

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**ESQUIZOFRENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DISLIPIDEMIAS EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**

**AUTORA: LIZ KAREN QUISPE HUAMAN**

**ASESOR: DRA. ROSA ÁNGELA LOZANO IBÁÑEZ**

**CO-ASESORA: DRA. LUZ MILAGROS JARA PEREDA**

**TRUJILLO- PERU**

**2018**

**MIEMBROS DEL JURADO**

---

**DR. PAOLA RODRIGUEZ GARCÍA**

PRESIDENTE

---

**DR. MARCO SERRANO GARCÍA**

SECRETARIO

---

**DR. ANA FIORELLA RAMIREZ ESPINOLA**

VOCAL

**ASESOR**

**DRA. ROSA ÁNGELA LOZANO IBÁÑEZ**

**Médico Cirujano Especialista en Psiquiatría**  
**Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad**  
**Privada Antenor Orrego**

**CO-ASESOR**

**DRA. LUZ MILAGROS JARA PEREDA**

**Médico Cirujano Especialista en Psiquiatría**  
**Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad**  
**Privada Antenor Orrego**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por la sabiduría a lo largo de esta noble carrera, por permitirme gozar de salud y fortaleza para tratar de cumplir todos mis objetivos.

Agradezco a mis padres por confiar en mí en todo momento, por enseñarme teniéndolos como ejemplo, lo que es el esfuerzo, el sacrificio, la perseverancia, la responsabilidad, la lealtad, la humildad, la honestidad, la confianza, el respeto, el amor infinito y el compromiso con la dignidad humana, que serán constante reflejarlos cuando trate a mis pacientes; todo lo que soy ahora, una mujer con valores bien definidos se lo debo a ellos... eternamente les estaré agradecida por permitirme culminar esta noble carrera.

Agradezco a mi asesora, la doctora Rosa Ángela Lozano Ibáñez por su asesoramiento en la elaboración de este trabajo de investigación, además agradecer a todos los doctores docentes de la universidad por sus enseñanzas y palabras de aliento.

Agradezco a mi coasesora, la doctora Luz Milagros Jara Pereda por su asesoramiento y apoyo para llevar a cabo en el Hospital donde labora este trabajo de investigación.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación se la dedico con todo mi amor a mi familia en especial a mi madre y mi padre.

A Ledesma Huaman Saldaña, mi madre, por ser el motor de mi vida y la razón de mi existencia; porque nada me hace más feliz que verla feliz y sé que al dejarle escrito estas líneas, una vez más la haré sentir la mujer más feliz del mundo... ¡TE AMO MAMITA!

A Francisco Quispe Rojas, mi padre, por ser mi inspiración de superación y la motivación constante de seguir adelante.

A Elvira Saldaña de Rengifo, mi abuela, por darme tranquilidad para estudiar gracias al cuidado constante que ha brindado a mi madre.

También se la dedico a Dilma Iberico Grández, mi otra mamá, por ser esa figura materna que en todo momento con su apoyo y amor incondicional estuvo a mi lado durante lo largo de esta carrera, a Carlos Quispe Aguilar, a Diógenes Quispe Rojas, a Zenaida Zavala de Quispe, a mi mejor amiga Brigitte Minchola Álvarez, a mis compañeros y amigos que siempre confiaron en mí.

## INDICE

▪ PORTADA.....	1
▪ AGRADECIMIENTOS.....	5
▪ DEDICATORIA.....	6
▪ RESUMEN.....	8
▪ ABSTRACT.....	9
▪ INTRODUCCIÓN .....	10
• Marco teórico.....	10
• Enunciado del problema.....	16
• Objetivos.....	16
• Hipótesis.....	17
• Material y método.....	17
▪ RESULTADOS.....	26
▪ DISCUSIÓN.....	29
▪ CONCLUSIONES.....	33
▪ RECOMENDACIONES.....	34
▪ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
▪ ANEXOS.....	39

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Demostrar si la esquizofrenia es un factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo en el período enero 2013 – diciembre 2017.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio en el HRDT de diseño observacional, analítico, retrospectivo, de cohorte en el período enero 20013 – diciembre 2017. Incluyéndose un total de 159 pacientes quienes se dividieron en 2 grupos: 53 con esquizofrenia (expuestos) y 106 sin esquizofrenia (no expuestos), se halló la asociación la asociación usando el Riesgo Relativo y se empleó la Prueba Exacta de Fisher para hallar la significancia estadística con un  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Las edades promedio de los pacientes con y sin dislipidemias fue 37.3 +- (8.47) años y 43.8 +- (9.17) años respectivamente, encontrándose una diferencia significativa con un  $p= 0,001$ . En cuanto al grupo de pacientes con dislipidemias, se encontró en el género masculino 73% y en el femenino 27% y en cuanto al grupo de pacientes sin dislipidemias, se encontró en el género masculino 41% y en el femenino 59%. Así mismo, en la obesidad y diabetes mellitus fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con dislipidemias que en el grupo de pacientes sin dislipidemias y en la hipertensión arterial la frecuencia fue mayor en el grupo de pacientes sin dislipidemias que en el grupo de pacientes con dislipidemias. Así mismo, la obesidad, la diabetes mellitus e hipertensión arterial se asoció a dislipidemias con una  $p<0.05$ . No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables tiempo de enfermedad, procedencia y anemia entre los grupos de estudio (Tabla 1). En los pacientes con esquizofrenia la frecuencia de dislipidemia fue de 38% y en los pacientes sin esquizofrenia fue 9%. Al comparar el promedio de las frecuencias de dislipidemias se encontró una diferencia significativa, con un  $RR=4$ , IC al 95% 2.02 a 7.93,  $p=0.001$  (Tabla 2).

**Conclusión:** La presencia de esquizofrenia es un factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, factor de riesgo, dislipidemias.

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate if schizophrenia is a risk factor for dyslipidemias in patients older than 15 years of the Regional Teaching Hospital of Trujillo in the period January 2013 - December 2017.

**Material and Methods:** A study was conducted in the HRDT of observational, analytical, retrospective, cohort design in the period January 20013 - December 2017. Including a total of 159 patients who were divided into 2 groups: 53 with schizophrenia (exposed) and 106 without schizophrenia (not exposed), the association was found using the Relative Risk Association and Fisher's Exact Test was used to find the statistical significance with  $p < 0.05$ .

**Results:** The mean ages of the patients with and without dyslipidemias were  $37.3 \pm (8.47)$  years and  $43.8 \pm (9.17)$  years respectively, finding a significant difference with a  $p = 0.001$ . Regarding the group of patients with dyslipidemias, 73% were found in the male gender and 27% in the female gender, and 41% in the male gender and 59% in the female group without dyslipidemia. Likewise, in obesity and diabetes mellitus it was significantly higher in the group of patients with dyslipidemias than in the group of patients without dyslipidemias and in hypertension the frequency was higher in the group of patients without dyslipidemia than in the group of patients with dyslipidemias. Likewise, obesity, diabetes mellitus and hypertension were associated with dyslipidemias with  $p < 0.05$ . No significant differences were observed in relation to the variables time of illness, origin and anemia between the study groups (Table 1). In patients with schizophrenia the frequency of dyslipidemia was 38% and in patients without schizophrenia it was 9%. When comparing the average of the dyslipidemia frequencies, a significant difference was found, with a  $RR = 4$ , 95% CI 2.02 to 7.93,  $p = 0.001$  (Table 2).

**Conclusion:** The presence of schizophrenia is a risk factor for dyslipidemias in patients older than 15 years of the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

**Key words:** Schizophrenia, risk factor, dyslipidemias.

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1. Marco teórico**

Actualmente las dislipidemias son una de las principales causas de morbimortalidad con alta prevalencia mundial por su asociación como factor de riesgo cardiovascular porque son el punto de partida para el origen de enfermedades cardiovasculares aterosclerótica que son las que más muertes produjeron en el mundo y en Latinoamérica son la primera causa de muerte, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. El estudio CARMELA publicado en el año 2011 realizado en 7 ciudades latinoamericanas para la estimación de la prevalencia de dislipidemias encontró anual 73.1% en hombres y 62.8% en mujeres de la ciudad de Lima (1,2), Estados Unidos no es ajena a esta situación, donde se realizó un estudio publicado en el 2017 sobre la prevalencia de dislipidemias, con un estimado de 53% (105.3 millones) de los adultos afectados; 27% de los estadounidenses (53.5 millones) tienen niveles altos de LDL-C, 23% (46.4 millones) tienen bajos HDL-C y 30% (58.9 millones) tienen triglicéridos altos (3).

Según la Organización de las Naciones Unidas con participación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la organización de la Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) se proyecta que para el 2030 más de tres cuartas partes de las muertes serán por enfermedades cardiovasculares aterosclerótica (4), motivo por el cual en el Perú según un estudio publicado en el 2014 las dislipidemias concitan preocupación ya que su progresión ha sido tan eficiente que prevalecen en más de la mitad de los departamentos y en la totalidad de los de la costa, que es la zona más poblada del país (5).

La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de morbimortalidad cardiovascular es más elevada en los pacientes con trastorno mental severo que en la población general. Según un estudio en Barcelona publicado en el año 2013, se comparó la dislipidemia entre pacientes con trastorno mental severo y los datos de una agregación de 11 estudios de base poblacional españoles que permitió observar una mayor prevalencia de 56% vs

41% respectivamente; en el mismo estudio en pacientes esquizofrenicos se encontró una prevalencia de hipercolesterolemia (66%) y de hipertrigliceridemia (26%) (6).

El Dr. Jaime Miranda *et. al.* investigador que lidera el Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas de la UPCH menciona la disrupción que originan las enfermedades cardiovasculares en la vida de las personas con enfermedades mentales, hace que se establezca una “relación simbiótica”; así las enfermedades mentales promueven su aparición, como ejemplo se menciona a la depresión promoviendo la inactividad física. Esta “relación simbiótica” afectará aún más la calidad de vida y la satisfacción con relación a su enfermedad. Si a esto le sumamos el hecho de que ya existe una autopercepción de parte de los pacientes de necesidades no satisfechas con relación a atención a salud mental, la presencia de un factor de riesgo cardiovascular solo agravará su situación (7).

En la enfermedad cardiovascular, la aterosclerosis es el mecanismo fisiopatológico, mientras que los factores de riesgo cardiovascular contribuyen en forma decisiva en la aparición de esta alteración (8,9).

La dislipidemia se refiere a una alteración en la concentración plasmática de lípidos, como son las anormalidades del colesterol total, incluido el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C), el colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) y los triglicéridos (10).

Los factores de riesgo para dislipidemias incluyen inactividad física, obesidad, síndrome metabólico, hipertensión arterial, dieta aterogénica, edad avanzada, sexo masculino, factores genéticos, enfermedades como hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, medicamentos como corticosteroides, estrógenos y otros. Los triglicéridos elevados se relacionan con el sobrepeso y la obesidad, la inactividad física, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y el alto contenido de carbohidratos en la dieta (11).

En la evaluación de los pacientes se podrá establecer un mejor diagnóstico de dislipidemia, al incluir todo lo siguiente; historia clínica completa, búsqueda intencionada de factores de riesgo cardiovascular, evaluación de la dieta, evaluación de la actividad física, exploración física completa, con medición

cuidadosa de la presión arterial y del perímetro abdominal, estudio de la familia, medición y cálculo de lípidos sanguíneos (CT, C-HDL, C-LDL, y TG), glucosa en ayuno y el cálculo del riesgo cardiovascular global (12,13).

En los trastornos mentales severos (TMS), se añade, frecuentemente, una cierta negligencia en las actividades preventivas, que pueden conllevar a un infradiagnóstico y a unos peores niveles de control de los factores de riesgo para dislipidemias. Varios factores pueden ser los causantes de esta situación, entre los cuales algunas barreras para la atención sanitaria: conductas insanas, dificultades en la comunicación, otros. A todo ello se suma el efecto deletéreo de los psicofármacos. Los antipsicóticos tienen importantes efectos secundarios de tipo metabólico, los antidepresivos pueden inducir hipertensión arterial secundaria y los antipsicóticos atípicos y los eutimizantes incrementar de forma significativa el peso; todos ellos contribuyen para el riesgo de desarrollar dislipidemias (14).

Casi la mitad de todas las personas con esquizofrenia tiene una condición médica comórbida, que a menudo no se diagnostica o se diagnostica erróneamente (15).

La esquizofrenia es una enfermedad que acorta la vida. Aunque el suicidio es “la principal causa de muerte” en esquizofrénicos, con una estimación de la prevalencia de vida del 5,6%, el aumento en las tasas de mortalidad estándar (SMR) se explican principalmente por la gama de problemas de salud de enfermedad cardiovascular (16).

La esperanza de vida basada en la edad de inicio de la esquizofrenia ha sido calculada como aproximadamente un 24.1% más corto que el de la población general. En esencia, las personas con esquizofrenia mueren de las mismas enfermedades como el resto de la población, pero mueren con más frecuencia y a una edad más temprana. Muchos de estas muertes pueden prevenirse por modificaciones en el estilo de vida, como las que pueden asociarse a un menor riesgo de desarrollar trastornos lipídicos (17).

Además de la angustia y la reducción de la calidad de vida causada por estos problemas de salud (en particular enfermedad cardiovascular), los costos económicos incurridos por el manejo de estas comorbilidades son y seguirán

siendo una carga considerable para los servicios de salud, creando riesgo cardiovascular en la esquizofrenia una prioridad de servicio actual (18).

La esquizofrenia es un trastorno mental severo y crónico caracterizado por trastornos en el pensamiento, la percepción y el comportamiento que tiene síntomas psicóticos como una de sus características definitorias. Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM 5), la prevalencia de esquizofrenia durante la vida es de aproximadamente 0.3% -0.7%. Las características psicóticas del trastorno generalmente surgen entre la mitad de la adolescencia y mediados de la treinta años, con la edad máxima de inicio del primer episodio psicótico en la primera mitad de los veinte años para los hombres y finales de los veinte años para las mujeres. Por lo tanto, su diagnóstico implica el reconocimiento de una variedad de síntomas que impactan negativamente en el funcionamiento social u ocupacional, existiendo criterios diagnósticos para esquizofrenia los cuales son descritos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5) (19).

También, para el diagnóstico puede usarse los criterios descritos en la Clasificación Estadística Internacional de trastornos mentales y del comportamiento (CIE-10): criterios para esquizofrenia (F20) (20).

Un paciente con esquizofrenia en comparación con la población general tiene entre 2 a 5 veces más probabilidad de presentar alguna alteración metabólica como la dislipidemia, entre otras, que con frecuencia no es tratada apropiadamente. Y si bien las alteraciones metabólicas en estos pacientes tienen un origen multifactorial, éste perfil metabólico encontrado puede explicarse en gran medida por los efectos metabólicos del tratamiento antipsicótico, sin embargo, existen otros factores como la dieta, la actividad física, los efectos propios de la esquizofrenia, el tratamiento concomitante, entre otros, que también son determinantes para la presencia de estas alteraciones metabólicas. Las dislipidemias se han asociado al uso de antipsicóticos atípicos, principalmente clozapina y olanzapina, seguidos de quetiapina y risperidona. Éstos antipsicóticos tienen un efecto sobre el metabolismo lipídico tanto directo como indirecto, el primero es un efecto adverso temprano que antecedería la aparición de ganancia de peso, mientras

que el segundo es secundario al incremento de peso y adiposidad inducidos por estos antipsicóticos (21). Los fármacos antipsicóticos individuales tienen diferentes efectos sobre el aumento de peso y sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Los antipsicóticos con la mayor propensión al aumento de peso son la clozapina y la olanzapina (22). Muchos de los fármacos antipsicóticos utilizados para tratar la esquizofrenia se asocian con la aparición de factores de riesgo cardiovascular. El aumento de peso inducido por antipsicóticos ocurre en al menos el 50% de los pacientes tratados con antipsicóticos y tiene un impacto en el riesgo cardiovascular, la autoestima y la adherencia al tratamiento (23). Los mecanismos que impulsan el aumento de peso inducido por antipsicóticos no son del todo seguros, pero parecen estar relacionados con el bloqueo de neurotransmisores, particularmente en el receptor de histamina, los receptores de dopamina y el receptor de serotonina 5HT<sub>2c</sub> (24).

La presencia de un metabolismo lipídico anormal desde el inicio de la enfermedad que se mantiene estable de manera independiente de los síntomas de la enfermedad y del tratamiento antipsicótico, puede sugerir que las anomalías de los lípidos son un rasgo de la enfermedad y por lo tanto participan en el desarrollo fisiopatológico de la enfermedad (25,26).

Contradictorios son los hallazgos de asociaciones entre niveles de lípidos y síntomas de gravedad (27).

La naturaleza de la relación entre perfiles lipídicos, metabolismo lipídico y características clínicas de la esquizofrenia es principalmente desconocida. No se sabe si los perfiles de lípidos están asociados con la enfermedad misma y / o los síntomas actuales (28).

Solberg D, et al (Reino Unido, 2016); llevaron a cabo un estudio longitudinal con el objetivo de verificar la asociación entre alteraciones del perfil lipídico y esquizofrenia por medio de una investigación en la que se incluyeron a 55 pacientes con esquizofrenia y un grupo de controles sanos; se observó que los promedios de triglicéridos fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con esquizofrenia ( $p < 0.05$ ); por otro lado el promedio de colesterol

total se correlacionó de manera directa con la severidad de los síntomas de esquizofrenia ( $p < 0.05$ ) (29).

Leitao C, et al (Brasil, 2006); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la asociación entre la esquizofrenia y la aparición de alteraciones del perfil lipídico por medio de un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron a 124 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia a quienes se les realizó seguimiento durante un periodo de 9 meses; observando que la frecuencia de dislipidemia fue de 84.7% en esta serie, complicación que tuvo relación estrecha con el tipo de antipsicótico empleado ( $p < 0.05$ ) (30).

Mhalla A, et al (Reino Unido, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de la esquizofrenia en la aparición de alteraciones del perfil lipídico, por medio de un estudio transversal analítico en el que se incluyeron a 78 pacientes con esquizofrenia y 68 pacientes sanos; se observó que el promedio de colesterol total y el promedio de colesterol LDL fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con esquizofrenia respecto a los pacientes sin esta complicación ( $t = 2.83$ ,  $p = 0.008$ ) y ( $t = 9.35$ ,  $p < 0.001$ ); respectivamente (31).

Mitchell AJ, et al (Bélgica, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar la influencia de la esquizofrenia y su tratamiento en la aparición de alteraciones del perfil lipídico, por medio de una revisión sistemática de tipo metaanálisis en el que se incluyeron a 78 estudios analíticos observacionales en el que se incluyeron a 2548 pacientes sin esquizofrenia y 1325 pacientes con esquizofrenia; observando que la frecuencia de dislipidemias fue de 21% y de 44% respectivamente, diferencia que fue significativa ( $p < 0.05$ ) (32).

La esquizofrenia es una patología cuya historia natural determina frecuentemente un impacto negativo determinante en la calidad de vida de los pacientes, condicionando una disfunción considerable y determinando por lo mismo tasas importantes de morbilidad con el consiguiente costo social, familiar y económico; habiéndose registrado así mismo que los pacientes afectados por esta patología psiquiátrica crónica experimentan durante el curso de la misma un incremento significativo en la frecuencia de alteraciones metabólicas. Siendo la dislipidemia una de las complicaciones encontradas

como comorbilidad en esta enfermedad psiquiátrica, creemos necesario verificar la asociación entre ambas variables en nuestro medio para articular las estrategias preventivas sobre el estilo de vida con miras a neutralizar el efecto negativo que implicaría el mayor riesgo cardiovascular; tomando en cuenta que no hemos identificado estudios similares en nuestro medio es que nos planteamos la siguiente investigación:

## **2. Enunciado del problema:**

¿Es la esquizofrenia un factor de riesgo para desarrollar dislipidemias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo?

## **3. Objetivos**

### **3.1. Objetivo General**

Demostrar si la esquizofrenia es un factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### **3.2. Objetivos específicos**

- Determinar la incidencia de dislipidemias en pacientes mayores a 15 años con esquizofrenia.
- Determinar la incidencia de dislipidemias en pacientes mayores a 15 años sin esquizofrenia.
- Comparar las frecuencias de dislipidemias entre pacientes mayores a 15 años con esquizofrenia y sin esquizofrenia.

## 4. Hipótesis

### 4.1. Hipótesis nula (H<sub>0</sub>)

La esquizofrenia no es un factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores a 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### 4.2. Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>)

La esquizofrenia si es un factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores a 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo.

## 5. Material y Método

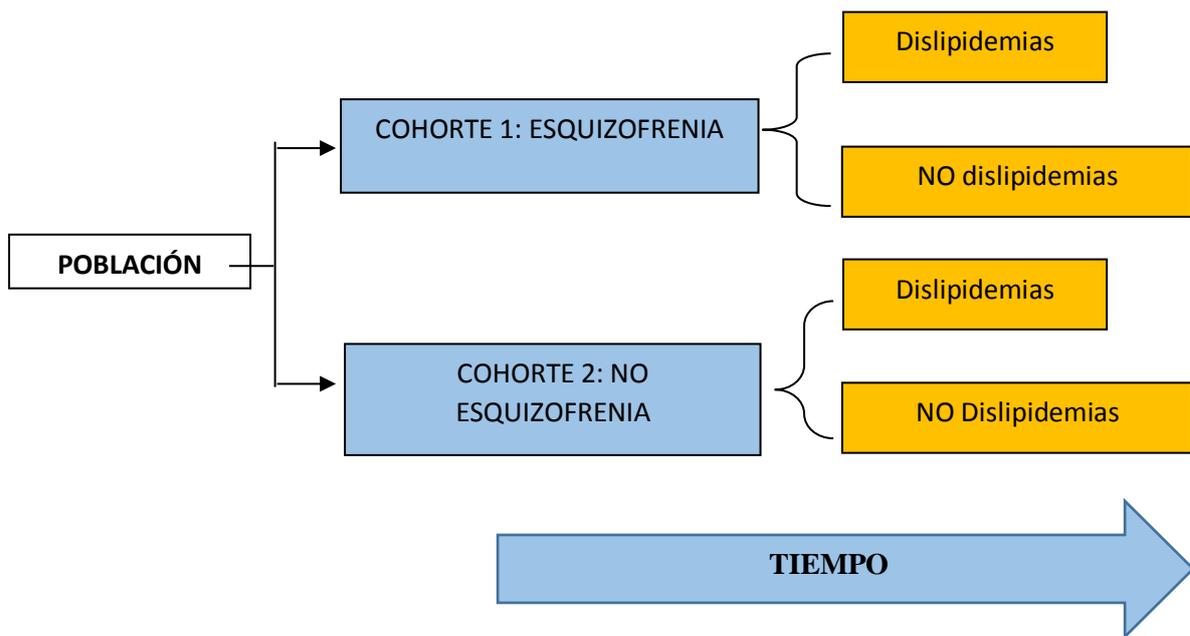
### 5.1. Diseño de estudio

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, analítico, retrospectivo, de cohortes.

#### Diseño específico:

P	G1	X1, X2
	G2	X1, X2

- **P:** Población
- **G1:** Esquizofrenia
- **G2:** No esquizofrenia
- **X1:** Dislipidemias
- **X2:** No dislipidemias



## 5.2. Población, muestra y muestreo

### 5.2.1. Población diana:

El presente estudio tuvo como población diana al total de pacientes con esquizofrenia y sin esquizofrenia atendidos en consultorios externos de Psiquiatría y Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo entre el período enero 2013 y diciembre 2017.

### 5.2.2. Población de estudio:

Es aquella parte de la población diana que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

#### Criterios de selección:

#### Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):

- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con una antigüedad no menor de 5 años, mayores de 15 años, de ambos sexos, que no tengan dislipidemias al momento del diagnóstico; en cuyas historias clínicas se puedan identificar las variables de interés.

### **Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):**

- Pacientes sin esquizofrenia, mayores de 15 años, de ambos sexos, que no tengan dislipidemias hasta el año 2013; en cuyas historias clínicas se puedan identificar las variables de interés.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con enfermedad Cushing; oncológicos; con enfermedad órgano terminal (insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria); consumidores de corticoides; con pancreatitis crónica.
- Pacientes que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios y en quienes no se haya podido hacer el seguimiento respectivo.

## **5.2. Muestra**

### **Unidad de Análisis:**

Estará constituido por cada uno de los pacientes mayores de 15 años atendidos en Consultorios Externos de Psiquiatría y Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo entre el periodo 2013 y 2017 y que cumplan con los criterios de selección.

### **Unidad de Muestreo:**

Estará constituido por la historia clínica de cada uno de los pacientes mayores de 15 años atendidos en Consultorios Externos de Psiquiatría y de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo entre el periodo 2013 y 2017 y que cumplan con los criterios de selección.

### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudio tipo cohortes (33).

Fórmula:

$$n_1 = \frac{\left( Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1 + \emptyset) \bar{P}(1 - \bar{P})} + Z_{1-\beta} \sqrt{\emptyset P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)} \right)^2}{\emptyset(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \emptyset n_1$$

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ) o el test exacto de Fisher:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(1 + \emptyset)}{\emptyset n_1 |P_1 - P_2|}} \right]^2; m_2 = \emptyset m_1$$

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i = 1, 2$ .
- $\emptyset$  es la razón entre los dos tamaños muestrales.
- $P = \frac{P_1 + \emptyset P_2}{1 + \emptyset}$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza).
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$
- $n_1$  o  $m_1$  es el tamaño de la muestra de expuestos.
- $n_2$  o  $m_2$  es el tamaño de la muestra de no expuestos.
- $P_1$  es el riesgo en expuestos.
- $P_2$  es el riesgo en no expuestos.
- $P_1$  y  $P_2$  se relacionan con RR del modo siguiente:  $P_1 = P_2 RR$ ,  $P_2 = \frac{P_1}{RR}$
- $\emptyset$  es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

Cálculo: EPIDAT 4.2.

<b>Datos:</b>	Riesgo en expuestos:	44,000% (REF. 32)
	Riesgo en no expuestos:	21,000% (REF. 32)
	Riesgo relativo a detectar:	2,095
	Razón no expuestos/expuestos	2,00
	Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	53	106	159

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2_c$ ).

**5.3. Definición operacional de variables**

VARIABLE	TIPO - ESCALA	INDICADORES	INDICES
Exposición			
Esquizofrenia	Cualitativa - Nominal	Valoración clínica	SI-NO
Resultado			
Dislipidemias	Cualitativa – Nominal	Perfil lipídico	SI-NO

## DEFINICIONES OPERACIONALES

**Esquizofrenia:** Considerados los pacientes con registro en su historia clínica con diagnóstico hecho por el médico psiquiatra según CIE-10 (F20) y según DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quinta edición) (18,19).

**Dislipidemias:** Se tomarán en cuenta los siguientes puntos de cortes identificados en el perfil lipídico del paciente:

- **Hipercolesterolemia:** valores mayores a 200 mg/dl.
- **Hipertrigliceridemia:** valores mayores a 150 mg/dl.
- **Elevación de LDL:** valores mayores a 100 mg/dl.
- **Disminución de HDL:** valores inferiores a 40 mg/dl en hombres y 50 mg/dl en mujeres.

Se considerará dislipidemia si el paciente presenta por lo menos uno de las siguientes alteraciones: valores colesterol total, triglicéridos o colesterol LDL por encima de los puntos de corte señalados o si presenta valores de colesterol HDL por debajo del punto de corte mencionado (30).

**VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:**

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ÍNDICES</b>
<b>EXPOSICIÓN</b>				
<b>Esquizofrenia</b>	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si - No
<b>RESULTADO:</b>				
<b>Dislipidemias</b>	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si – No
<b>GENERALIDADES:</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino – Masculino.
<b>Procedencia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano – Rural.
<b>Diabetes mellitus</b>	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Si – No
<b>Obesidad</b>	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Si – No
<b>Hipertensión arterial</b>	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Si – No
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Si - No
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	Años

#### **5.4. Procedimientos y técnicas**

1. Se solicitará la autorización para la recolección de datos, la cual será brindada por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. Se realizará la captación de información del archivo de historias clínicas de las pacientes que cuenten con registro en su historia clínica el diagnóstico respectivo (grupo expuesto: con esquizofrenia; grupo no expuesto: sin esquizofrenia) según CIE-10 y según DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) hecho por el médico Psiquiatra y médico Internista en los consultorios externos de las Especialidades de Psiquiatría y Medicina Interna respectivas del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2013-2017 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido.
3. Se identificarán a los pacientes a través del muestreo aleatorio simple.
4. Se identificarán los valores del perfil lipídico en las historias clínicas que definan la presencia o ausencia de dislipidemias.
5. Se recogerán los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio; las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1).
6. Se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio.
7. Se recogerá la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

#### **5.5. Plan de análisis de datos:**

El registro de datos; que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos, fue procesado de manera automática utilizando el paquete estadístico SPSS V 24.0 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia y se utilizó una computadora Pentium IV con Windows 7 Home Premium.

**Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentaron en tablas y gráficos correspondientes.

**Estadística analítica:**

Se hizo uso de la prueba estadístico Chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas. Si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ) se asumió como resultados significativos

**Estadígrafo de estudio:**

Se obtuvo el riesgo relativo para esquizofrenia en cuanto a su asociación con dislipidemias; si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

RIESGO RELATIVO:  $a(c+d) / c(a+b)$

**5.6. Aspectos éticos**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias clínicas de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) (33) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (34).

## II. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el departamento La Libertad, durante el periodo 2013-2017, recopilándose un total de 159 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de selección planteados, de los cuales pertenecen 53 al grupo expuesto (con esquizofrenia) y 106 al grupo no expuesto (sin esquizofrenia).

Se determinó que las edades promedio de los pacientes con y sin dislipidemias fue 37.3  $\pm$  (8.47) años y 43.8  $\pm$  (9.17) años respectivamente, encontrándose una diferencia significativa con un  $p= 0,001$ . En cuanto al grupo de pacientes con dislipidemias, se encontró en el género masculino 73% y en el femenino 27% y en cuanto al grupo de pacientes sin dislipidemias, se encontró en el género masculino 41% y en el femenino 59%. Así mismo, en la obesidad y diabetes mellitus la frecuencia fue mayor en el grupo de pacientes con dislipidemias (7%, 20%, respectivamente) que en el grupo de pacientes sin dislipidemias (0%, 5%, respectivamente) y en la hipertensión arterial la frecuencia fue mayor en el grupo de pacientes sin dislipidemias (26%) que en el grupo de pacientes con dislipidemias (3%). Así mismo, la obesidad, la diabetes mellitus e hipertensión arterial se asoció a dislipidemias con una  $p<0.05$ . No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables tiempo de enfermedad, procedencia y anemia entre los grupos de estudio (Tabla 1).

En los pacientes con esquizofrenia la frecuencia de dislipidemias fue de 38% y en los pacientes sin esquizofrenia fue 9%. Al comparar el promedio de las frecuencias de dislipidemias se encontró una diferencia significativa, con un riesgo relativo (RR)=4, con un intervalo de confianza al al 95% 2.02 a 7.93. Asimismo, el valor de  $p$  es igual a 0.001. (Tabla 2)

**TABLA 1:** Variables intervinientes entre pacientes con o sin dislipidemias.

Generalidades	Dislipidemias				p
	Si		No		
Edad	37,3 ± 8,474		43,83 ± 9,170		0.000
Tiempo de enfermedad	13,55 ± 6,802		13,3 ± 7,363		0.904
<i>Sexo:</i>					
Femenino	8	27%	76	59%	0.010
Masculino	22	73%	53	41%	
<i>Procedencia:</i>					
Provincia de Trujillo	25	83%	112	87%	0.618
De otro lugar	5	17%	17	13%	
<i>Diabetes Mellitus:</i>					
Si	6	20%	7	5%	0.009
No	24	80%	122	95%	
<i>Obesidad:</i>					
Si	2	7%	0	0%	0,035*
No	28	93%	129	100%	
<i>Hipertensión arterial:</i>					
Si	1	3%	34	26%	0.006
No	29	97%	95	74%	
<i>Anemia:</i>					
Si	2	7%	11	9%	0.738
No	28	93%	118	91%	
Total	30	100%	129	100%	

medias ± d.e. ; frecuencias y porcentajes

p= T Student p= Chi Cudrado y p\*= Prueba Exacta de Fisher

Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico con esquizofrenia y sin esquizofrenia del servicio de Psiquiatría y Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2013 – 2017.

Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 24

**TABLA 2:** Frecuencia de Esquizofrenia en pacientes mayores a 15 años con dislipidemias y sin dislipidemias:

Esquizofrenia	Dislipidemias				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	20	<b>38%</b>	33	62%	53
No	10	<b>9%</b>	96	91%	106

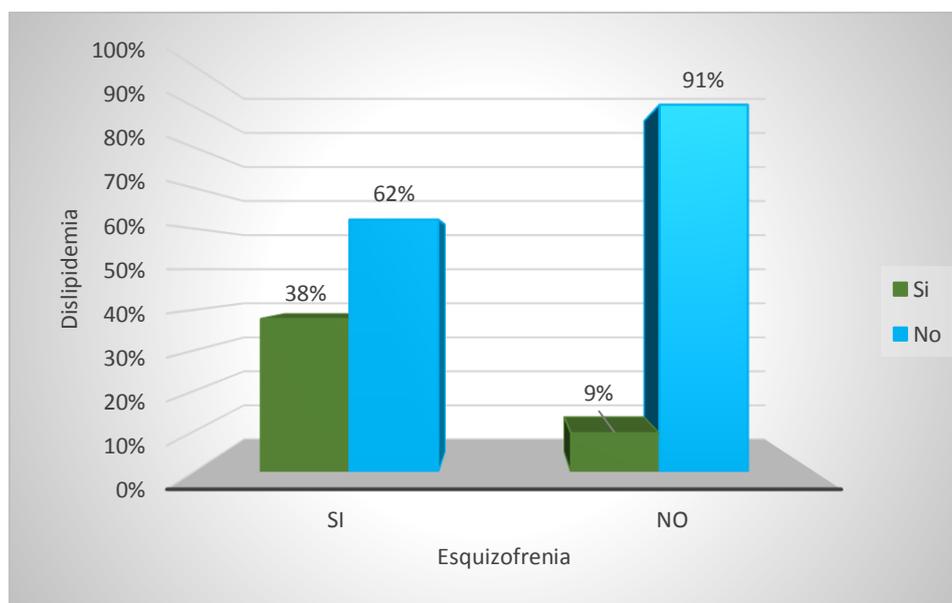
Chi Cuadrado: 18,49; p=0,001

RR (IC 95%): 4(2,02 - 7.93)

Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico con esquizofrenia y sin esquizofrenia del servicio de Psiquiatría y Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2013 – 2017.

Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 24

**GRÁFICO 1:** Frecuencias de dislipidemias entre pacientes con esquizofrenia y sin esquizofrenia mayores de 15 años en el HRDT periodo 2013-2017.



Fuente: Datos provenientes de la Tabla N° 02.

### III. DISCUSIÓN

Casi la mitad de todas las personas con esquizofrenia tiene una condición médica comórbida, que a menudo no se diagnostica o se diagnostica erróneamente (15). Muchos de los fármacos antipsicóticos utilizados para tratar la esquizofrenia se asocian con la aparición de factores de riesgo cardiovascular (23). La naturaleza de la relación entre perfiles lipídicos, metabolismo lipídico y características clínicas de la esquizofrenia es principalmente desconocida. No se sabe si los perfiles de lípidos están asociados con la enfermedad misma y / o los síntomas actuales (28). La presencia de un metabolismo lipídico anormal desde el inicio de la enfermedad que se mantiene estable de manera independiente de los síntomas de la enfermedad y del tratamiento antipsicótico, puede sugerir que las anomalías de los lípidos son un rasgo de la enfermedad y por lo tanto participan en el desarrollo fisiopatológico de la enfermedad (25,26).

Nuestro estudio busca determinar si la esquizofrenia es un factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores a 15 años. La evidencia recogida en la literatura médica internacional y nacional facilitó la decisión de probar la asociación entre las variables, la cual se vio reflejada en los resultados obtenidos verificados a través de un seguimiento retrospectivo realizado en nuestra investigación, donde con ayuda de nuestras fichas de recolección de datos y a través del análisis estadístico, identificamos que la frecuencia de dislipidemias fue de 38% en pacientes expuestos (con esquizofrenia) y 9% en pacientes no expuestos (sin esquizofrenia); concluyendo en el análisis; con estos resultados obtenidos, que se demuestra que esta diferencia de proporciones fue significativa y que por lo tanto la presencia de esquizofrenia es un factor de riesgo para la aparición de dislipidemias en el perfil lipídico de la muestra estudiada, lo que se determinó por un riesgo relativo de 4, con un intervalo de confianza al 95% de 2.02 a 7.93 y un valor de p igual a 0.001.

En relación con los estudios previos podemos verificar concordancia con lo encontrado por Solberg D, et al en Reino Unido en el 2016 quienes verificaron la asociación entre alteraciones del perfil lipídico y esquizofrenia

en 55 pacientes con esquizofrenia y un grupo de controles sanos; se observó que los promedio de triglicéridos y de colesterol total fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con esquizofrenia ( $p < 0.05$ ); en este caso el estudio de la referencia se desarrolla en una realidad poblacional muy distinta a la nuestra por tratarse de una población occidental con características étnicas y sociodemográficas muy diferentes, siendo un estudio reciente y en el que se incluyó un número menor de individuos, empleando sin embargo una estrategia de análisis similar; en relación a la relación entre las variables de interés, es posible corroborar la asociación en estudio (25).

Así mismo hay coincidencia con lo registrado por Leitao C, et al en Brasil en el 2006 quienes identificaron la asociación entre la esquizofrenia y la aparición de alteraciones del perfil lipídico por medio de un estudio de cohortes retrospectivo en 124 pacientes con esquizofrenia observando que la frecuencia de dislipidemia fue de 84.7% en esta serie ( $p < 0.05$ ); en este caso el estudio de la referencia se lleva a cabo en un país sudamericano con una realidad poblacional y sanitaria similar a la observada en nuestra población, si bien es un estudio de cierta antigüedad, sin embargo toma en cuenta un tamaño muestral similar al nuestro y llega a verificarse la asociación planteada entre las variables en estudio (30).

También se observa similitud con lo registrado por Mhalla A, et al en Reino Unido en el 2016 quienes reconocieron la influencia de la esquizofrenia en la aparición de alteraciones del perfil lipídico, en 78 pacientes con esquizofrenia y 68 pacientes sanos; se observó que el promedio de colesterol total y el promedio de colesterol LDL fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con esquizofrenia ( $p < 0.05$ ); en este caso el estudio en mención se desarrolla en una población occidental con una realidad sociodemográfica muy diferente a la muestra, si bien se trata de una publicación reciente, en el que se incluyeron a un número de pacientes cercano al registrado en nuestra investigación; en respecto a las variables analizadas es posible reconocer la relación significativa entre dislipidemias y esquizofrenia (31).

Finalmente estos hallazgos resultan coincidentes con los observado por Mitchell AJ, et al en Bélgica en el 2013 identificaron la influencia de la esquizofrenia en las alteraciones del perfil lipídico, en un metaanálisis de 78 estudios analíticos observacionales observando que la frecuencia de dislipidemias fue de 21% en pacientes sin esquizofrenia y de 44% en pacientes con esquizofrenia, diferencia que fue significativa ( $p < 0.05$ ); en este caso el estudio se desarrolla en una realidad poblacional que guarda también diferencias importantes respecto de la nuestra; si bien es un estudio reciente y con un tamaño muestral mucho mayor que el empleado en nuestro análisis por tratarse de una revisión sistemática, se puede reconocer que las frecuencias de dislipidemia observada guarda cierta correspondencia con las observadas en nuestra investigación (32).

En contraste, un estudio realizado en Canadá con diseño transversal en una cohorte retrospectiva, hizo el seguimiento de once años de recolección de datos a cargo de Bresse (2010) donde compara dos grupos de estudio; el primer grupo incluyó a 28 755 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y el segundo grupo incluyó a 2 281 636 controles de la población general, encontrando una asociación débil de la dislipidemia con la esquizofrenia, con un OR: 1,09 (1,01; 1,18). Así mismo, en este estudio se considera que la calidad general de la evidencia es baja teniendo en cuenta que la mayoría de los reportes provienen de estudios de observaciones que tienen riesgo de sesgo y algunos diseños tienen limitaciones metodológicas (37).

La implicación de la edad en la dislipidemia según nuestro estudio encontró una media que fue 37.3  $\pm$  (8.47) años y una  $p < 0.05$  con lo que se determinó que si hay asociación entre las variables, este comportamiento difiere o se contrasta al descrito en la literatura previa por Qi y colaboradores, que realizó un estudio transversal en 5.375 adultos de Chongquig-China; donde describieron cifras de dislipidemia según la edad y sexo: 18 a 29 años (hombres: 25,9%; mujeres: 25,3%); 30 a 39 años (hombres: 48,2%; mujeres: 38,3%); 40 a 49 años (hombres: 40,5%; mujeres: 41,8%), 50 a 59 años (hombres: 34,8%; mujeres: 43,3%) y 60 años o más (hombres: 21,8%; mujeres: 46,3%), lo cual puede ser un comportamiento particular de la población o ser producto de sesgos debido a las limitantes de los estudios

transversales (11). Por lo tanto, un fenómeno similar a lo descrito en literatura previa mencionada explica lo sucedido en el estudio también tipo transversal realizado en Ecuador (2017) por Palacios Rojas Marco y colaboradores, donde la edad no parece tener influencia significativa para la dislipidemia (40).

Respecto a la implicancia del sexo en la dislipidemia, en nuestro estudio demostró asociación significativa con el sexo masculino, el cual fue de 73%, resultados similares encontrados en otros dos estudios realizados uno en el Norte de África y el otro en Bélgica que confirman lo mencionado (32), en contraste un estudio realizado en Colombia señala que el diagnóstico de dislipidemias en los hombres con esquizofrenia parece ser menor que en la población general y dentro de los mismos pacientes con esquizofrenia (37). Contrastando con otro siguiente estudio realizado en Colombia concluye que la prevalencia de alteraciones en el perfil lipídico fue mayor en género femenino que en el género masculino y fue de 60.5% y 39.5% respectivamente (39).

En cuanto a las variables intervinientes; tomando como referencia a los grupos de estudio en función del desenlace, es decir la presencia o ausencia de dislipidemias, se ha podido corroborar la influencia de la presencia de un menor promedio de enfermedad en cuanto a la alteración del perfil lipídico; así mismo se ha puesto en evidencia la asociación entre tener como comorbilidad a la obesidad, diabetes mellitus y la hipertensión arterial y el riesgo de desarrollar dislipidemias con un valor  $p < 0.05$ ; en este sentido en la literatura revisada se verifican tendencias similares en lo descrito por Solberg D, et al (25) en Reino Unido en el 2016; Mhalla A, et al (31) en Reino Unido en el 2016 y Mitchell AJ, et al (32) en Bélgica en el 2013; por otra parte no llega a verificarse influencia en cuanto al riesgo de dislipidemias para el tiempo de enfermedad ni para la comorbilidad anemia.

Respecto a las limitaciones del estudio cabe mencionar el hecho de que existieron algunos factores que pudieron haberse investigado en relación a la asociación con el desenlace en estudio, sin embargo no se pudieron tomarse en cuenta dado que al ser un estudio retrospectivo solo se pudo analizar aquellas variables analíticas que se encontraron con certeza en el expediente

clínico; en este sentido hubieron variables de potencial interés como el perímetro abdominal y el antecedente familiar de dislipidemias que no pudieron ser valorados en este contexto. Otra limitación consistió en que la población fue unicéntrica, localizada únicamente en el Departamento de Psiquiatría y Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo; asimismo, la población de estudio a tomar en cuenta pudo haber sido mayor, por tanto, son necesarios más estudios, de preferencia multicéntricos, que releven la importancia de los factores de riesgo para dislipidemias.

En relación a la proyección de investigación, respecto a la línea en la que se incluye nuestro estudio; se ha documentado que el paciente con esquizofrenia presenta un riesgo cardiovascular más elevado que la población habitual, ello incluso puede llegar a mermar tanto la calidad de vida como la expectativa de supervivencia en estos pacientes; es por ello que es indispensable filiar todas las asociaciones entre esquizofrenia y factores de riesgo cardiovascular consagrados a fin de emprender los programas de prevención primaria pertinentes en la población de esquizofrénicos.

#### **IV. CONCLUSIONES**

- La esquizofrenia es factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores a 15 años con un riesgo relativo de 4 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).
- La frecuencia de dislipidemias en las pacientes con esquizofrenia mayores a 15 años es del 38%.
- La frecuencia de dislipidemias en los pacientes sin esquizofrenia mayores a 15 años es del 9%.
- El género masculino, el tener edad entre 29 y 45 años, la diabetes mellitus, la obesidad y la hipertensión arterial se asocia a dislipidemias ( $p < 0.05$ ).
- Ni el tiempo de enfermedad, ni la procedencia y ni la anemia se asocian a la aparición de dislipidemias ( $p > 0.05$ ).

## V. RECOMENDACIONES

- Nuevos estudios multicéntricos, prospectivos y con mayor tamaño muestral en posteriores series debieran llevarse a cabo para corroborar la influencia de las variables observadas y de nuevos factores respecto a la aparición de dislipidemias en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.
  
- Es indispensable nuevas investigaciones con la finalidad de verificar las tendencias observadas en una muestra más numerosa, a través de diseños prospectivos, en estudios multicéntricos y con un mejor control de variables intervinientes.
  
- Considerando que las variables observadas y reconocidas como factores asociados a dislipidemias en esta población, son elementos de sencilla determinación, que puede valorarse de manera rutinaria; sería conveniente su inclusión como parte del protocolo de valoración de pacientes con enfermedades mentales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponte C, Pérez J, Lanas F, Medina J, Medina F, Gomez J, Morales E, Acevedo M, Pirskorz D, Machado L, Lozada A, Bryce A, Lorenzatti A, Carrera C, López P, Pinto X. Dislipidemia Aterogénica en Latino América: Prevalencia, causas y tratamiento. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 2017; 15(2): 106-129.
2. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev. argent. cardiol.* vol.79 no.4 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ago. 2011
3. Jellinger P. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocrine Practice* 2017; 23(s2): 1-87.
4. Gotthelf S, Rivas P. Prevalencia de dislipidemias y su asociación con el estado nutricional en la población de la ciudad de Salta en 2014. *Rev. Fed. Arg. Cardio.* 2016; 45(4): 184-189.
5. Málaga G. Las enfermedades crónicas no transmisibles, un reto por enfrentar. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(1):6-8
6. Boreu Q, Poch P, Chia A, Martin C, Serra N, Costa R. Factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular y calidad de vida en pacientes con trastorno mental severo. *Aten. Primaria.* 2013; 45(3): 141-148.
7. Areiza M, Osorio E, Ceballos M, Amariles P. Conocimiento y factores de riesgo cardiovascular en pacientes ambulatorios. *Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* 2017; 1-7. URL disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
8. Boreu Q, Poch P, Chia A, Martin C, Serra N, Costa R. Factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular y calidad de vida en pacientes con trastorno mental severo. *Aten. Primaria.* 2013; 45(3): 141-148.
9. Vásquez S, Málaga G. Las nuevas guías de hipertensión arterial y dislipidemia, más allá de la controversia, ¿son guías confiables?. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(1):143-50.
10. Jacobson T. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1—full report. *Journal of clinical lipidology* 2015; 9(2): 129-169.

11. Qi L. Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China. *International journal of environmental research and public health* 2015; 12(10): 13455-13465.
12. Canalizo E, Favela E, Salas J, Gómez R, Jara R, Torres L, Viniegra A. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(6):700-9.
13. López M, Kuri P, Durán L, Velasco M, Ruiz Palacios G, Arriola M, O'shea G, González J. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el Primer Nivel de Atención. *Rev Mex Cardiol* 2013; 24 (3): 103-129.
14. Boreu Q, Poch P, Chia A, Martin C, Serra N, Costa R. Factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular y calidad de vida en pacientes con trastorno mental severo. *Aten. Primaria.* 2013; 45(3): 141-148.
15. Asenjo C, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, et al. Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (11): CD006633.
16. Bobes J. Delphi consensus on the physical health of patients with schizophrenia: evaluation of the recommendations of the Spanish Societies of Psychiatry and Biological Psychiatry by a panel of experts. *Actas Esp Psiquiatr.* 2012; 40(3): 114–28.
17. Hjorthøj C, Stürup A, McGrath J, Nordentoft M: Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2017: 1-7.
18. Razzano L. Factors associated with co-occurring medical conditions among adults with serious mental disorders. *Schizophrenia research* 2015; 161(2): 458-464.
19. Häfner H. The Concept of Schizophrenia: From Unity to Diversity. Hindawi Publishing Corporation, *Advances in Psychiatry.* Volume 2014: 1-39.
20. Organización Mundial de la Salud. Manual de Trastornos mentales y del comportamiento (CIE 10). Madrid: Meditor-(1992).

21. Ricapa M, Guimas L, Ticse R. 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: 1-14.
22. Hoen WP, Lijmer JG, Duran M, Wanders RJ, Van Beveren NJ, De HL. Red blood cell polyunsaturated fatty acids measured in red blood cells and schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2013; 207(1–2): 1–12.
23. Subramaniam M. Body mass index, obesity, and psychopathology in patients with schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology* 2014; 34(1): 40-46.
24. Weber W, Englisch S, Esser A, Tunc-Skarka N, Meyer-Lindenberg A, Ende G, et al. Altered phospholipid metabolism in schizophrenia: a phosphorus 31 nuclear magnetic resonance spectroscopy study. *Psychiatry Res.* 2013; 214(3): 365–73.
25. Solberg DK, Bentsen H, Refsum H, Andreassen OA. Association between serum lipids and membrane fatty acids and clinical characteristics in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2015; 132(4): 293–300.
26. Bentsen H, Osnes K, Refsum H, Solberg DK, Bohmer T. A randomized placebo-controlled trial of an omega-3 fatty acid and vitamins E + C in schizophrenia. *Transl Psychiatry.* 2013; 3, e335.
27. Le LS, Simard G, Martinez MC, Andriantsitohaina R. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxid Med Cell Longev.* 2014:908539.
28. Wu JQ, Kosten TR, Zhang XY. Free radicals, antioxidant defense systems, and schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013; 46: 200-6.
29. Solberg D. Lipid profiles in schizophrenia associated with clinical traits: a five year follow-up study. *BMC psychiatry* 2016; 16(1), 299.
30. Leitaó C. Increased dyslipidemia in schizophrenic outpatients using new generation antipsychotics. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2006; 28 (4): 6-12.
31. Mhalla A. Lipid profile in schizophrenia: study about 78 patients and 68 controls. *European Neuropsychopharmacology* 2016; 26, S579-S580.
32. Mitchell AJ, Vancampfort D, De Herdt A, Yu W, De Hert M. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early

- schizophrenia? A comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull.* 2013 ;39(2):295-305.
33. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY. *Sample size tables for clinical studies*. 2da. Ed. Blackwell Science Ltd. 1997.
34. Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
35. Ley 26842-1997 - Ley General de Salud Concordada.pdf. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/renhice/documentos/normativa/Ley%2026842-1997%20-%20Ley%20General%20de%20Salud%20Concordada.pdf>
36. Almazán G, García C, Cappello Omar. Dislipidemias, ansiedad y depresión en jóvenes. *Revista Alter, Enfoques Críticos*. Año III. Núm. 6. Julio - Diciembre 2012.
37. Oviedo G, Restrepo C, Peñaranda A, Valencia J, Jaramillo L, Tamayo N, Arenas M, Fernández C. Evaluación y seguimiento metabólico del paciente con diagnóstico de esquizofrenia. *Rev colomb psiquiat.* 2015;44(4):220–229.
38. Escribano A, Vega A, Lozano J, Alonso, Alamo R, Castrodeza J, Lleras S. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. *Gac. Sanit.* 2010; 24(4): 282-287.
39. Galvis Y, Barona J, Cardona J. Prevalencia de dislipidemias en una institución prestadora de servicios de salud de Medellín (Colombia), 2013. *Rev. Colombiana* 2013; 2016: 1-11.
40. Palacio M, Nuñez T, García M, Capelo C, Barahona M, Llumiquinga V, Meneses T, Rojas R. Prevalencia de dislipidemia y factores asociados en individuos adultos. *Hospital básico de Paute, provincia de Azuay-Ecuador. Centro De Investigaciones endocrino-metabólicas. Volumen VII. N° 1. Año 2017.*

## ANEXOS

Esquizofrenia como factor de riesgo para dislipidemias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### ANEXO N° 01

#### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

##### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años

1.3. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

1.4. Procedencia: Urbano ( ) Rural ( )

1.4. Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )

1.5. Obesidad: Si ( ) No ( )

1.6. Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )

1.7. Anemia: Si ( ) No ( )

1.8. Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_(años).

##### II: VARIABLE EXPOSICIÓN:

Esquizofrenia: Si ( ) No ( )

##### III: VARIABLE RESULTADO:

Dislipidemias: Si ( ) No ( )

## **ANEXO N° 02**

### **DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS, QUINTA EDICIÓN (DSM-5): CRITERIOS PARA ESQUIZOFRENIA.**

El DSM 5 describe los siguientes criterios para hacer un diagnóstico de esquizofrenia:

A. Dos o más de los siguientes (ilusiones; alucinaciones; discurso desorganizado; comportamiento extremadamente desorganizado o catatónico; síntomas negativos, como disminución de la expresión emocional) durante al menos un período de tiempo de un mes (o más), y al menos uno de ellos debe ser 1, 2 o 3:

1. Deterioro en una de las principales áreas de funcionamiento durante un período de tiempo significativo desde el comienzo de la perturbación: trabajo, relaciones interpersonales o autocuidado.

2. Algunos signos del trastorno deben durar un período continuo de al menos 6 meses. Este período de seis meses debe incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trata) que cumplen con el criterio A (síntomas de fase activa) y pueden incluir períodos de síntomas residuales. Durante períodos residuales, solo pueden estar presentes síntomas negativos.

3. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno bipolar o depresivo con características psicóticas:

- No se produjeron episodios depresivos o maníacos mayores al mismo tiempo que los síntomas de fase activa

- Si se han producido episodios de estado de ánimo (depresivo o maníaco) durante los síntomas de fase activa, han estado presentes durante una minoría de la duración total de las fases activa y residual de la enfermedad.

B. La alteración no es causada por los efectos de una sustancia u otra condición médica

C. Si hay un historial de trastorno del espectro autista o un trastorno de la comunicación (inicio en la infancia), el diagnóstico de esquizofrenia solo se realiza si existen delirios o alucinaciones prominentes, junto con otros síntomas, durante al menos un mes.

### **ANEXO N° 03**

#### **CLASIFICACIÓN ESTADÍSTICA INTERNACIONAL DE TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO (CIE 10): CRITERIOS PARA ESQUIZOFRENIA (F20).**

Según CIE-10, los criterios generales para el diagnóstico de esquizofrenia son:

A) Al menos uno de los síndromes, signos o síntomas listados en el apartado (I) o bien por lo menos 2 de los síntomas y signos listados en (II) deben haber estado presentes, la mayor parte del tiempo durante un episodio de enfermedad psicótica por lo menos 1 mes de duración:

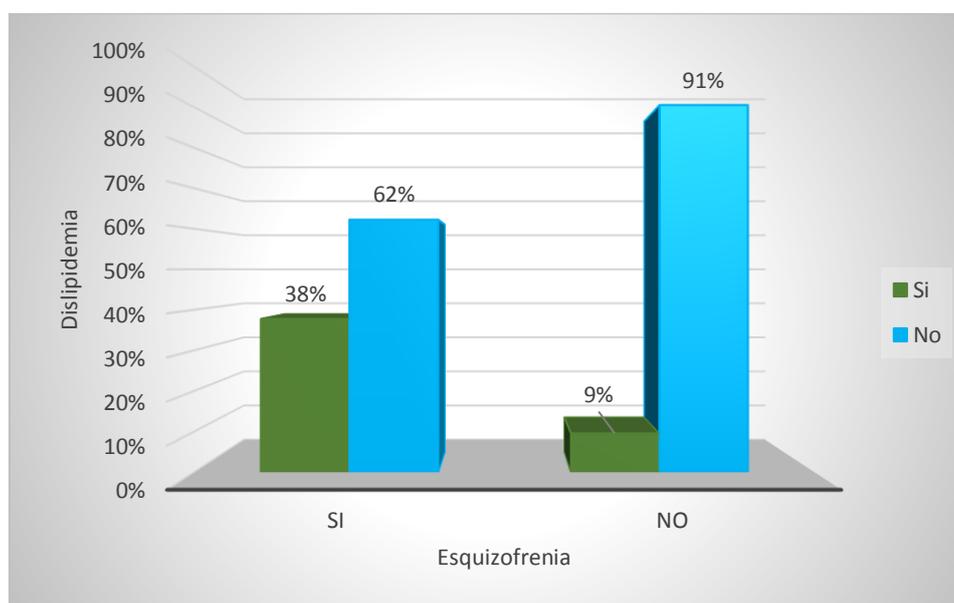
(I) Por lo menos uno de los siguientes: a) Eco, inserción, robo o difusión del pensamiento. b) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia, o pasividad, referidas claramente al cuerpo, movimientos, pensamientos, acciones, o sensaciones o percepciones delirantes. c) Voces alucinatorias que comentan, discuten, u otras voces que provienen de otras partes del cuerpo. d) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son propios de su cultura y que son inverosímiles.

(II) Al menos 2 de los siguientes: a) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad con ideas delirantes no muy estructuradas y fugaces, sin contenido afectivo claro o ideas sobrevaloradas, o de presentación diaria por un mes. b) Neologismos, interceptación o bloqueo del pensamiento que dan lugar a incoherencia o lenguaje circunstancial. c) Conducta catatónica. d) Síntomas Negativos: Apatía, pobreza mímica, embotamiento, o incongruencia ideológica afectiva.

B) Criterios de exclusión: 01) Si hay criterios que dan manía o depresión, los síntomas esquizofrénicos deben haberse presentado antes que los síntomas del humor. 02) El cuadro sicótico no es atribuible a causa orgánica cerebral o a intoxicación, dependencia o abstinencia relacionados a alcohol u otras drogas.

## ANEXO 4

**GRÁFICO 1:** Frecuencias de dislipidemias entre pacientes con esquizofrenia y sin esquizofrenia mayores a 15 años en el Hospital Regional Docente de Trujillo periodo 2013-2017.



La frecuencia de dislipidemia fue de 38% en el grupo de pacientes con esquizofrenia y de solo 9% en el grupo de pacientes sin esquizofrenia.

Fuente: Datos provenientes de la tabla 1.

## **ANEXO 2**

### **SOLICITO PERMISO PARA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS Y EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS**

DR. FERNANDO GIL RODRÍGUEZ

GERENTE DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

Yo, **LIZ KAREN QUISPE HUAMAN**, identificado con ID N° 000069446 y DNI N° 70025026; alumno de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego; ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Solicito a usted se me conceda permiso PARA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS Y EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS titulado **“ESQUIZOFRENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DISLIPIDEMIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”**.

Por todo lo expuesto solicito a usted acceder a mi pedido.

Trujillo, 21 de Marzo del 2018

---

**LIZ KAREN QUISPE HUAMAN**

**DNI N° 70025026**