UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

"SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA".

Tesis previa a la obtención del título de Médico General.

.

AUTOR:

José Xavier Moreno Moreno

DIRECTOR:

Dr. Germán Alejandro Vélez Reyes, Mg. Sc.

Loja – Ecuador

2016

CERTIFICACIÓN DEL DOCENTE DIRECTOR

Loja, 28 de Septiembre del 2016

Dr. Germán Alejandro Vélez Reyes, Mg. Sc.

DIRECTOR DE LA TESIS

CERTIFICA

Que el presente trabajo previo a la obtención del título de Médico General titulado **"SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA",** de autoría del estudiante, **José Xavier Moreno Moreno,** ha sido realizado bajo mi asesoramiento, dirección y supervisión, por lo que al cumplir con los requisitos reglamentarios autorizo su presentación para la respectiva sustentación y defensa.

Atentamente,

Dr. Germán Alejandro Vélez Reyes, Mg. Sc.

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, José Xavier Moreno Moreno, declaro ser autor del presente trabajo de Tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma:

Autor: José Xavier Moreno Moreno

C.I. 0705602571

Correo electrónico: jxaviermoreno@hotmail.com

Teléfono: 0999886635

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Yo, José Xavier Moreno Moreno, autor de la tesis: **"SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA",** cumpliendo el requisito que permite obtener el grado de Médico General autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, difunda con fines estrictamente académicos la producción intelectual de esta casa de estudios superiores. Los usuarios, libremente, pueden consultar el contenido de este trabajo a través del Repositorio Digital Institucional, accediendo a las redes de información del país y del extranjero con las cuales la Universidad mantenga convenios. La Universidad Nacional de Loja no se hace responsable por el plagio o copia injustificada de la presente tesis. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 28 días del mes de Septiembre del 2016

Firma:

Autor: José Xavier Moreno Moreno

Cédula: 0705602571

Dirección: Avenida Reinaldo Espinoza Frente a la Universidad Nacional de Loja

Correo Electrónico: jxaviermoreno@hotmail.com

Teléfono: 0999886635

Tribunal de Tesis:

Dra. Elvia Ruíz Bustán	**PRESIDENTA DEL TRIBUNAL**
Dr, Patricio Aguirre Aguirre	**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**
Dra. Ana Puertas Azanza	**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo investigativo, en primera instancia a Dios, autor de mi existencia. A mis padres José y Esthela que desde siempre me han brindado su cariño e instruyeron valores y principios, sin escatimar esfuerzo o recurso alguno y me han formado ante todo en ser humano. A mis hermanos Junior, Esthelita y Andrés quienes desde pequeños hemos compartido tantos momentos y me apoyaron durante todas las etapas de formación y contribuyeron en el desarrollo de mi persona. A mi esposa, compañera y amiga Valeria, por su amor sincero, por estar siempre conmigo y ser pilar fundamental en mi vida. A mi princesa Amy Valentina, que desde su nacimiento ha alegrado mis días y es el motor para superarme. A todos y cada uno de mis familiares ya que sus sabios consejos me motivaron para sobrellevar las dificultades y exigencias propias del quehacer de estudiante. Este esfuerzo y testimonio de dedicación comparto también con mis docentes como expresión sincera de gratitud y respeto a sus conocimientos, sabiduría y orientación brindados. De manera especial dedico el trabajo a todos los que forman la Fundación Divina Misericordia, quienes de manera altruista ayudan a pacientes desamparados, olvidados por sus familiares y la sociedad, y con su labor dignifican la vida de ellos.

José Xavier.

AGRADECIMIENTO

Al término del presente trabajo investigativo exteriorizo agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja, paradigma en la formación de la juventud, por haberme acogido como estudiante y en sus aulas propiciar los espacios adecuados para mi preparación profesional. El reconocimiento sincero a cada uno de los docentes de la Carrera de Medicina Humana por haberme entregado conocimientos y experiencias que me otorgan la seguridad de donar lo aprendido orientando mi voluntad, capacidad y afán de servicio al prójimo A las personas que de una u otra forma contribuyeron para hacer de mí un profesional capaz de enfrentar con ética y responsabilidad la vocación para ejercer la Medicina realizando cada acción con profunda convicción y conciencia social; de igual manera mi agradecimiento sincero al Dr. Germán Vélez Reyes quien con acierto y entrega desinteresada, dirigió y guío la presente tesis sin el más mínimo atisbo de egoísmo y que con sus orientaciones acertadas contribuyó en la corrección para culminar el desarrollo del presente trabajo. En fin a todos quienes de una u otra manera han puesto su granito de arena en el curso de la investigación efectuada, facilitando llegar a la culminación de este importante tema investigativo; a nuestra sociedad en general, que constituye el motor que impulsa este incansable afán de servir y contribuir a su consolidación desde cada campo en el que nos formamos.

El autor.

INDICE GENERAL

PORTADA i
CERTIFICACIÓN DEL DOCENTE DIRECTOR ii
AUTORÍA iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS iv
DEDICATORIA v
AGRADECIMIENTO vi
INDICE GENERAL vii
1. TÍTULO 1
2. RESUMEN. 2
3. INTRODUCCIÒN 4
4. REVISIÓN DE LITERATURA. 8
4.1.1. Concepto. 8
4.1.2. Epidemiología. 8
4.1.3. Criterios Diagnósticos. 8
4.1.4. Elementos Constituyentes del Síndrome Metabólico. 10
Obesidad. 10
Insulinorresistencia-Intolerancia a la glucosa. 11
Hipertensión arterial. 12
Dislipidemia. 12
4.1.5. Prevención. 13
4.2. ANTIPSICÓTICOS. 13
4.2.1. Mecanismo de acción. 14
4.2.2. Antipsicóticos típicos 15
4.2.2. Antipsicóticos atípicos 16
Clozapina. 16
Olanzapina. 17
Quetiapina. 17
Risperidona. 17
Ziprasidona. 18
Aripiprazol. 18

4.2.3. Efectos secundarios de los antipsicóticos o neurolépticos. 18
4.2.4. Interacciones.....18
4.2.5. Seguridad. 19
5. MATERIALES Y MÉTODOS. 21
6. RESULTADOS 24
7. DISCUSIÓN. 30
8. CONCLUSIONES.....34
9. RECOMENDACIONES. 35
10. BIBLIOGRAFÍA.....36
ANEXOS.....41

1. TÍTULO

"SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA".

2. RESUMEN.

El Síndrome Metabólico es un conjunto de criterios tales como obesidad central, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, colesterol HDL bajo y presión arterial alta; factores que en conjunto podrían aumentar el riesgo de sufrir Enfermedades Cardiovasculares o Diabetes Mellitus, en pacientes psiquiátricos este riesgo aumenta tres veces más que la población en general, por tal motivo se desarrolló el estudio: "SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA", los objetivos planteados en la investigación fueron: determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, determinar el criterio que mayormente se presente, identificar los hábitos que se presentan en los pacientes del grupo de estudio y establecer el fármaco que fundamentalmente incide en su desarrollo. El estudio fue de tipo transversal-descriptivo con enfoque cuantitativo, realizado en los 40 pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, en los que se manejó su historia clínica y valores de examen de laboratorio para obtener los datos de la investigación, obteniéndose los siguientes resultados: su frecuencia fue del 62,50%, los criterios que mayormente se presentaron en los pacientes fueron obesidad central en 62,50% e hipertrigliceridemia en 55,50%, hábitos como el sedentarismo se presentó en el 75,00% y los medicamentos antipsicóticos que mayormente se usaron en pacientes con Síndrome Metabólico fue la terapia combinada entre Quetiapina, Levomepromazina y Risperidona con 56,00%, la Quetiapina se usó en todos los pacientes con Síndrome Metabólico, pero en el estudio no se pudo comprobar su influencia para el desarrollo del mismo.

PALABRAS CLAVES: Síndrome Metabólico, Antipsicóticos, Pacientes Psiquiátricos.

SUMMARY.

The Metabolic syndrome is a set of criteria such as central obesity, hypertriglyceridemia, hyperglycemia, low HDL cholesterol and high blood pressure; factors which together may increase the risk of cardiovascular disease or diabetes mellitus, in psychiatric patients this risk increases three times more than the general population for that reason the study was conducted: "METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS TREATED WITH ANTIPSYCHOTICS IN THE SHELTER FOR THE HOMELESS PEOPLE OF THE DIVINA MISERICORDIA OF THE CITY OF MACHALA " the goals outlined in the research were to determine the frequency of metabolic syndrome in patients treated with antipsychotics, determine the criteria which mostly present, identify habits that occur in pathients in the study group and establish the drug that fundamentally affects their development. The study was cross-descriptive with quantitative approach, performed in 40 patients in the Shelter for the homeless people of the Divina Misericordia of the City of Machala, medical history and values of laboratory test was managed to obtain research data , with the following results: the prevalence was 62.50%, the criteria mostly occurred in patients were central obesity in 62.50% and 55.50% hypertriglyceridemia, lifestyle was presented in 75.00% and antipsychotic drugs was mostly used in pathiens whit Metabolic Syndrome was therapy he combined between Quetiapine, Risperidone Levomepromazine whith 56.00%, the Quetiapine was used in all patiens with metabolic syndrome, but this studycould not proved his influence for development.

KEYWORDS: Metabolic syndrome, antipsychotics, Psychiatric Patients.

3. INTRODUCCIÒN

El Síndrome Metabólico es una asociación de múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, y se observa que en la mayoría de los pacientes se encuentra asociado a la resistencia insulínica. Entre los factores que componen este síndrome destacan la obesidad abdominal, la hipertensión arterial, la hiperglucemia, niveles bajos de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) e hipertrigliceridemia. La importancia clínica del síndrome metabólico radica en su relación con un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes, pues la mortalidad aumenta 2-4 veces respecto a los sujetos que no lo sufren. Su prevalencia en la población general, se estima en torno al 24%; no se ha encontrado diferencias por sexos y la prevalencia aumenta con la edad y en la etnia hispana. (Ford, 2006)

Los trastornos psiquiátricos se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad médica que son en gran parte debido a condiciones médicas tratables, como la enfermedad cardiovascular, diabetes, respiratorias y las enfermedades infecciosas. El reconocimiento y manejo de la morbilidad médica en pacientes con enfermedades psiquiátricas son difíciles debido a las barreras relacionadas con el paciente, la enfermedad, las actitudes de los profesionales de la medicina, y la estructura de los servicios de prestación de asistencia sanitaria.(Bajac; Varma; Kumar, 2013)

Los pacientes con enfermedades mentales graves como la esquizofrenia y el trastorno bipolar tienen un substancial aumento del riesgo de muerte comparado con la población general. En Estados Unidos, se ha calculado que la media de años potencialmente perdidos en pacientes con enfermedad mental va de 25 a 30 años, comparada con la población general. En este mismo estudio, la principal causa de muerte fue la enfermedad coronaria. (Cortés, 2011)

Los pacientes psiquiátricos tienen un riesgo de síndrome metabólico hasta 4 veces mayor que el resto de la población. Algunos hábitos propiciados por los síntomas de la enfermedad, como el sedentarismo y la dieta poco equilibrada, así como alteraciones metabólicas que parecen

intrínsecas a la propia esquizofrenia, tales como aumentos de la resistencia a la insulina, el cortisol y la glucemia, se ven potenciados por los efectos secundarios de un gran número de antipsicóticos. Esta interacción produce como resultado una alta prevalencia de los factores que componen el síndrome metabólico, aumenta la morbimortalidad cardiovascular y reduce la esperanza de vida de estos pacientes. (Sánchez-Araña, 2006)

Se ha estimado que en los EE.UU. que el 60% de las personas con esquizofrenia cumple los criterios para síndrome metabólico, en comparación con 30% para la población general (Evangelos, 2012). Un estudio realizado por Kato y col. (2014) demostró que la prevalencia de síndrome metabólico fue de 63% en todos los pacientes con esquizofrenia. El síndrome metabólico estaba presente en el 41% de los no hispanos y el 74% de los pacientes hispanos con esquizofrenia. El síndrome metabólico estaba presente en el 70% de los cubano-americanos y el 88% de los otros subgrupos hispanos con esquizofrenia.

En España, Medeiros-Ferreira, Leticia; Obiols, Jordi; et al (2013) demostró que la prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos afines fue del 36,8% de los cuales no hubo diferencia sociodemográfica, pero el SM se asociaba a factores de la edad y situación laboral inactiva.

Un estudio realizado en Palestina Sweileh, Zyoud, et al (2012), comprobó que la prevalencia global de SM fue del 43,6%, con un 39% en hombres y 55,9% en mujeres. En promedio, los pacientes del estudio tenían más de una anormalidades metabólicas. Así mismo este estudio atribuyó a factores como: la edad avanzada, el sexo femenino, mayor duración de la enfermedad, el tabaquismo, la obesidad abdominal, alta presión arterial sistólica y diastólica, niveles altos de triglicéridos, niveles bajos de HDL-C y alto contenido de glucosa en plasma en ayunas.

Así mismo en Singapur, Lee (2012) demostró que la prevalencia entre estas dos entidades fue de 46%. Este estudio encontró una alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes de

con esquizofrenia, y que el IMC podría ser un factor de riesgo en el desarrollo del síndrome metabólico.

Los pacientes psiquiátricos suelen tener esperanzas de vida del 20% más corta en comparación con la población general, lo que refleja la alta prevalencia de diabetes, enfermedad de la arteria coronaria, la hipertensión y otras enfermedades crónicas en esta población de pacientes. Los hábitos de vida poco saludables de muchos pacientes esquizofrénicos, que incluyen la mala alimentación, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, y el uso de sustancias ilegales, se cree que contribuyen a su mayor mortalidad. (Kyung , 2013)

En Ecuador se han llevado a cabo algunos estudios sobre Síndrome Metabólico, reportando prevalencias diferentes, por citar algunos ejemplos como 42.9% en Manabí (Viteri, 2011), mientras que, en Santo Domingo describieron una prevalencia de 55.0%, 47.7% y 47.0% según se usaron los criterios diagnósticos de la OMS, IDF y ATP III respectivamente (Moya-García, 2011), en tanto que, en Cuenca se encontró una prevalencia de 27.5%, muy diferente del 56.5% reportado también en Cuenca(Inga Arévalo, et al, 2007).

Sin embargo, pese a que se reconoce una relación entre el Síndrome Metabólico y uso de antipsicóticos a nivel nacional por estudios realizados en distintas partes del planeta, localmente se desconoce su real prevalencia y los factores que lo desencadenan conjuntamente, por lo que fue oportuno realizar el presente trabajo, que se planteó los siguientes objetivos: determinar la prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, determinar el criterio que mayormente se presente, establecer el fármaco que fundamentalmente incide en su desarrollo e identificar los hábitos que inducen al desarrollo del Síndrome Metabólico en los pacientes; con la finalidad de aportar conocimientos a nivel nacional sobre el Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, el estudio se realizó en el Albergue para desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, donde

trata a pacientes con alteraciones mentales crónicas, y emplean como tratamiento de las mismas antipsicóticos de primera y segunda generación.

Con estos antecedentes se cree conveniente dar un aporte al conocimiento acerca de los datos estadísticos sobre Síndrome Metabólico en los pacientes tratados con antipsicóticos a nivel local, para que en base a estos datos establecer acciones tendientes que coadyuvaran a disminuir la prevalencia del mismo, a la vez sea útil tanto para los profesionales de la medicina, familiares y pacientes, con la finalidad que los mismos puedan mejorar su estilo de vida y reducir los riesgos de comorbilidad y causa de muerte que en ellos son más elevados que la población en general.

4. REVISIÓN DE LITERATURA.

4.1. SÍNDROME METABÓLICO.

4.1.1. Concepto.

El Síndrome Metabólico es un conjunto de factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, caracterizado 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 (Eckel, 2012). Los signos principales del síndrome incluyen obesidad central, Hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hiperglucemia e hipertensión. (Ford, 2005).

4.1.2. Epidemiología.

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. La prevalencia del síndrome metabólico varía de una nación a otra y ello refleja en parte la edad y composición étnica; en términos generales, la prevalencia del Síndrome aumenta con el envejecimiento. Varios estudios concuerdan en que alrededor de un 25% de la población adulta padece síndrome metabólico, que la prevalencia aumenta con la edad, siendo de un 24% a los 20 años, de un 30% o más en los mayores de 50 años y ya por encima de los 60 más del 40% de la población padece síndrome metabólico. (Cordero, 2007)

4.1.3. Criterios Diagnósticos.

El primer esfuerzo por introducir el Síndrome Metabólico a la práctica clínica lo hizo en el grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998)

Dos o más de los siguientes criterios:

1. Hipertensión arterial (>140/90 mm Hg)

2. Hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) y/o colesterol HDL < 35 mg/dL en hombres
3. Microalbuminuria > 20 microgramos/min
4. Obesidad: IMC >29.9 kg/m2 y/o relación cintura/cadera elevada (hombres >0.9, mujeres >0.85)

Más la presencia de una de las siguientes condiciones: Diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (insulina de ayuno > percentil 75 de la población en estudio)

La National Cholesterol Education Program (NCEP, 2001) Adult Treatment Panel III (ATP III, 2001), introdujo sus propios criterios para diagnosticar el Síndrome Metabólico. Tres o más de las siguientes condiciones:

1. Obesidad: Perímetro de cintura > 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres.
2. Hipertrigliceridemia: >150 mg/dL.
3. Colesterol HDL bajo: < 40 mg/dL en hombres y < 50 en mujeres.
4. Hipertensión arterial: 130/85 mmHg o diagnóstico previo.
5. Diabetes o glucosa anormal de ayuno: 100 mg/dL.

En 2005, la Internacional Diabetes Foundation (IDF) publicó sus propios criterios. Este grupo deja como criterio necesario la obesidad, enfatiza que la mejor medida es el perímetro abdominal, por su alta correlación con la resistencia insulínica.

1. Obesidad central: perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres (de origen europeo); con valores de especificidad étnica para otros grupos. Además, dos de los siguientes cuatro factores:
2. Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL [1.7 mmol/L], o tratamiento específico para esta anormalidad.
3. Colesterol HDL bajo: (< 40 mg/dL [1.0 mmol/L] en hombres y < 50 mg/Dl en mujeres o tratamiento específico para esta anormalidad.

4. Presión arterial alta: sistólica ≥130 ó diastólica ≥ 85 mm Hg o tratamiento para hipertensión previa.
5. Diabetes previa o glucosa anormal en ayuno: ≥ 100 mg/dL [5.6 mmol/L].

4.1.4. Elementos Constituyentes del Síndrome Metabólico.

El concepto de SM se enmarca en la asociación de determinados factores de riesgo que propenden al desarrollo de complicaciones cardiovasculares y que reconocen como nexo patogénico la presencia de Resistencia Insulina (RI) -Hiperinsulinemia. No obstante, la relación entre insulinoresistencia y los citados factores de riesgo puede resultar más o menos evidente, y está modulada por la edad y los factores genéticos. Partiendo de una alteración en la actividad insulínica en diferentes órganos, comprendería un conjunto de fenómenos entre los que se incluirían las complicaciones cardiovasculares. (Von Bernhardi, 2010)

Obesidad.

La obesidad contribuye a la hipertensión arterial, al descenso del cHDL, y al aumento de los triglicéridos, así como a la aparición de insulinorresistencia. La obesidad abdominal se correlaciona mejor con estos factores de riesgo metabólicos. Aunque es un aspecto aún debatido, parece evidente que, junto con el aumento de la grasa corporal, es el depósito de predominio abdominal o visceral lo que se acompaña fundamentalmente de un efecto aterogénico. El tejido adiposo, fundamentalmente el visceral, libera una serie de mediadores que estimulan la aparición de estas alteraciones, como los ácidos grasos no esterificados (AGNE), las citocinas, la resistina, la adiponectina, la leptina y el inhibidor del activador del plasminógeno. En este sentido, el exceso de AGNE y citosinas induciría la aparición de resistencia a la insulina. (Grundy, Hansen, 2004)

A diferencia de otros componentes del Síndrome Metabólico que son consecuencia, al menos en parte, de la Resistencia Insulínica, la obesidad visceral no sólo no es una consecuencia, sino que puede estar en la etiopatogenia de la insulinorresistencia,

hiperinsulinemia y favorecer su aparición. La mayoría de los individuos con un índice de masa corporal (IMC) > 30 presentan hiperinsulinemia posprandial y una relativamente baja sensibilidad a la insulina. En algunas poblaciones como las del sur de Asia, hay una notable insulinorresistencia incluso con un IMC < 25, lo cual puede explicar el exceso de prevalencia de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular. La fuerte conexión entre la obesidad y los factores de riesgo ha llevado al Adult Treatment Panel III (ATPIII, 2005) a definir el Síndrome Metabólico esencialmente como una agrupación de complicaciones metabólicas acompañantes de la obesidad.

Insulinorresistencia-Intolerancia a la glucosa.

La insulinoresistencia se encuentra en la raíz del desarrollo de los componentes del Síndrome Metabólico, al tiempo que *per se,* parece propiciar la aparición de complicaciones cardiovasculares. Su persistencia, seguida de un fracaso de la célula beta pancreática, origina a largo plazo la intolerancia glucídica o la franca diabetes mellitus tipo 2, también factor de riesgo independiente de complicaciones cardiovasculares. La insulinoresistencia y su consecuencia, el hiperinsulinismo, son causa directa en mayor o menor medida de diversos factores de riesgo metabólicos, como el aumento de los triglicéridos plasmáticos, el descenso de cHDL, la hipertensión arterial o la hiperglucemia. Aun así, el SM puede haberse producido ya 10 años antes de la detección de las alteraciones del metabolismo de la glucosa. La ADA propuso el término “alteración de la glucosa en ayunas” para los valores de glucemia entre 110 y 125 mg/dl, y hay una amplia evidencia que avala que cuanto mayor es la cifra de glucosa en ayunas, mayor es la probabilidad de desarrollar una diabetes tipo 2. No está claro que la alteración de la glucosa en ayunas identifique a los individuos con RI, ya que puede no asociarse a ella. En este sentido, la intolerancia a la glucosa está más claramente asociada a la resistencia insulínica, pues es un parámetro 3 veces más sensible para identificar a los individuos insulinorresistentes.

Hipertensión arterial.

La presión arterial elevada se asocia de forma significativa con la obesidad y ocurre comúnmente en personas con insulinorresistencia. Es por ello que se suele considerar que la hipertensión arterial es un factor de riesgo metabólico, y aunque algunos investigadores consideran que la hipertensión es menos metabólica que otros componentes del Síndrome Metabólico, se ha decidido su inclusión como un componente de éste. Parece ser el factor menos relacionado con la insulinorresistencia y los demás componentes del Síndrome Metabólico, que están sometidos a múltiples influencias. Existe una alta prevalencia de insulinorresistencia entre los individuos hipertensos. Incluso los familiares de primer grado de pacientes hipertensos esenciales son relativamente insulinorresistentes, al compararlos con un grupo control. De todas formas, no más del 50% de los individuos hipertensos esenciales tienen RI, pero son estos últimos los que se encuentran en la categoría superior de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Dislipidemia.

Incluye diversas alteraciones, entre las que cabe destacar el aumento de triglicéridos, la disminución de partículas de cHDL (en particular HDL), la presencia de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, la elevación de apolipoproteína B e hiperlipemia posprandial. La dislipemia aterogénica del Síndrome Metabólico es probablemente el factor más estrechamente relacionado con la insulinoresitencia y el riesgo cardiovascular. Es característica la presencia de cHDL bajo e hipertrigliceridemia. Estas alteraciones se asocian fuertemente con el aumento de partículas LDL pequeñas y densas y la acumulación posprandial de lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos, hechos que se han relacionado.

4.1.5. Prevención.

La prevención primaria del Síndrome Metabólico es la del manejo eficaz, multifactorial e individualizado de los distintos factores de riesgo que lo definen, para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Es útil la detección oportunista de factores de riesgo mediante programas preventivos específicos como la dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad o tabaquismo. (Scarsella, 2003)

Inicialmente es imprescindible el establecimiento y mantenimiento de un estilo de vida saludable a través de una dieta apropiada, la práctica de ejercicio físico regular, alcanzar el peso ideal y, obviamente, el abandono del hábito tabáquico. (Serrano, 2005)

Dieta: de tipo mediterráneo (basada en el consumo preferente de cereales, vegetales y aceite de oliva, y la ingestión moderada de vino). (Ford, 2002)

Actividad física: El ejercicio físico aeróbico regular debe recomendarse a los sujetos con Síndrome Metabólico en ausencia de complicaciones mayores para ello. El ejercicio mejora todos los componentes del Síndrome Metabólico, además, contribuye a la pérdida de peso. La recomendación más establecida es la del ejercicio aeróbico moderado a intenso al menos 30 minutos al día, e idealmente, más de una hora al día. (Ford, 2002)

Hábito tabáquico: Si es fumador el objetivo es su abandono completo.

4.2. ANTIPSICÓTICOS.

Hay diferentes clasificaciones de los antipsicóticos, pero la más ampliamente aceptada es la que distingue entre antipsicóticos típicos y antipsicóticos atípicos. (Ceruelo, 2007)

Los antipsicóticos típicos son los más antiguos, con acción fundamentalmente antidopaminérgica y caracterizados por su eficacia en el control de síntomas psicóticos positivos (delirios, alucinaciones) y poco eficaces sobre los negativos (depresión, aislamiento social). Su uso se asocia frecuentemente con síntomas extrapiramidales e hiperprolactinemia.

Los antipsicóticos atípicos se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y ser eficaces tanto en los síntomas positivos como en los negativos. Globalmente, se asocian con menos síntomas extrapiramidales que los antipsicóticos típicos; sin embargo, no están exentos de problemas.

Los antipsicóticos atípicos han reemplazado en la práctica clínica actual a los convencionales, promocionándose como superiores clínicamente. Sin embargo, la evidencia científica no siempre demuestra la superioridad de éstos. En esta revisión se analiza la farmacología, la eficacia terapéutica, el perfil de seguridad y las aplicaciones clínicas de ambos grupos.

4.2.1. Mecanismo de acción.

Los antipsicóticos bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2. En concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5-HT2 y, con diferente sensibilidad, algunos otros subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Por tanto, además de la acción antipsicótica, poseen otras acciones farmacológicas. (Massan, 2007)

La actuación sobre los receptores de la vía mesolímbica mejora los síntomas positivos de la psicosis; sin embargo, este mismo bloqueo en otras vías, como la vía tuberoinfundibular y en la nigroestriada, produce efectos secundarios indeseables, entre los que se encuentran el aumento de la secreción de prolactina y la aparición de parkinsonismo, respectivamente. El bloqueo dopaminérgico se realiza poco después de la ingesta del medicamento, sin embargo, su acción antipsicótica es diferida, por lo que el efecto clínico puede llegar a tardar varias semanas (entre 2-4 semanas) en manifestarse. Los antipsicóticos típicos tienen mayor efecto sobre los síntomas positivos que sobre los negativos. Estos últimos mejoran más con los antipsicóticos atípicos que con los convencionales. La metabolización se realiza a nivel hepático a través del sistema misocromal del citocromo P450. (Castro, Molero, 2010)

4.2.2. Antipsicóticos típicos

Los antipsicóticos de primera generación (típicos, convencionales) son fármacos utilizados para el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. La eficacia terapéutica de los distintos antipsicóticos típicos es similar, pero la respuesta en cada paciente puede ser diferente según el fármaco utilizado. Esta variabilidad individual no se plasma en diferencias relevantes en los porcentajes globales de respuesta a cada fármaco; sin embargo, sí se observan diferencias en el perfil de reacciones adversas. Las más importantes clínicamente son los síntomas extrapiramidales, la sedación y, en menor medida, los efectos anticolinérgicos y la hipotensión ortostática. (Jibson, 2006)

Los antipsicóticos de primera generación son también conocidos como: antipsicóticos típicos, antagonistas dopaminérgicos, neurolépticos y antipsicóticos clásicos.

Los antipsicóticos típicos se clasifican de acuerdo a su estructura química y efecto adversos. Otra clasificación distingue los antipsicóticos de baja potencia (dosis del orden de 50 mg: clorpromazina, tioridazina, etc.) y los de alta potencia (dosis del orden de 1-2 mg: haloperidol, flufenazina, trifluoperazina, etc.). La potencia no es significativa, porque las dosis se ajustan para conseguir el efecto deseado, pero la clasificación tiene cierto valor porque los de baja potencia suelen tener una acción sedante elevada y un bajo potencial de síntomas extrapiramidales, mientras que los de alta potencia son poco sedantes pero con alta incidencia de síntomas extrapiramidales.

Todos los antipsicóticos típicos poseen características similares en el mecanismo de acción (antidopaminérgico, estimulación de la producción de prolactina, antiemético, anticolinérgico, sedante y bloqueador alfaadrenérgico) y el perfil de seguridad. Además, es importante recordar las reacciones adversas asociadas con la administración de antipsicóticos: *a)* síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental, pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia

cardíaca, y *b)* prolongación del intervalo QTc, que puede conducir a la aparición de Torsade de Pointes. (Masand, 2006)

4.2.2. Antipsicóticos atípicos

Frente a los antipsicóticos clásicos existe un grupo farmacológico, también heterogéneo en su estructura química, que se denominan antipsicóticos atípicos. Su atipicidad se atribuyen a tres factores: a) bajo potencial de inducción de efectos adversos extrapiramidales, b) eficacia en los síntomas sopsitivos y negativos de la esquizofrenia, c) perfil farmacodinámico diferente, basado en el bloqueo del receptor D2 de la dopamina, y en su acción sobre otros sistemas de neurotransmisión, como en algunos subtipos receptorales de la serotonia.(Castro, Molero, 2010)

Sin embargo, los antipsicóticos atípicos presentan otras reacciones adversas que deben tenerse en cuenta y su utilización requiere considerar la presencia de factores de riesgo, como la aparición de convulsiones o el aumento de peso que favorece el incumplimiento del tratamiento.

En la actualidad, este grupo lo forman 7 fármacos: clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, sertindol y aripiprazol. Las diferencias más importantes entre los distintos antipsicíticos atípicos se basan en la afinidad por los diferentes receptores y en el perfil de reacciones adversas. (Ceruelo, 2007)

Clozapina.

Actúa sobre los receptores de la dopamina D4 y D1 y serotonina 5-HT1c. el efecto secundario más grave es la agrunolocitosis y se da en, aproximadamente en 1% de los pacientes tratados. Obliga a un control hematológico periódico estricto, presenta actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante alfa-adrenérgica. (Castro, Molero, 2010)

Debe usarse exclusivamente en pacientes que no respondan o no toleren otros antipsicóticos. Es el único fármaco que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la

esquizofrenia resistente a otros neurolépticos (responden el 30-50% de los pacientes), y el que mejor respuesta ha tenido en el tratamiento de los síntomas negativos o deficitarios de la esquizofrenia (Ortiz, 2001). Sin embargo, sus reacciones adversas hematológicas, la agranulocitosis (en el 1-2% de los pacientes durante los 6 primeros meses de tratamiento) y la neutropenia limitan su uso únicamente a casos refractarios.

Olanzapina.

Similar a clozapina tanto en la estructura como en las propiedades farmacológicas, con actividad mixta sobre múltiples receptores, antagonista de los receptores 5-HT2 de serotonina y de receptores D1/D2 de dopamina. Ha demostrado afinidad frente a receptores colinérgicos muscarínicos, receptores alfa-1-adrenérgicos y receptores de histamina H1. De gran eficacia antipsicótica. (Castro, Molero, 2010)

Quetiapina.

Parecida a la olanzapina y clozapina, pero actúa como agonista 5-HT1A en regiones prefrontales. Ha demostrado elevada afinidad para bloquear los receptores de la serotonina cerebral (5-HTD2) y moderada afinidad sobre los receptores D1 y D2 de la dopamina. Se piensa que esta combinación del antagonismo del receptor con una mayor selectividad para 5-HT2 relativa a los receptores D2 aporta propiedades antipsicóticas y contribuye a la baja incidencia de efectos secundarios extrapiramidales e hiperprolactinemia. También posee alta afinidad por los receptores alfa-1-adrenérgicos e histaminérgicos y baja por los alfa-2-adrenérgicos. Su afinidad es mínima por los receptores colinérgicos o benzodiazepínicos. Mejora considerablemente los síntomas positivos y también en cierta medida los síntomas negativos. (Castro, 2010)

Risperidona.

Muy eficaz como antipsicótico, derivado benzoisoxazólico, emparentado estructuralmente con las butirofenonas. Es un antagonista altamente selectivo de los receptores

5-HT2 de la serotonina y D2 de la dopamina. Se une también a los receptores alfa-1-adrenérgicos. No tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque es un potente antagonista D2, mejorando los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa menor depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. (Castro, 2010)

Ziprasidona.

Eficacia equivalente a la risperidona, pero con efecto inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, y agonista 5-HT1A.

Aripiprazol.

Antipsicótico atípico, agonista parcial de los receptores D2 de dopamina y de los receptores 5-HT1A de serotonina y antagonista completo de 5-HT2 y parcial de 5-HT1. Allí donde los niveles de dopamina cerebrales son elevados (vía mesolímbica), actúa como antagonista dopaminérgico D2, lo que asocia con el control de los síntomas psicóticos positivos. Sin embargo, donde los niveles cerebrales de dopamina son bajos (vía mesocortical), el aripripazol actúa como agonista de estos receptores, lo cual ha sido asociado con el control de los síntomas negativos y de los cognitivos. De este modo no produce efectos extrapiramidales o hiperprolactinemia de forma significativa. (Castro, 2010)

4.2.3. Efectos secundarios de los antipsicóticos o neurolépticos.

Los efectos secundarios más frecuentes de los antipsicóticos son la sedación, los efectos secundarios antimuscarínicos, sequedad de la boca, estreñimiento y retención urinaria, la hipotensión postural, el aumento de peso, las convulsiones y arritmias cardíacas.

4.2.4. Interacciones

- Potenciación del efecto sedante si se administran junto a fármacos depresores del sistema nervioso central (benzodiacepinas, antidepresivos, alcohol).
- Potenciación del efecto anticolinérgico si se administran con antidepresivos, antiparkinsonianos o antihistamínicos.

- Potenciación del efecto antidopaminérgico con metoclopramida.
- Algunos antipsicóticos se metabolizan por el citocromo P-450, y pueden producirse interacciones con fármacos que se metabolizan en el mismo sistema enzimático, como algunos antidepresivos tricíclicos, bloqueadores beta, antiarrítmicos, antitusígenos o antagonistas del calcio:
- Fármacos inductores del metabolismo (que producen disminución de los valores plasmáticos de antipsicóticos):
- Carbamacepina, fenitoína.
- Fármacos inhibidores del metabolismo (aumento de los valores plasmáticos de antipsicóticos): fluoxetina, ketoconazol, macrólidos.

4.2.5. Seguridad.

La principal ventaja de los antipsicóticos atípicos frente a los antipsicóticos típicos, o convencionales, es la menor incidencia de efectos extrapiramidales y discinesia tardía. Sin embargo, los atípicos no están exentos de efectos adversos y su utilización requiere considerar el riesgo de aumento de peso (que favorece el incumplimiento) y la presencia de factores de riesgo, como el antecedente de convulsiones.

La discinesia tardía se asocia fundamentalmente a tratamientos prolongados, el uso de antipsicóticos típicos y la avanzada edad. En pacientes mayores, su incidencia anual ronda el 5-7% con los antipsicóticos atípicos y el 25-30% con los antipsicóticos típicos Si se observa una progresión rápida de la discinesia tardía, se debe considerar el tratamiento con clozapina, que ha mostrado ser eficaz en la reducción de los síntomas. Otros fármacos probados, como benzodiacepinas y dopaminérgicos, no parecen ser muy efectivos.

El aumento de peso es un efecto adverso común de los Antipsicóticos Atípicos.

Un estudio observó los siguientes incrementos de peso durante 10 semanas de tratamiento: clozapina 4,45 kg, Olanzapina 4,15 kg, clorpromazina 2,58 kg, quetiapina (6 semanas) y risperidona 2,10 kg, haloperidol 1,08 kg, y ziprasidona 0,04 kg. (Lieberman, 2008)

La hiperlipidemia y la hiperglucemia también se han asociado con el uso de antipsicóticos atípicos. Un documento de consenso entre la Sociedad Americana de Psiquiatría, la Sociedad Americana de Diabetes y otras recomienda revisar la presión arterial,el peso y la glucemia plasmática basal a todos los pacientes en tratamiento con antipsicóticos atípicos durante más de 12 semanas (Jibson, 2006) . Un estudio observacional (Lambert, 2006) ha evaluado el riesgo de diabetes en una cohorte de 15.767 pacientes con esquizofrenia y sin diabetes previa, en tratamiento con olanzapina, risperidona y quetiapina, en comparación con haloperidol (grupo control), y observó un aumento de la incidencia de diabetes en los tratados con los 3 antipsicóticos atípicos de aproximadamente el 60% respecto al grupo control.

El síndrome neuroléptico maligno se ha observado más frecuentemente con neurolépticos de alta potencia, como haloperidol y flufenazina, pero todos los antipsicóticos, incluidos los de baja potencia y los antipsicóticos típicos la pueden producir.

5. MATERIALES Y MÉTODOS.

La presente investigación fue realizada en el Albergue para Desamparados "Divina Misericordia" de la ciudad de Machala acerca del Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, durante el período Mayo-Noviembre 2015.

Se enfocó en el diseño Transversal-Descriptivo con enfoque cuantitativo, el cual permitió describir y seleccionar información sobre acontecimientos que se suscitan en determinado lapso de tiempo y espacio.

La población con la que se trabajó fueron los 40 pacientes atendidos en el Albergue para Desamparados "Divina Misericordia". Es decir se utilizó todo el universo, que corresponde al 100% de los integrantes.

Dentro de los criterios de inclusión tenemos:

1. Pacientes que hayan aceptado voluntariamente participar en la investigación previo consentimiento informado.
2. Pacientes que estén recibiendo tratamiento con antipsicóticos durante 6 meses o más tiempo.

En cuanto a los criterios de exclusión:

1. Pacientes menores de 15 años.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Posteriormente en la investigación de campo fue necesario aplicar técnicas e instrumentos entre los cuales se encuentran:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado es un instrumento que sirve para proteger el derecho del paciente a participar en la adopción de decisiones sobre su salud, a la vez que genera obligaciones para los profesionales tratantes. Se trata del consentimiento obtenido libremente -sin intimidación ni influencia indebida-, otorgado mediante una decisión voluntaria, y después de haberle proporcionado a la persona información adecuada, accesible y comprensible, en una forma y en un lenguaje que ésta entienda. El proceso de consentimiento informado debe iniciarse siempre de modo previo al tratamiento ofrecido, y debe ser continuo a lo largo del mismo, con lo cual la persona puede retirar su conformidad al tratamiento en cualquier momento. (Anexo 2)

RECOLECCIÓN DE DATOS.

El presente trabajo de investigación se realizó en los pacientes atendidos en el Albergue para desamparados Divina Misericordia tratados con antipsicóticos, donde se manejó su historia clínica y valores de examen de laboratorio para obtener los datos de la presente investigación. Para cumplir los objetivos específicos planteados, se realizó un cuestionario de autoría de los investigadores, el mismo que constó de: datos de afiliación del paciente, criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico, hábitos no saludables que inducen a su desarrollo y fármacos usados. (Anexo 3)

PROCEDIMIENTO

Para la realización de la presente investigación, se efectuaron los siguientes pasos: en primer lugar se contactó a la Directora del Albergue para Desamparados “Divina Misericordia”, para plantearle la propuesta de investigación, y lograr de esta manera recibir la autorización para comenzar el trabajo en el mismo.

Posteriormente se realizó un primer acercamiento con los pacientes del albergue, en el cual me presente en calidad de investigador, así mismo se les informó acerca del procedimiento a seguir y se solicitó su colaboración. Seguidamente se realizó la definición de la muestra y se inició la aplicación de los instrumentos planteados anteriormente, comenzando con el consentimiento informado junto con el cuestionario elaborado para recolectar datos, donde solamente se pudieron obtener datos como la medición de la cintura con la ayuda de una cinta métrica, para valoración de obesidad abdominal y la toma de presión arterial con la ayuda de un tensiómetro manual. En la tercera reunión se realizó la recolección de muestras de laboratorio, para poder cumplir los criterios de Síndrome Metabólico tales como: glucosa en ayuna, colesterol, triglicéridos; todos estos estudios se realizaron mediante exámenes de sangre en ayunas.

Los instrumentos fueron aplicados a los 40 pacientes atendidos en el albergue para desamparados “Divina Misericordia” de la ciudad de Machala, misma población que constaba de pacientes mayores de edad.

Luego con la técnica de la sábana se procedió a tabular los datos obtenidos y a su posterior análisis e interpretación, mismo con los cuales permitió elabora las conclusiones y recomendaciones respectivas; así mismo los resultados fueron presentados mediante tablas y gráficos para una mayor compresión.

6. RESULTADOS

TEMA: "SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA".

OBJETIVO Nº1: Determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, período Mayo-Noviembre 2015.

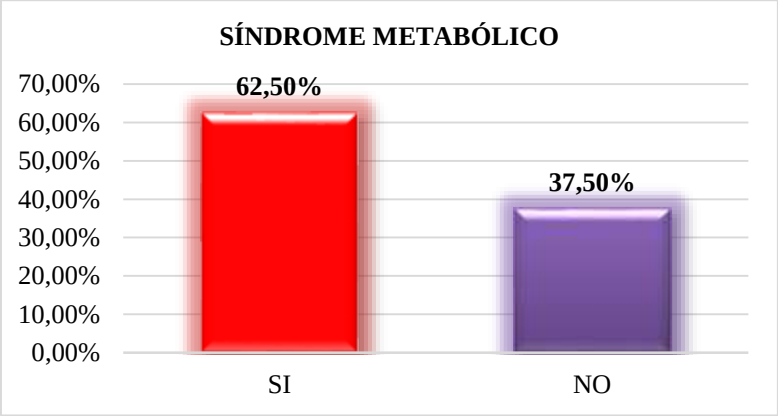
SÍNDROME METABÓLICO

TABLA Nº1

SÍNDROME METABÓLICO	**F**	**%**
SI	25	62,50
NO	15	37,50
TOTAL	**40**	**100%**

Fuente de Investigación: Encuesta aplicada a pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia.
Elaborado por: José Xavier Moreno Moreno.

GRAFICO Nº 1



Los datos obtenidos durante la investigación, el 62,50% de los pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia presentan Síndrome Metabólico, mientras que el 37,50% no lo presentan.

OBJETIVO Nº2: Determinar el criterio del Síndrome Metabólico que mayormente se presente en los pacientes a estudiar, período Mayo-Noviembre 2015.

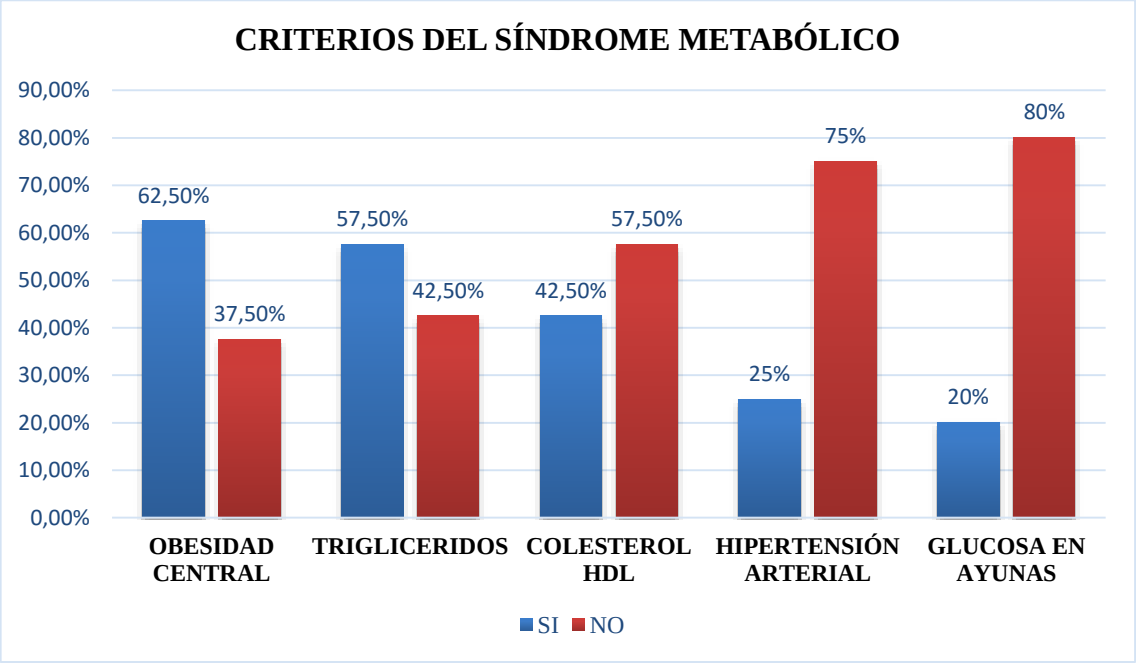
CRITERIOS DEL SÍNDROME METABÓLICO

TABLA Nº2

CRITERIOS DEL SÍNDROME METABÓLICO	OBESIDAD CENTRAL		TRIGLICERIDOS		COLESTEROL HDL		HIPERTENSIÓN ARTERIAL		GLUCOSA EN AYUNAS	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
SI	25	62,50%	23	57,50%	17	42,50%	10	25,0%	8	20,0%
NO	15	37,50%	17	42,50%	23	57,50%	30	75,0%	32	80,0%
TOTAL	**40**	**100%**	**40**	**100%**	**40**	**100%**	**40**	**100%**	**40**	**100%**

Fuente de Investigación: Encuesta aplicada a pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia.
Elaborado por: José Xavier Moreno Moreno.

GRAFICO Nº 2



Conforme se demuestra en los datos obtenidos durante la investigación, dentro de los criterios del Síndrome Metabólico el que mayor se presenta en el grupo de estudio es la obesidad central con 62,50%, seguido de los triglicéridos con 57,50%.

OBJETIVO Nº 3: Identificar los hábitos que se presentan en los pacientes del grupo de estudio, período Mayo-Noviembre 2015.

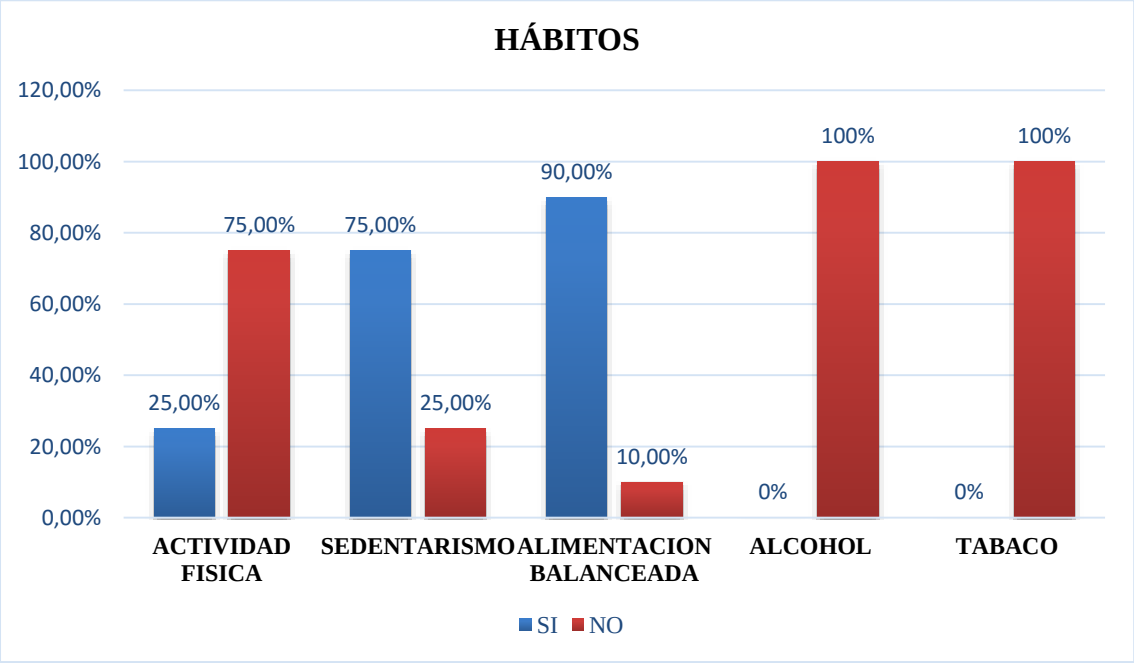
HÁBITOS

TABLA Nº 3.

HABITOS	ACTIVIDAD FISICA		SEDENTARISMO		ALIMENTACIÓN BALANCEADA		ALCOHOL		TABACO	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
SI	10	25,0%	30	75,0%	36	90,0%	0	0%	0	0%
NO	30	75,0%	10	25,0%	4	10,0%	40	100,0%	40	100,0%
TOTAL	**40**	**100%**	**40**	**100%**	**40**	**100%**	**40**	**100%**	**40**	**100%**

Fuente de Investigación: Encuesta aplicada a pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia.
Elaborado por: José Xavier Moreno Moreno.

GRAFICO N°3



Dentro de los hábitos el que mayormente se presenta en los pacientes tratados con antipsicóticos son: la alimentación balanceada con 90%, el sedentarismo con el 75%, y por ende la poca actividad física con 25%.

OBJETIVO Nº 4: Establecer el fármaco que fundamentalmente incide en el desarrollo del Síndrome Metabólico en los pacientes del grupo de estudio.

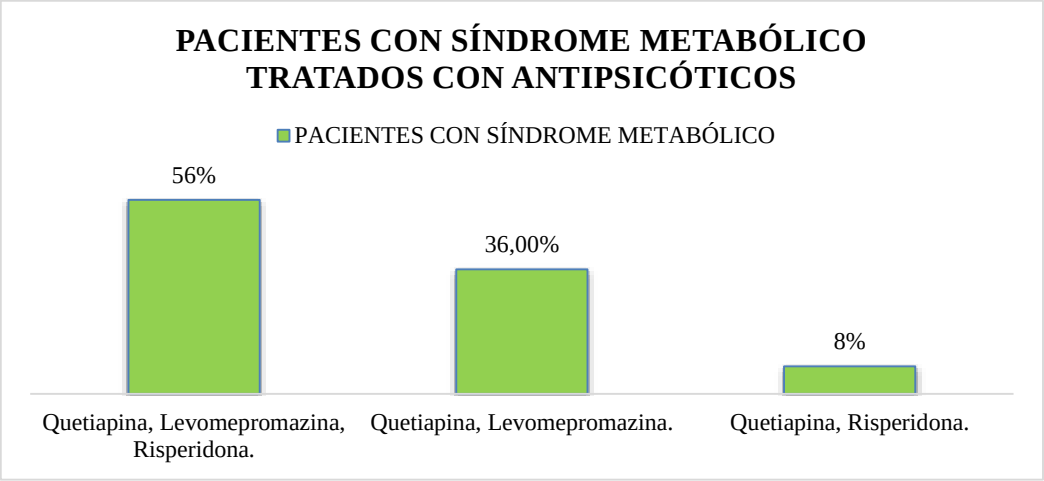
PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS

TABLA Nº 4

ANTIPSICÓTICOS	F	%
Quetiapina, Levomepromazina, Risperidona.	14	56,00
Quetiapina, Levomepromazina.	9	36,00
Quetiapina, Risperidona.	2	8,00
TOTAL	**25**	**100%**

Fuente de Investigación: Encuesta aplicada a pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia.
Elaborado por: José Xavier Moreno Moreno.

GRAFICO Nº4



De acuerdo a los resultados obtenidos, dentro de los pacientes con Síndrome Metabólico, la mayoría de ellos fueron tratados con Quetiapina, Levomepromazina y Risperidona con 56%, seguidos de Quetiapina y Levomepromazina con 36% y el 8% fue tratado con Quetiapina y Risperidona.

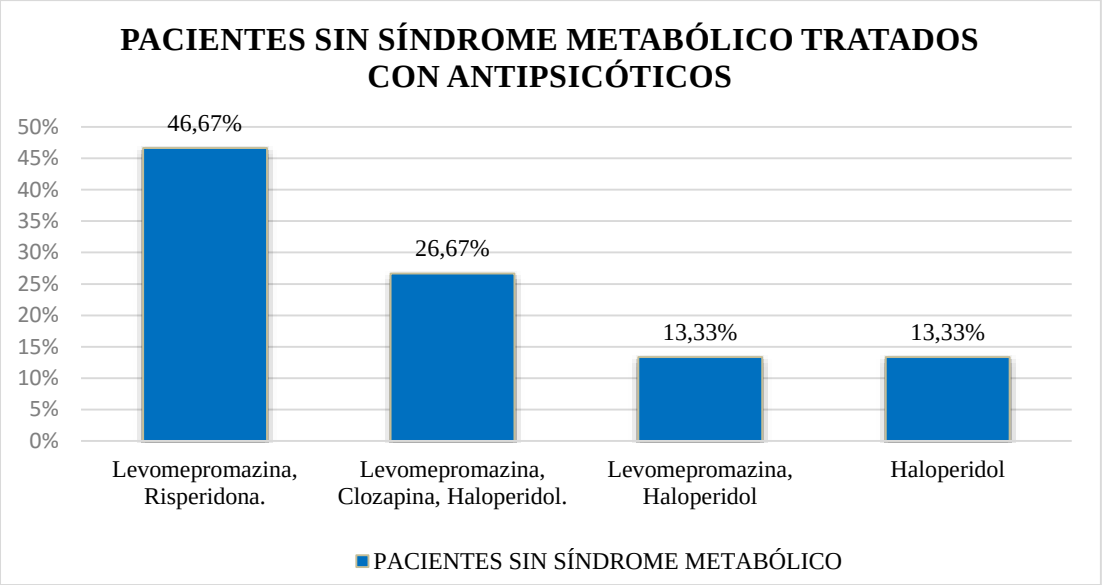
PACIENTES SIN SÍNDROME METABÓLICO TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS.

TABLA Nº 5

ANTIPSICÓTICOS	F	%
Levomepromazina, Risperidona.	7	46,67
Levomepromazina, Clozapina, Haloperidol.	4	26,67
Levomepromazina, Haloperidol.	2	13,33
Haloperidol	2	13,33
TOTAL	**15**	**100%**

Fuente de Investigación: Encuesta aplicada a pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia.
Elaborado por: José Xavier Moreno Moreno.

GRÁFICO Nº 5.



De acuerdo a los resultados obtenidos, dentro de los pacientes sin Síndrome Metabólico, el 18% fue tratado con Levomepromazina y Risperidona, por su parte el 10% fue tratado con Levomepromazina, Clozapina y Haloperidol.

7. DISCUSIÓN.

El síndrome metabólico se ha convertido en uno de los mayores retos de salud pública en todo el mundo. Su prevalencia en la población general se estima en torno al 24%; no se ha encontrado diferencias por sexos y la prevalencia aumenta con la edad y en la etnia. Los pacientes con trastornos mentales son más propensos a sufrir síndrome metabólico que la población general. (Gutierrez, 2014)

Alrededor del mundo hay algunos estudios realizados sobre síndrome metabólico y personas con enfermedades psiquiátricas que son tratados la gran mayoría con antipsicóticos atípicos debido a algunos antipsicóticos de segunda generación reducen el riesgo de efectos adversos extrapiramidales frente a los de primera generación, sin embargo su uso se ha asociado a la aparición de síndrome metabólico.

Se ha estimado que en los EE.UU. que el 60% de las personas con esquizofrenia cumple los criterios para síndrome metabólico, en comparación con 30% para la población general (Evangelps, 2013).

Nuestro estudio se llevó a cabo en el Albergue para Desamparados Divina Misericordia de la ciudad de Machala, donde el mismo trata a pacientes internados y ambulatoriamente con problemas psiquiátricos, los cuales son tratados con antipsicóticos, el presente trabajo constó con una muestra de 40 pacientes, de los cuales el 62,50% cumplía con criterios para Síndrome Metabólico; dentro de los criterios del mismo junto con la obesidad central en 62,50%, la hipertrigliceridemia se presentó en el 55,50% de la población, seguido del colesterol HDL en el 42,50% de la población; con lo que respecta a los hábitos en la población la que mayormente se hizo frecuente fue el sedentarismo que se presentó en el 75% de la población; con lo que respecta al uso de antipsicóticos en este estudio la gran mayoría de pacientes usaba más de un antipsicótico en su tratamiento, la terapia que más se usó en los pacientes con Síndrome Metabólico fue la combinación de la Quetiapina, con Levomepromazina y Risperidona donde

se usaba en el 56%, luego de la Quetiapina y Levomepromazina en el 36%, el medicamento que más se usó en las terapias de los pacientes estudiados fue la Quetiapina y Levomepromazina, estos medicamentos coinciden con la literatura de causar aumento de peso como efecto secundario de su uso.

Un estudio realizado en España por Gutiérrez Rojas Luis et al, en el 2014, realizado en España, de su población en estudio el 59% de su población cumplía los criterios de Síndrome Metabólico, entre los cuales el criterio más cumplido fue la obesidad abdominal 91% de la población, seguido del aumento de triglicéridos en el 57% y presión arterial en el 51% de la población, de su estudio el antipsicótico mayor usado fue la Olanzapina y Quetiapina.

Otro estudio realizado en España, por Medeiros-Ferreira, Leticia et al (2013) demostró que la prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos afines fue del 36,8% de los cuales no hubo diferencia sociodemográfica, pero el Síndrome Metabólico se asociaba a factores de la edad y sedentarismo, los medicamentos que mayormente se asociaban a usarlos fueron la Clozapina y Quetiapina.

Díaz Castro et al (2011), realizo un estudio en México en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, donde solo el 14% de la población presento criterios de Síndrome Metabólico, el resto de la población que no presentó fueron pacientes que no eran tratados con antipsicóticos tales como antidepresivos y ansiolíticos; de la población que cumplía los criterios el 45% eran tratados con antipsicóticos, y la gran mayoría se correlacionaba con hipertrigliceridemia, hiperglicemia e hipertensión arterial, a ellos se le suma que la gran mayoría lleva una vida sedentaria, y malos hábitos como el tabaquismo, así mismo eran tratados con dos o más antipsicóticos para poder controlar su enfermedad de base tales como la Olanzapina, Quetiapina y Risperidona.

Un estudio realizado en Palestina, por el autor Sweile(2012), en su estudio la población tuvo un 43,6% que cumplía con los criterios de Síndrome Metabólico, por su parte de los criterios

que mayormente se presentó en su estudio fue la obesidad abdominal en 43,6%, Colesterol HDL en el 52%, presión arterial elevada en 51% y triglicéridos en 49,2%; dentro del uso de antipsicóticos el principalmente usado fue la Clorpromazina en el 31%, Flufenazina en el 30% y la Clozapina en el 16%, en lo que respecta a los hábitos el sedentarismo se presentó en 65% y en aquel estudio el 51% reconoció ser fumador.

En comparación con nuestro estudio, donde la prevalencia del síndrome metabólico fue del 62,50%.

El estudio que mayormente se asemeja al nuestro fue el de Gutiérrez Rojas que se presentó en un 59%.

En el estudio de Díaz Castro si bien es cierto arrojó una cifra del 14%, pero de los mismo el 45% recibían tratamiento con antipsicóticos; por su parte Madeiros Ferreira demostró que esta prevalencia es del 36,5% de su población; en Palestina se presentó en 46,5%.

Si bien es cierto existe una diferencia en los estudios, los mismos coinciden que existe una relación entre el uso de antipsicóticos y la presencia de Síndrome Metabólico en pacientes psiquiátricos y la variabilidad del mismo puede darse debido a las características propias de los pacientes como edad, sexo y sobre todo por el estilo de vida que estos lleven, así como el tiempo que llevan siendo tratados con antipsicóticos.

El criterio que mayor se presentó en todos los estudios y el nuestro fue el de obesidad abdominal, triglicéridos y colesterol, lo que nos da entender que estos pacientes coinciden la gran mayoría de los parámetros como principales alteraciones en ellos.

En lo que respecta a los hábitos tanto Gutiérrez, Madeiros Ferreira, Díaz y Sweile coinciden con nuestro estudio en decir que el hábito que mayormente practican es el sedentarismo en estos pacientes; sin embargo ellos sostienen que el tabaquismo también se presenta en ellos como hábito de consumo, algo que en nuestro estudio no se pudo comprobar ya que los

pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia ninguno manifestó que fuman, debido a que existe un control del albergue.

En lo que respecta al uso de antipsicóticos se pudo comprobar que la gran mayoría de estudios usa una terapia combinada de antipsicóticos, en nuestro estudio se usó con mayor frecuencia la Quetiapina y Levomepromazina, estudios como el de Gutiérrez, Madeiros Ferreyra y Díaz, en sus estudios la Quetiapina se usa en sus estudios seguidos de Risperidona, Clozapina y Olanzapina, estos medicamentos coinciden con el estudio de Cortes Morales en 2012, donde cita a estos medicamentos antipsicóticos atípicos como los principales en aumentar de peso, como consecuencia del aumento del apetito que estos fármacos ocasionan, a su vez el autor cita que tales drogas en algunos pacientes puede ocasionarles somnolencia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, como efecto no deseado en ellos.

8. CONCLUSIONES.

Luego de analizar los resultados de las encuestas aplicadas a los pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, y en base a los objetivos propuestos, se concluye que:

- Se determina que el Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, se presentó en el 62,50% de la población de estudio.
- El criterio del Síndrome Metabólico que con mayor frecuencia se presentó en el grupo de estudio fue el de la obesidad abdominal con 62,50%, la hipertrigliceridemia con 57,50% y colesterol HDL bajo con 42,50%.
- Los hábitos practicados en la población de estudio fueron los no saludables, el que predominó fue el sedentarismo con el 75% de la población.
- Con lo que respecta a los antipsicóticos, en el grupo estudiado los que presentaron Síndrome Metabólico fueron pacientes tratados con: Quetiapina, Levomepromazina y Risperidona con el 56%; Quetiapina y Levomepromazina con el 36%; Quetiapina y Risperidona con el 8%. Por su parte de los pacientes que no presentan Síndrome Metabólico: el 46,67% fue tratado con Levomepromazina y Risperidona; Levomepromazina, Clozapina y Haloperidol con 26,67%. Se concluye que el fármaco que probablemente podría incidir en el desarrollo del Síndrome Metabólico en el estudio es la Quetiapina, y como posible causa del mismo son los efectos secundarios que esta medicación ocasiona cuando se usa en tiempos prolongados, tales como aumento de peso y alteración de lípidos; sin embargo en el presente estudio no se logró comprobar su real influencia.

9. RECOMENDACIONES.

Luego de analizar los resultados de las encuestas aplicadas a los pacientes del Albergue para Desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, y revisando las conclusiones del presente estudio, se recomienda que:

- Llevar un control más rutinario en los pacientes tratados con antipsicóticos.
- Se recomienda la medición de la circunferencia abdominal, presión arterial y realización de exámenes de laboratorio que incluyan triglicéridos, colesterol HDL, glucosa, realizadas en ayunas; de por lo menos una vez al mes, con la finalidad de poder controlar y evitar el Síndrome Metabólico en estos pacientes.
- Se recomienda que los pacientes realicen prácticas de actividades y ejercicios físicos de forma diaria, como complemento del tratamiento, y de esta manera disminuir el sedentarismo en ellos y por ende el riesgo de aparecer Síndrome Metabólico.
- El empleo antipsicóticos es indispensable en el tratamiento de las enfermedades mentales, se recomienda que junto con su uso, se tenga mayor vigilancia en los posibles efectos secundarios que esta podría ocasionar tales como aumento de peso y alteraciones lipídicas, entre otros.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998; *15*: 539-53.
2. Bai YM, Chen TT, Yang WS, Chi YC, Lin CC, Liou YJ, et al. Association of adiponectin and metabolic syndrome among patients taking atypical antipsychotics for schizophrenia: a cohort study. Schizophr Res. 2009;111:1-8.
3. Bajac, Sarita; Varma, Anurag; Kumar Anand. Association of metabolic syndrome with schizophrenia. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Sep-Oct; 17(5): 890-895
4. Bernardo M, Cañas F, Banegas JR, Casademont J, Riesgo Y, Varela C. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. Eur Psychiatry. 2009;24:431-41.
5. Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J; CLAMORS Study Collaborative Group. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the CLAMORS Study. Schizophr Res. 2007;94:375-6.
6. Ceruelo Bermejo, Judit, García Rodicio, Sonsoles. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007;14(10):637-47. PP: 637-650.
7. Cordero, Alberto, Alegría, Eduardo, León, Montserrat. Prevalencia del Sindrome Metabólico. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5(D):11-5. - Vol. 5 Núm.Supl.D DOI: 10.1157/13083443
8. Cortés Morales, Benjamin. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2011; 31 (110), 303-320. doi: 10.4321/S0211-57352011000200009

9. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr Res. 2006;83:87-93.
10. Eckel, Robert. 2012. Principios de Medicina Interna de Harrison. 18va Edición. Capítulo 242: Síndrome Metabólico. Pp: 1992.
11. Evangelos Papanastasiou. La prevalencia y los mecanismos de síndrome metabólico en la esquizofrenia: una revisión. Ther Adv Psychopharmacol febrero 2013, 3 (1): 33-51.
12. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285: 2486-97.
13. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the international diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care. 2005;28:2745-9.
14. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JL, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on scientific issues related to management. Circulation. 2004;109:551-6.
15. Gutiérrez, Luis. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes españoles con esquizofrenia y sobrepeso. El estudio CRESSOB. *Actas Esp Psiquiatr 2014;42(1):9-17*
16. IDF Adultos. The International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2005 Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf
17. IDF niños. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, *et al.* The metabolic síndrome in children and adolescents. Lancet 2007;369:2059-2061

18. Inga - Arévalo, M. Vega - Castilla, H. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en trabajadores y empleados del Hospital Vicente Corral Moscoso 2006. Disponible en: pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-626128
19. Jibson MD. Overview of antipsychotic medications. UpToDate. 2006.
20. Jimmy Lee; et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Patients with Schizophrenia in Singapore. Ann Acad Med Singapore 2012;41:457-62
21. Kato MM, Currier MB, Gomez CM, Hall L, Gonzalez-Blanco M. Prevalence of Metabolic Syndrome in Hispanic and Non-Hispanic Patients With Schizophrenia. J Clin Psychiatr 2004; 6: 74-77.
22. Lambert BL, Cunningham FE, Millar DR, et al. Diabetes risk associated with use of olanzapine, quetiapine and risperidone in veterans health administration patients with squizophrenia. Am J Epidemiol. 2006; 164:672-81.
23. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiviness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 2005; 353:1209-23.
24. Masand PS. Diferential pharmacology of atypical antipsichotics: clinical implications. Am J Health-Syst Pharm. 2007;64:3S-8.
25. Medeiros-Ferreira, Leticia; Obiols, Jordi; et al. Metabolic syndrome and healthrelated quality of life in patients with schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr 2013;41(1):17-26.*
26. Mitchell, Alex; Vancampfort, Davy; et al. Prevalencia del síndrome metabólico y alteraciones metabólicas en la Esquizofrenia y Trastornos Relacionados, una revisión sistemática y meta-análisis. Schizophr Bull marzo 2013; 39 (2): 306-318.
27. Mitchell, Alex; Vancampfort, Davy; et al. Prevalencia del síndrome metabólico y alteraciones metabólicas en la Esquizofrenia y Trastornos Relacionados, una revisión sistemática y meta-análisis. Schizophr Bull marzo 2013; 39 (2): 306-318.

28. Moya – García, L. Variaciones en la presentación del síndrome metabólico según criterios de OMS, ATP III y FID en pacientes adultos que asisten a la consulta externa del Hospital "Dr. Gustavo Domínguez" en la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas 2010 – 2011". Disponible en: dspace.espoch.edu.ec
29. Newcomer, Sernyak. Identifying Metabolic Risks with Antipsychotics and Monitoring and Management Strategies. J Clin Psychiatry 2007 Jul; 68(7):e17.
30. Sánchez-Araña, Tomas; Touriño, Rafael; et al. Alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos: una revisión de la literatura. Psiquiatría Biológica Vol. *13*. Núm. *04*. Julio 2006. España.
31. Schorr SG, Slooff CJ, Bruggeman R, Taxis K. Incidence of metabolic syndrome and its reversibility in a cohort of schizophrenic patients followed for one year. J Psychiatr Res. 2009;43:1106-11.
32. Sirijit Suttajit, Sutrak Pilakanta. Prevalencia del síndrome metabólico y su asociación con la depresión en pacientes con esquizofrenia. Tratar Neuropsychiatr Dis 2013; 9. : 941-946. Publicado en Internet el 09 de julio 2013 doi: 10.2147/NDT.S47450
33. Sweileh WM, Zyoud SH, Dalal SA, Ibwini S, Sawalha AF, Ali I. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. BMC Psychiatry. 2012 Dec 27;12:235. doi: 10.1186/1471-244X-12-235. PubMed PMID: 23270504; PubMed Central PMCID: PMC3543707.
34. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation.* 2002; *106*: 3143-421.
35. Varela, María. Prevalencia del síndrome metabólico en esquizofrenia y trastorno bipolar. ¿Sería útil un protocolo de control cardiovascular?. Cad Aten Primaria Ano 2013 Volumen 19

36. Viteri-Guillén, J. 2011. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados con el estilo de vida. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/4321
37. Von Bernhardi, Rommy. El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. Rev Med Chile 2010; 138: 1012-1019.
38. You-Kyung Ko, et al. La prevalencia del sindrome metabolico en pacientes esquizofrenicos: antipsicoticos. Clin Neurosci Psychopharmacol agosto 2013; 11 (2): 80-88.

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
COORDINACIÓN CARRERA DE MEDICINA

1859

MEMORÁNDUM Nro.01922 CCM-ASH-UNL

PARA: Ing. Giovanni Navas
PRESIDENTE DE LA FUNDACIÒN DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA

DE: Dr. Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 13 de julio 2015

ASUNTO: **Solicitar autorización para desarrollo de trabajo de investigación**

Por medio del presente, me dirijo a usted con la finalidad de expresarle un cordial y respetuoso saludo, deseándole éxito en el desarrollo de sus delicadas funciones.

Aprovecho la oportunidad para solicitarle de la manera más respetuosa, se digne conceder su autorización para que el **Sr. José Xavier Moreno Moreno,** estudiante de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja, pueda obtener acceso al registro de datos clínicos y exámenes de laboratorio, en el periodo de julio-agosto de 2015; información que le servirá para la realización de la tesis **"SÍNDROME METABÒLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÒTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA"**, trabajo que lo realizará bajo la supervisión del **Dr. German Vélez Reyes,** Catedrático de esta Institución.

Por la atención que se digne dar al presente, le expreso mi agradecimiento personal e institucional.

Atentamente,

Autorizado

Dr. Fernando Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA - UNL
C.c.- Archivo

Sip.

ANEXO 2

Consentimiento informado

Yo……..con C.I. …… afirmo que he sido informado y acepto participar de manera voluntaria en el estudio "SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA". realizado por el estudiante de la Carrera de Medicina José Xavier Moreno Moreno como tesis para optar el título de Médico General.

Según la información ofrecida, en el estudio se requiere abordar una encuesta, la cual no implica ningún tipo de riesgo para mí, o la institución en la que estoy adscrita, los datos suministrados serán manejados con la debida confidencialidad y los resultados obtenidos serán socializados sin dar a conocer datos personales y utilizados solo con fines académicos.

Tengo claro que durante la aplicación del instrumento puedo desistir de mi decisión de participar en este estudio, sin que este motive consecuencia alguna para mí en los procesos de oferta de servicio de la institución.

Como constancia de mi autorización firmo el presente documento

Firma: …….

Fecha: ……..

ANEXO 3

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
AREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA

TEMA: "SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA".

CI del Paciente: _____
Edad en Años Cumplidos: _____
Sexo: _____

a) SINDROME METABÓLICO:

Obesidad Central…….	SI	☐	NO	☐	H: >102 cm. M: >88 cm.
Hipertrigliceridemia…….	SI	☐	NO	☐	* ≥150mg.
Colesterol HDL……	SI	☐	NO	☐	* H: <40mg M: <50mg.
Hipertensión Arterial……	SI	☐	NO	☐	* ≥130/≥85 mmHg.
Glucosa en Ayunas…….	SI	☐	NO	☐	* ≥100 mg.

*Cuenta como criterio si el paciente recibe medicamento.

SÍNDROME METABÓLICO	SI	☐	NO	☐

b) HÁBITOS:

Actividad Física	SI	☐	NO	☐
Sedentarismo	SI	☐	NO	☐
Alimentación Balanceada	SI	☐	NO	☐

Tipo de Alimentos:

……..……..…….

Alcohol	SI	☐	NO	☐
Tabaco	SI	☐	NO	☐
Otras drogas	SI	☐	NO	☐

c) FÁRMACOS:

Antipsicóticos	SI	☐	NO	☐

Nombre: ……

Otros Medicamentos:	SI	☐	NO	☐

Nombre:…….

ANEXO 4

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

TÍTULO:

"SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA".

Proyecto de Investigación previa a la obtención del título de Médico General.

.

AUTOR:

José Xavier Moreno Moreno

DIRECTOR:

Dr. Germán Alejandro Vélez Reyes, Mg. Sc.

Loja – Ecuador

2015

a) TEMA:

“SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA”.

b) PROBLEMATIZACIÓN:

El Síndrome Metabólico según la National Cholesterol Education Program (2001) es una asociación de múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, y se observa que en la mayoría de los pacientes se encuentra asociado a la resistencia insulínica. Entre los factores que componen este síndrome destacan la obesidad abdominal, la hipertensión arterial, la hiperglucemia, niveles bajos de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) e hipertrigliceridemia. La importancia clínica del síndrome metabólico radica en su relación con un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes, pues la mortalidad aumenta 2-4 veces respecto a los sujetos que no lo sufren.

Su prevalencia en la población general, se estima en torno al 24%; no se ha encontrado diferencias por sexos y la prevalencia aumenta con la edad y en la etnia hispana. (Ford, 2006)

Los trastornos psiquiátricos se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad médica que son en gran parte debido a condiciones médicas tratables, como la enfermedad cardiovascular, diabetes, respiratorias y las enfermedades infecciosas. El reconocimiento y manejo de la morbilidad médica en pacientes con enfermedades psiquiátricas son difíciles debido a las barreras relacionadas con el paciente, la enfermedad, las actitudes de los profesionales de la medicina, y la estructura de los servicios de prestación de asistencia sanitaria.(Bajac; Varma; Kumar, 2013)

Los pacientes con enfermedades mentales graves como la esquizofrenia y el trastorno bipolar tienen un substancial aumento del riesgo de muerte comparado con la población general. En Estados Unidos, se ha calculado que la media de años potencialmente perdidos en pacientes con enfermedad mental va de 25 a 30, comparada con la población general. En este mismo estudio, la principal causa de muerte fue la enfermedad coronaria, y aunque la tasa de muerte. (Cortés, 2011)

Los pacientes psiquiátricos tienen un riesgo de síndrome metabólico hasta 4 veces mayor que el resto de la población. Algunos hábitos propiciados por los síntomas de la enfermedad, como

el sedentarismo y la dieta poco equilibrada, así como alteraciones metabólicas que parecen intrínsecas a la propia esquizofrenia, tales como aumentos de la resistencia a la insulina, el cortisol y la glucemia, se ven potenciados por los efectos secundarios de un gran número de antipsicóticos. Esta interacción produce como resultado una alta prevalencia de los factores que componen el síndrome metabólico, aumenta la morbimortalidad cardiovascular y reduce la esperanza de vida de estos pacientes. (Sanchez-Araña; Touriño; et al., 2006)

Se ha estimado que en los EE.UU. que el 60% de las personas con esquizofrenia cumple los criterios para síndrome metabólico, en comparación con 30% para la población general (Evangelos, 2012). Un estudio realizado por Kato y col. (2004) demostró que la prevalencia de síndrome metabólico fue de 63% en todos los pacientes con esquizofrenia. El síndrome metabólico estaba presente en el 41% de los no hispanos y el 74% de los pacientes hispanos con esquizofrenia. El síndrome metabólico estaba presente en el 70% de los cubano-americanos y el 88% de los otros subgrupos hispanos con esquizofrenia.

En España, Medeiros-Ferreira, Leticia; Obiols, Jordi; et al (2013) demostró que la prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos afines fue del 36,8% de los cuales no hubo diferencia sociodemográfica, pero el SM se asociaba a factores de la edad y situación laboral inactiva; en este grupo 39,3% recibían tratamiento antidepresivo, el 67,9% con ansiolíticos/hipnóticos y 35.7% fármacos estabilizadores del estado de ánimo, el 21,4% recibían tratamiento con anticolinérgicos y medicamentos para la dependencia del alcohol.

Un estudio realizado en Palestina Sweileh, Zyoud, et al (2012), comprobó que la prevalencia global de SM fue del 43,6%, con un 39% en hombres y 55,9% en mujeres. En promedio, los pacientes del estudio tenían más de una anormalidades metabólicas. Así mismo este estudio atribuyó a factores como: la edad avanzada, el sexo femenino, mayor duración de la enfermedad, el tabaquismo, la obesidad abdominal, alta presión arterial sistólica y diastólica,

niveles altos de triglicéridos, niveles bajos de HDL-C y alto contenido de glucosa en plasma en ayunas.

Así mismo en Singapur, Lee (2012) demostró que la prevalencia entre estas dos entidades fue de 46%. Este estudio encontró una alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes de con esquizofrenia, y que el IMC podría ser un factor de riesgo en el desarrollo del síndrome metabólico.

Los pacientes psiquiátricos suelen tener esperanzas de vida del 20% más corta en comparación con la población general, lo que refleja la alta prevalencia de diabetes, enfermedad de la arteria coronaria, la hipertensión y otras enfermedades crónicas en esta población de pacientes. Los hábitos de vida poco saludables de muchos pacientes esquizofrénicos, que incluyen la mala alimentación, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, y el uso de sustancias ilegales se cree que contribuyen a su mayor mortalidad. (Kyung , 2013)

En Ecuador se han llevado a cabo algunos estudios sobre Síndrome Metabólico, reportando prevalencias diferentes, como 42.9% en Manabí (Viteri, 2011), mientras que, en Santo Domingo describieron una prevalencia de 55.0%, 47.7% y 47.0% según se usaron los criterios diagnósticos de la OMS, IDF y ATP III respectivamente (Moya-García, 2011), en tanto que, en Cuenca se encontró una prevalencia de 27.5%, muy diferente del 56.5% reportado también en Cuenca(Inga Arévalo, et al, 2007).

Sin embargo, pese a que se reconoce una relación entre el Síndrome Metabólico y uso de antipsicóticos a nivel nacional por estudios realizados en distintas partes del planeta, localmente se desconoce su real prevalencia y los factores que lo desencadenan conjuntamente, por lo que veo oportuno proponer el siguiente problema de investigación: **¿Cómo se presenta el Síndrome Metabólico en pacientes que reciben tratamiento con antipsicóticos del Albergue para desamparados Divina Misericordia, durante el período Mayo-Noviembre 2015?.**

c) JUSTIFICACIÓN.

El uso de antipsicóticos en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas, sin lugar a dudas a mejorado la sintomatología de las mimas, permitiéndole a pacientes reinsertarse en la sociedad y tener una expectativa de desarrollo psicosocial antes impensado, se emplea antipsicóticos en enfermedades mentales crónicas como la esquizofrenia, trastorno bipolar, psicosis, entre otras. A nivel mundial los trastornos mentales afectan alrededor del 2% de la población en general y tiende a aumentar el números de casos anualmente lo que constituye un serio problema de salud pública, pese a que actualmente se cuenta con un tratamiento farmacológico para su control y estabilización del paciente, el problema aumenta cuando junto con ella se presenta con comorbilidades, el principal de ellos es el llamado síndrome metabólico, lo que ocasiona el deterioro de la calidad de vida del paciente y su riesgo de muerte en ellos es el doble que en la población sin la enfermedad.

Diversos estudios en distintos lados del planeta afirman que la prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos, oscila entre el 40-65%, y su relación se le atribuye a causas como síntomas de la propia enfermedad, hábitos pocos saludables de quien las padece o son consecuencia de los efectos secundarios de los mismos, entre otros.

En Ecuador no hay un estudio que confirme la prevalencia y su relación de los Antipsicóticos y Síndrome Metabólico en estos pacientes, los datos que manejan los médicos especialistas en relación al tema son producto de investigaciones extranjeras. Es de suma importancia realizar la presente investigación puesto que estas dos entidades influyen notoriamente en la vida de quien las padece y a nivel local se desconoce su influencia real.

El presente estudio se lo va a realizar en los pacientes que son atendidos en el Albergue para desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, en el cual la identidad de los participantes será reservada y los resultados de la misma servirán para permitir identificar la prevalencia entre estas dos entidades, el criterio del síndrome metabólico que más se presenta, así también conocer los hábitos que inducen a su desarrollo y conocer el medicamento

antipsicótico que con mayor frecuencia ocasiona dicho síndrome, todo esto se realizará con la finalidad de disminuir los riesgos cardiovasculares, diabetógenos, entre otros; que representaría el Síndrome Metabólico en estos pacientes.

d) OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Investigar la presencia del Síndrome Metabólico en pacientes que reciben tratamiento con Antipsicóticos del Albergue para desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, durante el período Mayo-Noviembre 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes tratados con antipsicóticos.

2. Determinar el criterio del Síndrome Metabólico que mayormente se presente en los pacientes a estudiar.

3. Identificar los hábitos que se presentan en los pacientes del grupo de estudio.

4. Establecer el fármaco que fundamentalmente incide en el desarrollo del Síndrome Metabólico en los pacientes del grupo de estudio.

e) MARCO TEÓRICO:

I. MARCO CONCEPTUAL.

SÍNDROME METABÓLICO.

El Síndrome Metabólico es un conjunto de factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, caracterizado 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 (Eckel, 2012). Los signos principales del síndrome incluyen obesidad central, Hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hiperglucemia e hipertensión. (Ford, 2005).

Epidemiología.

La prevalencia del SM varía según factores como género, edad, etnia, pero se ubica entre 15% a 40%, siendo mayor en la población de origen hispano. La prevalencia del síndrome metabólico varía de una nación a otra y ello refleja en parte la edad y composición étnica; en términos generales, la prevalencia del Síndrome aumenta con el envejecimiento. Varios estudios concuerdan en que alrededor de un 25% de la población adulta padece síndrome metabólico, que la prevalencia aumenta con la edad, siendo de un 24% a los 20 años, de un 30% o más en los mayores de 50 años y ya por encima de los 60 más del 40% de la población padece síndrome metabólico. (Cordero, 2007)

Criterios Diagnósticos.

El primer esfuerzo por introducir el SM a la práctica clínica lo hizo en el grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998)

Dos o más de los siguientes criterios:

5. Hipertensión arterial (>140/90 mm Hg)
6. Hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) y/o colesterol HDL < 35 mg/dL en hombres
7. Microalbuminuria > 20 microgramos/min
8. Obesidad: IMC >29.9 kg/m2 y/o relación cintura/cadera elevada (hombres >0.9, mujeres >0.85)

Más la presencia de una de las siguientes condiciones: Diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (insulina de ayuno > percentil 75 de la población en estudi

La National Cholesterol Education Program (NCEP, 2001) Adult Treatment Panel III (ATP III, 2001), introdujo sus propios criterios para diagnosticar el Síndorme Metabólico. Tres o más de las siguientes condiciones:

1. Obesidad: Perímetro de cintura > 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres.
2. Hipertrigliceridemia: >150 mg/dL.
3. Colesterol HDL bajo: < 40 mg/dL en hombres y < 50 en mujeres.
4. Hipertensión arterial: 130/85 mmHg o diagnóstico previo.
5. Diabetes o glucosa anormal de ayuno: 100 mg/dL.

En 2005, la Internacional Diabetes Foundation (IDF) publicó sus propios criterios. Este grupo deja como criterio necesario la obesidad, enfatiza que la mejor medida es el perímetro abdominal, por su alta correlación con la resistencia insulínica.

6. Obesidad central: perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres (de origen europeo); con valores de especificidad étnica para otros grupos. Además, dos de los siguientes cuatro factores:
7. Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL [1.7 mmol/L], o tratamiento específico para esta anormalidad.

8. Colesterol HDL bajo: (< 40 mg/dL [1.0 mmol/L] en hombres y < 50 mg/Dl en mujeres o tratamiento específico para esta anormalidad.
9. Presión arterial alta: sistólica ≥130 ó diastólica ≥ 85 mm Hg o tratamiento para hipertensión previa.
10. Diabetes previa o glucosa anormal en ayuno: ≥ 100 mg/dL [5.6 mmol/L].

Criterios diagnósticos válidos para la población infantil, de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (IDF Infantil, 2011):

1. Prepúberes: Cintura mayor a la centila 90
2. Púberes: Cintura mayor a la centila 90
    a. Triglicéridos > a centila 90
    b. HDL-C < a la centila 10
    c. TA > 130/85
    d. Glucosa en ayuno > 100 mg/dL
3. Postpúberes: Cintura > 94 cm. en varones
    a. Cintura > 80 cm. en mujeres
    b. HDL < 40 mg/dL en varones
    c. HDL < 50 mg/dL en mujeres
    d. TA > 130/85
    e. Glucosa en ayunas > 100 mg/dL

Elementos Constituyentes del Síndrome Metabólico.

El concepto de SM se enmarca en la asociación de determinados factores de riesgo que propenden al desarrollo de complicaciones cardiovasculares y que reconocen como nexo patogénico la presencia de Resistencia Insulina (RI) -Hiperinsulinemia. No obstante, la relación entre RI y los citados factores de riesgo puede resultar más o menos evidente, y está modulada

por la edad y los factores genéticos. Partiendo de una alteración en la actividad insulínica en diferentes órganos, comprendería un conjunto de fenómenos entre los que se incluirían las complicaciones cardiovasculares. (Von Bernhardi, 2010)

Obesidad. La obesidad contribuye a la hipertensión arterial, al descenso del cHDL, y al aumento de los triglicéridos, así como a la aparición de RI. La obesidad abdominal se correlaciona mejor con estos factores de riesgo metabólicos. Aunque es un aspecto aún debatido, parece evidente que, junto con el aumento de la grasa corporal, es el depósito de predominio abdominal o visceral lo que se acompaña fundamentalmente de un efecto aterogénico. El tejido adiposo, fundamentalmente el visceral, libera una serie de mediadores que estimulan la aparición de estas alteraciones, como los ácidos grasos no esterificados (AGNE), las citocinas, la resistina, la adiponectina, la leptina y el inhibidor del activador del plasminógeno. En este sentido, el exceso de AGNE y citosinas induciría la aparición de resistencia a la insulina. (Grundy, Hansen, 2004)

A diferencia de otros componentes del SM que son consecuencia, al menos en parte, de la Resistencia Insulínica, la obesidad visceral no sólo no es una consecuencia, sino que puede estar en la etiopatogenia de la RI hiperinsulinemia y favorecer su aparición. La mayoría de los individuos con un índice de masa corporal (IMC) > 30 presentan hiperinsulinemia posprandial y una relativamente baja sensibilidad a la insulina. En algunas poblaciones como las del sur de Asia, hay una notable RI incluso con un IMC < 25, lo cual puede explicar el exceso de prevalencia de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular. La fuerte conexión entre la obesidad y los factores de riesgo ha llevado al Adult Treatment Panel III (ATPIII, 2005) a definir el SM esencialmente como una agrupación de complicaciones metabólicas acompañantes de la obesidad.

Insulinorresistencia-Intolerancia a la glucosa. La RI se encuentra en la raíz del desarrollo de los componentes del SM, al tiempo que *per se*, parece propiciar la aparición de complicaciones cardiovasculares. Su persistencia, seguida de un fracaso de la célula beta pancreática, origina a

largo plazo la intolerancia glucídica o la franca diabetes mellitus tipo 2, también factor de riesgo independiente de complicaciones cardiovasculares. La RI y su consecuencia, el hiperinsulinismo, son causa directa en mayor o menor medida de diversos factores de riesgo metabólicos, como el aumento de los triglicéridos plasmáticos, el descenso de cHDL, la hipertensión arterial o la hiperglucemia. Aun así, el SM puede haberse producido ya 10 años antes de la detección de las alteraciones del metabolismo de la glucosa. La ADA propuso el término "alteración de la glucosa en ayunas" para los valores de glucemia entre 110 y 125 mg/dl, y hay una amplia evidencia que avala que cuanto mayor es la cifra de glucosa en ayunas, mayor es la probabilidad de desarrollar una diabetes tipo 2. No está claro que la alteración de la glucosa en ayunas identifique a los individuos con RI, ya que puede no asociarse a ella. En este sentido, la intolerancia a la glucosa está más claramente asociada a la resistencia insulínica, pues es un parámetro 3 veces más sensible para identificar a los individuos insulinorresistentes.

Hipertensión arterial. La presión arterial elevada se asocia de forma significativa con la obesidad y ocurre comúnmente en personas con insulinorresistencia. Es por ello que se suele considerar que la hipertensión arterial es un factor de riesgo metabólico, y aunque algunos investigadores consideran que la hipertensión es menos metabólica que otros componentes del SM, se ha decidido su inclusión como un componente de éste. Parece ser el factor menos relacionado con la RI y los demás componentes del SM, que están sometidos a múltiples influencias. Existe una alta prevalencia de RI entre los individuos hipertensos. Incluso los familiares de primer grado de pacientes hipertensos esenciales son relativamente insulinorresistentes, al compararlos con un grupo control. De todas formas, no más del 50% de los individuos hipertensos esenciales tienen RI, pero son estos últimos los que se encuentran en la categoría superior de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Dislipidemia. Incluye diversas alteraciones, entre las que cabe destacar el aumento de triglicéridos, la disminución de partículas de cHDL (en particular HDL), la presencia de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, la elevación de apolipoproteína B e

hiperlipemia posprandial. La dislipemia aterogénica del SM es probablemente el factor más estrechamente relacionado con la RI y el riesgo cardiovascular. Es característica la presencia de cHDL bajo e hipertrigliceridemia. Estas alteraciones se asocian fuertemente con el aumento de partículas LDL pequeñas y densas y la acumulación posprandial de lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos, hechos que se han relacionado.

ANTIPSICÓTICOS.

Hay diferentes clasificaciones de los antipsicóticos, pero la más ampliamente aceptada es la que distingue entre antipsicóticos típicos (AT) y antipsicóticos atípicos (AA). (Ceruelo, 2007)

Los AT son los más antiguos, con acción fundamentalmente antidopaminérgica y caracterizados por su eficacia en el control de síntomas psicóticos positivos (delirios, alucinaciones) y poco eficaces sobre los negativos (depresión, aislamiento social). Su uso se asocia frecuentemente con síntomas extrapiramidales (SEP) e hiperprolactinemia.

Los AA se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y ser eficaces tanto en los síntomas positivos como en los negativos. Globalmente, se asocian con menos SEP que los AT; sin embargo, no están exentos de problemas.

Los AA han reemplazado en la práctica clínica actual a los convencionales, promocionándose como superiores

clínicamente1. Sin embargo, la evidencia científica no siempre demuestra la superioridad de éstos. En esta revisión se analiza la farmacología, la eficacia terapéutica, el perfil de seguridad y las aplicaciones clínicas de ambos grupos.

Mecanismo de acción común. Los antipsicóticos bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2. En concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5-HT2 y, con diferente sensibilidad, algunos otros subtipos de receptores

noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Por tanto, además de la acción antipsicótica, poseen otras acciones farmacológicas. (Massan, 2007)

Antipsicóticos típicos

La eficacia terapéutica de los distintos AT es similar, pero la respuesta en cada paciente puede ser diferente según el fármaco utilizado. Esta variabilidad individual no se plasma en diferencias relevantes en los porcentajes globales de respuesta a cada fármaco; sin embargo, sí se observan diferencias en el perfil de reacciones adversas. Las más importantes clínicamente son los SEP, la sedación y, en menor medida, los efectos anticolinérgicos y la hipotensión ortostática. (Jibson, 2006)

Los antisicopticos típicos se clasifican de acuerdo a su estructura química y efecto adeveros. Otra clasificación distingue los antipsicóticosde baja potencia (dosis del orden de 50 mg: clorpromazina, tioridazina, etc.) y los de alta potencia (dosis del orden de 1-2 mg: haloperidol, flufenazina, trifluoperazina, etc.). La potencia no es significativa, porque las dosis se ajustan para conseguir el efecto deseado, pero la clasificación tiene cierto valor porque los de baja potencia suelen tener una acción sedante elevada y un bajo potencial de SEP, mientras que los de alta potencia son poco sedantes pero con alta incidencia de SEP.

Todos los AT poseen características similares en el mecanismo de acción (antidopaminérgico, estimulación de la producción de prolactina, antiemético, anticolinérgico, sedante y bloqueador alfaadrenérgico) y el perfil de seguridad. Además, es importante recordar las reacciones adversas asociadas con la administración de antipsicóticos: *a)* síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental, pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca, y *b)* prolongación del intervalo QTc, que puede conducir a la aparición de Torsade de Pointes (causa por la que se retiró del mercado la tioridazina en 2005).

Antipsicóticos atípicos

La clozapina es el fármaco que dio origen a este grupo de nuevos antipsicóticos, que poseen unas propiedades diferenciales comunes frente a los AT: *a)* menos propensión a producir SEP, incluida la discinesia tardía (estos efectos aparecen con dosis mayores a las terapéuticas); *b)* no producen, en general, un aumento en la secreción de prolactina; *c)* parecen más eficaces para controlar los síntomas negativos de la esquizofrenia, y *d)* pueden ser eficaces en pacientes resistentes a los AT. Estas propiedades diferenciales parecen deberse a un menor efecto dopaminérgico y una mayor afinidad por los receptores serotoninérgicos (Masand, 2007). Sin embargo, los AA presentan otras reacciones adversas que deben tenerse en cuenta y su utilización requiere considerar la presencia de factores de riesgo, como la aparición de convulsiones o el aumento de peso que favorece el incumplimiento del tratamiento5.

En la actualidad, este grupo lo forman 7 fármacos: clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, sertindol y aripiprazol (éste con un mecanismo de acción algo diferente al resto, ya que se trata de un agonismo parcial sobre ambos tipos de receptores).

Las diferencias más importantes entre los distintos AA se basan en la afinidad por los diferentes receptores y en el perfil de reacciones adversas. (Ceruelo, 2007)

Clozapina. Debe usarse exclusivamente en pacientes que no respondan o no toleren otros antipsicóticos. Es el único fármaco que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia resistente a otros neurolépticos (responden el 30-50% de los pacientes), y el que mejor respuesta ha tenido en el tratamiento de los síntomas negativos o deficitarios de la esquizofrenia7. Sin embargo, sus reacciones adversas hematológicas, la agranulocitosis (en el 1-2% de los pacientes durante los 6 primeros meses de tratamiento) y la neutropenia limitan su uso únicamente a casos refractarios.

Sertindol. Los efectos adversos cardiológicos asociados motivaron su retirada del mercado en el año 1998. En la actualidad, sólo está indicado en las esquizofrenias resistentes al menos a

otro antipsicótico, y se recomienda una adecuada monitorización electrocardiográfica antes y durante el tratamiento.

Risperidona. Único antipsicótico autorizado para las alteraciones del comportamiento asociadas a la demencia. En dosis altas, parece que el riesgo de efectos extrapiramidales es menor que con otros antipsicóticos atípicos.

Olanzapina. Similar a clozapina tanto en la estructura como en las propiedades farmacológicas, con actividad mixta sobre múltiples receptores.

Quetiapina. El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina es un 30-50% menor en sujetos geriátricos en comparación con los pacientes más jóvenes.

Interacciones

- Potenciación del efecto sedante si se administran junto a fármacos depresores del sistema nervioso central (benzodiacepinas, antidepresivos, alcohol).
- Potenciación del efecto anticolinérgico si se administran con antidepresivos, antiparkinsonianos o antihistamínicos.
- Potenciación del efecto antidopaminérgico con metoclopramida.
- Algunos antipsicóticos se metabolizan por el citocromo P-450, y pueden producirse interacciones con fármacos que se metabolizan en el mismo sistema enzimático, como algunos antidepresivos tricíclicos, bloqueadores beta, antiarrítmicos, antitusígenos o antagonistas del calcio:
- Fármacos inductores del metabolismo (que producen disminución de los valores plasmáticos de antipsicóticos):
- carbamacepina, fenitoína.
- Fármacos inhibidores del metabolismo (aumento de los valores plasmáticos de antipsicóticos): fluoxetina, ketoconazol, macrólidos.

Seguridad.

La principal ventaja de los AA frente a los AT, o convencionales, es la menor incidencia de efectos extrapiramidales y discinesia tardía. Sin embargo, los atípicos no están exentos de efectos adversos y su utilización requiere considerar el riesgo de aumento de peso (que favorece el incumplimiento) y la presencia de factores de riesgo, como el antecedente de convulsiones.

La discinesia tardía se asocia fundamentalmente a tratamientos prolongados, el uso de AT y la avanzada edad. En pacientes mayores, su incidencia anual ronda el 5-7% con los AA y el 25-30% con los AT. Si se observa una progresión rápida de la discinesia tardía, se debe considerar el tratamiento con clozapina, que ha mostrado ser eficaz en la reducción de los síntomas. Otros fármacos probados, como benzodiacepinas y dopaminérgicos, no parecen ser muy efectivos.

El aumento de peso es un efecto adverso común de los Antipsicóticos Atípicos.

Un estudio observó los siguientes incrementos de peso durante 10 semanas de tratamiento: clozapina 4,45 kg, Olanzapina 4,15 kg, clorpromazina 2,58 kg, quetiapina (6 semanas) y risperidona 2,10 kg, haloperidol 1,08 kg, y ziprasidona 0,04 kg. (Lieberman, 2008)

La hiperlipidemia y la hiperglucemia también se han asociado con el uso de AA. Un documento de consenso entre la Sociedad Americana de Psiquiatría, la Sociedad Americana de Diabetes y otras recomienda revisar la presión arterial, el peso y la glucemia plasmática basal a todos los pacientes en tratamiento con AA durante más de 12 semanas (Jibson, 2006) . Un estudio observacional (Lambert, 2006) ha evaluado el riesgo de diabetes en una cohorte de 15.767 pacientes con esquizofrenia y sin diabetes previa, en tratamiento con olanzapina, risperidona y quetiapina, en comparación con haloperidol (grupo control), y observó un aumento de la incidencia de diabetes en los tratados con los 3 AA de aproximadamente el 60% respecto al grupo control.

El síndrome neuroléptico maligno se ha observado más frecuentemente con neurolépticos de alta potencia, como haloperidol y flufenazina, pero todos los antipsicóticos, incluidos los de baja potencia y los AT la pueden producir.

II. MARCO REFERENCIAL.

Según diversos estudios realizados con respecto a este tema se encontró lo siguiente:

El síndrome metabólico (SM) (obesidad visceral, dislipemia, hiperglucemia e hipertensión) se ha convertido en uno de los mayores retos de salud pública en todo el mundo. Los pacientes con esquizofrenia son más propensos a sufrir SM que la población general. (Gutiérrez, 2014)

Su prevalencia en la población general se estima en torno al 24%; no se ha encontrado diferencias por sexos y la prevalencia aumenta con la edad y en la etnia *hispana.*

Se ha estimado que en los EE.UU. que el 60% de las personas con esquizofrenia cumple los criterios para síndrome metabólico, en comparación con 30% para la población general (Evangelps, 2013). Un estudio realizado por Kato y col. (2004) demostró que la prevalencia de síndrome metabólico fue de 63% en todos los pacientes con esquizofrenia. El síndrome metabólico estaba presente en el 41% de los no hispanos y el 74% de los pacientes hispanos con esquizofrenia. El síndrome metabólico estaba presente en el 70% de los cubano-americanos y el 88% de los otros subgrupos hispanos con esquizofrenia.

En España, se han publicado hasta la fecha tres estudios sobre prevalencia del SM, dos de ellos estudian específicamente los pacientes con esquizofrenia. En el primero, que incluyó pacientes en una unidad de pacientes hospitalizados, la prevalencia del SM fue del 19% (Cañas, Banegas, et al, 2009). En otro estudio, la tasa entre los pacientes ambulatorios fue del 24,6% (Bobes, Arango, et al, 2007). El tercer estudio encontró una prevalencia del 27% de SM en con la población general, los pacientes con esquizofrenia tienen dos o tres veces más riesgo de padecer Síndrome Metabólico (De Hert, 2006). Los factores que supuestamente aumentan el riesgo de SM en pacientes con esquizofrenia son: factores de riesgo genético, estilo de vida inactivo, pobres hábitos dietéticos, nivel más bajo de adiponectina, alto índice de masa corporal (IMC) y enfermedad de duración prolongada.(Bai; Yang, 2009) (Schorr, Sloof, et al, 2009)

El SM se reconoce cada vez más como una de las principales causas de mortalidad relacionada con enfermedad cardiovascular y morbilidad, tanto en población general como en personas con esquizofrenia. El SM se asocia con un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar diabetes y un triple aumento del riesgo de morir por enfermedad cardiaca coronaria; se ha asociado incluso con deterioro cognitivo. En resumen, el SM se considera una enfermedad compleja muy difícil de controlar y con mal pronóstico. Por lo tanto, debe prestarse una atención especial al SM en pacientes con enfermedades mentales graves.

Factores asociados a estos pacientes como los hábitos de vida poco saludables (sedentarismo, mala alimentación, incumplimiento de los tratamientos, consumo de tabaco, alcohol, drogas,), los fármacos antipsicóticos, así como un menor acceso a la atención sanitaria general, menor porcentaje de diagnósticos y sus consiguientes tratamientos explicarían parte de estas diferencias.(Valera, 2013)

Los fármacos antipsicóticos y estabilizadores del humor son un factor a tener en cuenta; aumentan los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y el peso de los pacientes por mecanismos aun no conocidos y se han relacionado con la aparición de arritmias cardiacas graves, como la torsade de pointes y muerte súbita. (Newcomer , 2007)

Las personas con esquizofrenia tienen altos niveles de comorbilidad médica y los factores de riesgo cardiovascular. La presencia de 3 o más factores específicos es indicativo de síndrome metabólico, que es una influencia significativa en la morbilidad y la mortalidad futuro. El objetivo fue aclarar la prevalencia y los predictores del síndrome metabólico (SM) en adultos con esquizofrenia y trastornos relacionados, que representan diferencias en los subgrupos. La tasa global de SM fue del 32,5% y sólo había pequeñas diferencias según las distintas definiciones de SM, el entorno de tratamiento (paciente interno vs ambulatorio), por país de origen y no hay diferencia apreciable entre hombres y mujeres. La edad avanzada tenía una modesta influencia sobre la tasa de síndrome metabólico, pero la influencia más fuerte fue de duración de la enfermedad. En el ámbito del estudio, tamaño de la cintura era más útil en la

predicción de la alta tasa de síndrome metabólico con una sensibilidad del 79,4% y una especificidad del 78,8%. La sensibilidad y la especificidad de la presión arterial alta, niveles altos de triglicéridos, la glucosa alta y baja de lipoproteínas de alta densidad, y la edad (> 38 años) se muestran en el apéndice complementario 2 en línea . En cuanto a la medicación antipsicótica prescrita, las tasas más altas se observaron en los clozapina prescrito (51,9%) y menores tasas de síndrome metabólico en los que estaban sin medicación (20,2%). Presentar los resultados apoya firmemente la idea de que los pacientes con esquizofrenia deben ser considerados un grupo de alto riesgo. Los pacientes con esquizofrenia deben recibir un seguimiento regular y el tratamiento adecuado de los factores de riesgo cardio-metabólico. (Mitchell; Vancampfort, 2013)

Los pacientes esquizofrénicos tienen una tasa estandarizada de mortalidad que duplica la esperada para el resto de la población. Gran parte de la morbimortalidad en estos pacientes se debe a enfermedades cardiovasculares. El síndrome metabólico tiene una alta prevalencia entre los esquizofrénicos y puede aumentar entre 2 y 4 veces el riesgo coronario. El objetivo del presente estudio fue realizar un análisis de las escasas publicaciones sobre la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes esquizofrénicos y de las variables sociodemográficas, antropométricas, clínicas y psicofarmacológicas que se relacionan con él. Se evidencia en la mayoría de las publicaciones una elevada prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia, por lo que la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de sus compone
un objetivo fundamental para disminuir el riesgo cardiovascular en estos sujetos.

La prevalencia del síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos se ha informado que el 37% en una subpoblación de pacientes europeos. La prevalencia de síndrome metabólico es de aproximadamente 22% en los adultos estadounidenses y el 32% en los mexicano-americanos. Los estudios de prevalencia de síndrome metabólico en otra hispana subgrupos no se han reportado a nuestro conocimiento. Este estudio es el primero en abordar la prevalencia del síndrome metabólico en los cubanoamericanos. A pesar de su lenguaje común, los

subgrupos hispanos difieren. Por lo tanto, los resultados de los mexicano-americanos, que tienden a tener una mezcla sustancial nativos americanos, pueden no ser relevantes para los cubano-americanos, quienes se caracterizan por tener sin mezcla de nativos americanos. La población en el sur de la Florida incluye varios subgrupos hispanos. Esta población ofrece una oportunidad para examinar si existen diferencias en la prevalencia de síndrome metabólico entre los hispanos y los no hispanos y para determinar si las diferencias son consistentes para los subgrupos hispanos. Por tanto, se comparó la prevalencia de síndrome metabólico entre los estadounidenses de origen cubano, otros hispanos que residen en el sur de Florida, y no hispanos. (Kato y col, 2004)

Los pacientes con esquizofrenia sufren de dos a tres veces más altas tasas de mortalidad y una esperanza de vida más corta en comparación con la población general. La mortalidad no se asoció con síntomas psicóticos o comportamiento agresivo, pero se relaciona con enfermedades médicas. Uno de los más comunes causas de muerte en la esquizofrenia era una enfermedad cardiovascular. Se encontró que los pacientes con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de enfermedad coronaria, la hipertensión, la diabetes mellitus y la obesidad en comparación con la población general. El síndrome metabólico es una constelación de anormalidades metabólicas que ocurren juntos y aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. Las principales características del síndrome metabólico incluyen la obesidad central, la hipertensión, la hipertrigliceridemia, la lipoproteína de alta densidad bajo (HDL), y la hiperglucemia. Cada característica metabólica mostró diferencias en la predicción de enfermedades cardiovasculares. Estudios anteriores indicaron que la obesidad central, medido por la cintura circunferencia, es la característica principal del síndrome metabólico, ya que está muy asociada con otras funciones metabólicas, y está relacionada de forma independiente con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. La prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia fue mayor que en la población general, en el 40% -60% y 27%, respectivamente. La prevalencia varía en todo el mundo y los asiáticos son más propensos a

tener una menor prevalencia de síndrome metabólicos que los occidentales debido a la ingesta de la dieta y estilo de vida, además se informó que la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia en Tailandia es de 15% -36%.(Sirijit, Sutrak, 2013)

f) METODOLOGÍA.

Tipo de Estudio

El presente estudio es de tipo prospectivo, descriptivo y transversal.

Periodo y lugar donde se desarrollara la investigación

Se realizará en el Albergue para desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala en el periodo comprendido Mayo-Noviembre 2015.

Universo de Estudio

Todos los pacientes del Albergue para desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala en el periodo comprendido Mayo-Noviembre 2015.

Muestra

Pacientes tratados con antipsicóticos atendidos en el Albergue Divina Misericordia.

- *Criterios de Inclusión:*
  - Pacientes que hayan aceptado voluntariamente participar en la investigación previo consentimiento informado.
  - Pacientes que estén recibiendo tratamiento con antipsicóticos durante 6 meses o más tiempo.

- *Criterios de Exclusión:*
  - Pacientes menores de 15 años.

Procedimiento

Para realizar la presente investigación primero debo certificar en la biblioteca de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Loja que mi proyecto de tesis no haya sido realizado antes, con la respectiva certificación, procedo a ejecutarlo. Luego enviare un oficio al coordinador de la carrera para que me apruebe el tema de investigación, la respectiva pertinencia y posterior a ello me designe un director de tesis.

Después enviare un oficio al director del Albergue para desamparados Divina Misericordia de la Ciudad de Machala, para que me facilite realizar la investigación y así mismo acceder a la información de los pacientes por medio de la historia clínica, exámenes de laboratorio de los pacientes se encuentran atendidos en dicho lugar, para de esta manera proceder a realizar la recolección de la información correspondiente.

Instrumentos

El presente proyecto de tesis se realizará en los pacientes atendidos en el Albergue para desamparados Divina Misericordia tratados con antipsicóticos, donde se manejará su historia clínica y valores de examen de laboratorio para obtener los datos de la presente investigación. Para cumplir los objetivos específicos planteados, se realizará un cuestionario, el mismo que constará de: datos de afiliación del paciente, criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico, hábitos no saludables que inducen a su desarrollo y fármacos usados.

Los datos obtenidos se sistematizarán, se analizarán y se representarán en tablas porcentuales y gráficos pertinentes. Luego con los datos obtenidos elaboraré las conclusiones y recomendaciones respectivas.

Finalmente el resultado del presente trabajo será presentado y socializado con personas involucradas en el presente estudio, mediante conferencia dialogada.

INSTRUMENTOS Y RECOLECCIÓN DE DATOS:

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
AREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA

TEMA: "SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS DEL ALBERGUE PARA DESAMPARADOS DIVINA MISERICORDIA DE LA CIUDAD DE MACHALA".

CI del Paciente: _____
Numero de HC: _____
Edad en Años Cumplidos: _____
Sexo: _____
Ciudad o Sitio de Procedencia: _____

a) SINDROME METABÓLICO:

Obesidad Central……...	SI	☐	NO	☐	H: >102 cm. M: >88 cm.
Hipertrigliceridemia……...	SI	☐	NO	☐	* ≥150mg.
Colesterol HDL……..…	SI	☐	NO	☐	* H: <40mg M: <50mg.
Hipertensión Arterial……..…	SI	☐	NO	☐	* ≥130/≥85 mmHg.
Glucosa en Ayunas……...	SI	☐	NO	☐	* ≥100 mg.

*Cuenta como criterio si el paciente recibe medicamento.

SÍNDROME METABÓLICO	SI	☐	NO	☐

b) HÁBITOS:

Actividad Física	SI	☐	NO	☐
Sedentarismo	SI	☐	NO	☐
Alimentación Balanceada	SI	☐	NO	☐

Tipo de Alimentos:
……..……..…….

Alcohol	SI	☐	NO	☐
Tabaco	SI	☐	NO	☐
Otras drogas	SI	☐	NO	☐

c) FÁRMACOS:

Antipsicóticos	SI	☐	NO	☐

Nombre: ……

Otros Medicamentos:	SI	☐	NO	☐

Nombre:…….

g) CRONOGRAMA.

ACTIVIDADES	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Diseño del Proyecto	X	X																										
Obtener Autorización del Proyecto		X																										
Pertinencia y coherencia del Proyecto			X	X																								
Ejecución del Proyecto					X	X	X	X	X																			
Procesamiento de Datos										X	X	X																
Análisis de datos													X	X	X													
Discusión de Resultados y Elaboración de Conclusiones																X	X	X										
Elaboración del Primer Borrador																			X	X	X							
Corrección																						X	X					
Elaboración del Segundo Borrador																								X	X	X		
Presentación																											X	X

h) PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.

DENOMINACION RUBROS	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
a) Recursos Materiales			
Computador	1	600,00	600.00
Archivadores	1	5,00	5,00
Impresiones	3	10,00	30,00
Exámenes de Laboratorio	*60	15,00	900,00
SUBTOTAL			**1535,00**
b) Otros			
Transporte	1	50,00	50.00
Varios	1	50,00	50,00
SUBTOTAL			**100,00**
c) Imprevistos	**10% de A + B**		**163,50**
T O T A L			**1798,50**

***Valor estimado.**

i) BIBLIOGRAFÍA.

39. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998; *15*: 539-53.
40. Bai YM, Chen TT, Yang WS, Chi YC, Lin CC, Liou YJ, et al. Association of adiponectin and metabolic syndrome among patients taking atypical antipsychotics for schizophrenia: a cohort study. Schizophr Res. 2009;111:1-8.
41. Bajac, Sarita; Varma, Anurag; Kumar Anand. Association of metabolic syndrome with schizophrenia. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Sep-Oct; 17(5): 890-895
42. Bernardo M, Cañas F, Banegas JR, Casademont J, Riesgo Y, Varela C. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. Eur Psychiatry. 2009;24:431-41.
43. Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J; CLAMORS Study Collaborative Group. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the CLAMORS Study. Schizophr Res. 2007;94:375-6.
44. Ceruelo Bermejo, Judit, García Rodicio, Sonsoles. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007;14(10):637-47. PP: 637-650.
45. Cordero, Alberto, Alegría, Eduardo, León, Montserrat. Prevalencia del Sindrome Metabólico. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5(D):11-5. - Vol. 5 Núm.Supl.D DOI: 10.1157/13083443
46. Cortés Morales, Benjamin. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2011; 31 (110), 303-320. doi: 10.4321/S0211-57352011000200009
47. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr Res. 2006;83:87-93.
48. Eckel, Robert. 2012. Principios de Medicina Interna de Harrison. 18va Edición. Capítulo 242: Síndrome Metabólico. Pp: 1992.
49. Evangelos Papanastasiou. La prevalencia y los mecanismos de síndrome metabólico en la esquizofrenia: una revisión. Ther Adv Psychopharmacol febrero 2013, 3 (1): 33-51.

50. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285: 2486-97.
51. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the international diabetes Federation among adults in the U.S.Diabetes Care. 2005;28:2745-9.
52. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JL, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on scientific issues related to management. Circulation. 2004;109:551-6.
53. Gutierrez, Luis. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes españoles con esquizofrenia y sobrepeso. El estudio CRESSOB. *Actas Esp Psiquiatr 2014;42(1):9-17*
54. IDF adultos. The International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2005 Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf
55. IDF niños. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, *et al.* The metabolic síndrome in children and adolescents. Lancet 2007;369:2059-2061
56. Inga - Arévalo, M. Vega - Castilla, H. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en trabajadores y empleados del Hospital Vicente Corral Moscoso 2006. Disponible en: pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-626128
57. Jibson MD. Overview of antipsychotic medications. UpToDate. 2006.
58. Jimmy Lee; et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Patients with Schizophrenia in Singapore. Ann Acad Med Singapore 2012;41:457-62
59. Kato MM, Currier MB, Gomez CM, Hall L, Gonzalez-Blanco M. Prevalence of Metabolic Syndrome in Hispanic and Non-Hispanic Patients With Schizophrenia. J Clin Psychiatr 2004; 6: 74-77.
60. Lambert BL, Cunningham FE, Millar DR, et al. Diabetes risk associated with use of olanzapine, quetiapine and risperidone in veterans health administration patients with squizophrenia. Am J Epidemiol. 2006; 164:672-81.
61. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiviness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 2005; 353:1209-23.
62. Masand PS. Diferential pharmacology of atypical antipsichotics: clinical implications. Am J Health-Syst Pharm. 2007;64:3S-8.

63. Medeiros-Ferreira, Leticia; Obiols, Jordi; et al. Metabolic syndrome and healthrelated quality of life in patients with schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr 2013;41(1):17-26.*
64. Mitchell, Alex; Vancampfort, Davy; et al. Prevalencia del síndrome metabólico y alteraciones metabólicas en la Esquizofrenia y Trastornos Relacionados, una revisión sistemática y meta-análisis. Schizophr Bull marzo 2013; 39 (2): 306-318.
65. Mitchell, Alex; Vancampfort, Davy; et al. Prevalencia del síndrome metabólico y alteraciones metabólicas en la Esquizofrenia y Trastornos Relacionados, una revisión sistemática y meta-análisis. Schizophr Bull marzo 2013; 39 (2): 306-318.
66. Moya – García, L. Variaciones en la presentación del síndrome metabólico según criterios de OMS, ATP III y FID en pacientes adultos que asisten a la consulta externa del Hospital "Dr. Gustavo Domínguez" en la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas 2010 – 2011". Disponible en: dspace.espoch.edu.ec
67. Newcomer, Sernyak. Identifying Metabolic Risks with Antipsychotics and Monitoring and Management Strategies. J Clin Psychiatry 2007 Jul; 68(7):e17.
68. Sanchez-Araña, Tomas; Touriño, Rafael; et al. Alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos: una revisión de la literatura. Psiquiatría Biológica Vol. *13*. Núm. *04*. Julio 2006. España.
69. Schorr SG, Slooff CJ, Bruggeman R, Taxis K. Incidence of metabolic syndrome and its reversibility in a cohort of schizophrenic patients followed for one year. J Psychiatr Res. 2009;43:1106-11.
70. Sirijit Suttajit, Sutrak Pilakanta. Prevalencia del síndrome metabólico y su asociación con la depresión en pacientes con esquizofrenia. Tratar Neuropsychiatr Dis 2013; 9. : 941-946. Publicado en Internet el 09 de julio 2013 doi: 10.2147/NDT.S47450
71. Sweileh WM, Zyoud SH, Dalal SA, Ibwini S, Sawalha AF, Ali I. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. BMC Psychiatry. 2012 Dec 27;12:235. doi: 10.1186/1471-244X-12-235. PubMed PMID: 23270504; PubMed Central PMCID: PMC3543707.
72. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation.* 2002; *106*: 3143-421.
73. Varela, María. Prevalencia del síndrome metabólico en esquizofrenia y trastorno bipolar. ¿Sería útil un protocolo de control cardiovascular?. Cad Aten Primaria Ano 2013 Volumen 19

74. Viteri-Guillén, J. 2011. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados con el estilo de vida. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/4321
75. Von Bernhardi, Rommy. El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. Rev Med Chile 2010; 138: 1012-1019.
76. You-Kyung Ko, et al. La prevalencia del sindrome metabolico en pacientes esquizofrenicos: antipsicoticos. Clin Neurosci Psychopharmacol agosto 2013; 11 (2): 80-88.