hígado y músculo, y la gluconeogénesis en el hígado y los riñones. Además, otros estudios mostraron que el alto nivel de cortisol conduce a la hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, obesidad abdominal y otros componentes del síndrome metabólico. En el caso de los pacientes con esquizofrenia, el hipercortisolismo conduce a una mayor acumulación de grasa visceral, y alteración de la tolerancia a la glucosa. Por otra parte, también se encontró que el cortisol se correlaciona positivamente con los síntomas positivos así como con los síntomas negativos en la esquizofrenia (16).

Hay muchos factores que conducen al deterioro de la salud de las personas que sufren de esquizofrenia, debido principalmente a la persistencia y severidad de los síntomas (positivos y negativos) a través de los años, teniendo un curso que se asocia a deterioro de las funciones mentales, razón por la cual los pacientes no siempre son capaces de definir

sus propios problemas y mucho menos externarlos para solicitar ayuda, lo que lleva a un retraso en la atención médica oportuna. Estudios han demostrado que la función cognitiva de los esquizofrénicos se ve afectada por muchos factores, incluyendo la edad, el sexo, los síntomas mentales (síntomas positivos y negativos), el curso de la enfermedad, la frecuencia de hospitalizaciones, y el tipo de antipsicóticos utilizado (17).

### **Inflamación, obesidad, síndrome metabólico y esquizofrenia.**

Existe evidencia de que la inflamación juega un papel importante en la psicopatología de la esquizofrenia y en los mecanismos que contribuyen a la mala salud física que se asocia comúnmente con la esquizofrenia (1). Varios estudios han revelado que la neuroinflamación podría estar implicada en la etiología de la esquizofrenia. Por lo tanto, es posible que haya genes asociados con los procesos inmunes e inflamatorios que podrían estar involucrados en la comorbilidad entre estos trastornos (18).

El síndrome metabólico es altamente prevalente en pacientes con esquizofrenia, y se asocia con un estado de inflamación crónica de bajo grado (19). El posible mecanismo por el cual se producen cambios estructurales en el cerebro se asocia con los efectos neurotóxicos de las citoquinas proinflamatorias, siendo la inflamación una característica común en el probable desarrollo de esquizofrenia. La asociación de los cambios inmunes y neuroquímicos en la activación del sistema inmune en la esquizofrenia se produce no sólo en la sangre, sino también en el cerebro. Por otra parte, los cambios periféricos y centrales están conectados no sólo a través de reguladores inmunes tales como las citocinas, sino también a través del sistema endocrino y metabólico. Por lo tanto, es evidente que tanto la

inmunidad celular y humoral están asociados con los cambios neuroquímicos y la esquizofrenia, cambios que se invierten en gran parte por un tratamiento eficaz del fármaco (10).

La obesidad abdominal, la hiperlipidemia, hiperglucemia e hipertensión, que preceden a la enfermedad cardíaca coronaria y la diabetes tipo 2 son importantes factores comórbidos en la esquizofrenia, pero ¿cuáles son las posibles conexiones entre estas condiciones? el fenómeno patológico fundamental que se encuentra detrás de la mayor parte de las anormalidades metabólicas encontradas en el síndrome metabólico es la acumulación de grasa visceral o central, que induce una resistencia a la acción de la insulina, base del desarrollo del conjunto de anormalidades que conforman al síndrome metabólico (8)(10) (12).

La resistencia a la insulina es un fenómeno fisiopatológico donde se altera la acción biológica de la insulina en los diferentes tejidos de la economía, y provoca una hiperinsulinemia compensatoria. Cuando el organismo no puede mantener esta respuesta de hiperinsulinemia, se desarrolla diabetes mellitus tipo 2. Pero en el caso contrario, si la hiperinsulinemia se sostiene, se desarrollan una serie de alteraciones, principalmente de tipo metabólico, que aumentan el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.

Se define la obesidad abdominal u obesidad central como un incremento del perímetro abdominal, lo cual representa una medida indirecta del aumento de grasa visceral, que refleja a nivel celular un aumento en el número y/o tamaño de los adipocitos. Existe buena evidencia que asocia la obesidad central al riesgo cardiovascular y metabólico, por su alta relación con grasa perivisceral. La grasa intraabdominal o visceral es un factor de riesgo

independiente de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, todos criterios del síndrome metabólico.

Cuando la ingesta de energía excede la salida de energía, el exceso de nutrientes resultante desencadena respuestas de las células endoteliales vasculares, hepatocitos, miocitos, adipocitos, monocitos y macrófagos que causa la disfunción metabólica, aumentando especies reactivas de oxígeno generadas por la oxidación de la glucosa y los ácidos grasos por las mitocondrias. Esto contribuye al estrés oxidativo que causa daño a los tejidos y estimula la cascada inflamatoria (10).

En el último siglo, la población mexicana aumento la densidad energética de su dieta en casi 24 % (26 % más hidratos de carbono y 36 % más grasas) y redujo el tiempo que destina a la actividad física. La consecuencia de este cambio en el balance de energía es la acumulación de grasa corporal, a la que llamamos obesidad (4). La obesidad es considerada un problema de salud pública en México, con una incidencia del 24,2%, siendo este el factor más asociado a síndrome metabólico para esta población (5).

El resultado es la acumulación de grasa visceral, que implica la formación en el tejido graso de adipocinas, como la leptina, resistina, visfatina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) y la angiotensina II que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos crónicos, que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de insulinoresistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial. Por lo tanto, los problemas de señalización de la insulina en los adipocitos pueden conducir a la lipólisis masiva, necrosis y desarrollo de resistencia a la insulina (1).

Las adipocinas producidas por el tejido adiposo modulan la hemostasia, la presión arterial y metabolismo de la glucosa y los lípidos, y por lo tanto juegan un papel importante en la función cardiovascular, principalmente regulando la sensibilidad a la insulina en diversos tejidos como hígado, músculo esquelético y tejido adiposo (10). Una adipocina en particular, la adiponectina (proteína que inhibe las reacciones inflamatorias y protege contra la enfermedad metabólica, por una amplia gama de mecanismos, incluyendo efectos antidiabéticos, antiinflamatorios y antiescleróticos (1), a diferencia del resto, se encuentra disminuida en esta situación, siendo dicha condición asociada a un incremento del nivel de triglicéridos, disminución de HDL, elevación de apolipoproteína B y presencia de partículas pequeñas y densas de LDL, contribuyen al estado aterotrombótico que representa el perfil inflamatorio de la adiposidad visceral y promueven el desarrollo de diabetes e hipertensión arterial (12)(19). En la esquizofrenia, como en la obesidad que se asocia frecuentemente con el trastorno, existe un desequilibrio entre la adiponectina y las citoquinas proinflamatorias TNF- $\alpha$  e IL-6 en favor de estas últimas, lo que explica el círculo vicioso entre la obesidad y la inflamación y la conexión entre la esquizofrenia y la obesidad, a través de un estado proinflamatorio del trastorno. Así, hay pruebas de que el aumento en la concentración sérica de IL-6 se relaciona tanto con la duración de la enfermedad y la resistencia de los pacientes a tratamiento antipsicótico (10). Por otra parte, IL-6 también tiene un papel no inmunológico y no neuroquímico, tal como la inducción de resistencia a la insulina celular en hepatocitos. Esto podría ser una de las razones por las que la incidencia de la diabetes tipo 2 se incrementa en pacientes con esquizofrenia, asociándose de esta manera, a través de la obesidad, a un mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2.

Además de las adipocinas, el tejido adiposo también libera otros factores tales como el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) el cual favorece el desarrollo de trombosis (3). La resistina, es una hormona peptídica producida por adipocitos maduros que regula la sensibilidad a la insulina, siendo su efecto inhibidor en la diferenciación de adipocitos lo que probablemente es la base de su papel en la retroalimentación entre el estado nutricional y la adipogénesis, aumentándose sus niveles en plasma en correlación con los marcadores inflamatorios que incluyen la proteína C reactiva (PCR), TNF- $\alpha$ , IL-6 y lipoproteínas en combinación con la fosfolipasa A2, las cuales, en condiciones fisiopatológicas, están relacionadas con inflamación y sus consecuencias metabólicas (1). En la población general, los niveles de PCR se han propuesto como uno de los criterios adicionales para el síndrome metabólico. La disfunción endotelial, que es inducida por la PCR, desempeña un papel central en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y se asocia con todos los criterios individuales para el síndrome metabólico (19).

La relación entre la obesidad y la diabetes tipo 2 es proporcionada por una reducción de la función de la insulina, lo que resulta en una reducción en el transporte de glucosa en los tejidos diana, incluyendo el cerebro. Se ha demostrado que la fosfatidilinositol-3-hydroxiquinasa, una enzima clave en la vía del receptor de inositol (mediador importante de la señalización de la insulina), se inactiva por los mediadores inflamatorios tales como IL-6 y TNF- $\alpha$  que se incrementan en la esquizofrenia y la obesidad (10).

Otro mecanismo por el que la resistencia a la insulina se produce en los sujetos obesos se debe al TNF- $\alpha$  que produce una baja regulación de la actividad de tirosina quinasa asociada a la función del receptor de insulina, disminuyendo la expresión del transportador de

glucosa GLUT-4 y reduciendo de este modo el transporte de glucosa en los tejidos diana. Además de la aparición posterior de resistencia a la insulina, TNF- $\alpha$  también estimula la lipólisis hepática que contribuye a la dislipidemia. Por lo tanto, en la esquizofrenia y la obesidad, en combinación con la inflamación, esta juega un papel importante en la producción de resistencia a la insulina (10).

### **Síndrome metabólico y uso de antipsicóticos.**

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave que afecta al 1% de la población mundial, con enormes consecuencias socioeconómicas, siendo los antipsicóticos de segunda generación el tipo más común de medicamento que se utiliza actualmente para tratar este trastorno (9) (20).

La alta incidencia de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia no puede atribuirse únicamente al uso de antipsicóticos. Por ejemplo, en el siglo XX, antes del desarrollo de estos medicamentos, Henry Maudsley notó una asociación entre la diabetes y la esquizofrenia. Desde entonces, los estudios también han demostrado que los pacientes con esquizofrenia sin tratamiento antipsicótico muestran una mayor distribución de la grasa visceral, alteración de la tolerancia a la glucosa y el aumento de resistencia a la insulina en comparación con controles normales. Por otra parte, algunos estudios han observado un aumento de la prevalencia de la diabetes tipo II en los padres de individuos con psicosis y el aumento de la intolerancia a la glucosa en los hermanos de los pacientes con esquizofrenia, lo que sugiere que hay factores heredables (genéticos o epigenéticos) que pueden contribuir a este aumento de la prevalencia (18).



Existe una creciente evidencia de que las enfermedades metabólicas que se asocian con la esquizofrenia son el resultado de una interacción de factores hereditarios con influencias ambientales adversas, incluyendo tratamientos farmacológicos. Datos obtenidos de diversos estudios demuestran particularmente la relación existente entre los fármacos antipsicóticos y el aumento de peso corporal, intolerancia a la glucosa, y dislipidemia, que pueden desencadenar la aparición de una mala salud física, incluyendo la diabetes y enfermedades del corazón; sin embargo, esto no implica la no prescripción, pero se debe valorar cuál fármaco en particular puede ser más benéfico para determinado paciente. Los psiquiatras deben ser conscientes de los posibles efectos secundarios metabólicos de la medicación antipsicótica y de incluirlos en la evaluación del riesgo/beneficio en el momento de elegir un antipsicótico específico (13).

Los mecanismos por los que mediadores de la inflamación inician los cambios celulares que contribuyen a la mala salud física y mental están siendo dilucidados, pero las causas de la vulnerabilidad a la inflamación crónica son todavía especulativas. Aunque la evidencia que el tratamiento eficaz de la esquizofrenia con fármacos antipsicóticos presta apoyo a la hipótesis de la inflamación de la esquizofrenia, los mecanismos precisos mediante el cual esto ocurre requiere más investigación. Lo que sí es evidente, es que algunos antipsicóticos de segunda generación son más problemáticos que otros antipsicóticos de segunda generación, y los antipsicóticos de primera generación (10). Hay hipótesis relacionadas entre sí que se han propuesto para explicar el síndrome metabólico inducido por antipsicóticos. Una hipótesis es que los antipsicóticos de segunda generación causan una desregulación de las hormonas que controlan el apetito y la ingesta de alimentos (8). En los seres humanos, se observaron alteraciones en el transporte de electrones en las células de

sangre periférica de los pacientes que toman antipsicóticos de segunda generación, sugiriendo que la función mitocondrial está alterada en estos pacientes, lo que lleva a una alteración del metabolismo energético, contribuyendo así a una desregulación de las hormonas metabólicas. El deterioro observado de la homeostasis energética puede explicar en parte los desequilibrios metabólicos observados en pacientes tratados con antipsicóticos de segunda generación (20).

Varias revisiones y metaanálisis se han realizado con el objetivo de aclarar la tasa de prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia que se encuentran recibiendo tratamiento antipsicótico. Es importante tener en cuenta que la duración de la enfermedad, que es un aproximado de duración de la exposición a los antipsicóticos, puede influir considerablemente en los factores de riesgo para síndrome metabólico. El aumento del riesgo de desarrollar el síndrome metabólico tras el tratamiento antipsicótico es, en parte, en relación con la propensión de estos fármacos para inducir el aumento de peso. A pesar de que todos los antipsicóticos, ya sea de la primera o segunda generación, pueden inducir aumento de peso, el riesgo relativo para inducir cambios de peso clínicamente relevantes (por encima del 7%) difiere entre los distintos antipsicóticos (10). En un estudio se mostró que más del 30% de los sujetos ganó más del 7% de su peso corporal inicial con al menos 18 meses de tratamiento con antipsicóticos de segunda generación (9).

Los antipsicóticos de segunda generación han sido clasificados según su riesgo de inducir aumento de peso y el aumento del índice de masa corporal (IMC), que se consideran indicadores de síndrome metabólico de acuerdo con el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y la IDF. La clozapina y la olanzapina parecen estar asociados con los

mayores efectos secundarios metabólicos (alto riesgo), seguido de quetiapina y risperidona (riesgo medio), con ziprasidona y aripiprazol causando los menores efectos secundarios (riesgo bajo). Por lo tanto, las diferencias en los niveles de marcadores metabólicos podrían predecirse por el tipo de antipsicótico de segunda generación tomado por los pacientes con esquizofrenia, dando lugar a nuevos enfoques terapéuticos para reducir estos efectos secundarios (20).

Al demostrar el papel de ciertos antipsicóticos de segunda generación (ASG), los pacientes que comenzaron un ASG tenían unas 3 veces más alta la tasa de incidencia de síndrome metabólico que los pacientes que utilizan ciertos antipsicóticos de primera generación (APG), después de un promedio de 3 años de exposición al tratamiento (7).

Diversos estudios que establecen la relación entre la medicación antipsicótica y síndrome metabólico, señalan prevalencias del 24,6%, durante el primer episodio de psicosis se ha reportado prevalencia de 17% y en pacientes con evolución de psicosis mayor a 20 años hasta de 49,4%; siendo más frecuentes en pacientes con trastornos psicóticos que en pacientes con trastornos no psicóticos. Diversos estudios informan un riesgo a 10 años incrementado para síndrome metabólico de 74% para pacientes portadores de esquizofrenia (5). La prevalencia de síndrome metabólico reportada ha sido mayor en los que reciben fármacos ASG, y utilizando criterios NCEP-ATPIII, la tasa de síndrome metabólico es de 51,9% para clozapina; 28,2% para olanzapina y del 27,9% para risperidona (21), siendo significativamente menor con aripiprazol que otros antipsicóticos (14). En particular, la olanzapina y la clozapina están asociados con las mayores anomalías metabólicas (18).

También se encontró que la clozapina causa alteraciones en la estructura y la función mitocondrial en tipos de células sensibles a la insulina (20).

Se ha demostrado que hasta el 80% de los pacientes tratados con olanzapina ganan más del 7% de su peso inicial después de 1 año de tratamiento, en comparación con el 50% de los pacientes tratados con quetiapina y el 58% de los pacientes tratados con risperidona (7). Especialmente notable es el gran aumento de peso en el uso de clozapina y olanzapina (más de 4 kg después de 10 semanas de tratamiento) (8).

Así mismo, también existe evidencia preliminar que sugiere un aumento de la prevalencia de la obesidad y las anormalidades de glucosa central en pacientes con un primer episodio sin tratamiento antipsicótico previo, lo que sugiere que los trastornos metabólicos pueden comenzar en fases tempranas antes de iniciar la medicación. En apoyo de esto, existen varios estudios que han encontrado un mayor riesgo para la diabetes en familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia (7)(8)(18).

Los fármacos antipsicóticos consistentemente han sido relacionados con alteraciones de la glucosa y del metabolismo de lípidos, sin embargo, a pesar de esto, en un estudio se mostró que los pacientes con esquizofrenia y sus hermanos ya están en un estado de alto riesgo de presentar síndrome metabólico independiente de cualquier efecto antipsicótico. Este resultado pone de manifiesto que debe haber algunos factores aparte de los fármacos antipsicóticos que podrían ser los responsables del riesgo elevado de prevalencia del síndrome metabólico en individuos con esquizofrenia, surgiendo que el metabolismo anormal puede ser una inherente parte de la enfermedad debido a que ya están presentes

antes de la exposición a los fármacos antipsicóticos. Se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia y sus parientes son grupos de alto riesgo para esquizofrenia y también presentan un alto riesgo para los trastornos metabólicos (21).

Se han realizado revisiones sistemáticas y metaanálisis con el objetivo de aclarar la tasa de prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con primer episodio de esquizofrenia (PE) y pacientes no medicados con esquizofrenia (NM). En pacientes NM la tasa global de síndrome metabólico se ha reportado en 9.8% utilizando los criterios estandarizados. La diabetes se encuentra en sólo el 2,1% y la hiperglucemia ( $> 100$  mg / dl) en el 6,4%. En PE, la tasa global de síndrome metabólico se ha reportado en 9,9%, la diabetes se encontró en sólo el 1,2%, y la hiperglucemia en un 8,7%. En los pacientes NM y PE, las tasas de sobrepeso fueron 26,6%, 22%; hipertrigliceridemia 16,9%, 19,6%; HDL bajo 20,4%, 21,9%; la presión arterial alta de 24,3%, 30,4%; fumar 40,2%, 46,8%, respectivamente. Los datos demostraron que las tasas de síndrome metabólico aumentaron significativamente con el tiempo en pacientes con primer episodio de esquizofrenia. Por lo tanto, los médicos deben centrarse en la prevención del riesgo cardiometabólico en etapas tempranas debido a que la reducción ulterior de este riesgo es más difícil de lograr en un paciente crónico, ya sea a través de intervenciones conductuales o farmacológicas (7)(8).

### **3. METODOLOGIA**

#### **JUSTIFICACIÓN**

La relación que presentan los pacientes con esquizofrenia y los factores de riesgo para síndrome metabólico ha cobrado mucha importancia en las últimas décadas. Su presencia en diversos estudios ha revelado muchos factores que conducen al deterioro de la salud de las personas que sufren de esquizofrenia, uno de ellos es el curso y evolución tórpida de la enfermedad, debido principalmente a la persistencia y severidad de los síntomas (positivos y negativos) a través de los años, teniendo como consecuencia complicaciones de origen neuroinmunoendocrinológicas que llevan a una morbilidad prematura. Por ello es de especial importancia su estudio en estos pacientes, a fin de detectar oportunamente las alteraciones metabólicas en los diversos estadios de evolución de la esquizofrenia y así poder impactar de manera positiva y oportuna en las consecuencias globales que trae consigo el trastorno, limitando de esta manera el deterioro funcional y los costos económicos de este grupo tan vulnerable.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se realizó un estudio en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez a través de la revisión de su expediente clínico. Se clasificó en tres grandes grupos de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, se determinó la severidad sintomática por la escala PANSS así como su predominio de síntomas y se midieron los factores de riesgo para síndrome metabólico con base a los

criterios diagnósticos de la Harmonizing the Metabolic Syndrome, para determinar una diferencia entre estas condiciones, en el periodo comprendido de marzo del año 2017 a marzo del año 2018.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y la severidad de los síntomas de esquizofrenia de acuerdo al tiempo en años de evolución?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir la diferencia entre la presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y las características de los síntomas de esquizofrenia de acuerdo al tiempo en años de evolución.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia de acuerdo al tiempo en años de evolución.
2. Describir la severidad de los síntomas positivos y negativos de esquizofrenia de pacientes en dicha población con la escala PANSS de acuerdo al tiempo en años de evolución.

3. Describir si existe relación entre el número de factores de riesgo para síndrome metabólico y la severidad de los síntomas positivos y negativos de esquizofrenia.
4. Describir el tipo de tratamiento utilizado así como su impacto en los factores de riesgo para síndrome metabólico en dicha población de acuerdo al tiempo en años de evolución.
5. Describir las características demográficas de la población estudiada.

## **HIPÓTESIS**

**Hipótesis alterna:** Existe diferencia significativa en relación al tiempo de evolución y la severidad de los síntomas positivos y negativos en pacientes con esquizofrenia, y la presencia de síndrome metabólico.

**Hipótesis nula:** No existe diferencia significativa en relación al tiempo de evolución y la severidad de los síntomas positivos y negativos en pacientes con esquizofrenia, y la presencia de síndrome metabólico.



## VARIABLES

**Tabla 1. Definición de variables.**

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>
Severidad de síntomas de esquizofrenia	Entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. De los 30 síntomas, siete constituyen la escala positiva (PANSS-P), siete la escala negativa (PANSS-N), y los 16 restantes la escala de psicopatología general (PANSS-PG).	Síntomas positivos, negativos y psicopatología general.	Dependiente Intervalar Cuantitativa	PANSS
Síndrome metabólico	Conjunto de factores de riesgo estrechamente relacionados con el desarrollo de la aterosclerosis y la morbilidad cardiovascular posterior, junto con la diabetes mellitus de tipo 2, caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y	3 de los 5 componentes establecidos (obesidad abdominal, triglicéridos, colesterol HDL, presión arterial y glucosa sanguínea).	Dependiente Nominal Cualitativa	Criteria de Harmonizing the Metabolic Syndrome

	lípidos, cifras elevadas de presión arterial y obesidad.			
Tiempo de evolución	Curso progresivo de una enfermedad medida en años.	Menos de 1 año, 1 a 20 años, más de 20 años.	Independiente Ordinal Cuantitativa	Años
Genero	Funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres	Femenino y masculino	Nominal Cualitativa	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contado desde su nacimiento	En años desde el nacimiento	Intervalar Cuantitativa	Años
Tratamiento	Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o estado anormal.	Fármacos orales o parenterales con su posología y dosificación que se administran al paciente durante su hospitalización, que se obtendrá de la información contenida en el expediente.	Nominal Cualitativa	Fármaco/dosis diaria

## **MUESTRA Y PARTICIPANTES**

**Muestreo:** Se realizó un muestreo no probabilístico, intencional y por tiempo, donde se seleccionaron a 45 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, hospitalizados y ambulatorios, en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, recabados en un periodo de 12 meses (marzo del año 2017 a marzo de año 2018). El diagnóstico de esquizofrenia en los pacientes, se estableció por la determinación diagnóstica realizada en base a las Guías de Práctica Clínica de la institución y a los criterios del CIE-10, mediante notas de ingreso, historia clínica o nota de evolución del paciente en el expediente clínico.

Los puntajes de la escala PANSS, la somatometria y los estudios de laboratorio se extrajeron del expediente clínico, coincidiendo todos en la misma fecha de su elaboración.

**Participantes:** 45 pacientes, ambos sexos, con expediente clínico y antecedente de atención psiquiátrica, integrados en 3 grupos de acuerdo con los años de evolución de su padecimiento: grupo 1 menor de 1 año de evolución, grupo 2 de 1 a 20 años de padecimiento, y grupo 3 mayores a 20 años de evolución.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

**Criterios de selección en pacientes con menos de un año de evolución con diagnóstico de esquizofrenia**

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes de 18 años cumplidos a 60 años de edad, hombres o mujeres.

2. Pacientes de nacionalidad mexicana, hispanohablantes.
3. Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de menos de un año de evolución de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica de la institución y a los criterios del CIE-10.
4. Pacientes en tratamiento farmacológico exclusivamente con antipsicóticos de segunda generación, salvo clozapina y olanzapina.

#### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes extranjeros o que no hablen el idioma español.
2. Pacientes con sintomatología mayor a 12 meses.
3. Pacientes en tratamiento farmacológico con clozapina u olanzapina.
4. Pacientes que hayan recibido tratamiento farmacológico con clozapina u olanzapina en los últimos 3 meses.

#### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes en quienes no se encuentren capturados en el expediente los datos requeridos de las diversas variables en estudio.

#### **Criterios de selección en pacientes con 1 a 20 años de evolución con diagnóstico de esquizofrenia**

#### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes de 18 años cumplidos a 60 años de edad, hombres o mujeres.
2. Pacientes de nacionalidad mexicana, hispanohablantes.

3. Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de 1 a 20 años de evolución de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica de la institución y a los criterios del CIE-10
4. Pacientes en tratamiento farmacológico exclusivamente con antipsicóticos de segunda generación, salvo clozapina y olanzapina.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes extranjeros o que no hablen el idioma español.
2. Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de menos de un año de evolución o más de 20 años de evolución.
3. Pacientes que estén recibiendo tratamiento farmacológico con clozapina u olanzapina.
4. Pacientes que hayan recibido tratamiento farmacológico con clozapina u olanzapina en los últimos 3 meses.

### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes en quienes no se encuentren capturados en el expediente los datos requeridos de las diversas variables en estudio.

### **Criterios de selección en pacientes con más de 20 años de evolución con diagnóstico de esquizofrenia**

#### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes de 18 años cumplidos a 60 años de edad, hombres o mujeres.

2. Pacientes de nacionalidad mexicana, hispanohablantes.
3. Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de más de 20 evolución de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica de la institución y a los criterios del CIE-10
4. Pacientes en tratamiento farmacológico exclusivamente con antipsicóticos de segunda generación, salvo clozapina y olanzapina.

#### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes extranjeros o que no hablen el idioma español.
2. Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de menos de 20 años de evolución.
3. Pacientes que estén recibiendo tratamiento farmacológico con clozapina u olanzapina.
4. Pacientes que hayan recibido tratamiento farmacológico con clozapina u olanzapina en los últimos 3 meses.

#### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes en quienes no se encuentren capturados en el expediente los datos requeridos de las diversas variables en estudio.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional y comparativo.

## **INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

Se utilizó una cedula de datos demográficos y clínicos (Anexo 1) para vaciar la información obtenida de:

### **Expediente clínico:**

Se tomó información acerca de sexo, edad, fecha de diagnóstico y los años de evolución de esquizofrenia, y el tratamiento actual, así como los resultados de estudios de laboratorio (correspondientes a química sanguínea y perfil de lípidos) y tensión arterial y perímetro abdominal.

### **Escala PANSS.**

Para valorar la severidad de los síntomas se usará la escala PANSS (Anexo 2). Desarrollada por Kay y colegas en 1987. Es un instrumento específico para la esquizofrenia. Evalúa el síndrome positivo, negativo y de la psicopatología general desde un punto de vista categorial. Consta de 30 ítems que se puntúan según una escala tipo Likert desde 1 (ausente) a 7 (extremo) y se evalúan mediante una entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. De los 30 síntomas, 7 constituyen la escala negativa (PANSS-N), 7 la positiva (PANSS-P) y los 16 restantes la psicopatología general (PANSS-PG). Además de estas dos escalas, existe una escala adicional llamada PANSS compuesta, que resulta de restar la puntuación de la escala negativa a la puntuación de la escala positiva (PANSS-P –

PANSS-N = PANSS-C). Esta escala es un índice bipolar, cuyos rangos están entre -42 a 42 y refleja el grado de predominancia de un síndrome sobre otro. No existen puntos de corte para las puntuaciones directas obtenidas, sino que estas se transforman mediante una tabla de conversión en percentiles. Fue validada en México por Ortega-Soto, Jasso, Ceceña y Hernández-Ávila en 1991, con un coeficiente alfa de Cronbach elevado de 0.73, 0.83 y 0.79 para las subescalas positiva, negativa y de psicopatología general, además de un coeficiente de correlación interclase promedio de 0.8.

La escala PANSS, evalúa el síndrome esquizofrénico desde el punto de vista dimensional (evalúa la gravedad del síndrome positivo, del negativo y la psicopatología general de dicho trastorno) y desde el categorial (clasifica el trastorno esquizofrénico en positivo, negativo o mixto, pudiendo así servir como indicador de pronóstico ya que en aquellos casos donde predomina síntomas negativos supone tener una peor evolución). También sirve para evaluar cómo va actuando la medicación en cada paciente; mejora, empeora o se mantienen los síntomas.

### **Criterios “Harmonizing the Metabolic Syndrome”**

En el año 2009, representantes de la International Diabetes Federation (IDF) y de American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) - Guías del ATP III discutieron resolver las diferencias entre las definiciones del síndrome metabólico, llegando a unificar criterios. Esta unificación de criterios fue publicada bajo el título de Harmonizing the Metabolic Syndrome o Armonización del Síndrome Metabólico (Anexo 3), en la revista Circulation en su edición de diciembre del año 2009, donde se consideró al



perímetro abdominal como uno más de los componentes diagnósticos del SM, no siendo prioridad su presencia para el diagnóstico.

## **PROCEDIMIENTO**

Se presentó el protocolo de estudio a los asesores teórico y metodológico. Posteriormente se obtuvo la aprobación del proyecto de Tesis por parte del Comité de Ética en Investigación y de Investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Se seleccionaron 45 pacientes con expediente clínico en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, que cumplieron con criterios para esquizofrenia de la clasificación vigente del CIE 10 y las guías de práctica clínica del hospital, así como los criterios de inclusión del estudio.

Se realizó el presente estudio en las áreas de archivo hospitalario, CITEP, hospitalización continua y consulta externa, previa autorización por el jefe de cada servicio y firma de la carta de solicitud para realizar el estudio en el área correspondiente (anexo 4).

Se recabo la información del expediente clínico por el residente de psiquiatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, en el periodo de marzo del año 2017 a marzo del año 2018, donde se procedió a registrar los datos demográficos, clínicos y resultados de laboratorio, en un tiempo aproximado de 30 minutos por paciente, siendo clasificados posteriormente en 3 grandes grupos de acuerdo al tiempo en años de evolución desde su

diagnóstico con esquizofrenia (menos de 1 año de evolución, de 1 a 20 años de evolución y más de 20 años de evolución).

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

La información obtenida en este estudio será utilizada únicamente para fines de investigación, los datos no serán de uso del dominio público y el resguardo de la información de dará por el encargado de la investigación, siendo absolutamente confidencial y aclarándose que en ninguna publicación que resulte de dicha investigación se dará a conocer la identidad de los participantes.

El valor de esta investigación radica en poder diseñar mejores estrategias de abordaje diagnóstico y terapéutico, y en función de los hallazgos, se podrá determinar la conducta a seguir en cuanto a su prevención y manejo.

La selección se realizó con base en los criterios de inclusión de la investigación. En ningún momento se discriminó por motivos de raza, edad, condición socioeconómica, preferencia sexual o religión.

### **Clasificación de la Investigación**

De acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, TITULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I. Artículo N° 17 en:

**Investigación sin riesgo** ya que “emplea 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”.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Al final de los periodos mencionados, los datos recabados se vaciaron en una base de datos de Excel y posteriormente se procesaron a partir del programa SPSS 23 de IBM para PC. Se realizó estadística descriptiva para los datos demográficos, con la distribución de frecuencias, las medidas de tendencia central y medidas de variabilidad; y estadística inferencial para el comparativo de los 3 grupos y establecer correlación, a partir del análisis no paramétrico haciendo uso de la prueba de  $X^2$ .

#### 4. RESULTADOS

Se recabo información de 45 pacientes en expediente clínico con diagnóstico de esquizofrenia, de los cuales 26 son del género masculino (57.8 %) y 19 del femenino (42.2 %), con un rango de edad entre 18 a 59 años (media de 38.97). (Cuadro 1).

**Cuadro 1. Sexo**

Sexo	Total
<i>Masculino</i>	26
Femenino	19
Total	45

El tiempo de evolución de la enfermedad está en un rango de 3 meses hasta 38 años, con una media de 13.09 años (DE 14.18).

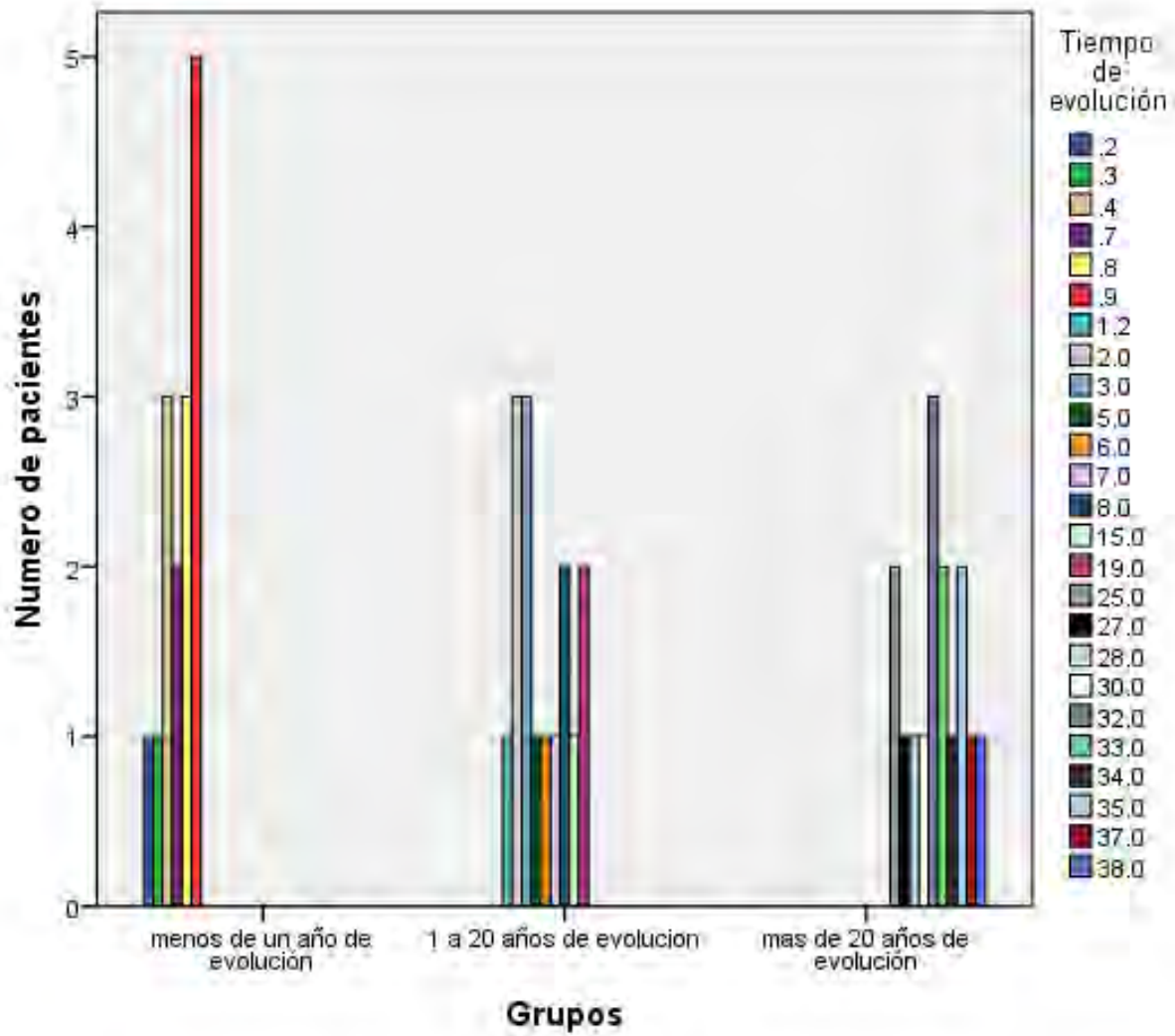
La población se dividió en tres grupos de 15 individuos cada uno, a partir de los años de evolución que han cursado con el diagnóstico de esquizofrenia (menos de 1 año, de 1 año a 20 años y más de 20 años de evolución). (Cuadro 2) (Grafica 1).

Del total de la muestra, se encontró que 18 pacientes cumplen criterios para síndrome metabólico, 9 mujeres de las 19 (47.36 %) y 9 hombres de los 26 (34.61%). (Grafica 2).

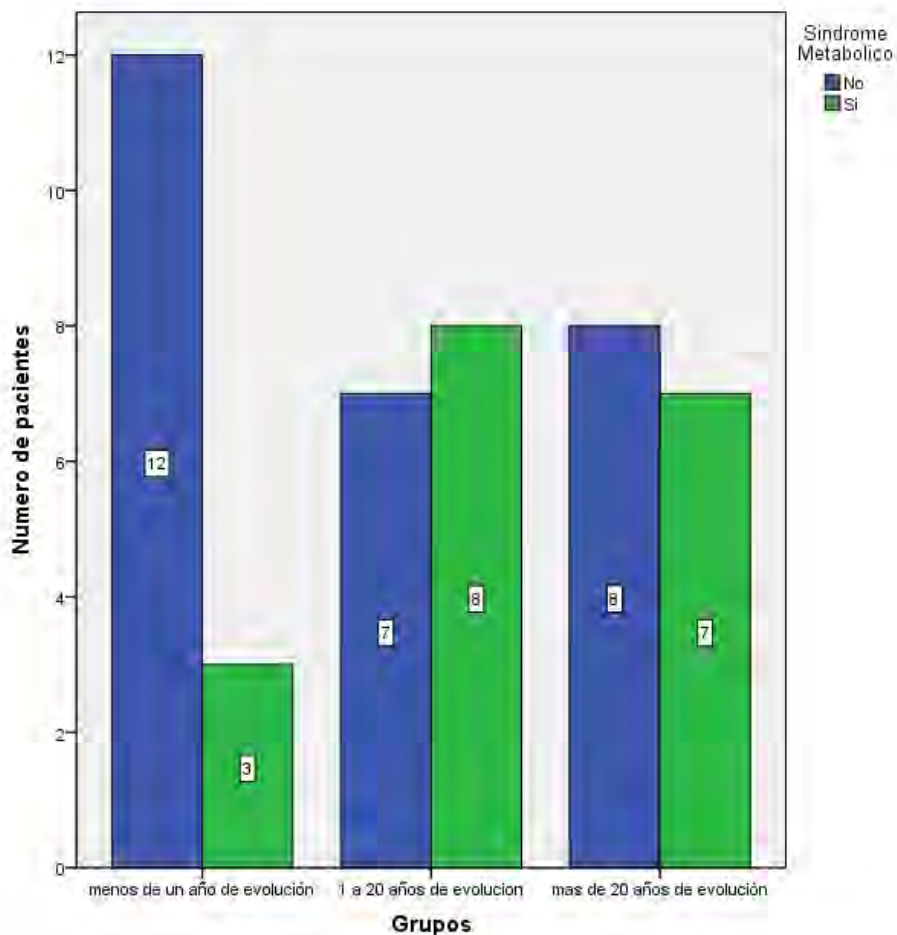
**Cuadro 2. Grupos**

	Grupos		
	Menos de 1 año de evolución	1 a 20 años de evolución	Más de 20 años de evolución
	Media	Media	Media
Edad	25	38	54

**Grafica 1. Grupos**



**Grafica 2. Síndrome metabólico**



A continuación se describen los resultados por grupo.

**Grupo 1: Menos de 1 año de evolución.**

Se observa que la media de edad en este grupo de pacientes es de 25 años, de los cuales 6 son mujeres y 9 hombres. El predominio de sintomatología por PANSS es mayormente negativo con 12 de los 15 sujetos. (Cuadro 3).

### Cuadro 3. Predominio PANSS en grupo 1

	Positivo	Negativo	N
Predominio PANSS	3	12	15

En este grupo, sólo 3 pacientes cumplen criterios para síndrome metabólico, donde 2 son mujeres y 1 es hombre. (Cuadro 4).

### Cuadro 4. Presencia de síndrome metabólico en grupo 1

	No	Si	N
Síndrome metabólico	12	3	15

Se observaron diversas alteraciones en los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico, sin predominio de ninguna de las variables sobre los rangos de normalidad, siendo el colesterol HDL la alteración más frecuente. (Cuadro 5).

### Cuadro 5. Factores de riesgo para síndrome metabólico en grupo 1

	Normal	Alterado	N
Perímetro abdominal	10	5	
Triglicéridos	9	6	
Colesterol HDL	8	7	
Presión arterial	14	1	
Glucosa	13	2	
			15

En cuanto al tratamiento utilizado, 12 se encontraron con fármacos de riesgo cardiometabólico medio y 3 con fármacos de riesgo cardiometabólico bajo. (Cuadro 6).

### **Cuadro 6. Tratamiento en grupo 1**

	Medio	Bajo	N
Riesgo cardiometabólico	12	3	15

### **Grupo 2: De 1 a 20 años de evolución.**

Se observa que la media de edad en este grupo de pacientes es de 38 años, de los cuales 8 son mujeres y 7 hombres. El predominio de la sintomatología por PANSS es mayormente positivo con 8 de los 15 sujetos. (Cuadro 7).

### **Cuadro 7. Predominio PANSS en grupo 2**

	Positivo	Negativo	N
Predominio PANSS	8	7	15

En este grupo, sólo 8 pacientes cumplen criterios para síndrome metabólico, donde 4 son mujeres y 4 son hombres. (Cuadro 8).

### **Cuadro 8. Presencia de síndrome metabólico en grupo 2**

	No	Si	N
Síndrome metabólico	7	8	15

Se observaron diversas alteraciones en los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico, predominando las cifras alteradas en el colesterol HDL, los triglicéridos y el perímetro abdominal sobre los rangos de normalidad. (Cuadro 9).



### **Cuadro 9. Factores de riesgo para síndrome metabólico en grupo 2**

	Normal	Alterado	N
Perímetro abdominal	6	9	
Triglicéridos	7	8	
Colesterol HDL	7	8	
Presión arterial	13	2	
Glucosa	8	7	
			15

En cuanto al tratamiento utilizado, 9 se encontraron con fármacos de riesgo cardiometabólico medio y 6 con fármacos de riesgo cardiometabólico bajo (Cuadro 10).

### **Cuadro 10. Tratamiento en grupo 2**

	Medio	Bajo	N
Riesgo cardiometabólico	9	6	15

### **Grupo 3: Más de 20 años de evolución.**

Se observa que la media de edad en este grupo de pacientes es de 54 años, de los cuales 5 son mujeres y 10 hombres. El predominio de la sintomatología por PANSS es mayormente negativo con 9 de los 15 sujetos. (Cuadro 11).

### **Cuadro 11. Predominio PANSS en grupo 2**

	Positivo	Negativo	N
Predominio PANSS	6	9	15

En este grupo, sólo 7 pacientes cumplen criterios para síndrome metabólico, donde 3 son mujeres y 4 hombres. (Cuadro 12).

**Cuadro 12. Presencia de síndrome metabólico en grupo 3**

	No	Si	N
Síndrome metabólico	8	7	15

Se observaron diversas alteraciones en los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico, predominando las cifras alteradas en el perímetro abdominal y la glucosa sobre los rangos de normalidad. (Cuadro 13).

**Cuadro 13. Factores de riesgo para síndrome metabólico en grupo 3**

	Normal	Alterado	N
Perímetro abdominal	7	8	
Triglicéridos	10	5	
Colesterol HDL	8	7	
Presión arterial	11	4	
Glucosa	7	8	
			15

En cuanto al tratamiento utilizado, 8 pacientes se encontraron con fármacos de riesgo cardiometabólico medio y 7 con fármacos de riesgo cardiometabólico bajo. (Cuadro 14).

**Cuadro 14. Tratamiento en grupo 3**

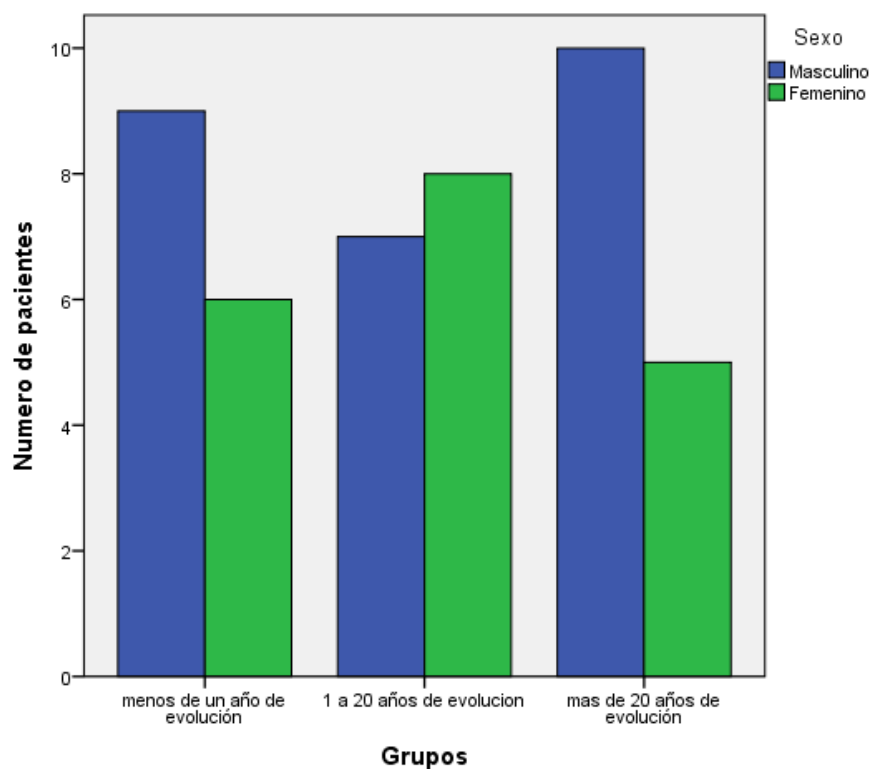
	Medio	Bajo	N
Riesgo cardiometabólico	8	7	15

En la comparación de los resultados por grupos, encontramos que la mayoría de la información de los pacientes pertenece al sexo masculino, en el grupo 3, de más de 20 años de evolución de la enfermedad. (Cuadro 15) (Grafica 3).

**Cuadro 15. Grupos y sexo**

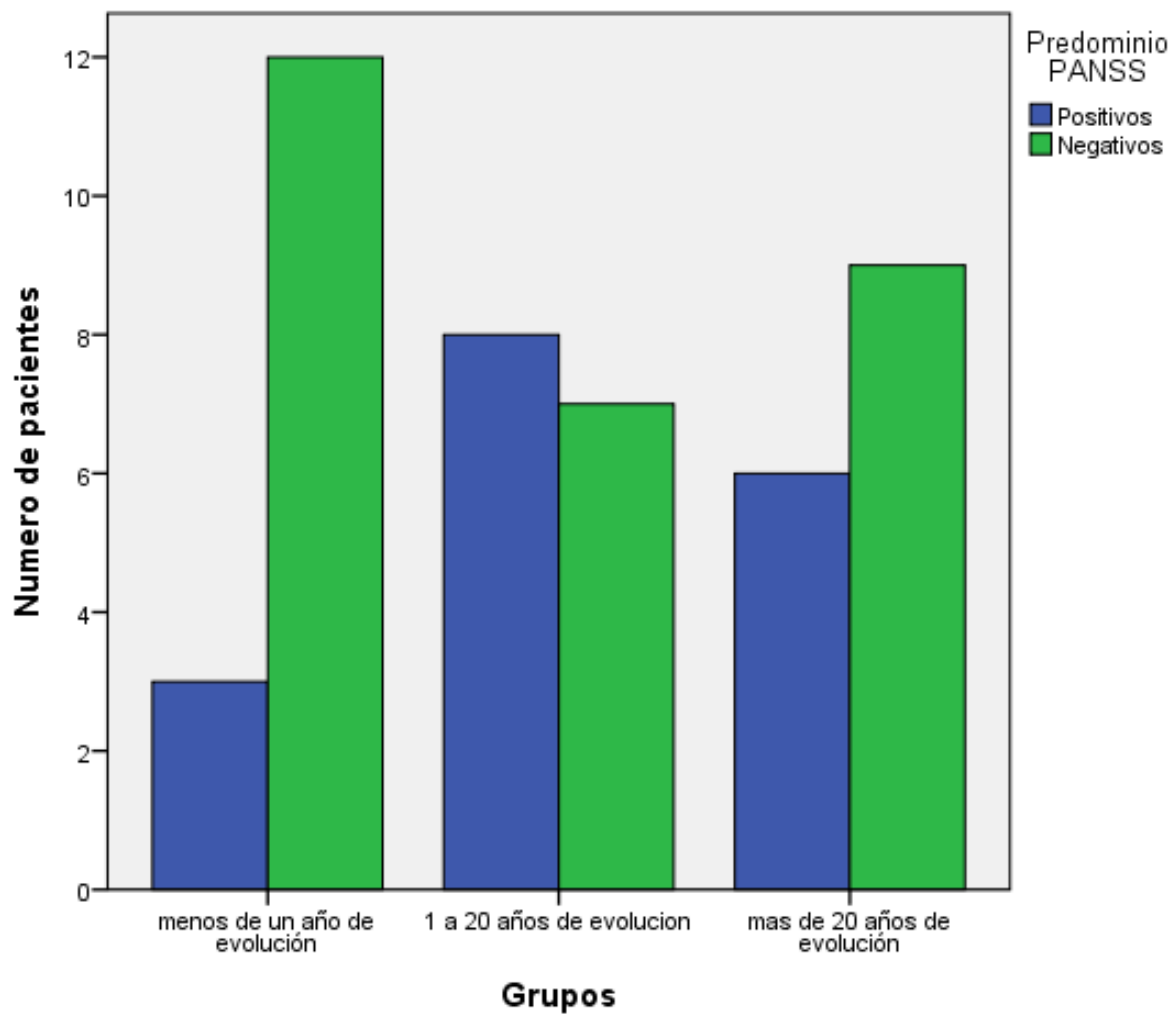
		Grupos			Total
		1 Menos de un año de evolución	2 1 a 20 años de evolución	3 Más de 20 años de evolución	
Sexo	Masculino	9	7	10	26
	Femenino	6	8	5	19
Total		15	15	15	45

**Grafica 3. Grupos y sexo**



Encontramos que el predominio de PANSS es casi homogéneo en el grupo 2 (1 a 20 años de evolución), mientras que en el grupo 1 y 3 se observa una mayor presentación de síntomas negativos (Grafica 4).

**Grafica 4. Grupos y predominio PANSS**

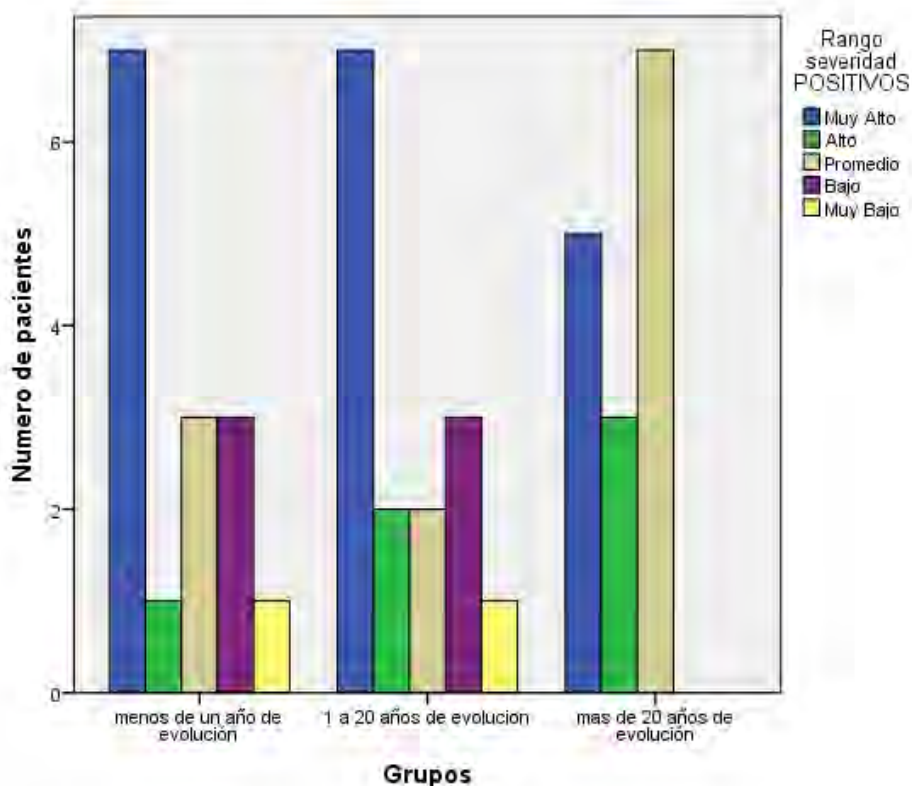


El rango de severidad en la escala de síntomas positivos para la muestra de 45 pacientes es mayormente muy alto en los grupos 1 y 2, no siendo así en el grupo 3, donde prevalece el rango promedio. (Cuadro 16) (Grafica 5).

**Cuadro 16. Grupos y severidad síntomas positivos PANSS**

	Rango severidad POSITIVOS					Total
	Muy Alto	Alto	Promedio	Bajo	Muy Bajo	
Menos de un año de evolución	7	1	3	3	1	15
Grupos 1 a 20 años de evolución	7	2	2	3	1	15
Más de 20 años de evolución	5	3	7	0	0	15
Total	19	6	12	6	2	45

**Grafica 5. Grupos y severidad de síntomas positivos PANSS**

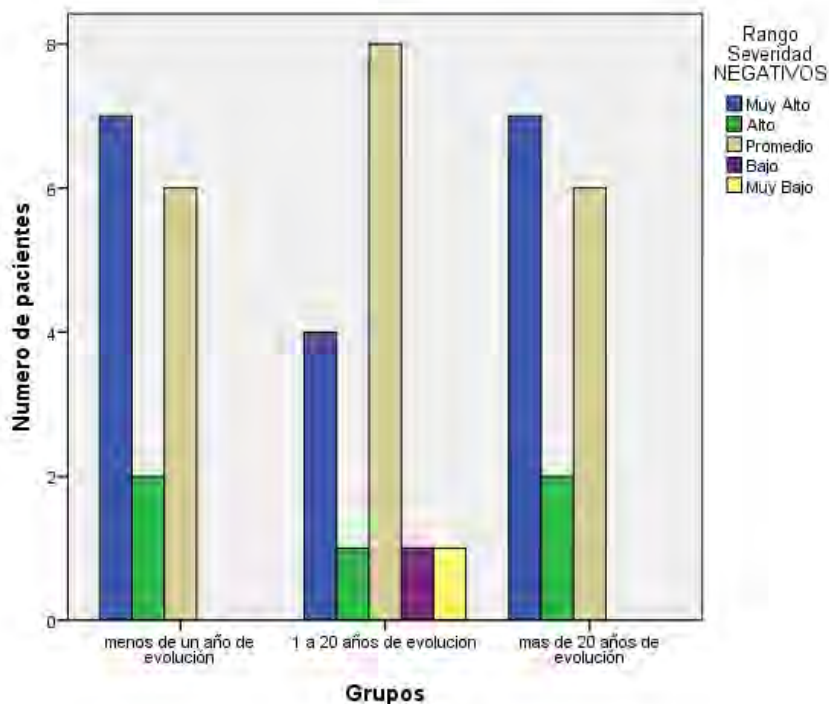


El rango de severidad en la escala de síntomas negativos para la muestra de 45 pacientes es mayormente muy alto en los grupos 1 y 3, no siendo así en el grupo 2, donde prevalece el rango promedio. (Cuadro 17) (Grafica 6).

**Cuadro 17. Grupos y severidad síntomas negativos PANSS**

		Rango Severidad NEGATIVOS					Total
		Muy Alto	Alto	Promedio	Bajo	Muy Bajo	
Grupos	Menos de un año de evolución	7	2	6	0	0	15
	1 a 20 años de evolución	4	1	8	1	1	15
	Más de 20 años de evolución	7	2	6	0	0	15
Total		18	5	20	1	1	45

**Grafica 6. Grupos y severidad de síntomas negativos PANSS**

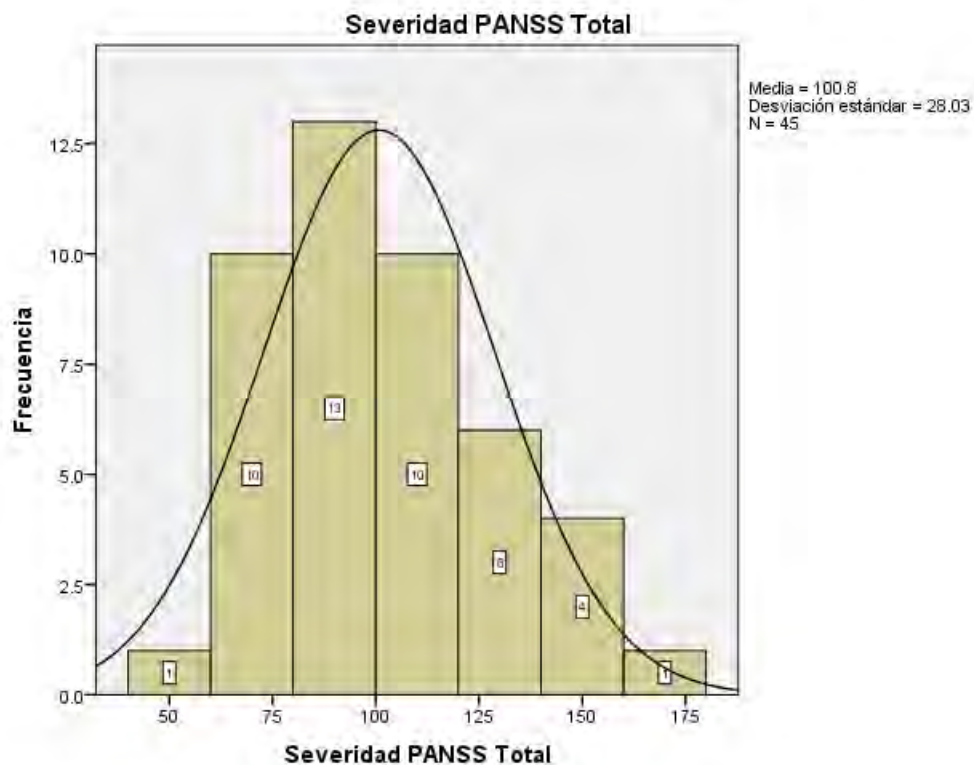


Se observa que la suma del puntaje total de PANSS (síntomas positivos, negativos y psicopatología general) muestra una distribución del total de la muestra que se concentra en torno a los 100 puntos (Cuadro 18) (Grafica 7).

**Cuadro 18. Suma del puntaje total de PANSS**

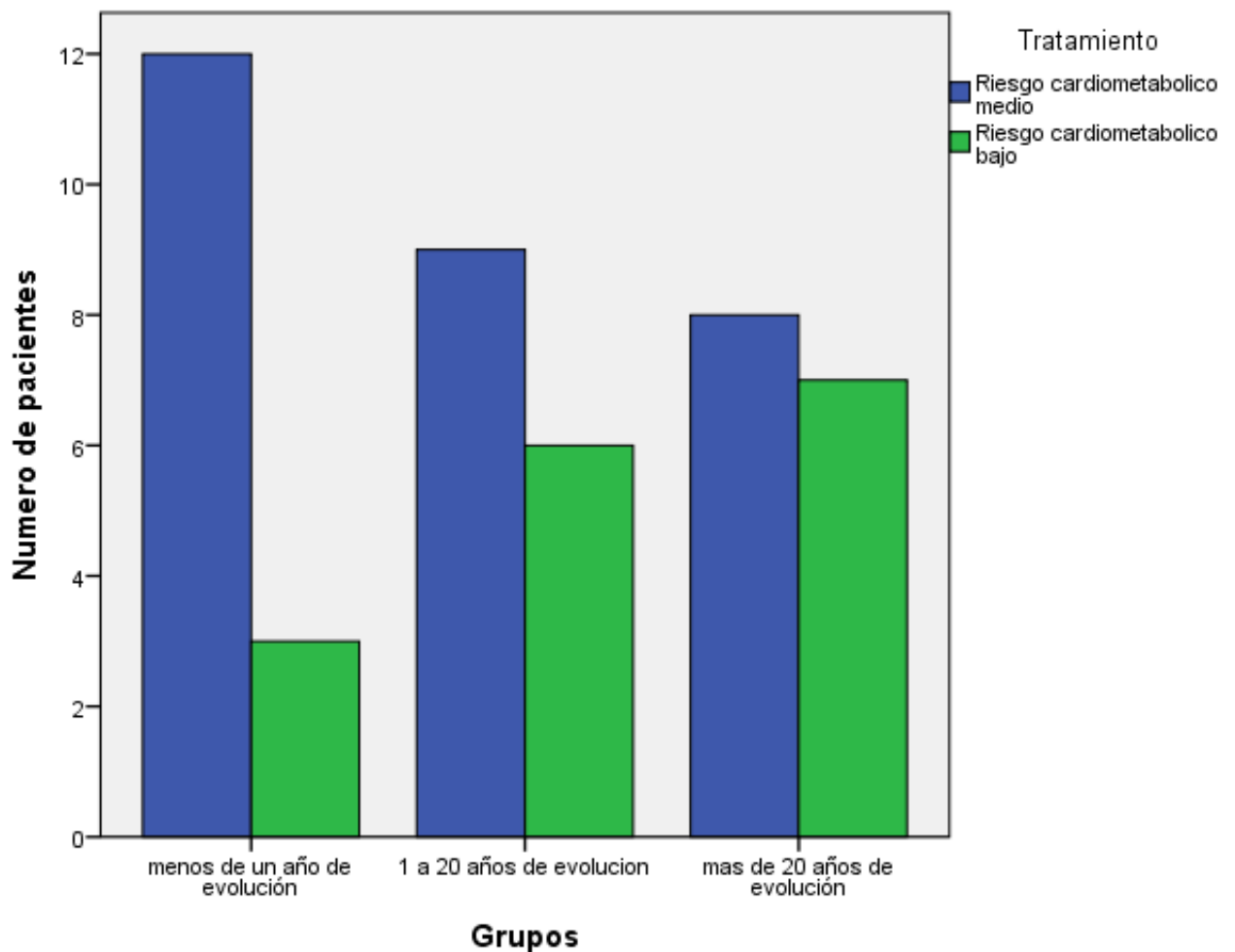
	Media	Mediana	DE	Asimetría	Error estándar de asimetría	Rango	Mín.	Máx.
Menos de 1 año de evolución	104.13	96.00	31.158	.849	.580	112	63	17
1 a 20 años de evolución	95.33	91.00	28.389	-.061	.580	104	42	146
Más de 20 años de evolución	102.93	102.00	25.370	.697	.580	95	62	157
Severidad PANSS Total	100.80	96.00	28.030	.475	.354	133	42	175

**Grafica 7. Suma del puntaje total de PANSS**



El tipo de tratamiento médico utilizado en cada uno de los 3 grupos se clasifico dependiendo el riesgo cardiometabólico que genera, siendo mayor el número de pacientes que utilizo fármacos de riesgo cardiometabólico medio en el total de la muestra con 29 sujetos en comparación con los 16 que utilizaron fármacos de riesgo cardiometabólico bajo. (Grafica 8).

**Grafica 8. Grupos y tratamiento**

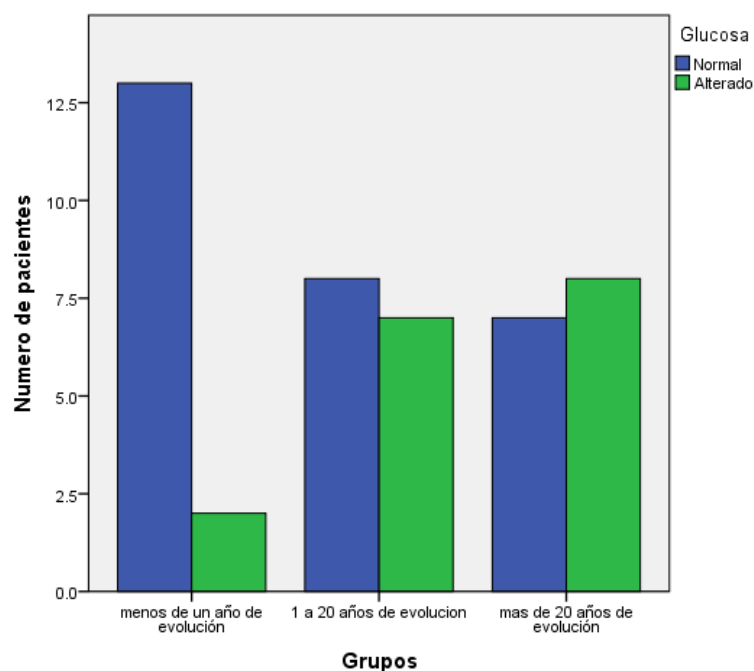




A continuación se desglosan los resultados obtenidos de las variables que componen los criterios para padecer síndrome metabólico y su asociación con el predominio de sintomatología positiva o negativa por PANSS y los años de evolución de esquizofrenia:

**Glucosa:** Se observó que 17 pacientes del total de la muestra de 45 pacientes presentan alteraciones en la glucosa, de los cuales 10 tienen predominio de síntomas negativos y 7 de síntomas positivos, siendo la suma de ambos acorde los años de evolución de 2 para el grupo 1 (menos de un año de evolución), 7 para el grupo 2 (1 a 20 años de evolución) y 8 para el grupo 3 (más de 20 años de evolución). Son 12 pacientes con esta alteración los que forman parte de los 18 pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico. (Cuadro 19) (Grafica 9).

**Grafica 9. Grupos y glucosa**

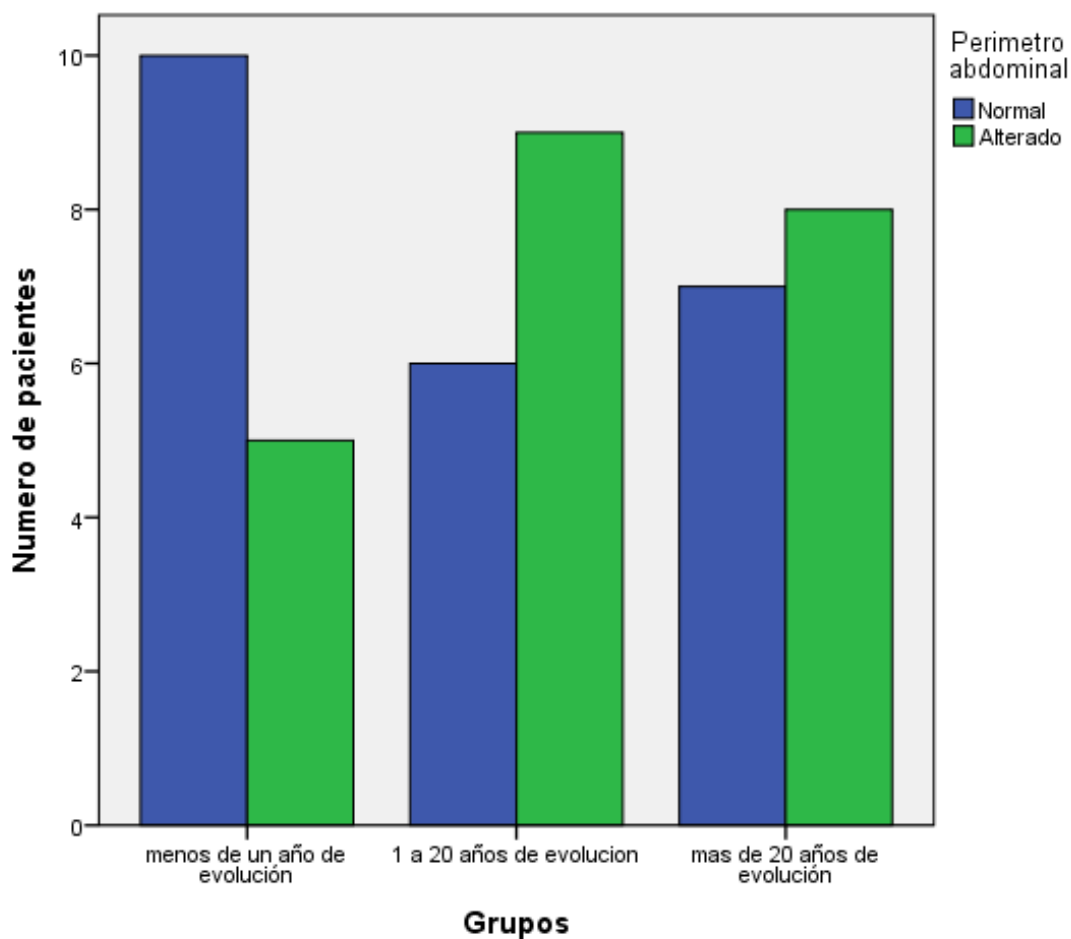


**Cuadro 19. Grupos y glucosa**

Predominio PANSS			Glucosa		Total
			Normal	Alterado	
Positivos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	3	0	3
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	5	3	8
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	2	4	6
	Total	10	7	17	
Negativos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	10	2	12
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	3	4	7
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	5	4	9
	Total	18	10	28	
Total	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	13	2	15
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	8	7	15
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	7	8	15
	Total	28	17	45	

**Perímetro abdominal:** Se observó que 22 pacientes del total de la muestra de 45 pacientes presentan alteraciones del perímetro abdominal, de los cuales 14 tienen predominio de síntomas negativos y 8 de síntomas positivos, siendo la suma de ambos acorde los años de evolución de 5 para el grupo 1 (menos de un año de evolución), 9 para el grupo 2 (1 a 20 años de evolución) y 8 para el grupo 3 (más de 20 años de evolución). Son 14 pacientes con esta alteración los que forman parte de los 18 pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico. (Cuadro 20) (Grafica 10).

**Grafica 10. Grupos y perímetro abdominal**

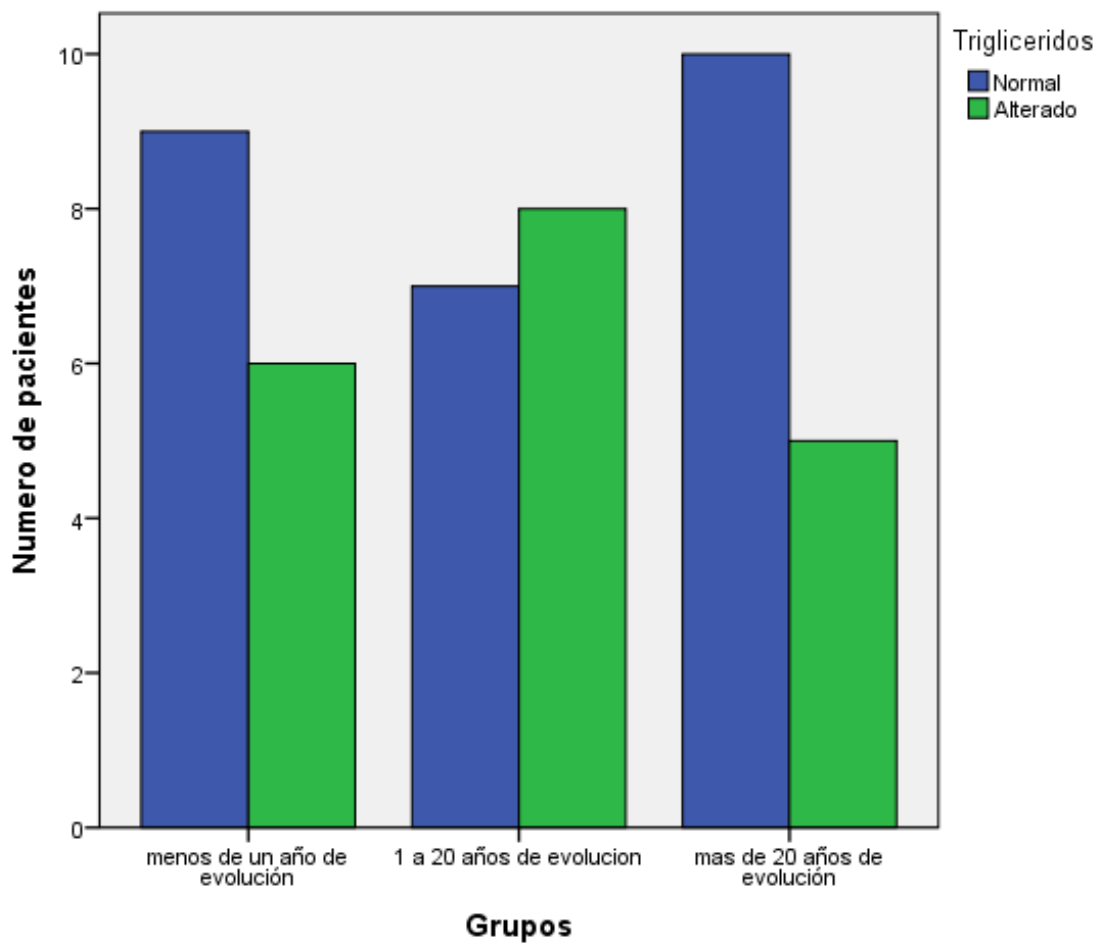


**Cuadro 20. Grupos y perímetro abdominal**

Predominio PANSS			Perímetro abdominal		Total
			Normal	Alterado	
Positivos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	3	0	3
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	3	5	8
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	3	3	6
		Total	9	8	17
Negativos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	7	5	12
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	3	4	7
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	4	5	9
		Total	14	14	28
Total	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	10	5	15
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	6	9	15
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	7	8	15
		Total	23	22	45

**Triglicéridos:** Se observó que 19 pacientes del total de la muestra de 45 pacientes presentan alteraciones de los triglicéridos, de los cuales 9 tienen predominio de síntomas negativos y 10 de síntomas positivos, siendo la suma de ambos acorde los años de evolución de 6 para el grupo 1 (menos de un año de evolución), 8 para el grupo 2 (1 a 20 años de evolución) y 5 para el grupo 3 (más de 20 años de evolución). Son 14 pacientes con esta alteración los que forman parte de los 18 pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico. (Cuadro 21) (Grafica 11).

**Grafica 11. Grupos y triglicéridos**

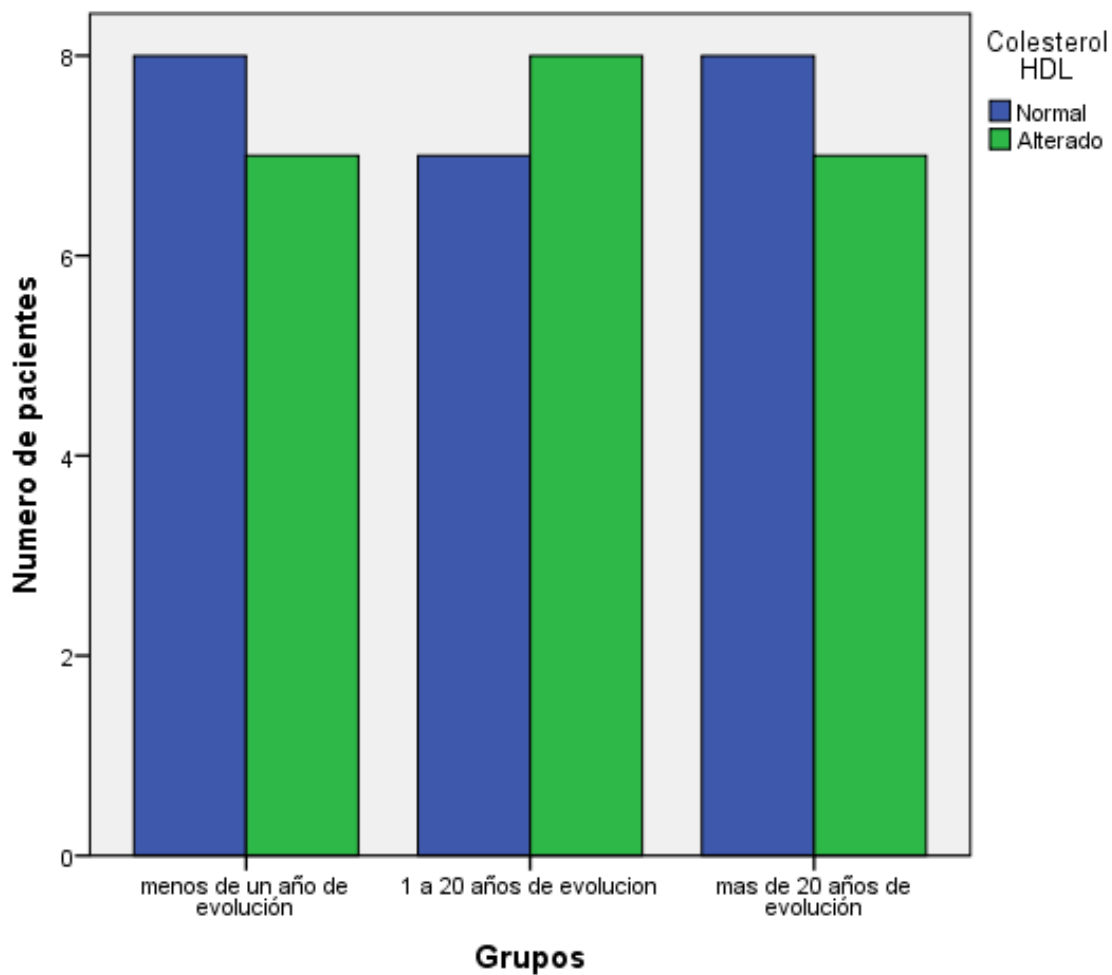


**Cuadro 21. Grupos y triglicéridos**

Predominio PANSS			Triglicéridos		Total
			Normal	Alterado	
Positivos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	1	2	3
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	2	6	8
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	4	2	6
	Total		7	10	17
Negativos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	8	4	12
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	5	2	7
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	6	3	9
	Total		19	9	28
Total	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	9	6	15
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	7	8	15
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	10	5	15
	Total		26	19	45

**Colesterol HDL:** Se observó que 22 pacientes del total de la muestra de 45 pacientes presentan alteraciones del colesterol HDL, de los cuales 13 tienen predominio de síntomas negativos y 9 de síntomas positivos, siendo la suma de ambos acorde los años de evolución de 7 para el grupo 1 (menos de un año de evolución), 8 para el grupo 2 (1 a 20 años de evolución) y 7 para el grupo 3 (más de 20 años de evolución). Son 16 pacientes con esta alteración los que forman parte de los 18 pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico. (Cuadro 22) (Grafica 12).

**Grafica 12. Grupos y colesterol HDL**



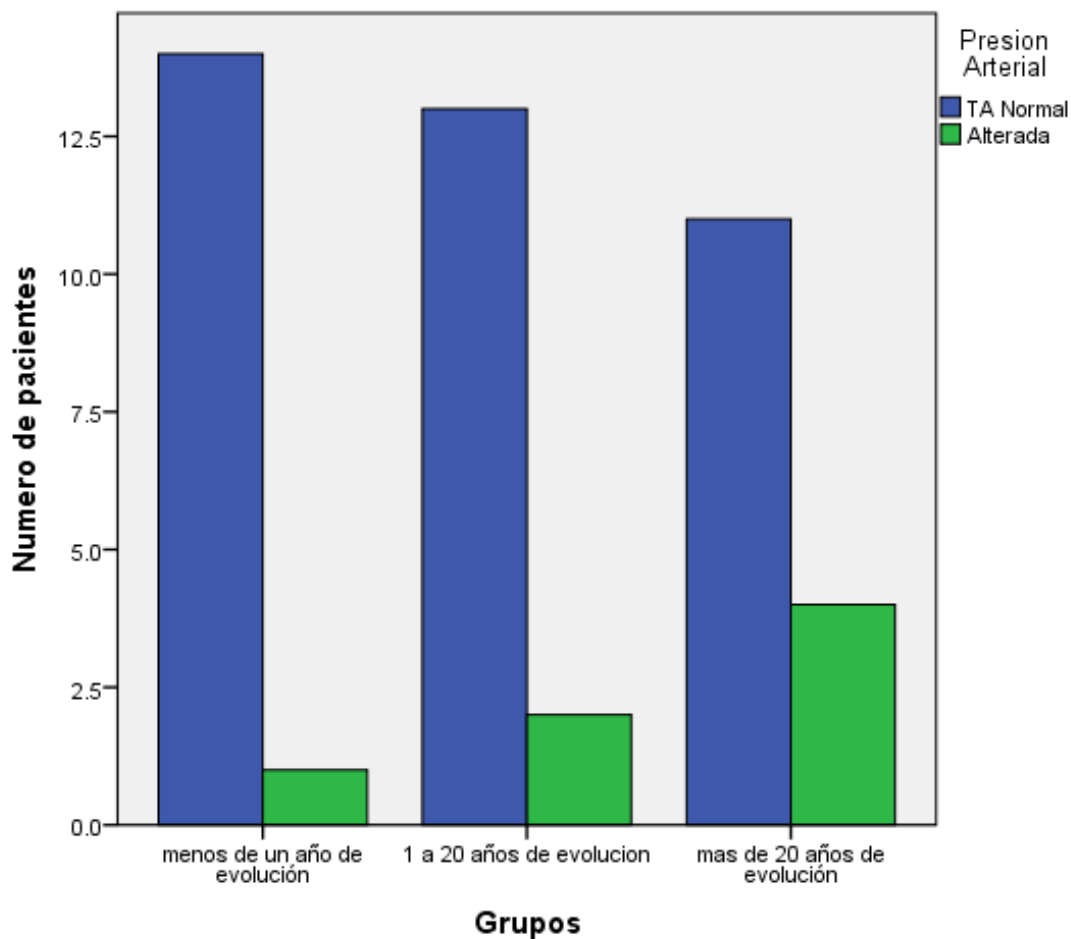
**Cuadro 22. Grupos y colesterol HDL**

Predominio PANSS			Colesterol HDL		Total
			Normal	Alterado	
Positivos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	2	1	3
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	3	5	8
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	3	3	6
	Total		8	9	17
Negativos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	6	6	12
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	4	3	7
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	5	4	9
	Total		15	13	28
Total	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	8	7	15
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	7	8	15
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	8	7	15
	Total		23	22	45



**Presión arterial:** Se observó que 7 pacientes del total de la muestra de 45 pacientes presentan alteraciones de la presión arterial, de los cuales 4 tienen predominio de síntomas negativos y 3 de síntomas positivos, siendo la suma de ambos acorde los años de evolución de 1 para el grupo 1 (menos de un año de evolución), 2 para el grupo 2 (1 a 20 años de evolución) y 4 para el grupo 3 (más de 20 años de evolución). Son 6 pacientes con esta alteración los que forman parte de los 18 pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico. (Cuadro 23) (Grafica 13).

**Grafica 13. Grupos y presión arterial**



**Cuadro 23. Grupos y presión arterial**

Predominio PANSS			Presión Arterial		Total
			TA Normal	Alterada	
Positivos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	3	0	3
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	6	2	8
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	5	1	6
	Total		14	3	17
Negativos	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	11	1	12
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	7	0	7
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	6	3	9
	Total		24	4	28
Total	Grupos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	14	1	15
		Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	13	2	15
		Grupo 3: Más de 20 años de evolución	11	4	15
	Total		38	7	45

Se puede observar la correlación de las variables de predominio en la escala de PANSS (positivo o negativo), en cada uno de los grupos por tiempo de evolución, en relación con la presencia de síndrome metabólico. En sintomatología positiva de escala PANSS se observa que hay 5 pacientes con la presencia de síndrome metabólico en el grupo 2. Para la sintomatología negativa de escala PANSS en relación a síndrome metabólico se observa homogénea en los grupos 1 y 2, mostrando un leve aumento en el grupo 3. (Cuadro 24).

**Cuadro 24. Grupos, síndrome metabólico y PANSS**

Predominio PANSS		Síndrome Metabólico		Total
		No	Si	
Positivos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	3	0	3
	Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	3	5	8
	Grupo 3: Más de 20 años de evolución	3	3	6
	Total	9	8	17
Negativos	Grupo 1: Menos de un año de evolución	9	3	12
	Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	4	3	7
	Grupo 3: Más de 20 años de evolución	5	4	9
	Total	18	10	28
Total	Grupo 1: Menos de un año de evolución	12	3	15
	Grupo 2: 1 a 20 años de evolución	7	8	15
	Grupo 3: Más de 20 años de evolución	8	7	15
	Total	27	18	45

Se utilizó la prueba  $X^2$  para evaluar la relación entre variables y someter a prueba la hipótesis. Se observa un valor  $X^2 = 3.889$ ,  $p = .143$  ( $> 0.05$ ), el resultado no es significativo.

El valor de significación en predominio PANSS positivo, fue de  $X^2 = 3.453$ ,  $p = .178$  y en predominio negativo fue de  $X^2 = 1.054$ ,  $p = .590$  (Cuadro 25).

**Cuadro 25. Correlación entre predominio PANSS, grupos y síndrome metabólico**

Predominio PANSS	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Positivos	3.453	2	.178
Negativos	1.054	2	.590
Total	3.889	2	.143

## 5. DISCUSION

Tal como se ha descrito en múltiples estudios, los pacientes que padecen esquizofrenia con frecuencia se ven afectados por alteraciones metabólicas que conllevan a complicaciones prematuras que afectan su funcionalidad y disminuyen su esperanza de vida. En este estudio retrospectivo se pueden corroborar dichas alteraciones y apreciar que conforme avanzan los años de evolución del diagnóstico de esquizofrenia se van presentando diversas alteraciones metabólicas, que aunque no son significativas en su contribución para realizar el diagnóstico de síndrome metabólico al momento de realizar una sumatoria espacial y temporal, de manera aislada si presentan tendencia a la alza dependiendo del curso longitudinal. (1) (2) (3) (4) (11) (13) (14).

Entre las alteraciones metabólicas que destacan desde el inicio de la esquizofrenia tenemos la glucosa, el perímetro abdominal y el colesterol HDL, los cuales se mantienen hasta las etapas más tardías del padecimiento, predominando en todos ellos la sintomatología negativa, siendo el colesterol HDL el que tuvo el mayor peso en la contribución del diagnóstico de síndrome metabólico, estando presente en 16 de los 18 pacientes que lo padecieron en este estudio.

En cuanto a la presión arterial, también presenta un patrón alterado a la alza, aunque de manera más sutil y paulatina, predominando también la sintomatología negativa, siendo la alteración metabólica que menor peso tuvo en la contribución del diagnóstico de síndrome metabólico.

Respecto a los triglicéridos, su alteración presento un patrón distinto al de los demás factores de riesgo para síndrome metabólico, ya que se hace notorio un ascenso al inicio el

cual comienza a descender tras continuar avanzando el tiempo de evolución de esquizofrenia, además de que el predominio de la sintomatología que acompaña esta alteración es para la subescala positiva. Los triglicéridos fueron, después del colesterol HDL, los que más contribuyeron al diagnóstico de síndrome metabólico, estando presente en 14 de los 18 pacientes que lo padecieron en este estudio.

Así mismo, como se menciona en diversos estudios, los análisis identificaron que en los esquizofrénicos existe relación con el predominio de síntomas negativos y curso de la enfermedad, encontrándose que el impacto que tuvieron fue predominante en los grupos 1 y 3, no así para el grupo 2 donde predominaron los síntomas positivos, no pudiendo determinarse una correlación estadísticamente significativa entre las alteraciones metabólicas específicas y los síntomas clínicos de la esquizofrenia medidas en rangos de severidad . (16) (17).

Tal cual se describe en otros estudios, las alteraciones metabólicas generadas por el uso de fármacos son atribuibles principalmente al uso de antipsicóticos que presentan riesgo cardiometabólico elevado como olanzapina o clozapina. En este estudio donde se excluyeron los antipsicóticos de riesgo cardiometabólico elevado, se observó que en los 3 grupos descritos de acuerdo a los años de evolución del diagnóstico de esquizofrenia, predominó el uso de fármacos de riesgo cardiometabólico medio, no siendo significativo su impacto en la generación de alteraciones metabólicas que contribuyeran al síndrome metabólico, corroborándose de esta manera que su uso no es contraindicación ni limitante para una adecuada prescripción. (9) (20).

## 6. CONCLUSIONES

A pesar de que este estudio no arroja resultados estadísticamente significativos, proporciona algunos datos descriptivos de acuerdo a la presencia de los síntomas negativos y la presencia de síndrome metabólico en pacientes diagnosticados con esquizofrenia con menos de 1 año y más de 20 años de evolución, siendo el colesterol HDL la alteración metabólica que más peso tuvo y pudiera haber influido para el diagnóstico de síndrome metabólico. Si bien los datos obtenidos no son concluyentes y no se aprecia una relación clara entre los años de evolución de la esquizofrenia, su severidad y predominio de síntomas por PANSS, y los factores de riesgo para síndrome metabólico, el estudio coincide con las alteraciones de colesterol HDL y predominio de sintomatología negativa descritas en la literatura que pudieran estar relacionadas con el riesgo de padecer síndrome metabólico.

### **Alcances y limitaciones**

Al ser un estudio no concluyente, será indispensable considerar que las alteraciones descritas pueden ocurrir por aspectos multifactoriales y quizá habrá otras mediciones que no se tomaron en cuenta y se deberán indagar en futuras investigaciones. Un estudio con estas características pudiera beneficiarse y arrojar información más confiable si se realizara de manera prospectiva con un grupo control y corte longitudinal a un año, así como una muestra de pacientes más amplia, donde fuera el mismo investigador quien realizara las pruebas psicométricas y de somatometría, además de ampliar los grupos y reducir los intervalos de tiempo de evolución. También sería conveniente realizar el comparativo con un solo antipsicótico, lo que evitaría un sesgo importante al momento de recopilar la información y analizar los resultados.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kucerova J, Babinska Z, Horska K, Kotolova H. The common pathophysiology underlying the metabolic syndrome , schizophrenia and depression . A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2014;158(XX):208–14.
2. Franco PMC, Sánchez BS, Criado NR, Santos BP, Herrero SB, Fourcade JFC, et al. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2715–7.
3. Murillo FC, Pérez-Ruiz MR, Baila-Rueda L. Síndrome metabólico: concepto, epidemiología, etiopatogenia y complicaciones. *Med*. 2013;11(40):2402–9.
4. Wacher-Rodarte N. II. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Med Mex*. 2009;145(5):384–91.
5. Cuevas-pineda GJ. Prevalencia de síndrome metabólico en un hospital psiquiátrico de México. 2011;39(2):115–22.
6. Carra G, Bartoli F, Carretta D, Crocamo C, Bozzetti A, Clerici M, et al. The prevalence of metabolic syndrome in people with severe mental illness: A mediation analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(11):1739–46.
7. Mitchell AJ, Vancampfort D, De Herdt A, Yu W, De Hert M. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early schizophrenia? a comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull*. 2013;39(2):295–305.
8. Łopuszańska UJ, Skórzyńska-Dziduszko K, Lupa-Zatwarnicka K, Makara-



- Studzińska M. Mental illness and metabolic syndrome – a literature review. *Ann Agric Environ Med Ann Agric Env Med* [Internet]. 2014;21(214):815–21. Available from: [www.aaem.pl](http://www.aaem.pl)
9. Burghardt KJ, Ellingrod VL. Detection of metabolic syndrome in schizophrenia and implications for antipsychotic therapy: Is there a role for folate? *Mol Diagnosis Ther.* 2013;17(1):21–30.
  10. Leonard BE, Schwarz M, Myint a. M. The metabolic syndrome in schizophrenia: is inflammation a contributing cause? *J Psychopharmacol.* 2012;26(5 Suppl):33–41.
  11. Joffre-Velázquez VM, García-Maldonado G, Saldívar-González AH, Lin-Ochoa D, Sosa-Herrera J. Enfermedad psiquiátrica y síndrome metabólico. Énfasis en el trastorno esquizofrénico. *Rev Med Hosp Gen (Mex)* [Internet]. 2009;72(1):41–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2009/hg091h.pdf>
  12. Lizazaburu Robles JC. Síndrome metabólico : concepto y aplicación práctica  
Metabolic syndrome : concept and practical application Juan Carlos Lizazaburu Robles. *Artic Revis.* 2013;315–20.
  13. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, Van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders-a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2013;39(2):306–18.
  14. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a

systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* [Internet]. 2015;14(3):339–47. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4592657&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

15. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International . *Circulation* [Internet]. 2009;120(16):1640–5. Available from:  
<http://circ.ahajournals.org/content/120/16/1640.abstract> \n <http://circ.ahajournals.org/content/120/16/1640.full.pdf>
16. Zhang XY, Chen DC, Tan YL, An HM, Zunta-Soares GB, Huang XF, et al. Glucose disturbances in first-episode drug-naïve schizophrenia: Relationship to psychopathology. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;62:376–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.09.005>
17. Li C, Zhan G, Rao S, Zhang H. Metabolic syndrome and its factors affect cognitive function in chronic schizophrenia complicated by metabolic syndrome. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. 2014;202(4):313–8. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24647221>
18. Malan-Müller S, Kilian S, Van Den Heuvel LL, Bardien S, Asmal L, Warnich L, et al. A systematic review of genetic variants associated with metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;170(1):1–

17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.11.011>
19. Mori N, McEvoy JP, Miller BJ. Total and differential white blood cell counts, inflammatory markers, adipokines, and the metabolic syndrome in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study. *Schizophr Res* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;169(1-3):30–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.001>
20. Paredes RM, Quinones M, Marballi K, Gao X, Valdez C, Ahuja SS, et al. Metabolomic profiling of schizophrenia patients at risk for metabolic syndrome. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2014;1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24565079>
21. Enez Darcin A, Yalcin Cavus S, Dilbaz N, Kaya H, Dogan E. Metabolic syndrome in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia and in their siblings. *Schizophr Res*. 2014;166(1-3):201–6.
22. Meyer JM, Nasrallah HA, Mcevoy JP, Goff DC, Davis SM, Chakos M, et al. The Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness ( CATIE ) Schizophrenia Trial : Clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. 2005;80:9–18.
23. Krause D, Weidinger E, Dippel C, Riedel M, Schwarz MJ, Müller N, et al. Impact of different antipsychotics on cytokines and tryptophan metabolites in stimulated cultures from patients with schizophrenia. 2013;25(4):389–97.
24. Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-garcia M, Rejas J. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizoaffective disorder treated with

antipsychotics : Results from the CLAMORS study. 2012;27:267–74.

25. Beumer W, Drexhage RC, Wit H De, Versnel MA, Drexhage HA, Cohen D. Increased level of serum cytokines , chemokines and adipokines in patients with schizophrenia is associated with disease and metabolic syndrome. Psychoneuroendocrinology [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;37(12):1901–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.04.001>
26. Arango C, Bobes J, Kirkpatrick B, Garcia-garcia M, Rejas J. Psychopathology , coronary heart disease and metabolic syndrome in schizophrenia spectrum patients with deficit versus non-deficit schizophrenia : Findings from the CLAMORS study. Eur Neuropsychopharmacol [Internet]. Elsevier B.V. and ECNP; 2011;21(12):867–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.03.005>
27. Centorrino F, Masters GA, Talamo A, Baldessarini RJ, Öngür D. Metabolic syndrome in psychiatrically hospitalized patients treated with antipsychotics and other psychotropics. 2012;(March 2010):521–6.
28. Stoklosa J, Ong D. Rational Antipsychotic Choice : Weighing the Risk of Tardive Dyskinesia and Metabolic Syndrome. :271–6.
29. Hasnain M, Fredrickson SK. Metabolic Syndrome Associated with Schizophrenia and Atypical Antipsychotics. 2010;209–16.
30. Khalil RB. Atypical Antipsychotic Drugs , Schizophrenia , and Metabolic Syndrome in Non Y Euro-American Societies. 2012;35(3):141–7.

## 8. ANEXOS

**Anexo 1: Banco de datos demográficos y clínicos obtenidos de los instrumentos de medición.**

<b>VARIABLES</b>	<b>INFORMACION Y RESULTADOS OBTENIDOS</b>
<b>SEVERIDAD DE SINTOMAS DE ESQUIZOFRENIA</b>	
<b>TIEMPO DE EVOLUCION</b>	
<b>GENERO</b>	
<b>EDAD</b>	
<b>TRATAMIENTO</b>	
<b>PERÍMETRO ABDOMINAL</b>	
<b>TRIGLICÉRIDOS</b>	
<b>COLESTEROL HDL</b>	
<b>PRESIÓN ARTERIAL</b>	
<b>GLICEMIA</b>	

## Anexo 2: ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS (PANSS)

Paciente \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_  
 Evaluador \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_

Marque con un círculo la evaluación apropiada para cada reactivo de la entrevista clínica.

1=AUSENTE, 2=MINIMO, 3=LEVE, 4=MODERADO, 5=MODERADAMENTE SEVERO, 6=SEVERO, 7=EXTREMO

### 1) SUBESCALA POSITIVA

P1	Delirios	1	2	3	4	5	6	7
P2	Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
P3	Conducta alucinatoria	1	2	3	4	5	6	7
P4	Excitación	1	2	3	4	5	6	7
P5	Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
P6	Susplicacia/Persecución	1	2	3	4	5	6	7
P7	Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7

### 2) SUBESCALA NEGATIVA

N1	Aplanamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
N2	Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
N3	Empatía limitada	1	2	3	4	5	6	7
N4	Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
N5	Dificultad para el pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
N6	Dificultad para la conversación fluida	1	2	3	4	5	6	7
N7	Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

### 3) SUBESCALA DE PSICOPATOLOGIA GENERAL

G1	Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
G2	Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
G3	Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
G4	Tensión	1	2	3	4	5	6	7
G5	Manerismos y actitud postural	1	2	3	4	5	6	7
G6	Depresión	1	2	3	4	5	6	7
G7	Retardo motor	1	2	3	4	5	6	7
G8	Falta de cooperación	1	2	3	4	5	6	7
G9	Contenidos de pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
G10	Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
G11	Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
G12	Falta de juicio	1	2	3	4	5	6	7
G13	Alteración de la voluntad	1	2	3	4	5	6	7
G14	Pobre control de impulsos	1	2	3	4	5	6	7
G15	Preocupación	1	2	3	4	5	6	7
G16	Evitación social	1	2	3	4	5	6	7

**Anexo 3: CRITERIOS DE SINDROME METABOLICO “HARMONIZING THA METABOLIC SYNDROME”**

Componentes	<i>Harmonizing the Metabolic Syndrome</i>
Obesidad abdominal	Incremento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país
Triglicéridos altos	> 150 mg/dL (o en tratamiento con hipolipemiente específico)
cHDL bajo	< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)
Presión arterial elevada	PAS $\geq$ 130 mmHg y/o PAD $\geq$ 85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo
Alteración en la regulación de la glucosa	Glicemia en ayunas $\geq$ 100 mg/dL o en tratamiento para glicemia elevada
Diagnóstico	3 de los 5 componentes propuestos

**Anexo 4: CARTA DE INFORMACION DIRIGIDA A LOS JEFES DE SERVICIO DE AREA**

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, México, DF a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 20\_\_.

Dr. (a) \_\_\_\_\_  
Presente

Con el presente solicito a usted, autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación titulado: *“Presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y severidad de los síntomas de esquizofrenia en tres grupos de pacientes clasificados de acuerdo al tiempo en años de evolución”*

Durante un periodo de 12 meses, a partir de marzo el año 2017. El cual se evaluara con los datos obtenidos en el expediente clínico.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

**Atentamente**

**Dr. Patricio E. Robles Habermann**



## Anexo 5. Declaración de no conflicto de intereses

De conformidad con lo que establecen los artículos 108° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y 1°,2°,7° y 8° de la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, Yo \_\_\_\_\_ como \_\_\_\_\_ personal \_\_\_\_\_ adscrito a \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_ con \_\_\_\_\_ numero \_\_\_\_\_ de empleado \_\_\_\_\_ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado , me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional , para lo cual me apegaré a los siguientes principios:

- Mantendré estricta confidencialidad de la información y datos resultantes del trabajo realizado, que solamente podré discutir con mi jefe superior o con el personal que se designe.
- Tal información será considerada como confidencial y deberá manejarse como propiedad de las partes involucradas.
- No tengo ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo en, y/u otra relación con un tercero, que:

a) Puede tener un interés comercial atribuido en obtener el acceso a cualquier información confidencial obtenida en los asuntos o tramites propios de esta Comisión Federal, o

b) Puede tener un interés personal en el resultado de los asuntos o trámites propios de esta Comisión Federal, pero no limitado a terceros tales como titulares de registros sanitarios que han acreditado su interés legal.

- Me comprometo que al advertir con prontitud de cualquier cambio en las circunstancias anteriores, lo comunicaré inmediatamente a mi jefe inmediato superior, a efecto de que éste me excuse de la realización de la actividad que me enfrente a un conflicto de intereses.
- No aceptaré agradecimientos, comisiones o consideraciones especiales por parte de clientes, organizaciones o entidades interesadas en información confidencial.
- No manejare información falsa o dudosa que pueda comprometer el buen desempeño de mi trabajo.
- En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos de los trabajos realizados.
- No intervendré en conflictos o intereses personales que puedan afectar el buen desempeño de mi trabajo.
- No haré uso en provecho personal de las relaciones con personas que tengan algún trato con la Comisión Federal.
- En ningún caso me prestaré a realizar arreglos financieros para la obtención de información que pueda afectar el buen desempeño de mi trabajo.
- Ante todo protegeré mi integridad personal y las de mis compañeros en el desarrollo del trabajo.
- En todo momento me conduciré con responsabilidad, honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mis actos.

Por la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento , a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera incurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

La presente se renovará anualmente para la aceptación de las condiciones y responsabilidades que se plasman en este documento.

**LUGAR Y FECHA:**

**NOMBRE Y FIRMA:**