

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR
ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Uso de antipsicóticos atípicos como factor asociado a
dislipidemias en pacientes con esquizofrenia**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO
DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:
JOSÉ ERNESTO JORGE SALAS**

**ASESOR:
Dra. ROSA LOZANO IBAÑEZ**

Trujillo - Perú

2017

MIEMBROS DEL JURADO

DR. DANTE CABOS YEPEZ

PRESIDENTE

DRA. ANA RAMIREZ ESPINOLA

SECRETARIA

DR. MARCO SERRANO GARCIA

VOCAL

ASESOR DE TESIS

DRA. ROSA LOZANO IBAÑES

Médico Psiquiatra

Docente contratada de la cátedra de Psiquiatría en la Universidad Privada

Antenor Orrrego

DEDICATORIA

La presente Tesis la dedico a Dios, quien ha sido mi guía y fortaleza, por haberme permitido cumplir una de mis más grandes metas. A mi madre, pilar de mi hogar, por su sacrificada labor durante todo este tiempo y quien con sus sabias enseñanzas y amor incondicional hicieron de mí una mejor persona. A mi padre, por brindarme siempre su apoyo moral y económico, e inculcarme con buenos valores y principios. A mis hermanas, con quien he vivido la mayor parte de mi vida y amo con todo el corazón.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, mi principal motivo para luchar cada día.

A mi familia, porque ellos han dado todo lo que soy como persona; mis valores, mis principios, mi carácter y mi coraje para lograr mis objetivos.

A mis maestros por los conocimientos impartidos durante mi formación profesional.

A mi asesor y miembros de jurado, por su paciencia y motivación.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS.....	1
RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCION.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	33
CONCLUSIONES.....	36
RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38
Anexos:.....	44

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si el uso de antipsicóticos atípicos es un factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 150 pacientes usuarios de antipsicóticos; las cuales fueron divididas en 2 grupos: usuarios de antipsicóticos atípicos y convencionales.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables edad, género ni procedencia entre los grupos de estudio. La frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos fue de 30%. La frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales fue de 14%. El uso de antipsicóticos atípicos se asoció a dislipidemias en pacientes esquizofrénicos con un odds ratio de 2.63, el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: El uso de antipsicóticos atípicos es un factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

Palabras Clave: Antipsicóticos atípicos, dislipidemias, esquizofrenia.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate if the use of atypical antipsychotics is a factor associated to dyslipidemias in schizophrenic patients attended at the Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was conducted. The study population consisted of 150 patients, users of antipsychotics; Which were divided into 2 groups: users of atypical and conventional antipsychotics.

Results: There were no significant differences in relation to the variables age, gender or origin among the study groups. The frequency of dyslipidemias in schizophrenic patients receiving treatment with atypical antipsychotics was 30%. The frequency of dyslipidemias in schizophrenic patients receiving conventional antipsychotic treatment was 14%. The use of atypical antipsychotics was associated to dyslipidemias in schizophrenic patients with an odds ratio of 2.63, which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: The use of atypical antipsychotics is a factor associated to dyslipidemia in patients with schizophrenia seen at the Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

Key words: Atypical antipsychotics, dyslipidemias, schizophrenia.

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico:

La esquizofrenia es el trastorno más frecuente dentro de los síndromes psicóticos no afectivos, recogidos en el DSM5 bajo el epígrafe de «Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos» y que incluye: esquizofrenia, trastorno esquizo-afectivo, trastorno esquizofreniforme, trastorno psicótico breve, trastorno delirante, trastorno psicótico inducido por sustancias, trastorno psicótico secundario a una enfermedad médica, catatonía asociada a una enfermedad médica y trastorno psicótico no especificado¹.

Se trata de un trastorno clínicamente heterogéneo que afecta habitualmente a múltiples dimensiones vitales del individuo, que se inicia frecuentemente al final de la adolescencia o principio de la edad adulta, y se asocia a un deterioro funcional progresivo en un porcentaje importante de casos, especialmente en aquellos en los que el tratamiento requerido no se realiza de manera óptima. La prevalencia anual es del 0,3% y la incidencia anual de 0,8 casos por 10.000 habitantes².

De acuerdo con el Global Burden of Disease Study 2010, los trastornos mentales suponen un 7,4% de la carga de enfermedad a nivel mundial en términos de años de vida ajustados por discapacidad (183,9 millones de AVAD); la esquizofrenia se considera causante de un 7,4% de esa carga de enfermedad³. Siendo uno de los trastornos mentales más graves e incapacitantes en todo el mundo, representando el 40-50% de las hospitalizaciones psiquiátricas⁴.

La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica caracterizada por un conjunto variable de síntomas, estos son los determinantes del diagnóstico, y junto con la funcionalidad, el aspecto que mayor peso tiene en la elección del tratamiento y en el pronóstico de los pacientes⁵.

Los síntomas positivos son cardinales en el diagnóstico de la enfermedad, siendo los más frecuentes las alucinaciones (68%), los delirios (65%) y la desorganización conceptual (50%)⁶. Para su valoración contamos con un buen número de instrumentos validados, tanto generales: Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica [BPRS], Escala de Síntomas Positivos y Negativos de la Esquizofrenia [PANSS], Escala para la Evaluación de los Síntomas Positivos [SAPS]; como específicas para distintos síntomas: Escala de Evaluación de las Alucinaciones Auditivas [PSYRATS]^{7,8}.

Los síntomas negativos están presentes en el 58% de los pacientes durante el primer episodio. Son mejores predictores de la evolución que los síntomas positivos, junto con los síntomas cognitivos, tienen un elevado impacto sobre el funcionamiento, los hábitos de vida y la salud somática⁹. Se han elaborado múltiples baterías y escalas para la evaluación de la psicopatología de los síntomas negativos¹⁰, destacando entre otras las siguientes escalas: Escala Breve para Síntomas Negativos (BNSS), la Entrevista para la Evaluación Clínica de los Síntomas Negativos (CAINS), el Inventario para la Esquizofrenia Deficitaria (SDS) o la Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos (SANS)^{11,12,13}.

No hay estudios de laboratorio patognomónicos de la esquizofrenia. Su diagnóstico es primariamente clínico, pero altamente replicable en manos de profesionales expertos^{14,15}. Tampoco hay tratamientos curativos o basados en un conocimiento patofisiológico de la esquizofrenia. Las medicaciones antipsicóticas disminuyen el delirio y las alucinaciones pero son poco efectivas

para el tratamiento de los síntomas negativos, presentando efectos tóxicos ocasionalmente graves¹.

En comparación con la población general, un paciente con esquizofrenia tiene entre 2 a 5 veces más probabilidad de presentar alguna alteración metabólica, que con frecuencia no es tratada apropiadamente^{16,17}. Además, estos pacientes tienen una expectativa de vida 20% más corta que el resto de la población, siendo las enfermedades cardiovasculares un factor determinante en este exceso de mortalidad¹⁸. Y si bien las alteraciones metabólicas en estos pacientes tienen un origen multifactorial como predisposición genética, hábitos alimentarios, factores psicosociales, desequilibrios del tejido adiposo, alteraciones en los neurotransmisores que intervienen en la regulación del peso^{19,20}; el uso de antipsicóticos es un factor clave en su etiología, particularmente los de segunda generación²¹.

Existen sensibles controversias entre los diferentes autores con respecto al uso de antipsicóticos, debido a que estos pueden producir un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos o bien un mayor riesgo de padecer diabetes mellitus; debido a sus efectos negativos sobre el metabolismo de la glucosa y/o de los lípidos²².

A pesar del desconocimiento del mecanismo de acción exacto para el desarrollo de dislipidemias en el tratamiento con antipsicóticos, entendiéndose dislipidemias como un conjunto de enfermedades asintomáticas causadas por concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas; la evidencia en la literatura revela una tendencia que correlaciona el aumento de peso y cambios en el perfil lipídico²³. Se cree que la obesidad es desencadenada por el incremento del apetito, debido a que los antipsicóticos provocan un bloqueo de los receptores histaminérgicos H1 en los centros del hambre en el hipotálamo y por el bloqueo serotoninérgico 5-HT_{2C} por otro^{24,25}, y este a su vez se asocia a

cambios en el perfil lipídico, la que se refleja en la mayor elevación de colesterol-LDL, disminución de colesterol-HDL y aumento de triglicéridos²⁶.

Por otra parte debido al antagonismo producido por los antipsicóticos en los receptores muscarínico M3 postsinápticos localizados en la célula beta del páncreas, se produce una disminución directa de la secreción de la insulina; que conlleva a una hipertrigliceridemia, debido a que las lipasas dependientes de insulina en las células grasas son normalmente inhibidas por esta hormona. La falta de función de la insulina en los adipositos produce elevados niveles de lipólisis y ello a una liberación excesiva de ácidos grasos del tejido adiposo en el hígado que posteriormente son transformados en triglicéridos²⁷.

La hipertrigliceridemia se explica también por la alteración de la función reguladora de la apolipoproteína B100, la ApoB100 es esencial para la producción intracelular de VLDL; debido a que su sobreproducción por la lipólisis genera más cantidad de partículas ricas en triglicéridos con la consecuente hipertrigliceridemia; esta elevada presencia de las lipoproteínas ricas en triglicéridos causa la transferencia de triglicéridos a lipoproteínas de alta densidad (HDL) a expensas del colesterol-HDL, después del paso de las HDL a través del hígado, donde los triglicéridos son divididos por procesos enzimáticos, las restantes partículas de HDL son más pequeñas de lo normal y más fácilmente aclaradas por el riñón, produciendo los bajos niveles de HDL^{28,29}.

1.2. Antecedentes:

Carol E. Koro, et al en Inglaterra en el 2002, desarrollaron una investigación con la finalidad de determinar la asociación entre el tratamiento con olanzapina y la hiperlipidemia; por medio de un estudio seccional transversal de casos y controles, en la que incluyeron 18.000 pacientes con esquizofrenia; se encontró que el uso de olanzapina se asoció con un aumento de casi 5 veces en las probabilidades de desarrollar hiperlipidemia en comparación con ninguna exposición a antipsicóticos (OR, 4,65; intervalo de confianza del 95% [IC], 2,44-8,85) (P <0,001)³⁰.

BL Lambert, et al en Norteamérica en el 2005, desarrollaron una investigación con la finalidad de estimar la asociación entre el tratamiento antipsicótico y la hiperlipidemia entre los pacientes con esquizofrenia, por medio de un estudio seccional transversal de casos y controles en la que incluyeron 129,341 pacientes que fueron divididos en 2 grupos en relación al uso o no de antipsicóticos, observándose que la olanzapina (OR = 1,20; IC del 95%: 1,08-1,33) se asoció con un mayor riesgo de desarrollar hiperlipidemia entre las personas con esquizofrenia³¹.

M. Olfson, et al en Norteamérica en el 2006, desarrollaron una investigación con la finalidad de estimar el riesgo relativo de desarrollar hiperlipidemia después del tratamiento con antipsicóticos, por medio de un estudio seccional transversal de casos y controles en la que incluyeron 13,133 pacientes con edades entre 18 y 64 años; los pacientes fueron divididos en 2 grupos en relación al uso o no de antipsicóticos, observándose que el tratamiento con clozapina (odds ratio: 1,82; IC del 95%: 1,61-2,05), y antipsicóticos de primera generación (odds ratio: 1,26, IC 95%: 1,14-1,39), se asoció con un aumento significativo en el riesgo de hiperlipidemia incidente³².

A. Sicras-Mainar, et al en España en el 2008, desarrollaron una investigación con la finalidad de describir la asociación de la obesidad con el uso de fármacos antipsicóticos, por medio de un estudio seccional transversal en la que incluyeron 42,437 pacientes con edades entre 18 y 50 años en tratamiento con antipsicótico; los resultados encontrados fueron que la obesidad asociada al uso de antipsicóticos fue del 1,8% ($p=0,000$). La presencia de obesidad se asoció con dislipidemia (OR: 1,3;IC: 1,2-1,4). No hubo diferencias significativas entre antipsicóticos típicos (48,8%) y atípicos (51,2%)³³.

Karen E., et al en Estados Unidos en el 2011, desarrollaron una investigación con la finalidad de determinar la asociación entre antipsicóticos de segunda generación y dislipidemia; por medio de un estudio prospectivo de cohortes en un periodo de 4 años, en la que incluyeron 2204 pacientes; se encontró aumentos significativos de las tasas de monitoreo de lípidos observados en el transcurso del tiempo de estudio. Siendo al comienzo del año en estudio 19% los pacientes con dislipidemia y al finalizar de un 29.4%. Estos resultados representan más de un aumento del 40% en la prueba de lípidos³⁴.

Rusmir Softic, et al en Croacia en el 2015, desarrollaron una investigación con la finalidad de determinar la prevalencia del síndrome metabólico y sus parámetros en pacientes con esquizofrenia, por medio de un estudio seccional transversal, retrospectivo de casos y controles en la que incluyeron 48 pacientes divididos en 2 grupos, pacientes tratados con polifarmacia antipsicótica de primera generación y paciente tratados con clozapina sola. Los resultados encontrados fueron que la terapia con clozapina sola en comparación con la polifarmacia antipsicótica de primera generación se asoció con tasas más elevadas de síndrome metabólico (70,4%, vs. 28,6% $p = 0,004$). Con respecto a determinados parámetros del síndrome metabólico, los triglicéridos plasmáticos

elevados estaban significativamente más presentes en Grupo de clozapina ($p = 0,03$)³⁵.

Miguel A, et al en Perú en el 2016, desarrollaron una investigación con la finalidad de describir el perfil metabólico y los factores asociados en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos, por medio de un estudio seccional transversal en la que incluyeron 272 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en tratamiento con el mismo esquema antipsicótico por menos de 3 meses; el resultado fue que 74,3% de los pacientes presentaron al menos una alteración en el perfil de lípidos, el 43% tenían sobrepeso y 28,7% obesidad.³⁶.

1.3. Justificación

Los trastornos mentales y del comportamiento son un problema de salud pública cada vez más grave, lo que representa un alto costo económico y social, directo e indirecto para el enfermo, la familia y la sociedad en general. Tomando en cuenta la alta prevalencia de alteraciones metabólicas y enfermedad cardiovascular entre los pacientes con esquizofrenia; se han llevado a cabo múltiples estudios con miras a identificar todas aquellas condiciones cuya presencia es determinante para condicionar una evolución desfavorable en esta enfermedad; al respecto se ha observado que la terapia antipsicótica condiciona un incremento en el riesgo de morbilidad al incrementar el riesgo cardiovascular por su estrecha relación con la dislipidemia; por ello sería posible que su identificación nos permita tener una idea de la magnitud del problema de salud al que nos enfrentamos ya que la mayoría de estos pacientes no está recibiendo una adecuada atención médica en la prevención y manejo de dichos trastornos; considerando por otro lado el escaso número de publicaciones en nuestro medio sobre un aspecto relevante en una patología de actualidad creciente en nuestra realidad sanitaria; es que nos motiva la realización de la presente investigación.

1.4 Planteamiento del problema

¿El uso de antipsicóticos atípicos es un factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz?

1.5. Hipótesis:

Hipótesis nula:

El uso de antipsicóticos atípicos no es un factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

Hipótesis alternativa:

El uso de antipsicóticos atípicos es un factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

1.6. Objetivos:

General:

- Demostrar si el uso de antipsicóticos atípicos es un factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos.
- Determinar la frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales.
- Contrastar las frecuencias de dislipidemia entre pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos y en los que reciben antipsicóticos convencionales.

CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL:

Población diana: Estará constituida por los pacientes atendidos en consultorio externo de psiquiatría por esquizofrenia en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el periodo entre 2014 y 2016.

Población de estudio: Estará constituida por los pacientes atendidos en consultorio externo de psiquiatría por esquizofrenia en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el periodo entre 2014 y 2016, que cumplieron los siguientes criterios de selección.

Criterios de Inclusión (Casos):

- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos por un tiempo mayor a 3 meses, de ambos sexos, mayores de 15 años, y en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de Inclusión (Controles):

- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que no reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos, de ambos sexos, mayores de 15 años, y en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con reciente instauración de tratamiento con antipsicóticos ó menor a 3 meses, con enfermedades endocrino-metabólicas de base o diagnosticadas antes de iniciar algún antipsicótico según historia clínica, con tratamiento concurrente con estabilizadores de ánimo o antidepresivos, y aquellos con un diagnóstico de abuso de sustancias activa.

2.2. MUESTRA:

Unidad de Análisis: Cada uno de los pacientes atendidos en consultorio externo de psiquiatría por esquizofrenia del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz entre 2014 y 2016, que cumplieron los criterios de selección.

Unidad de Muestreo: Cada una de las historias clínicas de los pacientes atendidos en consultorio externo de psiquiatría por esquizofrenia del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz, que cumplieron los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁷.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos

p_2 = Proporción de casos que estuvieron expuestos

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P_1 = 0.34$$

$$P_2 = 0.12$$

$$R = 2$$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 50$$

CASOS:

(Pacientes esquizofrénicos que reciben antipsicóticos atípicos) = 50 pacientes

CONTROLES:

(Pacientes esquizofrénicos que reciben antipsicóticos convencionales) = 100
pacientes.

Diseño específico:

Estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

		G1	X1
P	NR		
		G2	X1,

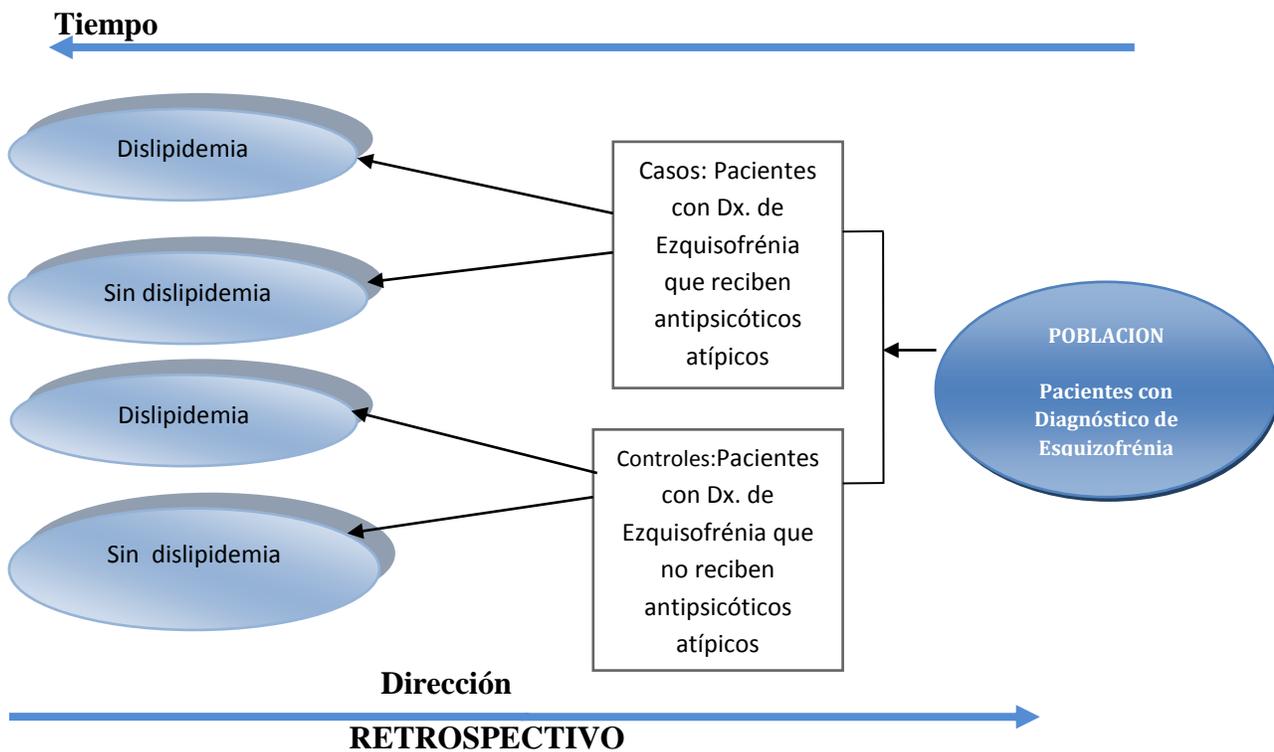
P: Población

NR: No randomización

G1: Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que reciben antipsicóticos atípicos

G2: Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que no reciben antipsicóticos atípicos

X1: Dislipidemia



2.3. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE: Uso de antipsicóticos atípicos	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
INDEPENDIENTE: Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
INTERVINIENTE: Edad Sexo Procedencia	Cuantitativa Cualitativa Cualitativa	Discreta Nominal Nominal	Filiación Filiación Filiación	Años Masculino – Femenino Urbano- Rural

2.4 DEFINICIONES OPERACIONALES:

Antipsicóticos atípicos: Corresponde al grupo de fármacos capaces de disminuir o apagar los síntomas psicóticos positivos y negativos, dentro de ellos la Clozapina, Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona, Aripiprazol, Paliperidona, Asenapina, Iloperidona, Sertindol, Brexpiprazol, Cariprazina³⁸.

Dislipidemia: El término dislipidemia hace referencia a cualquier variación del patrón normal del perfil lipídico, considerándose los límites de normalidad de acuerdo al riesgo cardiovascular, según las recomendaciones de la Adult Treatment Panel III Guidelines^{39,40}:

Colesterol-LDL: < 100 Óptimo, 100-129 Deseable, 130-159 Límite alto, 160-189 Alto, y ≥ 190 Muy alto

Colesterol total: < 200 Deseable, 200-239 Límite alto, ≥ 240 Alto

Colesterol-HDL: < 40 Bajo, ≥ 60 Alto

Triglicéridos: < 150 Normal, 150-199 Límite alto, 200-499 Alto, ≥ 500 Muy alto

Colesterol no-HDL: < 100-190

2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente del responsable del establecimiento de Salud del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz; se ingresaron al estudio los pacientes atendidos en consultorio externo de psiquiatría por esquizofrenia en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el periodo comprendido entre 2014 y 2016, que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

Se realizó la captación de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.

2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvo consignado en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS versión 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo casos y controles, se calculó el odds ratio (OR) del uso de antipsicóticos en relación al riesgo de dislipidemia en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

		Uso de Antipsicóticos atípicos	
		SI	NO
	Dislipidemia	a	b
	No Dislipidemia	c	d

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016

Características sociodemográficas	Atípicos (n=50)	Convencionales (n=100)	Significancia
Edad : - Promedio - D. estandar	39.5 13.1	38.7 13.5.	T student: 1.36 p>0.05
Género : - Masculino - Femenino	32(64%) 18(36%)	72(72%) 28(28%)	Chi cuadrado: 1.58 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	45(90%) 5(10%)	84(84%) 16(16%)	Chi cuadrado: 2.46 p>0.05

FUENTE HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ:–ARCHIVO historias

clínicas: 2014-2016.

Tabla N° 2: Frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016:

Antipsicóticos atípicos	Dislipidemias		Total
	Si	No	
Si	15 (30%)	35 (70%)	50 (100%)

FUENTE HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ:–ARCHIVO historias

clínicas: 2014-2016.

La frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos fue de $15/50= 30\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016:

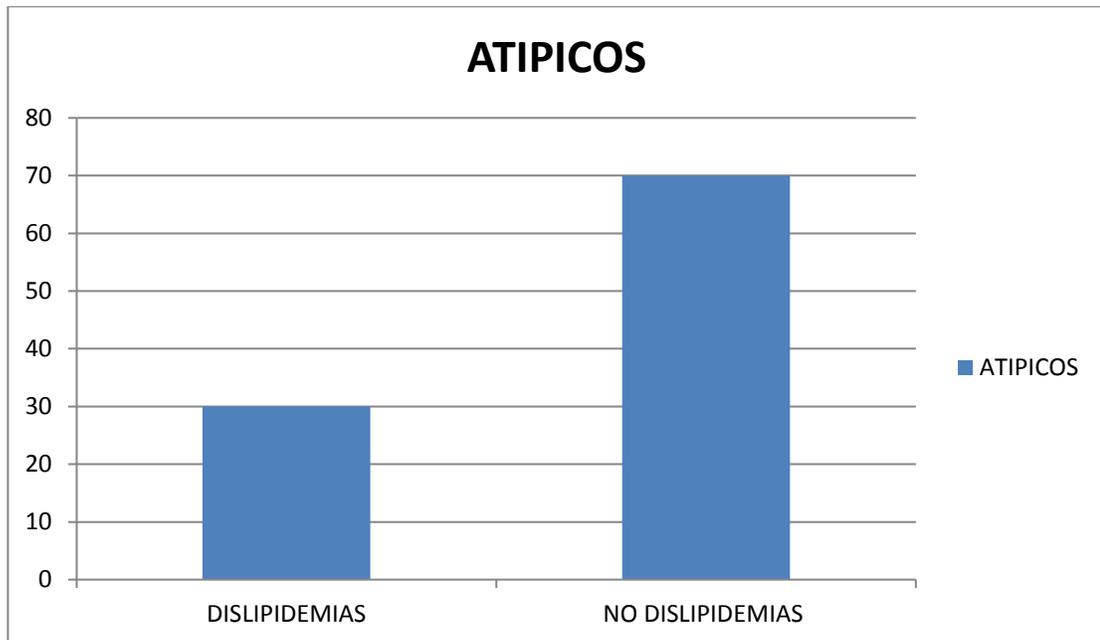


Tabla N° 3: Frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016:

Antipsicóticos convencionales	Dislipidemias		Total
	Si	No	
Si	14 (14%)	76 (76%)	100 (100%)

FUENTE HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ:–ARCHIVO historias clínicas: 2014-2016.

La frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales fue de $14/100= 14\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016:

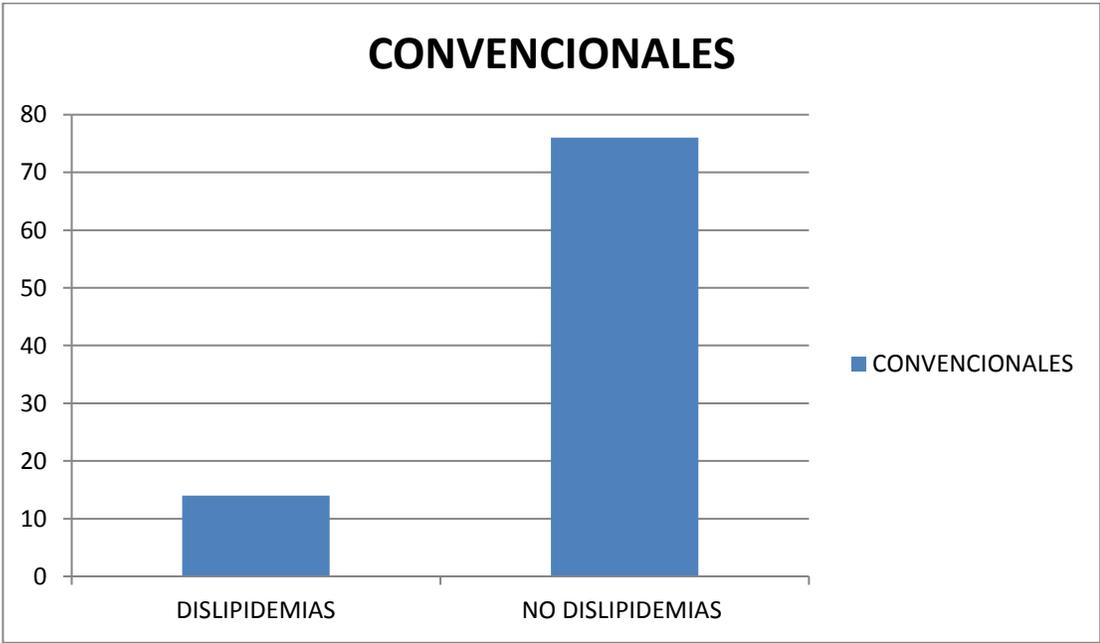


Tabla N° 4: Uso de antipsicóticos atípicos como factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016:

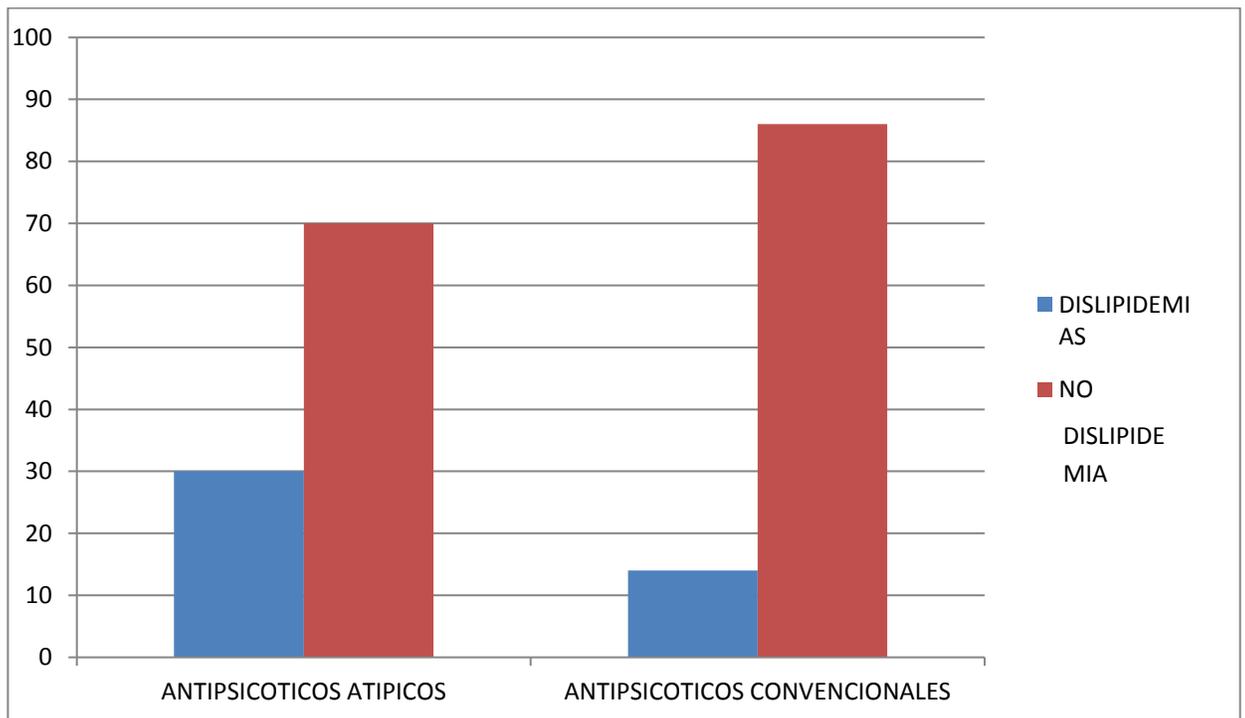
Dislipidemias	Antipsicóticos		Total
	Atípicos	Convencionales	
Si	15 (30%)	14 (14%)	29
No	35 (70%)	86 (86%)	121
Total	50 (100%)	100 (100%)	150

FUENTE HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ:–ARCHIVO historias clínicas: 2014-2016.

- Chi Cuadrado: 6.3
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 2.63
- Intervalo de confianza al 95%: (1.48; 4.76)

En el análisis se observa que el uso de antipsicóticos atípicos se asocia a dislipidemias a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 , y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación entre las variables en estudio.

Gráfico N° 3: Uso de antipsicóticos atípicos como factor asociado a dislipidemias en pacientes con esquizofrenia en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz periodo 2014 y 2016:



La frecuencia de dislipidemias en el grupo con antipsicóticos atípicos fue de 30% mientras que en el grupo con antipsicóticos convencionales fue 14%.

IV. DISCUSION

Existen sensibles controversias entre los diferentes autores con respecto al uso de antipsicóticos, ya que estos pueden producir un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos o bien un mayor riesgo de padecer diabetes mellitus; debido a sus efectos negativos sobre el metabolismo de la glucosa y/o de los lípidos²².

En nuestro estudio se comparó la información general de los pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad , también en función del género y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Olfson, et al** en Norteamérica en el 2006; **Karen E., et al** en Estados Unidos en el 2011 y **Miguel A, et al** en Perú en el 2016; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y genero entre los pacientes usuarios de antipsicóticos atípicos o convencionales.

En el presente estudio se realizó la valoración de las frecuencias de dislipidemias, en primer término en el grupo usuario de antipsicóticos atípicos; encontrando que de los 50 pacientes de este grupo, el 30% presentaron esta patología metabólica; hallazgo coincidentes con los encontrados por **Karen E., et al** en Estados Unidos en el 2011; que a pesar de diferir con nuestro trabajo en el tamaño poblacional y el tipo de estudio, se observó un aumento significativo, del 19% al 29.4%, en la frecuencia de dislipidemia en pacientes usuarios de antipsicóticos atípicos; cabe mencionar también que otros estudio si bien no

toman a la dislipidemia como un parámetro único en su investigación la relacionan con otras patologías, como en los estudios realizados por **A. Sicras-Mainar, et al** en España en el 2008, en donde observaron que el uso de antipsicóticos estuvo asociada a la obesidad en el 1,8% ($p=0,000$), y esta a su vez se asoció con dislipidemia (OR: 1,3;IC: 1,2-1,4), o en el caso del estudio realizado por **Rusmir Softic, et al** en Croacia en el 2015, donde encontraron tasas más elevadas de síndrome metabólico en pacientes con uso de clozapina en comparación con la polifarmacia antipsicótica de primera generación.

Por otra parte en nuestro estudio también se verificó la frecuencia de dislipidemias en el grupo de pacientes de usuarios de antipsicóticos convencionales, encontrándose alteración del metabolismo lipídico únicamente en un 14%; contrastando con los resultados de **Miguel A, et al** en Perú en el 2016, quienes desarrollaron una investigación con un grupo poblacional y tipo de estudio similar al nuestro, encontrando también alteraciones en el perfil de lípidos en usuarios de antipsicóticos convencionales, y si bien es un porcentaje bajo en este grupo, no carece de relevancia.

En nuestro estudio se precisa el grado de asociación que implica el uso de antipsicóticos atípicos para la coexistencia con dislipidemias; el cual se expresa como un odds ratio de 2.63; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p<0.01$); lo cual nos permite concluir que existe asociación entre las variables en estudio, contrastando con las conclusiones a las que llegó **M. Olfson, et al** en Norteamérica en el 2006, quienes estimaron el riesgo relativo de desarrollar hiperlipidemia después del tratamiento con antipsicóticos, observándose que el tratamiento con clozapina se asoció con un aumento significativo en el riesgo de hiperlipidemia incidente; sin olvidarnos también de los hallazgos encontrado por **BL Lambert, et al** en Norteamérica en el 2005, y **Carol E. Koro, et al** en Inglaterra en el 2002, quienes observaron

que la olanzapina se asoció con un mayor riesgo de desarrollar hiperlipidemia entre las personas con esquizofrenia; y a un aumento de casi 5 veces que tiene esta en las probabilidades de desarrollar hiperlipidemia en comparación con ninguna exposición a antipsicóticos.

V. CONCLUSIONES

1.-No se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables edad, genero ni procedencia entre los grupos de estudio.

2.-La frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos fue de 30%.

3.-La frecuencia de dislipidemias en pacientes esquizofrénicos que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales fue de 14%.

4.-Existe asociación entre el uso de antipsicóticos atípicos y dislipidemias en pacientes con esquizofrenia, siendo el odds ratio de 2.63, el cual fue significativo ($p < 0.05$).

VI. SUGERENCIAS

- 1.** A fin de corroborar la asociación descrita en nuestro estudio es pertinente emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, para documentar de manera más significativa la interacción entre las variables estudiadas.
- 2.** Sería conveniente identificar la influencia del tipo de antipsicóticos en relación a otros desenlaces correspondientes a aspectos de riesgo vascular en pacientes esquizofrénicos.
- 3.** Nuevos estudios dirigidos a reconocer nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de dislipidemias en pacientes psiquiátricos y específicamente en pacientes con esquizofrenia debieran ser llevados a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Benedicto C., Miguel B., Josep Maria A., et al. Eficacia, eficiencia y efectividad en el tratamiento multidimensional de la esquizofrenia: proyecto Rethinking. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.). 2017;10(1):4-20.
- 2.- Martín García-Sancho J. (coord.). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la esquizofrenia en centros de salud mental. Subdirección de Salud Mental. Servicio Murciano de Salud; 2009.
- 3.- Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2013;382:1575.
- 4.- Consenso Nacional y Guía de Práctica Clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana y de la Asociación Psiquiátrica de América Latina para el tratamiento de las personas con esquizofrenia. Vol. 37, Suplemento 1, abril 2014
- 5.- McGrath J, Saha S, Chant D, et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev 2008; 30: 67-76.
- 6.- Emsley R, Rabinowitz J, Torreman M. Early Psychosis Global Working Group. The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. Schizophr Res. 2003; 61(1): 47-57.
- 7.- Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R, et al. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. Schizophr Res. 2012; 137(1-3): 246-50

- 8.- Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet*. 2009; 374:635
- 9.- Rabinowitz J, Levine SZ, Garibaldi G, et al. Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia: Analysis of CATIE data. *Schizophr Res*. 2012; 137:147-50
- 10.- García-Portilla MP, Bobes J. The new challenge in identifying the negative syndrome of schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2013; 6:141-3.
- 11.- Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, et al. The brief negative symptoms scale: Psychometric properties. *Schizophr Bull*. 2011; 37:300-5.
- 12.- Valiente-Gomez A, Mezquida G, Romaguera A, et al. Validation of the Spanish version of the Clinical Assessment for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr Res*. 2015;166: 104-9.
- 13.- Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): Final development and validation. *Am J Psychiatry*. 2013; 170:165-72.
- 14.- Gejman PV, Sanders AR, Duan J. The role of genetics in the etiology of schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33: 35-66.
- 15.- Pablo V., Alan R. La etiología de la esquizofrenia. *Medicina, Buenos Aires*, 2012; 72: 227-234.
- 16.- Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first episode and multi-

episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry*. 2013;12(3):240–50.

- 17.- Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D, et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med*. 2012;42: 125–147.
- 18.- Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, et al. Increased mortality in schizophrenia due to cardiovascular disease: A non-systematic review of epidemiology, possible causes, and interventions. *Front Psychiatry*. 2014; 5(137):1-11.
- 19.- De Hert M, Detraux J, Van Winkel R, et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol*. 2012; 8(2):114-2
- 20.- Wu RR, Zhao JP, Liu ZN, et al. Effects of typical and atypical antipsychotics on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism in first-episode schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;186:572-8.
- 21.- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015; 14(2):119-36.
- 22.- Haupt DW. Differential metabolic effects of antipsychotic treatments. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006;16(Suppl.)3:S149-55.

- 23.-Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand.* 2009 Mar;119(3):171-9.
- 24.-Liberty IF, Todder D, Umansky R, Harman-Boehm I. Atypical Antipsychotics and Diabetes Mellitus: An Association. *Isr Med Assoc J.* 2004 May;6(5):276-9.
- 25.-Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications.* 3rd edition. New York: Cambridge University Press; 2008.
- 26.-Meyer J, Koro C. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophr Res* 2004; 70: 1-17.
- 27.-Meyer JM, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.*2009 Jan; 119(1):4-14.
- 28.-Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC Jr, et al. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res.* 1984 Dec 1; 25(12):1277-94.
- 29.-Olofsson SO, Borèn J. Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis. *J Intern Med.* 2005 Nov; 258(5):39
- 30.-Koro C, Feder D, L'italien J, et al. Assessment of the independent effects of olanzapine and risperidone exposure on the risk of hyperlipidemia in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 1021-6.

- 31.- BL Lambert, et al. Association Between Antipsychotic Treatment and Hyperlipidemia Among California Medicaid Patients With Schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 25 (1), 12-18. 2, 2005.
- 32.- M Olfson, et al. Hyperlipidemia Following Treatment With Antipsychotic Medications. *Am J Psychiatry* 163 (10), 1821-1825. 10, 2006.
- 33.- A. Sicras-Mainar, J. Rejas-Gutiérrez, R. Navarro-Artieda, et al. Impacto de la obesidad en la utilización de fármacos antipsicóticos en población adulta atendida en varios centros de atención primaria. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(2):90-93
- 34.- Karen E., Sally K., Angela M., et al. Quality of monitoring for metabolic effects associated with second generation antipsychotics in patients with schizophrenia on public insurance. *Schizophrenia Research* 126 (2011) 117–123.
- 35.- Rusmir Softic, Alija Sutovic, Esmina Avdibegovic, et al. Metabolic syndrome in schizophrenia - who is more to blame: FGA polypharmacy or clozapine monotherapy?. *Psychiatria Danubina*, 2015; Vol. 27, No. 4, pp 378–384.
- 36.- Miguel A, Luis B, Ray T. Perfil metabólico y factores asociados en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos que acuden a consulta externa en el Instituto Nacional de Salud Mental (Perú). *Rev Neuropsiquiatr* 79 (4), 2016.
- 37.-Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

- 38.-Andrew Wilcock. Antipsychotics. Journal of Pain and Symptom Management. Vol. 41 No. 5 May 2011
- 39.- Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana NOM-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Diario Oficial de la Federación del 13 de julio de 2012.
- 40.- Elvia C.,Eddie A.,Javier A., et al. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6):700-9.
- 41.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 42.- Del Perú, C. M.Código de ética y deontología. 2007.

ANEXOS

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Uso de Antipsicóticos atípicos: Si () No ()

Antipsicótico: _____

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Dislipidemia: Si () No ()

Niveles séricos de:

Colesterol total: _____

Colesterol-HDL: _____

Colesterol-LDL: _____

Colesterol no-HDL: _____

Triglicéridos: _____

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....
.....

