

# 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).

Metabolic profile and associated factors among patients with schizophrenia under antipsychotic treatment attending an outpatient service at the National Institute of Mental Health (Perú).

Miguel A. Ricapa<sup>1,a</sup>, Luis B. Guimas<sup>1,2,b</sup>, Ray Ticse<sup>1,3,c,d</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir el perfil metabólico y factores asociados en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos que acudieron a consulta externa en el Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado–Hideyo Noguchi” durante un periodo de tres meses. **Material y métodos:** Estudio transversal, realizado entre mayo y julio del 2015. De manera consecutiva, fueron incluidos pacientes con esquizofrenia, en tratamiento con el mismo esquema antipsicótico por al menos 3 meses. Se tomaron medidas antropométricas y se recogió información del paciente y de su historia clínica. Se estimaron frecuencias y medidas de tendencia central para la estadística descriptiva. Los factores asociados al perfil metabólico se establecieron mediante análisis bivariado y multivariado, con el Síndrome Metabólico (SM) como variable dependiente. **Resultados:** De un total de 272 pacientes, 40,8% cumplieron criterios para SM según la ATP-III modificada; 6,3% presentaron diabetes, 8,1% hipertensión arterial, 43% sobrepeso, 28,7% obesidad y 74,3% presentaron al menos una alteración lipídica. El SM estuvo significativamente asociado a edad, antecedente familiar de infarto de miocardio (IM), índice de masa corporal (IMC) y uso de politerapia con antipsicóticos atípicos. **Conclusiones:** La frecuencia de SM hallada en esta muestra de pacientes esquizofrénicos fue elevada y estuvo asociada a una variedad de factores que es indispensable evaluar para un manejo integral y adecuado de cada paciente.

PALABRAS CLAVE: Esquizofrenia, síndrome X metabólico, antipsicóticos.

## SUMMARY

**Objectives:** To describe the metabolic profile and its associated factors among patients with schizophrenia under antipsychotic treatment, seen in the outpatient service at the National Institute of Mental Health “Honorio Delgado–Hideyo Noguchi”, during a period of 3 months. **Material and Methods:** Cross-sectional study, carried out from May to July 2015. By consecutive sampling, patients with schizophrenia who were receiving the same antipsychotic treatment for at least three months were included. Anthropometric measures were taken, and medical data were obtained from the patients and their medical records. For descriptive statistics purposes, frequencies and measures of central tendency were estimated. To determine the metabolic profile-associated factors, bivariate and multivariate

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado–Hideyo Noguchi. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Estudiante de Medicina; <sup>b</sup>Médico Psiquiatra ;<sup>c</sup>Médico Endocrinólogo, <sup>d</sup>Magister en Epidemiología Clínica.

analyses were performed with the Metabolic Syndrome (MS) as a dependent variable. **Results:** From a total of 272 patients evaluated, 40.8% met the modified ATP-III criteria for MS, 6.3% had type 2 diabetes mellitus, 8.1% had hypertension, 43% were overweight, 28.7% were obese and 74.3% had at least one lipid disorder. MS was significantly associated with age, family history of myocardial infarction (MI), body mass index (BMI) and use of polytherapy with atypical antipsychotics. **Conclusions:** The frequency of MS found in our sample of schizophrenic patients was high and was associated to a variety of factors whose evaluation is indispensable for an integral and adequate treatment of every patient.

KEYWORDS: Schizophrenia, metabolic syndrome X, antipsychotics agents.

## INTRODUCCIÓN

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 (1,2). Además, estos pacientes tienen una expectativa de vida 20% más corta que el resto de la población, siendo las enfermedades cardiovasculares (ECV) un factor determinante en este exceso de mortalidad (3). Y si bien las alteraciones metabólicas en estos pacientes tienen un origen multifactorial (4), el uso de antipsicóticos es un factor clave en su etiología, particularmente los de segunda generación (5,6).

En consecuencia, en la última década se ha suscitado un gran interés por identificar en esta población el Síndrome Metabólico (SM) (7,8), el cual es un conjunto de alteraciones metabólicas de fácil detección que se configuran como importantes factores de riesgo cardiovascular modificables (9), permiten una identificación rápida tanto de la magnitud del problema así como de los pacientes que se beneficiarían significativamente de la implementación de medidas de prevención de ECV.

No obstante el gran número de estudios que han estimado la prevalencia del SM en esquizofrenia, y a pesar de las recomendaciones y guías de práctica clínica (GPC) establecidas para el tratamiento y seguimiento del SM en estos pacientes, hay evidencia de que el monitoreo, diagnóstico y tratamiento de factores de riesgo cardiovascular en esta población es aún deficiente (2). Por ello, es importante obtener información sobre nuestra realidad local, lo que eventualmente permitirá establecer guías focalizadas de práctica clínica para optimizar el manejo de alteraciones metabólicas en nuestro contexto.

El objetivo principal del estudio fue describir el perfil metabólico en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos que acuden a consulta externa en el Instituto Nacional de Salud Mental

“Honorio Delgado–Hideyo Noguchi” (INSM). El objetivo secundario fue explorar la asociación entre el SM y las características sociodemográficas y clínicas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio transversal realizado entre mayo y julio del 2015, en el servicio de consulta externa del INSM, mediante muestreo consecutivo no aleatorio. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico establecido de esquizofrenia (CIE-10: F20) y en tratamiento con algún esquema antipsicótico por al menos 3 meses. Se excluyeron a pacientes a los que no se les pudo realizar mediciones antropométricas objetivamente (gestantes, algunas discapacidades físicas) y a pacientes con enfermedades endocrino-metabólicas diagnosticadas antes de iniciar algún antipsicótico según la historia clínica (HC).

La recolección de datos y las mediciones antropométricas estuvieron a cargo de un sólo investigador. La información fue recogida de la HC y directamente del paciente y/o familiar. Se determinó la presión arterial al menos en dos oportunidades, con un intervalo mínimo de 3 minutos, con el paciente sentado y previamente en reposo al menos 5 minutos, se empleó un tensiómetro automático OMRON modelo HEM-7200. El peso y la talla se determinaron con una balanza digital SECA-804 y un tallímetro mecánico SECA-213, respectivamente. El perímetro abdominal se determinó con una cinta métrica ergonómica SECA-201, en base a lo estipulado en los criterios diagnósticos de SM según el ATP-III modificado (ATP-III<sub>m</sub>) (9).

Se registraron datos demográficos, farmacoterapéuticos, antecedentes médicos y resultados de laboratorio como perfil lipídico (colesterol total, HDL y triglicéridos como mínimo), glucosa basal y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Éste último fue requerido sólo en los casos que se encontró glicemia basal  $\geq 100$  mg/dl. Cuando no se encontraron datos de laboratorio actuales (últimos 3 meses) en la

HC, estos fueron solicitados por los médicos. Cuando se detectó alguna alteración metabólica, se derivó a los pacientes al servicio de Medicina Interna del INSM para su correspondiente tratamiento.

Se utilizaron las siguientes definiciones operacionales: *situación laboral activa*: tener empleo, subempleo o ser estudiante; *primer episodio psicótico (PEP)*: episodio con síntomas psicóticos que ameritó la primera atención por un médico especialista; *tiempo con esquizofrenia*: número de años desde el PEP;

*tiempo con antipsicóticos*: número de años desde que el paciente inició su primera terapia con fármacos antipsicóticos; *esquema antipsicótico actual (EAA)*: conjunto de antipsicóticos empleados por el paciente al momento de la evaluación según la HC; *politerapia antipsicótica*: es el uso de 2 o más antipsicóticos en el EAA; *tiempo con el EAA*: número de meses de exposición al conjunto de antipsicóticos del EAA; *tratamiento antipsicótico previo*: uso previo de un esquema antipsicótico distinto al EAA, parcial o totalmente.

**Tabla 1.** Definición de alteraciones metabólicas y los criterios diagnósticos empleados en el presente estudio

Alteraciones	Criterios
Síndrome Metabólico	
Síndrome Metabólico <sup>o+</sup>	3 o más de los siguientes criterios:
Glucosa basal elevada:	≥ 100 mg/dl o recibir tratamiento farmacológico específico para hiperglicemia.
Colesterol HDL disminuido:	< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres, o recibir tratamiento farmacológico para HDL disminuido.
Triglicéridos elevados:	≥ 150 mg/dl o recibir tratamiento farmacológico para triglicéridos elevados.
Presión arterial elevada:	PAS ≥ 130 mmHg o PAD ≥ 85 mmHg, o recibir fármacos antihipertensivos y tener antecedente de hipertensión.
Circunferencia abdominal:	≥ 102 cm en hombres o ≥ 88 cm en mujeres
Hipertensión Arterial <sup>^</sup>	
Normal	PAS ≤ 120 mmHg y PAD ≤ 80 mmHg
Pre-hipertensión	PAS 120 - 139 mmHg o PAD 80 - 89 mmHg
Hipertensión Arterial*	PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg
Diabetes Mellitus 2 <sup>o~</sup>	
Normal	Glucosa basal < 100 mg/dl
Pre-diabetes	Glucosa basal 100 - 125 mg/
Diabetes Mellitus 2*	Glucosa basal ≥ 126 mg/dl
Dislipidemia <sup>o</sup>	
Dislipidemia*	1 o más de las siguientes alteraciones:
Colesterol Total	≥ 200 mg/dl
Colesterol HDL	< 40 mg/dl
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
Colesterol LDL	≥ 130 mg/dl
Clasificación del IMC	
Bajo Peso	<18,5 kg/m <sup>2</sup>
Normal	18,5 - 24,9 kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso	25 - 29,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidad	≥30 kg/m <sup>2</sup>

PAS, Presión Sistólica; PAD, Presión Diastólica; HTA, Hipertensión Arterial; HbA1c, Hemoglobina glicosilada; IMC, Índice de Masa Corporal.

<sup>o</sup>Se emplearon los análisis sanguíneos solicitados o aquellos registrados en la historia clínica con una antigüedad no mayor a 3 meses.

<sup>o+</sup>Según los criterios del ATP-III modificados por la American Heart Association.

<sup>^</sup>Se empleó el promedio de las mediciones realizadas en el presente estudio.

\*Incluye a aquellos con diagnóstico y tratamiento previamente establecidos.

<sup>o~</sup>Según los criterios actuales de la American Diabetes Association. Se empleó además de la glucosa basal actual, cuando estuvieron disponibles, la HbA1c solicitada y/o cualquier otra glucosa basal previa de los últimos 4 meses registrada en la historia clínica.

Perfil metabólico y factores asociados en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos.

**Tabla 2.** Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (n=272)

Características	n (%)
Edad (años)	36,9±11,0 <sup>a</sup>
Sexo	
Masculino	183 (67,3)
Femenino	89 (32,7)
Estado Civil	
Soltero	239 (87,9)
Casado	14 (5,1)
Conviviente	12 (4,4)
Divorciado	6 (2,2)
Viudo	1 (0,4)
Situación Laboral	
Empleado	12 (4,4)
Subempleado <sup>c</sup>	60 (22,1)
Estudiante	16 (5,9)
Ama de Casa	15 (5,5)
Desempleado	166 (61,0)
Retirado/Jubilado	3 (1,1)
Grado de Instrucción <sup>^</sup>	
Analfabeto	3 (1,1)
Primaria	31 (11,4)
Secundaria	143 (52,6)
Superior	95 (34,9)
Ingreso Económico Mensual en el Hogar	
< S/.1000	148 (54,4)
S/.1000 – S/.3000	116 (42,6)
> S/.3000	8 (2,9)
Tiempo con esquizofrenia (años)	16,4 [8,5-23] <sup>b</sup>
Inicio de esquizofrenia*	
Niñez (<13 años)	6 (2,2)
Temprano (13-17 años)	100 (36,8)
Adulterez (18-40 años)	153 (56,3)
Tardío (>40 años)	13 (4,8)
Periodo entre Primer Episodio Psicótico e inicio de tratamiento antipsicótico	
< 1 año	153 (56,3)
1 a 2 años	67 (24,6)
2 a 4 años	34 (12,5)
≥ 4 años	18 (6,6)
Tiempo con antipsicóticos (años)	15,2 [7-21] <sup>b</sup>
Intento de suicidio	
Ninguno	176 (64,7)
1 o 2	68 (25,0)
3 o más	28 (10,3)
Hospitalizaciones por esquizofrenia	
Ninguna	100 (36,8)
1 a 2	126 (46,3)
3 o más	46 (16,9)

**Tabla 2.** Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (n=272) (cont.)

Características	n (%)
Comorbilidades <sup>z</sup>	
Eje I (Psiquiátricas)	13 (4,8)
Eje III (Médicas)	18 (6,6)
Uso de tabaco <sup>s</sup>	20 (7,4)
Antecedentes familiares <sup>o</sup>	
Diabetes	98 (36,0)
Hipertensión	111 (40,8)
Infarto de Miocardio	43 (15,8)
Enfermedad Mental	83 (30,5)
Monitoreo Laboratorial Metabólico	
Sí (Algún monitoreo registrado)	116 (42,6)
No (Ningún monitoreo registrado)	156 (57,4)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,0±5,0 <sup>a</sup>
Circunferencia Abdominal (cm)	97,5±11,6 <sup>a</sup>
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	118,9±10,9 <sup>a</sup>
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	75,2±8,6 <sup>a</sup>
Glucosa Basal (mg/dl)	96,8±16,7 <sup>a</sup>
Colesterol Total (mg/dl)	188,9±53,2 <sup>a</sup>
Colesterol HDL (mg/dl)	42,9±12,2 <sup>a†</sup>
Colesterol LDL (mg/dl)	107,4±39,7 <sup>a‡</sup>
Triglicéridos (mg/dl)	175,1±125,1 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Media±Desviación estándar; <sup>b</sup>Media [Rango intercuartil]; <sup>c</sup>n=269; <sup>d</sup>n=230  
~Incluye comercio ambulante, trabajo en programa de rehabilitación del INSM, trabajo eventual.

<sup>e</sup>Las categorías incluyen grados académicos con estudios incompletos.

<sup>f</sup>Las categorías están en función de la variable edad del PEP.

<sup>g</sup>Según registro en historia clínica. No incluye Diabetes, Hipertensión, Dislipidemia ni Obesidad.

<sup>h</sup>Se consideró como el hecho de haber fumado al menos 1 cigarrillo en el último mes.

<sup>i</sup>Hasta 2º grado de consanguinidad: padres, hijos, abuelos, nietos y hermanos. Para Infarto de Miocardio se consideró si ocurrió antes de los 60 años de edad, tanto hombres como mujeres.

**Tabla 3.** Características del tratamiento con el EAA en la muestra (n=272)

Características	n (%)
Tiempo de exposición alEAA (meses)	48,8 [9-72] <sup>a</sup>
Vía de administración	
Oral	207 (76,1)
Oral + Depósito	58 (21,3)
Depósito	7 (2,6)
Nivel de adherencia al EAA	
Buena (≥95%)	226 (83,1)
Regular (75% - 94,9%)	29 (10,7)
Baja (30% - 74,9%)	17 (6,3)
No Adherencia (<30%)	0 (0,0)
Tratamiento AP previo	
No (Primer esquema)	21 (7,7)
Sí (Usó otro esquema)	251 (92,3)

**Tabla 3.** Características del tratamiento con el EAA en la muestra (n=272) (cont.)

Características	n (%)
EAA según N° de AP	
Monoterapia (1 AP)	147 (54,0)
Politerapia (2-3 AP)	125 (46,0)
EAA: Otras configuraciones	
Tipos de Monoterapia	
<i>a. Monoterapia según generación de AP</i>	
Típico	11 (4,0)
Atípico	136 (50,0)
<i>b. Monoterapia según cada AP</i>	
<i>Clozapina</i>	76 (27,9)
<i>Risperidona</i>	40 (14,7)
<i>Quetiapina</i>	11 (4,0)
<i>Sulpirida</i>	6 (2,2)
<i>Flufenazina</i>	5 (1,8)
<i>Haloperidol</i>	4 (1,5)
<i>Olanzapina</i>	3 (1,1)
Otros <sup>^</sup>	2 (0,8)
Tipos de Politerapia	
<i>a. Politerapia según generación de AP</i>	
Sólo Típicos	2 (0,7)
Sólo Atípicos	48 (17,6)
Mixto	75 (27,6)
<i>b. Politerapia según uso de CLZ y/o OLP</i>	
Sin CLZ ni OLP	49 (18,0)
CLZ/OLP + Típicos	31 (11,4)
CLZ/OLP + Atípicos	45 (16,5)
Psicofármacos Concomitantes al EAA	
Antidepresivos*	111 (40,8)
Fluoxetina	80 (29,4)
Sertralina	21 (7,7)
Otros	18 (6,6)
Benzodiacepinas	106 (39,0)
Clonazepam	106 (39,0)
Antiparkinsonianos/Anticolinérgicos*	93 (34,2)
Biperideno	90 (33,1)
Otros	6 (2,2)
Eutimizantes/Anticonvulsivantes*	53 (19,5)
Ácido valproico	36 (13,2)
Lamotrigina	11 (4,0)
Otros	10 (3,7)

EAA, Esquema Antipsicótico Actual; AP, Antipsicótico(s)

\*Media [Rango intercuartil]

\*Más de un fármaco de esta clase pudo ser empleado por un mismo paciente.

<sup>^</sup>Clorpromazina (n=1), Trifluoperazina (n=1)

Se definió *nivel de adherencia* como el porcentaje de días reportado por el paciente y/o familiar que se cumplió con el EAA según lo indicado en la HC, en el último mes para antipsicóticos orales o en los últimos 3 meses para los de depósito (para usuarios de ambos, se usó el promedio de los porcentajes), considerándose buena adherencia un nivel  $\geq 95\%$ , regular adherencia de 75% a 94,9%, baja adherencia de 30% a 74,9% y no adherencia  $<30\%$ ; y se definió *monitoreo laboratorial metabólico* como el registro de al menos un análisis laboratorial metabólico (glucosa, colesterol total, HDL y/o triglicéridos) en la HC, con una antigüedad no mayor a 1 año. Las definiciones de las alteraciones metabólicas se detallan en la Tabla 1. En el análisis se consideró al IMC como factor independiente porque no es criterio para definir SM.

El análisis de datos se realizó en el programa SPSS-22. Para la estadística descriptiva se estimaron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión. Se empleó el test de chi cuadrado para establecer asociación entre variables categóricas. Para determinar los factores asociados al perfil metabólico, se realizó en primera instancia un análisis bivariado con el SM como variable dependiente y con los factores que mostraron asociación significativa se realizó finalmente un análisis de regresión logística multivariado mediante el método por pasos hacia atrás por razón de verosimilitudes. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

El estudio fue revisado y aprobado por los Comités de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del INSM. Los pacientes ingresaron previa firma de un consentimiento informado.

## RESULTADOS

Ingresaron 272 pacientes. La media de la edad fue  $36,9 \pm 11,0$  años y del tiempo de enfermedad fue de  $16,4 \pm 10,4$  años. El 67,3% de los pacientes fueron varones, como antecedente tuvieron al menos un intento de suicidio previo u hospitalización previa el 35,3% y 63,2%, respectivamente. Sólo el 7,4% declaró haber fumado al menos un cigarrillo en el último mes. Asimismo, el 57,4% no tenían registro en la HC de exámenes de laboratorio de pruebas de glucemia o perfil de lípidos en el último año (Tabla 2).

Respecto al tratamiento con el EAA, el 76,1% de los pacientes recibían sólo antipsicóticos orales, el 83,1% reportaron buena adherencia, y sólo el 7,7% estaban recibiendo su primer esquema antipsicótico (Tabla 3).

**Tabla 4.** Frecuencias de las alteraciones metabólicas encontradas en la muestra y su asociación con la presencia de Síndrome Metabólico

Alteraciones	Total (n=272) n(%)	Sin SM (n=161) n(%)	Con SM (n=111) n(%)
<b>Síndrome Metabólico (SM)</b>			
3 o más Criterios	111 (40,8)	0 (0,0)	111 (100,0)
Glucosa basal elevada*	91 (33,5)	23 (14,3)	68 (61,3)
HDL-colesterol disminuido*	162 (59,6)	63 (39,1)	99 (89,2)
Triglicéridos elevados*	140 (51,5)	46 (28,6)	94 (84,7)
Presión Arterial elevada*	63 (23,2)	19 (11,8)	44 (39,6)
Circunferencia Abdominal*	133 (48,9)	49 (30,4)	84 (75,7)
<b>Diabetes Mellitus 2**</b>			
a. Normal	192 (70,6)	139 (86,3)	53 (47,7)
b. Pre-Diabetes	63 (23,2)	18 (11,2)	45 (40,5)
c. Diabetes Mellitus 2 (Diabetes encontrada)†	17 (6,3) 9 (3,3)	4 (2,5) 1 (0,6)	13 (11,7) 8 (7,2)
<b>Hipertensión Arterial**</b>			
a. Normal	136 (50,0)	98 (60,9)	38 (34,2)
b. Pre-Hipertensión	114 (41,9)	56 (34,8)	58 (52,3)
c. Hipertensión Arterial (Hipertensión encontrada)†	22 (8,1) 17 (6,3)	7 (4,3) 5 (3,1)	15 (13,5) 12 (10,8)
<b>Dislipidemia*</b>			
a. Normal	70 (25,7)	66 (41,0)	4 (3,6)
b. Dislipidemia (Dislipidemia encontrada)†	202 (74,3) 132 (48,5)	95 (59,0) 70 (43,5)	107 (96,4) 62 (55,9)
2 o más Dislipidemias*	149 (54,8)	56 (34,8)	93 (83,8)
Dislipidemia con valores altos*^	87 (32,0)	25 (15,5)	62 (55,9)
<b>Clasificación del IMC**</b>			
a. Bajo Peso	3 (1,1)	3 (1,9)	0 (0,0)
b. Normal	74 (27,2)	63 (39,1)	11 (9,9)
c. Sobrepeso	117 (43,0)	75 (46,6)	42 (37,8)
d. Obesidad	78 (28,7)	20 (12,4)	58 (52,3)
<b>Comorbilidades cardio-metabólicas‡</b>			
Hipotiroidismo	6 (2,2)	3 (1,9)	3 (2,7)
Infarto de Miocardio Antiguo	3 (1,1)	0 (0,0)	3 (2,7)

Test de  $\chi^2$  para asociación con variable SM: \*p<0,001 con 1 grado de libertad; \*\*p<0,001 con 2 o más grados de libertad.

†Comprende a aquellos sin diagnóstico previo y que se les encontró criterios diagnósticos tras la realización del presente estudio.

^Esta categoría considera a aquellos con valores altos de colesterol ( $\geq 240$  mg/dl) y/o triglicéridos ( $\geq 200$  mg/dl) y/o LDL-colesterol ( $\geq 160$  mg/dl).

‡De acuerdo a diagnósticos registrados en Historia Clínica (comorbilidad del Eje 3).

El 40,8% cumplieron criterios para SM, siendo los criterios más frecuentes el tener HDL disminuido y los triglicéridos elevados. Se encontró criterios para prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en 23,2% y 6,3% respectivamente y para pre-hipertensión e hipertensión arterial (HTA) en 41,9% y 8,1% respectivamente. El 74,3% de los pacientes presentaron

al menos una alteración en el perfil de lípidos, el 43% tenían sobrepeso y 28,7% obesidad. Todas las alteraciones cardio-metabólicas evaluadas fueron significativamente más frecuentes en pacientes con SM (p<0,001). Asimismo, se encontró un importante nivel de subdiagnóstico de estas alteraciones, por ejemplo el 52,9% (9/17) de pacientes con DM2, el 77,3% (17/22)

**Tabla 5.** Resumen de los principales antipsicóticos usados en el esquema antipsicótico actual y su asociación con el Síndrome Metabólico, independientemente del esquema farmacológico.

Antipsicóticos	Total (N=272)	Dosis (mg/ día)	Exposición <sup>^</sup> (meses)	Sin SM (n=161)	Con SM (n=111)	Análisis Bivariado	
	n (% de N)	[p25-p75]	[p25-p75]	n (%fila)	n (%fila)	OR (IC 95%)	P
<b>Clozapina</b>	151 (55,5)	[150-400]	[42-144]	89 (58,9)	62 (41,1)	1,02 (0,63-1,67)	0,93
<b>Risperidona</b>	102 (37,5)	[3-6]	[14-84]	58 (56,9)	44 (43,1)	1,17 (0,71-1,92)	0,55
<b>Quetiapina</b>	44 (16,2)	[200-600]	[7,5-22]	30 (68,2)	14 (31,8)	0,63 (0,32-1,25)	0,19
<b>Flufenazina</b>	43 (15,8)	[0,8-1,7]	[9-72]	26 (60,5)	17 (39,5)	0,94 (0,48-1,83)	0,85
<b>Haloperidol</b>	34 (12,5)	[1,7-5,0]	[6-120]	20 (58,8)	14 (41,2)	1,02 (0,49-2,11)	0,96
<b>Sulpirida</b>	15 (5,5)	[200-600]	[18-54]	7 (46,7)	8 (53,3)	1,71 (0,60-4,86)	0,31
<b>Trifluoperazina</b>	7 (2,6)	[5-20]	[28-156]	2 (28,6)	5 (71,4)	3,75 (0,71-19,69)	0,12
<b>Olanzapina</b>	5 (1,8)	[10-20]	[5-84]	1 (20)	4 (80)	5,98 (0,66-54,25)	0,11
<b>Clorpromazina</b>	5 (1,8)	[100-400]	[36-84]	0 (0,0)	5 (100)	-	-
<b>Levomepromazina</b>	4 (1,5)	[62,5-150]	[18-66]	2 (50)	2 (50)	1,46 (0,20-10,51)	0,71

SM, Síndrome Metabólico

También formaron parte en la muestra los siguientes antipsicóticos: Aripiprazol (n=2), Amisulprida (n=1) y Periciazina (n=1).

<sup>^</sup>Tiempo de exposición al antipsicótico de manera continua hasta el momento de la evaluación en el presente estudio, independientemente del tiempo con el esquema antipsicótico actual en su conjunto.

**Tabla 6.** Factores asociados a la presencia de Síndrome Metabólico en la muestra estudiada

Factores	Sin SM (n=161)	Con SM (n=111)	Análisis Bivariado		
	n (%)	n (%)	OR	IC 95%	p
Edad					0,027
< 34 años	79 (49,1%)	34 (30,6)	1,00	(referencia)	
34 – 40 años	35 (21,7)	34 (30,6)	2,26	1,21-4,20	0,010
41 – 50 años	29 (18,0)	28 (25,2)	2,24	1,16-4,33	0,016
> 50 años	18 (11,2)	15 (13,5)	1,94	0,87-4,29	0,103
Sexo					
Masculino	115 (71,4)	68 (61,3)	1,00	(referencia)	
Femenino	46 (28,6)	43 (38,7)	1,58	0,95-2,64	0,080
Estado Civil: Soltero					
No	22 (13,7)	11 (9,9)	1,00	(referencia)	
Sí	139 (86,3)	100 (90,1)	1,44	0,67-3,10	0,353
Situación Laboral Activa					
No	112 (69,6)	72 (64,9)	1,00	(referencia)	
Sí	49 (30,4)	39 (35,1)	1,24	0,74-2,07	0,416
Grado de Instrucción Superior					
No cursó estudios superiores	110 (68,3)	67 (60,4)	1,00	(referencia)	
Cursó estudios superiores	51 (31,7)	44 (39,6)	1,42	0,85-2,35	0,177

Perfil metabólico y factores asociados en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos.

**Tabla 6.** Factores asociados a la presencia de Síndrome Metabólico en la muestra estudiada (cont.)

Factores	Sin SM (n=161)	Con SM (n=111)	Análisis Bivariado		
	n (%)	n (%)	OR	IC 95%	p
<b>Ingreso Mensual del Hogar</b>					
≥ S/.1000	69 (42,9)	55 (49,5)	1,00	(referencia)	
< S/.1000	92 (57,1)	56 (50,5)	0,76	0,47-1,24	0,277
<b>Tiempo con esquizofrenia &gt; 8 años</b>					
No	49 (30,4)	19 (17,1)	1,00	(referencia)	
Sí	112 (69,6)	92 (82,9)	2,12	1,17-3,85	0,014
<b>Tiempo con antipsicóticos &gt; 8 años</b>					
No	55 (34,2)	22 (19,8)	1,00	(referencia)	
Sí	106 (65,8)	89 (80,2)	2,10	1,19-3,71	0,011
<b>Edad de PEP &lt; 18 años</b>					
No	99 (61,5)	67 (60,4)	1,00	(referencia)	
Sí	62 (38,5)	44 (39,6)	1,05	0,64-1,72	0,851
<b>Inicio de Terapia con AP Tardía</b>					
No (<2 años después del PEP)	126 (78,3)	94 (84,7)	1,00	(referencia)	
Sí (≥2 años después del PEP)	35 (21,7)	17 (15,3)	0,65	0,34-1,23	0,187
<b>Intento de Suicidio Previo</b>					
Ninguno	104 (64,6)	72 (64,9)	1,00	(referencia)	0,984
1 a 2	40 (24,8)	28 (25,2)	1,01	0,57-1,79	0,970
3 a más	17 (10,6)	11 (9,9)	0,93	0,41-2,11	0,871
<b>Hospitalización Previa por ESQ</b>					
Ninguno	61 (37,9)	39 (35,1)	1,00	(referencia)	0,383
1 a 2	77 (47,8)	49 (44,1)	1,00	0,58-1,71	0,986
3 o más	23 (14,3)	23 (20,7)	1,56	0,77-3,16	0,213
<b>Uso de Tabaco</b>					
No	151 (93,8)	101 (91,0)	1,00	(referencia)	
Sí	10 (6,2)	10 (9,0)	1,50	0,60-3,72	0,387
<b>Antecedente familiar de DM2</b>					
No	103 (64,0)	71 (64,0)	1,00	(referencia)	
Sí	58 (36)	40 (36,0)	1,00	0,60-1,66	0,999
<b>Antecedente familiar de HTA</b>					
No	97 (60,2)	64 (57,7)	1,00	(referencia)	
Sí	64 (39,8)	47 (42,3)	1,11	0,68-1,82	0,669
<b>Antecedente familiar de IM</b>					
No	143 (88,8)	86 (77,5)	1,00	(referencia)	
Sí	18 (11,2)	25 (22,5)	2,31	1,19-4,48	0,013
<b>Antecedente familiar de EM</b>					
No	113 (70,2)	76 (68,5)	1,00	(referencia)	
<b>Monitoreo Laboratorial Metabólico</b>					
Sí	62 (38,5)	54 (48,6)	1,00	(referencia)	
No	99 (61,5)	57 (51,4)	0,66	0,41-1,08	0,097
<b>Índice de Masa Corporal</b>					
< 25 kg/m <sup>2</sup>	66 (41,0)	11 (9,9)	1,00	(referencia)	<0,001
25 – 27,49 kg/m <sup>2</sup>	44 (27,3)	16 (14,4)	2,18	0,93-5,14	0,074
27,5 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>	31 (19,3)	26 (23,4)	5,03	2,21-11,47	<0,001
≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	20 (12,4)	58 (52,3)	17,4	7,69-39,35	<0,001



**Tabla 6.** Factores asociados a la presencia de Síndrome Metabólico en la muestra estudiada (cont.)

Factores	Sin SM (n=161)	Con SM (n=111)	Análisis Bivariado		
	n (%)	n (%)	OR	IC 95%	p
Uso de Antipsicóticos de Depósito					
No (AP Orales)	120 (74,5)	87 (78,4)	1,00	(referencia)	
Sí (Mixto y sólo AP de depósito)	41 (25,5)	24 (21,6)	0,81	0,45-1,43	0,465
Buena Adherencia al EAA					
No (<95%)	30 (18,6)	16 (14,4)	1,00	(referencia)	
Sí (≥95%)	131 (81,4)	95 (85,6)	1,36	0,70-2,64	0,363
Tratamiento antipsicótico previo					
No	16 (9,9)	5 (4,5)	1,00	(referencia)	
Sí	145 (90,1)	106 (95,5)	2,34	0,83-6,59	0,108
Uso de Antidepresivos					
No	97 (60,2)	64 (57,7)	1,00	(referencia)	
Sí	64 (39,8)	47 (42,3)	1,11	0,68-1,82	0,669
Uso de Benzodicepinas					
Sí	99 (61,5)	67 (60,4)	1,00	(referencia)	
No	62 (38,5)	44 (39,6)	1,05	0,64-1,72	0,851
Uso de Antiparkinsonianos					
Sí	101 (62,7)	78 (70,3)	1,00	(referencia)	
No	60 (37,3)	33 (29,7)	0,71	0,42-1,19	0,199
Uso de Eutimizantes/AC					
Sí	125 (77,6)	94 (84,7)	1,00	(referencia)	
No	36 (22,4)	17 (15,3)	0,63	0,33-1,19	0,151
Uso de fármacos conRM <sup>†</sup>					
No	113 (70,2)	78 (70,3)	1,00	(referencia)	
Sí	48 (29,8)	33 (29,7)	1,00	0,59-1,69	0,988
Tiempo con EAA					0,104
≤ 12 meses	65 (40,4)	36 (32,4)	1,14	0,55-2,40	0,720
13 a 24 meses	17 (10,6)	21 (18,9)	2,55	1,05-6,21	0,039
25 a 96 meses	48 (29,8)	39 (35,1)	1,68	0,80-3,55	0,174
> 96 meses	31 (19,3)	15 (13,5)	1,00	(referencia)	
EAA: PoliterapiaAntipsicótica					
No (Monoterapia)	96 (59,6)	51 (45,9)	1,00	(referencia)	
Sí (Politerapia)	65 (40,4)	60 (54,1)	1,74	1,07-2,83	0,027
EAA según N° y generación de AP					0,006
Monoterapia con Atípicos	92 (57,1)	44 (39,6)	1,00	(referencia)	
Monoterapia/Politerapia con Típicos	4 (2,5)	9 (8,1)	4,70	1,37-16,12	0,014
Politerapia con Atípicos	21 (13)	27 (24,3)	2,69	1,37-5,27	0,004
Politerapia Mixta	44 (27,3)	31 (27,9)	1,47	0,82-2,64	0,193
EAA según uso de CLZ/OLP					0,200
Esquemas sin CLZ/OLP	71 (44,1)	46 (41,4)	1,00	(referencia)	
Monoterapia: CLZ/OLP	52 (32,3)	27 (24,3)	0,80	0,44-1,45	0,466
Politerapia: CLZ/OLP + Típico(s)	17 (10,6)	14 (12,6)	1,27	0,57-2,83	0,556
Politerapia: CLZ/OLP + Atípico(s)	21 (13)	24 (21,6)	1,76	0,88-3,53	0,109

PEP, Primer Episodio Psicótico; ESQ, Esquizofrenia; DM2, Diabetes Mellitus 2; HTA, Hipertensión Arterial; IM, Infarto de Miocardio; EM, Enfermedad Mental; AC, Anticonvulsivantes; RM, Riesgo Metabólico; EAA, Esquema Antipsicótico Actual; CLZ, Clozapina; OLP, Olanzapina

† Incluye el uso de cualquiera de los siguientes fármacos: Ácido Valproico, Amitriptilina, Clomipramina, Litio, Mirtazapina, Paroxetina, Sertralina, Atenolol, Propranolol, Insulina NPH, Levotiroxina.

**Tabla 7.** Análisis multivariable de los factores asociados al Síndrome Metabólico en pacientes ambulatorios con esquizofrenia en el INSM

Factor	p	OR	IC 95%
<b>Edad</b>			
< 34 años		1,00	Referencia
34 – 40 años	0,026	2,35	1,10-4,99
41 – 50 años	0,009	2,97	1,31-6,75
> 50 años	0,007	3,83	1,44-10,20
Antecedente familiar de IM	0,005	3,33	1,45-7,65
<b>IMC</b>			
< 25 kg/m <sup>2</sup>		1,00	Referencia
25 – 27,49 kg/m <sup>2</sup>	0,076	2,23	0,92-5,77
27,5 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>	<0,001	5,35	2,18-13,14
≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	<0,001	24,96	9,89-63,00
<b>Tipo de EAA (según N° y generación de AP)</b>			
Monoterapia con Atípicos		1,00	Referencia
Monoterapia/Politerapia con Típicos	0,125	2,96	0,74-11,81
Politerapia Mixta	0,751	1,12	0,55-2,31
Politerapia con Atípicos	0,001	3,77	1,67-8,53

IM, Infarto de miocardio agudo; EAA, Esquema antipsicótico actual; AP, Antipsicótico(s)

de pacientes con HTA y el 71,8 (145/202) de pacientes con dislipidemia cumplieron criterios diagnósticos tras su evaluación en este estudio (Tabla 4).

El 55,5% de pacientes usaban clozapina (CLZ), el 37,5% risperidona (RSP) y el 16,2% quetiapina (QTP), siendo el tiempo de exposición a CLZ mayor que el de los otros antipsicóticos (Tabla 5). Asimismo, el 15,8% de los pacientes empleaban flufenazina y el 12,5% haloperidol. Sólo el 1,8% eran usuarios de olanzapina (OLP). No se encontró asociación entre el uso de algún antipsicótico, independientemente del EAA, con la presencia de SM.

El análisis bivariado, muestra que los siguientes factores estuvieron significativamente asociados a la presencia de SM: edad, índice de masa corporal (IMC), tiempo con esquizofrenia > 8 años, tiempo en tratamiento con antipsicóticos > 8 años, antecedente familiar de infarto de miocardio (IM) y uso de politerapia versus la monoterapia antipsicótica (Tabla 6).

Todos estos factores fueron incluidos en el análisis multivariado que se presenta (Tabla 7). Se encontró una asociación significativa con la presencia de SM para la edad, en los grupos etarios de 34 a 40

años (OR=2,35; IC95%=1,10-4,99), 41 a 50 años (OR=2,97; IC95%=1,31-6,75), y > 50 años (OR=3,83; IC95%=1,44-10,20); para el IMC, en las categorías de 27,5 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> (OR=5,35; IC95%=2,18-13,14) y ≥30kg/m<sup>2</sup> (OR=24,96; IC95%=9,89-63,00); para antecedente familiar de IM (OR=3,33; IC95%=1,45-7,65); y para el uso de un EAA conformado por politerapia con antipsicóticos atípicos (OR=3,77; IC95%=1,67-8,53).

## DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que describe un completo perfil metabólico en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento antipsicótico en una muestra institucional en nuestro país. Estudios previos han abordado este tema de manera secundaria, a través de la valoración de la frecuencia de sobrepeso y obesidad en una muestra que incluyó pacientes con esquizofrenia en la consulta externa (10), así como de la ocurrencia de ganancia de peso, hiperglicemia e hipertensión como efectos adversos en series de pacientes usuarios de CLZ (11,12).

La frecuencia de SM hallada en este estudio fue de 40,8%. Como referencia, la prevalencia total de SM en esquizofrenia se estimó en 32,5% (8) y 33,4% (13)

según recientes meta-análisis, donde también se reporta una menor frecuencia de SM en grupos similares a nuestra muestra, como pacientes ambulatorios (31,8%), pacientes no en su PEP y con tratamiento antipsicótico ya iniciado (35,3%), o cuando sólo se usó el criterio de la ATP-III<sub>m</sub> (28,6%) (8). Y si bien existe una gran heterogeneidad entre los estudios que estiman la prevalencia de SM en esquizofrenia según el ATP-III<sub>m</sub> (1,8,13), que dependiendo de la metodología empleada, pueden presentar valores entre 21% y 69% (7), se ha concluido que el riesgo de presentar SM es 2 veces mayor en estos pacientes en comparación a sus respectivos controles en la población general (1). Esto se reflejaría en nuestro hallazgo, dado que en el Perú la prevalencia estimada de SM en la población general es de 16,8% según el ATP-III (14); sin embargo, tanto el periodo de este estudio como la distinta metodología empleada no permiten una comparación directa.

Casi la mitad de nuestra muestra presentó obesidad abdominal, valor similar al reportado en pacientes con esquizofrenia (49,4%-50,0%) (1,8), pero mayor a lo encontrado en nuestra población general (31,0%) (14). Las frecuencias de sobrepeso y obesidad en nuestro estudio fueron mayores a lo estimado en una muestra de pacientes con trastorno psicótico en un hospital general en Lima, 35,4% y 14,6% respectivamente (10), así como también de lo reportado en la población peruana, 34,7% y 17,5% respectivamente (15). Se ha descrito que la ganancia de peso se presenta rápidamente tras el inicio del tratamiento con la mayoría de antipsicóticos, incluido los atípicos, pero que no se limita a etapas tempranas de la exposición, sino que ocurre también en etapas más avanzadas (16). Lo cual, al ser un efecto que ocurre con la mayoría de antipsicóticos en nuestra muestra y que no depende del tiempo de exposición, explicaría la alta frecuencia hallada de obesidad abdominal, sobrepeso y obesidad.

En nuestra muestra 6,3% de los pacientes tuvieron DM2, no siendo mayor a la prevalencia de DM2 en esquizofrenia, que se tiene como referencia, reportada entre 9% (1) y 10,9% (8); asimismo no difiere de la prevalencia de 7% estimada en la población general peruana (17), teniendo en cuenta que el riesgo de presentar DM2 es 2 a 3 veces mayor en estos pacientes en comparación con la población general (1,5,18). La hiperglicemia inducida por antipsicóticos ha sido asociada esencialmente a OLP y CLZ (19). Aunque se ha planteado que OLP y CLZ alterarían de manera directa y temprana el metabolismo de la glucosa, independientemente de la ganancia de peso (6,20), la aparición de DM2 es explicada por la exposición

crónica a estos antipsicóticos y la consecuente ganancia de peso (20), algo que no se ha reflejado del todo en nuestra muestra a pesar del alto número de pacientes crónicos, usuarios de CLZ y con obesidad.

La frecuencia de presión arterial elevada en nuestra muestra fue menor a lo reportado por otros estudios en pacientes con esquizofrenia (36,3%-38,7%) (1,8) pero similar a lo encontrado en nuestra población general (19,4%) (14), no obstante la frecuencia de HTA hallada está por debajo de la prevalencia nacional de 14,8% (15). Los efectos metabólicos secundarios a los antipsicóticos originarían o agravarían una hipertensión en el largo plazo (4), pero también es la alteración reportada con menor riesgo y frecuencia (1,5), lo que podría explicarse por el efecto directo hipotensor de los antipsicóticos (21), lo que atenuaría las frecuencias reportadas de esta alteración en estos pacientes al igual que con lo hallado en nuestra muestra.

Tres de cada cuatro pacientes en nuestra muestra presentaron alguna dislipidemia y más de la mitad tenían dos o más dislipidemias, siendo las frecuencias halladas de HDL disminuido y triglicéridos elevados más altas que lo reportado en otros estudios referenciales en pacientes con esquizofrenia (1,8). En relación a lo reportado en la población peruana (14), nuestra muestra presentó una frecuencia más alta de triglicéridos elevados pero similar de HDL disminuido. Las dislipidemias se han asociado al uso de antipsicóticos atípicos, principalmente CLZ y OLP, seguidos de QTP y RSP (19). 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 (5,20), mientras que el segundo es secundario al incremento de peso y adiposidad inducidos por estos antipsicóticos (4). Este último mecanismo explicaría la alta frecuencia de dislipidemia encontrada, dado el elevado número de pacientes con sobrepeso y obesidad así como el uso crónico de antipsicóticos que caracterizó nuestra muestra.

Este 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 (4,5,7,22).

El alto subdiagnóstico e inadecuado nivel de monitoreo hallados en nuestra muestra están a la par de lo reportado en otros países. Se han reportado tasas de subdiagnóstico tan altas como 87,5%, 89,9%, 84,4% y 67,4% para hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, HTA y DM2, respectivamente (23). Y si bien existe una gran variabilidad entre las tasas reportadas de screening metabólico de rutina en pacientes bajo tratamiento antipsicótico, se determinó que en general estas son bajas, siendo de 69,8% para presión arterial, 47,9% para el peso, 44,3% para glucosa y 22,2% para lípidos (2). Esto conlleva a que un alto porcentaje de pacientes con esquizofrenia no reciban tratamiento para alteraciones cardiometabólicas. En un ensayo clínico a gran escala se reportó que el 88%, 62% y 30% de los pacientes que tenían dislipidemia, HTA y DM2 respectivamente, no recibían el tratamiento respectivo(2), similar al 86%,72%,40% respectivamente, reportado en otro estudio transversal en España (23). En consecuencia, existe consenso respecto a la importancia de implementar y cumplir adecuadamente con guías de monitoreo metabólico para mejorar los bajos niveles de diagnóstico y tratamiento descritos (2).

### **Factores asociados al Síndrome Metabólico**

Ningún antipsicótico, independientemente del EAA, estuvo asociado al SM, incluido los de mayor riesgo metabólico como OLP o CLZ (8,13). Esto debido principalmente a la mayor presencia de pacientes crónicos, usuarios de politerapia y con esquemas antipsicóticos previos; por lo que probablemente el efecto del antipsicótico per se no se reflejó en este análisis. A esto se suma que el número de usuarios de OLP en la muestra fue bajo (1,8%), mientras que los usuarios de CLZ, que en contraste eran el 55,5% de la muestra, registraban el mayor tiempo de exposición ( $p_{25}=42$  meses), por lo que es posible que los efectos metabólicos de este fármaco, que suelen presentarse temprana y marcadamente, pueden haber sido previamente tratados.

Por esto, se consideró un factor de mayor relevancia al EAA en su conjunto. Así, en el análisis bivariado y luego en la regresión logística vemos que la politerapia antipsicótica estuvo asociada al SM. Las recientes adiciones o sustituciones de antipsicóticos, que se dan con mayor frecuencia en el EAA de aquellos usuarios de politerapia antipsicótica, habrían favorecido la presencia también reciente de sus respectivos efectos metabólicos. Otra posible explicación, sería una interacción potenciadora entre antipsicóticos atípicos

sobre sus efectos metabólicos. En contraste, resultados de estudios previos indican que la politerapia antipsicótica aumentaría el riesgo de algunas alteraciones metabólicas y la mortalidad relacionada pero no encontraron asociación significativa con el SM (24).

Dada su alta correlación con resistencia a insulina, el IMC es un gran predictor de SM tanto en la población general como en pacientes con esquizofrenia (25), siendo en nuestro estudio el factor asociado a SM más importante en el análisis multivariado. Así, encontramos que no sólo tener obesidad sino tener sobrepeso entre 27,5 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> confiere un elevado riesgo para la presencia de SM (OR=5,35). Por otro lado, la edad y el antecedente familiar de IM, ambos factores de riesgo conocidos para ECV en la población general, estuvieron asociados al SM en nuestra muestra. Se encontró que los pacientes mayores de 34 años tienen de 2 a casi 4 veces mayor riesgo de tener SM en comparación al grupo más joven y que el riesgo se incrementa con la edad, similar a lo descrito en otros estudios (7,8,13,18). Asimismo, se encontró que tener historia familiar de IM confiere 3 veces más riesgo para tener SM, siendo este mayor al riesgo reportado en la población general (26). Dado el alto riesgo de mortalidad por ECV en pacientes con esquizofrenia (3,5), estos hallazgos favorecen a la identificación de aquellos subgrupos que podrían beneficiarse de medidas preventivas focalizadas para reducir el riesgo cardiovascular.

Como limitaciones de este estudio tenemos que probablemente los pacientes evaluados no sean los típicos pacientes que se ven en consulta externa de psiquiatría considerando que hay un elevado porcentaje que recibe clozapina que tiene particulares efectos metabólicos y además implica que hay una alta proporción de pacientes refractarios por lo que nuestros hallazgos no se pueden extrapolar o generalizar. Algunos datos, como el antecedente familiar de IM, la adherencia al EAA, entre otros, están sujetos al sesgo de memoria. Asimismo no se empleó un instrumento validado para estimar la adherencia a antipsicóticos. Si bien se excluyó a aquellos con diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas desde antes de iniciar algún antipsicótico, este criterio se basó en la HC, lo cual no da certeza al respecto. Además nuestro estudio no consideró variables que valoren hábitos alimenticios, actividad física o sintomatología psicótica, que también podrían haber presentado una asociación significativa con la presencia del SM.

En conclusión, la frecuencia hallada de SM en pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos fue alta. Los factores asociados al SM fueron edad, IMC, antecedente familiar de IM y uso de politerapia con atípicos. Asimismo, se encontró un alto subdiagnóstico e inadecuado nivel de monitoreo de alteraciones metabólicas. Recomendamos implementar un control metabólico óptimo en la práctica clínica institucional que incluya obtener una historia clínica que valore adecuadamente antecedentes de riesgo para ECV, que registre periódicamente análisis de laboratorio y mediciones antropométricas que comprendan al menos la valoración del IMC, con especial énfasis en usuarios de politerapia antipsicótica.

Institución donde se realizó el estudio: Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado–Hideoy Noguchi”, Lima, Perú.

**Declaración de financiamiento y conflicto de intereses:** Este estudio fue autofinanciado en su totalidad por el autor principal. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés de orden económico, institucional, laboral o personal en la realización de esta investigación.

#### Correspondencia:

Miguel Antonio Ricapa Guerrero  
Calle Aldebarán N°420, Departamento W202, Santiago de Surco. Lima, Perú.  
Correo electrónico: miguel.ricapa@upch.pe

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, Correll CU, De Herdt A, Probst M, 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.
- Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D, Correll CU, De Hert M. 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.
- Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, Dieset I, Andreassen OA. 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.
- De Hert M, Detraux J, Van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol*. 2012; 8(2):114-2
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, DeHert M. 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.
- Volpato AM, Zugno AI, Quevedo J. Recent evidence and potential mechanisms underlying weight gain and insulin resistance due to atypical antipsychotics. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013; 35(3):295-304.
- Malhotra N, Grover S, Chakrabarti S, Kulhara P. Metabolic syndrome in schizophrenia. *Indian J Psychol Med*. 2013; 35(3):227-40.
- Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, Van Winkel R, Yu W, DeHert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2013; 39(2):306-18.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112(17): 2735-52.
- Barrón-Del Solar L, Romero-Sandoval K, Saldaña-Vásquez N, Salazar-Ordóñez C, Vega-Dienstmaier JM. Perfil clínico y epidemiológico del paciente que acude a consultorio externo de psiquiatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo de octubre a diciembre del 2011. *Rev Neuropsiquiatr*. 2012; 75(1): 7-18.
- Stucchi S, Mazzotti G, Vega JM. Efectos adversos de la clozapina en el Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 1997; 60(S1): S62-80.
- Adán PJ, Fatama N. Eficacia de la clozapina en el tratamiento de pacientes psicóticos. *Rev Neuropsiquiatr*. 2007; 70(1-4): 3-23.
- Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015; 14(3): 339-47.
- Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *An Fac Med*. 2007; 68(1): 38-46.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2014. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2015.
- Bak M, Fransen A, Janssen J, Van Os J, Drukker M. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PLoSOne*. 2014; 9(4): e94112. doi:dx. doi.org/10.1371/journal.pone.0094112

17. Seclen S, Rosas M, Arias A, Huayta E, Medina C. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diab Res Care*. 2015; 3(1): e000110. doi:10.1136/bmjdr-2015-000110
18. De Hert M, Van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006; 2: 14.
19. Rummel C, Komossa K, Schwarz S, Hunger H, Schmid F, Lobos CA, et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2010; 123(2-3): 225-33.
20. Teff KL, Kim SF. Atypical antipsychotics and the neural regulation of food intake and peripheral metabolism. *Physiol Behav*. 2011; 104(4): 590-8.
21. Leung JYT, Barr AM, Procysyn RM, Honer WG, Pang CCY. Cardiovascular side-effects of antipsychotic drugs: The role of the autonomic nervous system. *Pharmacol Ther*. 2012; 135(2): 113–22.
22. Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. *Schizophr Res*. 2008; 104(1-3): 1-12.
23. Bernardo M, Cañas F, Banegas JR, Casademont J, Riesgo Y, Varela C. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. *Eur Psychiatry*. 2009; 24(7): 431-41.
24. Misawa F, Yasuo F, Okumura Y, Ito H. Metabolic syndrome and antipsychotic polypharmacy. In: Ritsner MS, editor. *Polypharmacy in Psychiatry Practice, Volume II*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2013. p. 145-55.
25. Kim SH, Nikolics L, Abbasi F, Lamendola C, Link J, Reaven GM, et al. Relationship between body mass index and insulin resistance in patients treated with second generation antipsychotic agents. *J Psychiatr Res*. 2010; 44: 493-8.
26. Magnusson M, Burri P, Melander O. A clinically confirmed family history for early myocardial infarction is associated with increased risk of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2012; 30: 948-53.

Recibido: 02/08/2016 Aceptado: 11/12/2016
--