



Casa abierta al tiempo

CDMX a 10 de Diciembre de 2021

Servicio Social- Licenciatura en QFB

Unidad Xochimilco

PRESENTE

Por medio de la presente me permito comunicar a ustedes que el título del informe de servicio social el cual fue registrado anteriormente fue cambiado con previo acuerdo con mis asesores; asesor interno (M. en C. Lopez Naranjo Francisco) y mi asesor externo (Dr. Ismael Aguilar Salas) debido a la pandemia suscitada a partir de Marzo del 2020 por COVID-19, ya que resulto imposible tener contacto con los pacientes físicamente y completar el informe de la forma en que había sido planeado, por lo que tuvo que cambiarse el enfoque y realizar una revisión bibliográfica.

Adjunto el cambio al título y mis datos

Nombre completo: Mariana Sujei Medina Alemán

Matrícula: 2142030851

Carrera: Lic. En Químico farmacéutico biólogo

Título del informe registrado previamente: Antipsicóticos de segunda generación como factores de riesgo en el incremento de peso, como Sospecha de Reacción Adversa de Medicamento, en pacientes ambulatorios de una Clínica de Esquizofrenia de un Hospital Psiquiátrico de 3er. Nivel en el periodo de marzo a abril de 2020.

Título nuevo: Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico.

ATENTAMENTE:

Mariana Sujei Medina Alemán
2142030851



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO. División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Formato SS-T

SOLICITUD DE TÉRMINO DE SERVICIO SOCIAL

Mtra. María Elena Contreras Garfias
Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud
PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año
--------------------	-----	-----	-----	---------------------	-----	-----	-----

Datos del Alumno

Nombre : Mariana Sujei Medina Aleman

Matrícula : 2142030851 Licenciatura : Química Farmacéutica Biológica

Domicilio : Calle 4, 284 Col. Agrícola Pantitlan, Del. Iztacalco. CDMX.

Teléfono : 5555580643 Celular : 5515078381

Correo Electrónico : marianasujeimedinaaleman@gmail.com CURP : MEAM950201MTCDLR03

Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto : Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico.

Lugar donde se realizó el Servicio Social : Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz

Dependencia : Gubernamental

Entidad Federativa : Distrito Federal

Municipio : Tlalpan Localidad : Calz México-Xochimilco 101, Colonia, Hulpulco, Tlalpan, 14370 Ciudad de México, CDMX

Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Término	Día	Mes	Año
	28	10	19		30	4	20

PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES

Sector: 3.- Público Tipo: 1.- Externo

Orientación: 8.- Salud, Alimentación Y Nutrición

FIRMAS

Francisco Lopez Naranjo
Asesor Interno
Nombre, firma y No. Económico: 18198

Mariana Sujei Medina Aleman
Alumno
Nombre, firma

Ismael Aguilar Salas
Asesor Externo
Nombre, firma y No. Económico: 5399041

Vo. Bo. de la Comisión
Nombre y firma de la persona que autoriza: Dra. María Angélica Gutiérrez Nava



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD


INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

Ciudad de México, 13 de diciembre de 2021.
Oficio. No. DESS-136-2021

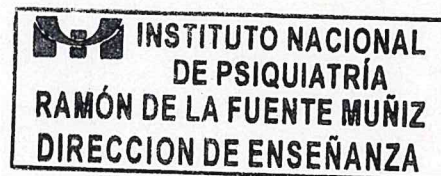
Mtra. María Elena Contreras Garfias.
Directora de la división de Ciencias Biológicas y de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco
Presente.

Estimada maestra Contreras:

Por este medio, se hace constar que la alumna **Mariana Sujei Medina Alemán** con número de matrícula **2142030851**, de la Carrera Química Farmacéutica Biológica, ha terminado satisfactoriamente su Servicio Social en este Instituto, en la Dirección de Servicios Clínicos, en el programa titulado **"Programa Institucional de Farmacovigilancia" Genérico de la Secretaría de Salud 1.8.90**, bajo la supervisión del Dr. Ismael Aguilar Salas Médico Especialista "A" Responsable del CIFV, en el periodo comprendido del 28 de octubre de 2019 al 30 de abril de 2020, con un horario de lunes a viernes de 08:00 a 13:00 horas, cubriendo un total de 480 horas, realizando las siguientes actividades: Farmacovigilancia activa, conciliación de medicamentos, idoneidad de la prescripción

Aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Dr. Susana Medina Loera
Jefa del Departamento Académico de la
Dirección de Enseñanza



No. de páginas: 41

Lugar de realización: Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz y Laboratorio N-109, UIDIS, UAM-X

Prácticas realizadas en: Aspectos Socio Sanitarios, Políticos y Legales de la práctica profesional del QFB

Proyecto genérico:

Contiene:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Fotografías | <input checked="" type="checkbox"/> Ilustraciones |
| <input type="checkbox"/> Gráficas | <input type="checkbox"/> Mapas |
| <input checked="" type="checkbox"/> Tablas | <input type="checkbox"/> Diagramas |
| <input type="checkbox"/> Trípticos | |

Vo.Bo. Asesor:

Fecha liberación texto completo: 20200430

NOTA: La versión digital de este reporte, solo podrá ser consultada en cualquier Unidad académica de la Universidad, incluyendo a Rectoría General



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico

Asesores

Interno: López Naranjo, Francisco

Externo: Aguilar Salas, Ismael

10 de Diciembre de 2021



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ



Casa abierta al tiempo

CDMX a 14 de Diciembre de 2021

Dr. Juan Esteban Barranco Florido
Jefe del Depto. De Sistemas Biológicos
Unidad Xochimilco
PRESENTE

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que la alumna **Mariana Sujei Medina Alemán** con matrícula **2142030851** ha concluido satisfactoriamente el Servicio Social con el proyecto: "*Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico*", en el: Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la fuente Muñiz", ubicado en: Calz México-Xochimilco 101, Colonia Huipulco, Tlalpan, 14370, CDMX, del 28 de octubre del 2019 al 30 de abril del 2020 cubriendo un total de 480 horas.

Agradeciendo de antemano su atención a la presente, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE:


Universidad Autónoma Metropolitana
Casa abierta al tiempo
Dr. Ismael Aguilar Salas
Cedula Profesional 2399041 Cedula Especialidad en Geriatria 5164049

Dr. Ismael Aguilar Salas
Responsable del Centro
Institucional de Farmacovigilancia
Asesor externo
Ced. Prof.: 2399041



Casa abierta al tiempo

CDMX a 14 de Diciembre de 2021

Dr. Juan Esteban Barranco Florido
Jefe del Depto. De Sistemas Biológicos
Unidad Xochimilco
PRESENTE

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que la alumna **Mariana Sujei Medina Alemán** con matrícula **2142030851** ha concluido satisfactoriamente el Servicio Social con el proyecto: "*Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico*", en el: Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la fuente Muñiz", ubicado en: Calz México-Xochimilco 101, Colonia Huipulco, Tlalpan, 14370, CDMX, del 28 de octubre del 2019 al 30 de abril del 2020 cubriendo un total de 480 horas.

Agradeciendo de antemano su atención a la presente, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

M. en C. Francisco López Naranjo
Asesor interno
No. económico: 18198



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO**

**División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

**Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de
Esquizofrenia que utilizan antipsicótico**

Proyecto Genérico: Aspectos Socio sanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del QFB

Etapas: Estudios de campo, detección de problemas de dispensación

Temas prioritarios: Farmacovigilancia

Medina Alemán Mariana Sujei
Matrícula: 2142030851

Asesor (es):

Dr. Aguilar Salas Ismael
M en C. López Naranjo Francisco

Lugar de realización: Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz y Laboratorio N-109, UIDIS, UAM-X

Fecha de inicio: 28 de Octubre de 2019

Fecha de término: 30 de Abril 2020

CDMX Diciembre 2021

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO.....	6
Antecedentes.....	6
Esquizofrenia	6
Antipsicóticos.....	7
Antipsicóticos de primera generación o típicos.....	8
Antipsicóticos de segunda generación (SGA) o atípicos.....	8
Farmacovigilancia.....	8
Reacción adversa a un medicamento (RAM)	9
Valoración de la causalidad	9
Categorías de causalidad	9
Algoritmo de Naranjo para evaluar Causalidad	10
Síndrome Metabólico (SM)	11
Antipsicóticos de primera y segunda generación y la relación existente de su administración con la aparición del SM	12
Complicaciones en la salud a las que conlleva el SM	13
Obesidad.....	13
Resistencia a la insulina.....	14
Diabetes	15
Dislipidemias	16
Hipertrigliceridemias.....	16
Estudios previos acerca de la prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico.....	17
Prevalencia a nivel mundial del SM	19
JUSTIFICACIÓN	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
OBJETIVOS	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos.....	21
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	21
METODOLOGÍA.....	21

a) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	21
Criterios inclusión	21
Criterios de exclusión	22
b) Procedimiento	22
CALENDARIO DE ACTIVIDADES	23
RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	24
ESTUDIOS DE PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS CON EXPOSICIÓN A ANTIPSICÓTICOS	24
CONCLUSIÓN	31
BIBLIOGRAFÍA	32

RESUMEN

En la presente revisión bibliográfica se ha valorado la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnosticados de Esquizofrenia que utilizan antipsicóticos en comparación con la prevalencia del Síndrome metabólico (SM) en población en general a través de una revisión bibliográfica. Se seleccionaron 9 trabajos tomando en cuenta los criterios de inclusión definidos, en estos se estudió la prevalencia del SM, la media fue de 31.1044% frente a la media del SM en población en general que va de 1.6-15% de acuerdo a la OMS; lo cual nos indica que la administración de antipsicóticos guarda relación en la prevalencia del SM y que suele ser mayor que la de la población en general, por lo cual es de prioridad llevar a cabo la implementación de la farmacovigilancia de la mano de otras especialidades para el abordaje y detección de todas las enfermedades/padecimientos descritos en el SM.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave y se encuentra entre uno de los trastornos mentales más discapacitantes para el paciente, desgastantes para sus familiares ya que requiere que lo apoyen, y está caracterizada por la alteración del funcionamiento mental (desubicación de la realidad). Es un trastorno psicótico persistente (6 meses), cursa al menos un mes de síntomas de la fase activa (ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, catatonía y síntomas negativos). Está asociada a una marcada disfunción personal, social y laboral condicionando la dependencia del paciente hacia terceras personas y genera una importante inversión económica para sus familiares y para el sistema sanitario (Campero-Encinas, Campos-Lagrava, & Campero-Encinas, 2009).

La esquizofrenia está caracterizada por una alteración sustantiva del funcionamiento mental, que ha sido llamado alternativamente «demencia precoz», «discordancia intrapsíquica» o «disociación autística de la personalidad» (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2019).

La esquizofrenia incluye a un conjunto de trastornos psicóticos, caracterizados todos ellos por la presencia de síntomas psicóticos positivos en algún momento de su desarrollo, y se le asocian síntomas negativos y cognitivos incapacitantes. Sus manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), conducta (catatonía, desorganización), cognición (atención, concentración), motivación y juicio (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2019). En el mundo de la esquizofrenia, el pensamiento se vuelve ilógico; la asociación entre ideas es caótico y confuso; lo que hace complejo su tratamiento fármaco

terapéutico y generalmente requiere apoyo emocional (Gerrig & Zimbardo, Psicología y vida, 2005).

Para el tratamiento de la esquizofrenia, por lo regular se utilizan los fármacos antipsicóticos, también conocidos como neurolepticos, antiesquizofrénicos o tranquilizantes mayores, de igual forma se utilizan para otras enfermedades mentales, como lo es en la enfermedad bipolar, en trastorno obsesivo compulsivo, en síndrome de Tourette, entre otros (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

De acuerdo con su estructura química se clasifican en Antipsicóticos típicos o de Primera Generación y Antipsicóticos atípicos o de Segunda Generación (SGA). El punto clave de los antipsicóticos típicos se centra en la acción bloqueante de los receptores dopaminérgicos D2, este bloqueo de receptores en el músculo estriado produce disfunción extrapiramidal, mientras que los antipsicóticos atípicos tienen baja afinidad por los receptores D2 y alta afinidad por los receptores de serotonina 5-HT_{2A}, lo que provoca menor tendencia a reacciones extrapiramidales (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

El desarrollo de los antipsicóticos de segunda generación atípicos proviene de la necesidad de causar menos efectos secundarios, estos, tienen baja probabilidad de provocar efectos secundarios extrapiramidales, pero se ha encontrado que pueden causar una serie de efectos adversos; aumentan el peso de manera significativa, la resistencia a la insulina, pueden causar hiperglucemia, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemias todos factores de riesgo para desarrollar SM (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

La Farmacovigilancia (FV) se encarga de la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas de cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos prescritos en humanos en dosis fármaco terapéuticas adecuadas (Secretaría de Salud, 2016), por lo cual, el presente trabajo está motivado por la urgente necesidad de actuar ante la gran cantidad de sospechas de Reacción Adversa a Medicamentos (SRAM) relacionadas o que involucran la prevalencia de un cuadro de SM presentados en pacientes diagnosticados con Esquizofrenia ante la administración de antipsicóticos.

El presente trabajo fue pensado para efectuarse presencialmente y tomando datos directos de usuarios del INPRFM, sin embargo, debido a la emergencia sanitaria a nivel mundial ocasionada por el SAR-CoV-2 se optó por realizar la investigación únicamente de forma documental.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Esquizofrenia

La Esquizofrenia incluye a un conjunto de trastornos psicóticos, caracterizados todos ellos por la presencia de síntomas psicóticos positivos en algún momento de su desarrollo, y se le asocian síntomas negativos y cognitivos incapacitantes. Sus manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), conducta (catatonia, desorganización), cognición (atención, concentración), motivación y juicio (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2019).

En el mundo de la esquizofrenia, el pensamiento del paciente se vuelve ilógico; la asociación entre ideas es caótica y confusa. Con frecuencia ocurren alucinaciones, que implican sensopercepción imaginaria, visiones, colores o, más común, sonidos (a menudo voces), que el paciente asume como reales. Una persona puede escuchar la voz que hace un rápido comentario acerca de su conducta, o puede escuchar varias voces en una conversación. Los delirios también son comunes; estas son creencias falsas o irracionales que se mantienen a pesar de evidencias científicas contrarias y claras. El lenguaje puede tomarse incoherente, como una “ensalada de palabras” de términos inventados o sin relación alguna, o el individuo puede quedarse mudo. Las emociones pueden aparecer aplazadas, sin expresión visible, o pueden ser inapropiadas para la situación. La conducta psicomotriz puede ser desorganizada (gestos, maneras extrañas) o la postura puede volverse rígida. Aunque únicamente algunos de estos síntomas estén presentes, es probable que exista un deterioro en el funcionamiento laboral y en las relaciones interpersonales, al mismo tiempo que el paciente se aísla de la sociedad o se desvincula a nivel emocional (Gerrig & Zimbardo, Psicología y vida, 2005).

Los síntomas característicos de la esquizofrenia se han clasificado a menudo en dos grandes categorías; síntomas positivos y negativos (o déficits), a las que recientemente se ha añadido una tercera, la de desorganización. No todos los síntomas descritos están presentes en cada uno de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2019). Durante la fase aguda o activa de la esquizofrenia, están presentes los síntomas positivos: alucinaciones, delirios, incoherencia y conducta desorganizada. En otros momentos, los síntomas negativos: el aislamiento social y aplanamiento emocional son los más obvios (Gerrig & Zimbardo, Psicología y vida, 2005).

Algunos individuos experimentan solo una o dos fases agudas de esquizofrenia, y se recuperan para vivir una vida normal. Otros, descritos como pacientes crónicos, experimentan fases agudas repetidas con periodos cortos de síntomas negativos,

o fases agudas ocasionales con largos periodos de síntomas negativos. Incluso los más trastornados no tienen delirios todo el tiempo (Gerrig & Zimbardo, Psicología y vida, 2005).

Debido a la gran variedad de síntomas que pueden caracterizar a la esquizofrenia, los investigadores no la consideran como un solo trastorno, sino como una constelación de clases separadas. Existen cinco subtipos más reconocidos:

Tabla 1. *Concentra los tipos de Trastornos Esquizofrénicos.*

Tipos de trastornos esquizofrénicos	
Tipos de esquizofrenia	Síntomas principales
Desorganizada	Conducta y emociones inapropiadas; lenguaje incoherente
Catatónica	Conducta motora rígida, congelada o excitable
Paranoide	Delirios de persecución o grandeza
Indiferenciada	Mezcla de síntomas con trastornos del pensamiento y características de otros tipos
Residual	Libre de los síntomas principales, con evidencia de síntomas menores de la continuación del trastorno

Fuente: Gerrig & Zimbardo (2005, p.499)

Antipsicóticos

De acuerdo con la American Psychiatry Association (APA), los fármacos antipsicóticos son conocidos como neurolépticos, antiesquizofrénicos o tranquilizantes mayores. Son prescritos por el médico psiquiatra para el tratamiento de la esquizofrenia, en estado de agitación, en enfermedad bipolar, en trastorno obsesivo compulsivo, en síndrome de Tourette, entre otros (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

De acuerdo con su estructura química se clasifican en antipsicóticos típicos o de primera generación y antipsicóticos atípicos o de segunda generación. El punto clave de los antipsicóticos típicos se centra en la acción bloqueante de los receptores dopaminérgicos D2, este bloqueo de receptores en el músculo estriado produce disfunción extrapiramidal, mientras que los antipsicóticos atípicos tienen baja afinidad por los receptores D2 y alta afinidad por los receptores de serotonina 5-HT2A, lo que provoca menor tendencia a reacciones extrapiramidales. La prescripción de antipsicóticos de segunda generación ha aumentado de manera significativa durante los últimos 15 años, por ejemplo, en Estados Unidos su

administración para el tratamiento en pacientes esquizofrénicos es de alrededor de 90% del total de ventas del mercado (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Antipsicóticos de primera generación o típicos

Los antipsicóticos de primera generación, también llamados convencionales o típicos, son eficaces en cuanto al tratamiento de los síntomas positivos de la psicosis, como: delirios, alucinaciones y trastornos del pensamiento. Sin embargo, son menos eficaces en el tratamiento de los síntomas negativos, como: apatía, embotamiento emocional o anhedonia. Además, producen importantes efectos secundarios extrapiramidales, que incluyen reacciones distónicas, parkinsonismo, acatisia y discinesia tardía (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Los antipsicóticos de primera generación tienen gran afinidad por los receptores antagonistas de la dopamina D2, son más efectivos contrarrestando los problemas psicóticos; sin embargo, muestran valores elevados de trastornos neurológicos. Principalmente su eficacia ocurre cuando se ocupan al menos 60% de estos receptores. Sin embargo, cuando superan 80% hay mayor riesgo de síntomas extrapiramidales (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Antipsicóticos de segunda generación (SGA) o atípicos.

El desarrollo de los SGA proviene de la necesidad de causar menos efectos secundarios. Los antipsicóticos de segunda generación tienen mayor eficacia debido a que antagonizan no sólo a los receptores de dopamina D2, sino también a los receptores de serotonina 2A (5-HT2A). Los antipsicóticos de segunda generación tienen baja probabilidad de provocar efectos secundarios extrapiramidales, pero se ha encontrado que pueden causar un conjunto de efectos adversos. Existe evidencia de los efectos secundarios que pueden producir, sobre todo metabólicos. Aumentan el peso de manera significativa, la resistencia a la insulina, pueden causar hiperglucemia, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemias, relacionado con un perfil lipídico aterogénico (aumento del colesterol LDL y de las concentraciones de triglicéridos y disminución del colesterol HDL) (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Farmacovigilancia

De acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, la farmacovigilancia se define como todas aquellas actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

Reacción adversa a un medicamento (RAM)

Respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible (NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, 2016).

Valoración de la causalidad

Metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento o vacuna la reacción adversa observada. Ubica a las reacciones adversas en categorías probabilísticas (NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, 2016).

Categorías de causalidad

Las categorías de causalidad descritas por the Uppsala Monitoring Centre son las siguientes:

- **Cierta.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente.
- **Probable.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable.
- **Posible.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Improbable.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Condiciona/No clasificada:** acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada.

- **No evaluable/Inclasificable:** Reacción adversa, que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria (NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, 2016).

Algoritmo de Naranjo para evaluar Causalidad

Este algoritmo es un método sencillo y uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de una RAM. Consta de 10 preguntas que pueden responderse con “sí, no o se desconoce/no aplica”. Los puntajes van desde -1 a +2, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que corresponde al grado de causalidad de la siguiente forma (Alcántara Acevedo, 2010):

Tabla 2. Puntaje para evaluar Causalidad por el Algoritmo de Naranjo.

Causalidad	Puntaje (puntos)
Improbable 0 puntos	≤0
Posible	1-4
Probable	5-8
Definitivo	>9

Tabla 3. Cuestionario para la determinación de causalidad por el Algoritmo de Naranjo.

Pregunta	Si	No	No se sabe
1. ¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	1	0	0
2. ¿Apareció la reacción adversa después de que el medicamento sospechoso fue administrado?	2	-1	0
3. La reacción adversa ¿Mejóro al interrumpirse el tratamiento o cuándo se administró un antagonista específico?	1	0	0
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando el medicamento fue administrado?	2	-1	0
5. ¿Hay causas alternativas (diferentes al medicamento) que podrían por sí mismas haber causado la reacción?	-1	2	0
6. ¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?	-1	1	0
7. ¿Fue el medicamento detectado en la sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como tóxicas?	1	0	0
8. ¿Fue la reacción más severa cuando se	1	0	0

incrementó la dosis o menos intensa cuando fue disminuida?			
9. ¿Tuvo el paciente una reacción similar al mismo o a medicamentos parecidos en alguna exposición previa?	1	0	0
10. ¿Estuvo la reacción adversa confirmada por alguna evidencia objetiva?	1	0	0

Fuente: CIFV del INPRFM (2020)

Síndrome Metabólico (SM)

Corresponde a la asociación de un conjunto de factores de riesgo que pueden conducir a cardiopatía isquémica, diabetes y enfermedades por sobrepeso se conoce en la actualidad como SM.

El tercer informe del Adult Treatment Panel III (ATP III)¹ ha formulado una nueva definición, que consiste en cumplir al menos tres de las siguientes alteraciones:

- Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres)
- Hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos \geq 150 mg/dl [1,69 mmol/l])
- Concentración baja de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), < 40 mg/dl [1,04 mmol/l] en varones y < 50 mg/dl [1,29 mmol/l] en mujeres)
- Presión arterial elevada (130/85 mmHg) o glucosa sérica en ayunas elevada (110 mg/dl). (Villegas Martínez, 2005).

La International Diabetes Federation (IDF) define el SM como un aumento de la circunferencia de la cintura (94 cm en varones y 80 cm en mujeres) más 2 de los siguientes criterios:

- Triglicéridos 150 mg/dl o realizar tratamiento para la hipertrigliceridemia.
- Concentración de colesterol HDL en sangre < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres, o realizar tratamiento específico.
- Presión arterial 130/85 mmHg o realizar tratamiento para la hipertensión arterial
- Concentración de glucosa en ayunas 100 mg/dl o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (Aguilar, 2012).

La OMS utiliza los siguientes criterios para determinar SM:

Criterios mayores: Intolerancia oral a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2 y/o resistencia a la insulina

Criterios menores:

- Presión arterial elevada (sistólica > 140 mmHg o diastólica > 90 mmHg)

- Hipertrigliceridemia > 150 mg
- cHDL < 35/39 mg/dl (varón/mujer) Obesidad abdominal (IMC > 30 y/o aumento del índice cintura/cadera > 0,90 en varones o 0,85 en mujeres)
- Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina nocturna > 20 µg/min o relación albúmina/ creatinina >30 mg/g (Sánchez, Touriño, Hernández, & León, 2006).

Antipsicóticos de primera y segunda generación y la relación existente de su administración con la aparición del SM

Desde que se comenzó con el uso clínico de los Antipsicótico Atípicos, se observó un aumento notable del peso corporal con algunos de estos fármacos. Estos fármacos pueden provocar trastornos en la glucemia y en los niveles de lípidos. Se ha descrito que los antipsicóticos con mayor riesgo de producir subidas de peso corporal son aquellos con mayor afinidad por los receptores dopaminérgico D2 y serotoninérgico 5-HT2c, el receptor histaminérgico H1 y actividad anticolinérgica. (Martin Gallego, 2019).

En un estudio con pacientes que iniciaron terapia con ASG, se encontraron concentraciones elevadas de glucosa y de lípidos atribuibles a cambios metabólicos. Los antipsicóticos relacionados con este hallazgo fueron: clozapina, olanzapina, perfenazina, quetiapina, tioridazina y tiotixeno (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

No todos los antipsicóticos atípicos causan los mismos efectos adversos, o no con la misma intensidad, por ejemplo, se ha relacionado y demostrado de forma particular que la olanzapina es uno de los antipsicóticos de segunda generación que produce mayores efectos secundarios metabólicos que incluyen la ganancia de peso, dislipidemias, diabetes, etc. (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Tabla 4. *Antipsicóticos de segunda generación SM.*

Antipsicótico de segunda generación	Aumento de peso	Riesgo de diabetes	Deterioro del perfil de lípidos
Clozapina	***	*	*
Olanzapina	***	*	*
Risperidona	**	Resultado divergente	Resultado divergente
Quetiapina	**	Resultado divergente	Resultado divergente
Ziprasidona	*/-		
Aripiprazol	*/-		

* = efecto elevado; - = efecto nulo.

Fuente: Flores-Rojas & González-Zúñiga (2019 p. 723)

Tabla 5. *Antipsicóticos atípicos o ASG con riesgo de incremento de peso.*

Clozapina	***
Olanzapina	***
Risperidona	**
Quetiapina	**
Ziprasidona	*/-
Aripiprazol	*/-

*/-: riesgo leve; **: riesgo moderado; ***: riesgo mayor.

Fuente: Flores-Rojas & González-Zúñiga (2019 p. 723)

Complicaciones en la salud a las que conlleva el SM

Obesidad

La obesidad es uno de los problemas físicos más comunes entre las personas con enfermedad mental grave y persistente. Un estilo de vida poco saludable, así como los efectos de los ASG puede contribuir a la aparición de este problema (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

En un metanálisis se detectaron cambios de peso después de 10 semanas de tratamiento con una dosis estándar de antipsicóticos. La clozapina y olanzapina tuvieron las mayores ganancias de peso con 4.45 y 4.15 kg, respectivamente. La risperidona se asoció con aumento modesto de 2.10 kg y la ziprasidona tuvo un peso neutro con ganancia media de 0.04 k (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

La investigación de Flores-Rojas & González-Zúñiga señala que no todos los antipsicóticos de segunda generación bloquean los mismos receptores, ni tampoco en igual medida, por lo que los fármacos que producen mayor aumento de peso son los que producen mayor antagonismo en los receptores, también se menciona, que en estudios a corto plazo se ha establecido un orden de clasificación del potencial de ganancia de peso entre los antipsicóticos atípicos: la clozapina, en primer lugar, seguida de olanzapina, quetiapina, risperidona, amisulprida, aripiprazol y ziprasidona.

Hoy en día se sabe que la olanzapina en específico muestra alta afinidad a la serotonina (en particular 5-HT_{2A} y 5 HT_{2C}), a la histamina H₁, a los receptores muscarínicos (M₁-M₄), a la dopamina (D₂ y D₁) y a los receptores α-1 adrenérgicos. Por tanto, el antagonismo o interacción con uno solo de estos receptores puede producir incremento de peso. Otra evidencia sugiere que la administración crónica de algunos antipsicóticos de segunda generación incrementa las concentraciones de leptina como producto de la obesidad, produciendo aumento de peso (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019)

El género puede ser un factor importante, en un estudio realizado por Essock y colaboradores en 2003 y otro realizado por Laboratorios Lilly mostraron diferencias

entre géneros. En el segundo se les dio un tratamiento combinado con olanzapina y fluoxetina a mujeres con bajo índice de masa corporal, al aumentar la dosis de fluoxetina habían ganado peso. Esto sugiere que las mujeres corren un riesgo especial al recibir clozapina y olanzapina, tal vez especialmente cuando se combinan con otros psicotrópicos (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

De acuerdo con el estudio hecho por Flores-Rojas & González-Zúñiga en 2019 se cree que el hambre y la saciedad pueden ser alteradas en personas que toman antipsicóticos de segunda generación, debido a las afinidades de unión de estos fármacos a la serotonina, la norepinefrina, la dopamina y los receptores de la histamina H1 en particular. Es decir, existe incremento del apetito provocado por el bloqueo de los receptores histaminérgicos H1 en los centros del hambre en el hipotálamo y por el bloqueo serotoninérgico 5-HT_{2C}. El exceso de peso al que puede conllevar los antipsicóticos aumenta el riesgo de hipertensión, de enfermedad cardíaca coronaria, de accidente cerebrovascular isquémico, de intolerancia a la glucosa, de diabetes mellitus, de dislipidemia, de problemas respiratorios, de artrosis, de problemas hepáticos y de ciertos tipos de cáncer.

Resistencia a la insulina

Los ASG producen resistencia a la insulina independientemente del grado de obesidad. Evidencia sugiere que la olanzapina puede afectar la sensibilidad a la insulina, en ausencia de cambios en la adiposidad. La supresión colinérgica influye en la secreción de insulina por una acción directa sobre el páncreas, gracias al antagonismo de los receptores muscarínicos M3 postsinápticos, el bloqueo de estos receptores puede conducir a la disminución directa de la secreción de la insulina (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

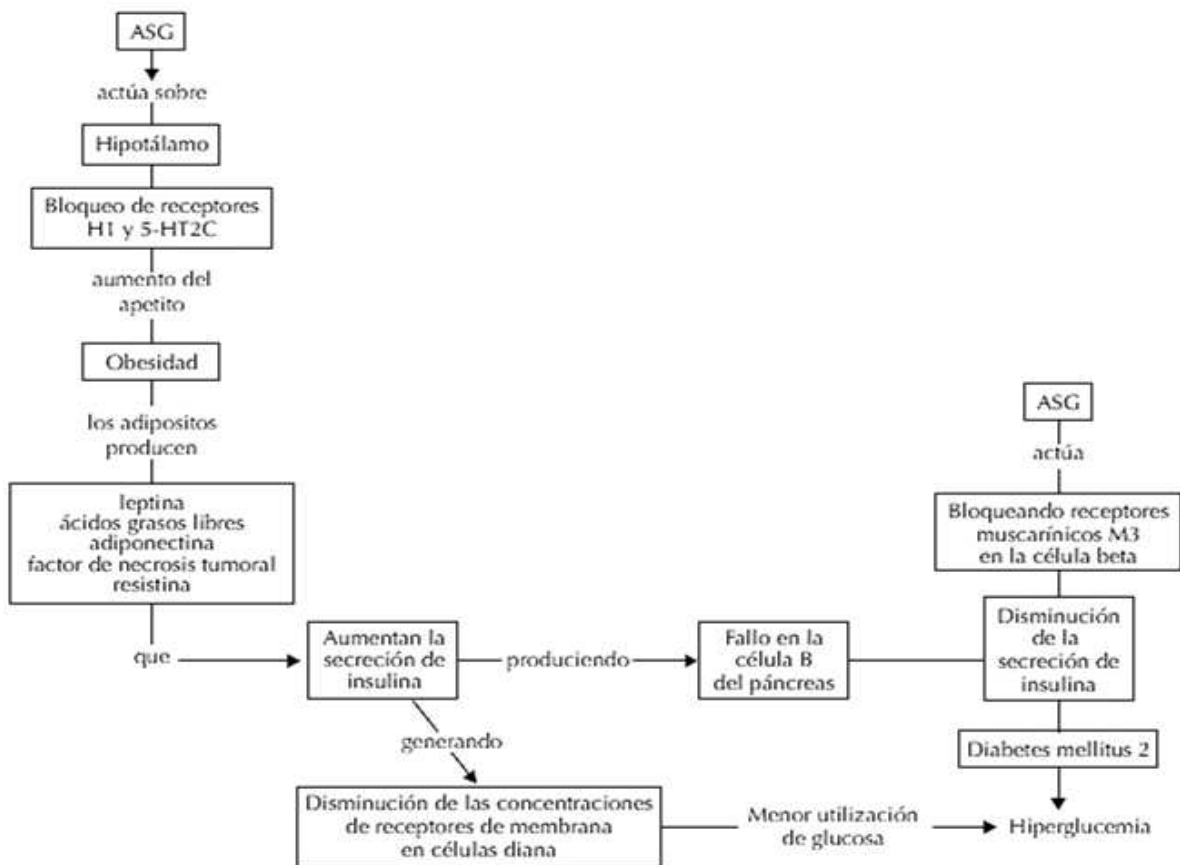


Figura 1. Diagrama de acontecimientos propuestos para explicar algunos efectos metabólicos (aumento de peso, resistencia a la insulina y diabetes mellitus) de los antipsicóticos de segunda generación (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Diabetes

Los informes de casos y análisis retrospectivos sugieren que los ASG se asocian con aumento significativo en la concentración de glucosa en ayunas. Esta hiperglucemia puede provocar diabetes tipo 2, acidosis metabólica o cetosis. La mayoría de los casos nuevos de diabetes tipo 2 se producen en los primeros seis meses de tratamiento con antipsicóticos de segunda generación (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Estudios adicionales han encontrado que la prevalencia de la diabetes y la obesidad es dos a cuatro veces mayor en personas con esquizofrenia que en la población general, las estimaciones globales de prevalencia de diabetes entre los pacientes con esquizofrenia son de 16 a 25%. Los grandes estudios de cohortes retrospectivos han reportado aumento del riesgo de diabetes en pacientes tratados con clozapina u olanzapina en comparación con pacientes que no recibieron el tratamiento con antipsicóticos de segunda generación (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

En un metanálisis de la asociación de la incidencia de diabetes entre los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos se observó que la clozapina y la olanzapina se asociaron con mayor riesgo, mientras que la risperidona y la quetiapina no se relacionaron con ningún riesgo (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Dislipidemias

Otra consecuencia relacionada con la administración de antipsicóticos de segunda generación es su efecto en los lípidos séricos. La evidencia sugiere que los cambios en los lípidos séricos son concordantes con los cambios en el peso corporal. La clozapina y la olanzapina, que producen la mayor ganancia de peso, se asocian con los mayores aumentos en el colesterol total, colesterol LDL y los triglicéridos y colesterol HDL disminuido. El aripiprazol y la ziprasidona, que se relacionan con la menor ganancia de peso, no parecen vincularse con empeoramiento de los lípidos séricos (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

En investigaciones acerca de concentraciones de leptina y triglicéridos con el uso de SGA, a las seis semanas, la olanzapina y la clozapina produjeron marcado aumento en los triglicéridos séricos y en las concentraciones de leptina, los aumentos fueron modestos en los pacientes tratados con quetiapina y fueron mínimos en los que recibieron risperidona. En otro estudio se encontró que la clozapina y la olanzapina se relacionaron con aumento en las concentraciones de colesterol y triglicéridos en la etapa final de un tratamiento de ocho semanas en pacientes con primer episodio de esquizofrenia. La ziprasidona es el único antipsicótico relacionado con mejoría en estos cambios metabólicos (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Hipertrigliceridemias

En un análisis que exploró los cambios en los triglicéridos posprandiales en la fase 1 del ensayo CATIE se encontró mayor aumento en las concentraciones de triglicéridos posprandiales en los pacientes asignados a quetiapina y olanzapina, mientras que los pacientes con ziprasidona no mostraron cambios y en los sujetos expuestos a risperidona y perfenazina se observó disminución (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Existe evidencia de que los antipsicóticos, como la clozapina y la olanzapina, elevan las concentraciones de triglicéridos, porque se ha observado aumento rápido de los triglicéridos al iniciar el tratamiento y descenso rápido al suspenderlo. Debido a la falta de una explicación fisiopatológica, se ha propuesto la existencia de un receptor X que no se ha identificado en el tejido adiposo, hígado, músculo esquelético y cerebro, que puede ser bloqueado por el antipsicótico de segunda generación (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

Estudios previos acerca de la prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que utilizan antipsicótico.

En la siguiente tabla se hace un resumen acerca de los variados estudios que se han hecho a lo largo de los años para mostrar la prevalencia del SM en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia:

Tabla 6. Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en personas con esquizofrenia.

Estudio	País	N	Diseño	Media de edad	% de SM	Criterios
Heiskanen y cols. (78)	Finlandia	35		44.5	37.1	ATP III
Almeras y cols. (62)	Canadá	42	Olanzapina	31.7	33	ATP III
	Canadá	45	Risperidona	28.4	11	ATP III
Basu y cols. (65)	EE.UU	33	Trastorno esquizoafectivo	44.5	42.4	ATP III
Cohn y cols. (62)	Canadá	240		42.7	44.6	ATP III
Kato y cols. (80)	EE.UU	48		40.3	63	ATP III
Straker y cols. (96)	EE.UU	89		39.8	9.2	ATP III
Meyer y cols. (83)	EE.UU	1231		42.8	35.8	ATP III
McEvoy y cols. (82)	EE.UU	342	Hombres blancos	39.8	40.9	ATP III
		92	Mujeres blancas	44.2	56.2	ATP III
Saari y cols. (88)	Finlandia	31		31	19.4	ATP III
Correll y cols. (69)	EE.UU	367		42.9	37.3	ATP III
De Hert y cols. (71)	Bélgica	430		36.5	32.3	ATP III-A
De Hert y cols. (72)	Bélgica	415		37.7	33.3	IDF
		100	Primer episodio (duración máxima de 2 años de la enfermedad)	25.7	17	IDF
		130	Duración de la enfermedad <10 años	29	28.5	IDF
		106	Duración de la enfermedad 10 a 20 años	39	42.4	IDF
		79	Duración de la enfermedad >20 años	49.8	49.4	IDF
Hagg y cols. (77)	Suecia	269		46	34.6	ATP III
Lamberti y cols. (81)	EE.UU	93	Clozapina	34.4	53.8	ATP III
Meyer y cols. (84)	EE.UU	80		49	51.2	ATP III
Bobes y cols. (66)	España	1452		40.7	24.6	ATP III
Correll y cols. (70)	EE.UU	294	Monoterapia antipsicótica	43.6	34.3	ATP III
De Hert y cols. (73)	Bélgica	208	3 meses después de iniciar antipsicóticos	33.7	27.9	ATP III-A
		23	3 meses deses después de comenzar amisulprida	33.7	13	ATP III-A
		31	3 meses después de comenzar aripiprazol	33.7	9.7	ATP III-A
		25	3 meses después de comenzar clozapina	33.7	56	ATP III-A
		54	3 meses después de comenzar olanzapina	33.7	33.3	ATP III-A
		25	3 meses después de comenzar quetiapina	33.7	32	ATP III-A
		50	3 meses después de comenzar risperidona	33.7	24	ATP III-A
L. Italien y cols. (79)	EE.UU	155	Estudio de placebo, placebo como variable	41.4	25.8	ATP III
		267	Estudios de comparación con activo, aripiprazol como variable	40.7	19.9	ATP III
		373	Estudios de comparación con activo, olanzapina como variable	37.7	41.6	ATP III
		380	Estudios de comparación con activo, aripiprazol como variable	37.6	27.9	ATP III
Mulder y cols. (85)	Países Bajos	112		36	25	ATP III

Sicras-Mainar y cols. (94)	España	742	Diagnóstico diferente tratado con antipsicóticos	55.1	27	ATP III
		57		37.5	35	IDF
Srisurapanont y cols. (95)	Tailandia	38		53.7	36.2	ATP III
		44		44.3	31.8	ATP III-A
Suvisaari y cols. (97)	Finlandia	108		34.6	34	ATP III-A
Teixeira and Rocha (98)	Brasil	122	Primer episodio antes del tratamiento con APG	23.1	5.7	ATP III-A
		122	Primer episodio, APG durante 3 años	26.8	13.1	ATP III-A
Cerit y cols. (67)	Turquía	108	Primer episodio, antes del tratamiento con AFG	21.9	5.6	ATP III-A
De Hert y cols. (74)	Bélgica	108	Primer episodio, 3 años con APG	25.1	31.6	ATP III-A
		2270		41	33.9	ATP III-A
De Hert y cols. (75)	Europa	58		36.3	40	ATP III-A
Ellingrod y cols. (76)	EE.UU	99	Primer episodio después del tratamiento	26.1	18.2	IDF
Saddichha y cols. (90)	India	433		38	34	ATP III-A
Schorr y cols. (91)	Países Bajos	53		35	45	ATP III
Schorr y cols. (92)	Países Bajos	260		28	35	ATP III
Schorr y cols. (93)	Países Bajos	503	Esquizofrenia	34.8	28.8	ATP III-A
Van Winkel y cols. (99)	Bélgica	92	Trastorno esquizoafectivo	40.7	50	ATP III-A
De Hert y cols. (71)	Bélgica	31	Aripiprazol basal	36.7	61.3	ATP III-A
			Aripiprazol como variable	36.7	29	ATP III-A
Attux y Cols. (64)	Brasil	44	Seis meses del primer episodio	26.3	6.8	ATP III
De Hert y cols. (73)	Bélgica	155	Después de 3 meses de ASG	33.7	18.7	ATP III-A
		16	Después de 3 meses de amisulprida	33.7	6.3	ATP III-A
		16	Después de 3 meses de aripiprazol	33.7	0	ATP III-A
		20	Después de 3 meses de clozapina	33.7	45	ATP III-A
		45	Después de 3 meses de olanzapina	33.7	24.4	ATP III-A
		21	Después de 3 meses de quetiapina	33.7	19.1	ATP III-A
		37	Después de 3 meses de risperidona	33.7	10.8	ATP III-A
L. Italien y cols. (79)	EE.UU	91	Estudios con placebo, placebo	41.4	14.3	ATP III
		151	Estudios con placebo, aripiprazol	40.7	5.3	ATP III
		212	Estudios de comparación con activo, olanzapina	37.7	27.4	ATP III
		198	Estudios de comparación con activo, aripiprazol	37.6	15.7	ATP III
Saddichha y cols. (89)	India	30	Primer episodio a las 6 semanas	26.9	27.5	IDF
Srisurapanont y cols. (95)	Tailandia	35	Seguimiento natural a 1 año	34.7	20	IDF
De Hert y cols. (74)	Bélgica	122	Primer episodio, 3 años de AFG	26.8	9.8	ATP III-A
		108	Primer episodio, 3 años de AFG	25.1	27.8	ATP III-A
			Primer episodio, 3 años de amisulprida	25.1	12.5	ATP III-A
			Primer episodio, 3 años de aripiprazol	25.1	0	ATP III-A
			Primer episodio, 3 años de clozapina	25.1	50	ATP III-A
			Primer episodio, 3 años de olanzapina	25.1	41.3	ATP III-A
			Primer episodio, 3 años de quetiapina	25.1	12.6	ATP III-A
			Primer episodio, 3 años de risperidona	25.1	10.2	ATP III-A
Meyer y cols. (84)	EE.UU	164	Olanzapina basal	40.9	34.8	ATP III-A
			Después de 3 meses de olanzapina	40.9	43.9	ATP III-A
		147	Risperidona basal	40.9	30.6	ATP III-A
			Después de 3 meses de risperidona	40.9	30.6	ATP III-A
		143	Quetiapina basal	40.9	37.8	ATP III-A
			Después de 3 meses de quetiapina	40.9	37.1	ATP III-A
		77	Ziprasidona basal	40.9	37.7	ATP III-A
			Después de 3 meses de ziprasidona	40.9	9.9	ATP III-A
		129	Perfenazina basal	40.9	37.2	ATP III-A
			Después de 3 meses de perfenazina	40.9	38	ATP III-A
Schorr y cols.	Países Bajos	260	Frecuencia a 12 meses	41	14	ATP III

(93)	Bajos			
		Reversibilidad a 12 meses	37	33
			Media	29.00795455
			Rango	56
				ATP III

Fuente: De Hert, Schreurs, Vancamofort, & Van Winkel (2009). Síndrome metabólico en personas con esquizofrenia: una revisión. Tabla 4. Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en personas con esquizofrenia.

Prevalencia a nivel mundial del SM

La prevalencia del síndrome metabólico varía dependiendo de diferentes características como, la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Según criterios de la OMS, esta prevalencia varía del 1,6 al 15% en dependencia de la población, pero en términos generales se estima que entre el 20 y el 25% de la población adulta del mundo (Peinado et al., 2021).

JUSTIFICACIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave y se encuentra entre uno de los trastornos mentales más discapacitantes, caracterizada por la alteración del funcionamiento mental, por lo cual es vital ser tratado terapéuticamente con antipsicóticos para disipar los síntomas negativos y positivos que pueda padecer el paciente.

En la actualidad los SGA son los más utilizados debido a que presentan menos efectos secundarios que los de Antipsicóticos de Primera Generación, evitándole al paciente los efectos extrapiramidales característicos de estos. Sin embargo, se ha encontrado que pueden causar un conjunto de efectos adversos, como lo son el incremento de peso y el apetito aumentado los cuales pueden conllevar a problemas metabólicos relacionados mucho más graves, son factores de riesgo para el desarrollo de SM.

En el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM) se brinda atención psiquiátrica a pacientes ambulatorios en Clínica de Esquizofrenia, donde gran parte de estos pacientes al ser tratados terapéuticamente con SGA como lo son la Olanzapina, Clozapina, Quetiapina, Amisulprida, Risperidona y Aripiprazol, presentan SRAM incrementando drásticamente su peso.

Actualmente, la Clínica de Esquizofrenia brinda al paciente un servicio digno que satisface sus necesidades, con un control adecuado de la enfermedad, sin embargo, recurrentemente los problemas relacionados con la prevalencia del SM son dejados de lado, debido a que no se tiene una adecuada monitorización del estado de salud general del paciente enfocándose únicamente en su estado mental- psiquiátrico, además de la escasa implementación de la Farmacovigilancia para la detección de SRAM.

En un principio el trabajo sería de forma presencial y recolectando información de los pacientes de la clínica de Esquizofrenia, sin embargo, esto no fue factible debido a la emergencia sanitaria a nivel mundial por SAR-CoV-2 iniciada en Marzo del 2020, por lo cual, se optará para demostrar la importancia de la farmacovigilancia en el INPRFM, se recurrirá a la búsqueda de información en bases de datos y revistas científicas las cuales serán citadas en el presente trabajo. Todo esto con el fin de resaltar que este tipo RAM puede conllevar a problemas metabólicos que pueden ser capaces de llegar a agravar la situación de los pacientes y desarrollar SM, aumentando la prevalencia de dichos factores de riesgo, por lo cual, se busca disponer de información para identificar y proponer mejoras en el servicio brindado en la Clínica de Esquizofrenia y que se tome consciencia de la importancia del papel de la FV de manera que el servicio dado también la englobe e implante para lograr tomar las medidas pertinentes a tiempo, de forma que se evite que las Reacciones Adversas producidas por el medicamento en general al momento de ser detectadas conlleven a problemas de salud para el paciente y lograr un servicio médico psiquiátrico de calidad.

Se espera que a partir de este estudio se obtengan los datos necesarios para evaluar el cumplimiento de los objetivos planteados y lograr un monitoreo inicial adecuado de las SRAM problemas relacionados al SM causado por la administración de antipsicóticos que suelen ser bastante recurrentes, pero por lo general, ignorados.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnosticados de Esquizofrenia que utilizan antipsicóticos?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnosticados de Esquizofrenia que utilizan antipsicóticos, a través de una revisión bibliográfica.

Objetivos específicos

- Realizar una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas sobre artículos que valoren la prevalencia de síndrome metabólicos en pacientes con esquizofrenia.
- Determinar cuáles de ellos utilizaron antipsicóticos.
- Determinar las medidas de farmacovigilancia implementadas.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- Existe mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que emplearon antipsicóticos.

METODOLOGÍA

El tipo de estudio fue una revisión bibliográfica.

a) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios inclusión

- Artículos científicos en idioma español o inglés.
- Artículos de carácter médico-científico, donde se traten pacientes adultos.

- Estudios con cualquier metodología.

Criterios de exclusión

- Artículos donde se traten pacientes diagnosticados previamente con síntomas asociados al SM.
- Artículos en donde se lleven a cabo intervenciones quirúrgicas.
- Pacientes con comorbilidades.

b) Procedimiento

1. La búsqueda de información se lleva a cabo en bases de datos científicas, utilizando como primer filtro Google Académico, SciELO – Scientific Electronic Library Online, Dialnet, ELSEVIER, medes medicina en español y Mediagraphic Literatura Biomédica
2. La búsqueda se realiza mediante palabras claves, tales como:
 - Síndrome metabólico / Metabolic syndrome
 - Farmacovigilancia / Pharmacovigilance
 - Antipsicóticos / Antipsychotics
3. Realizar la elección de artículos de acuerdo los criterios de inclusión y exclusión.
4. Llevar a cabo un análisis sobre la prevalencia del SM en pacientes con esquizofrenia diagnosticada.
5. Establecer posibles medidas para la implementación de la farmacovigilancia en el Instituto para conseguir un menor impacto del SM en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

AÑO	2019-2020						2021		
Actividad	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	O C T	N O V	D I C
Capacitación e introducción al CIFV del Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz	x	x							
Seminarios.	x	x	x						
Farmacovigilancia activa, conciliación de medicamentos e idoneidad de la prescripción en Clínica de Esquizofrenia y Trastorno Obsesivo Compulsivo y del Espectro.		x	x	x	x	x			
Notificación de SRAM, Evento adverso y RAM en Vigliflow.		x	x	x	x	x			
Diseño del estudio			x	x	x				
Reestructuración del diseño de estudio dándole un enfoque de una revisión bibliográfica sistemática.							X	X	
Análisis y discusión de resultados							X	X	
Reporte final									X

NOTA: El calendario de actividades fue reestructurado de acuerdo al objetivo; desde marzo 20 se reestructura.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

ESTUDIOS DE PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS CON EXPOSICIÓN A ANTIPSICÓTICOS

Los pacientes que padecen el trastorno de esquizofrenia necesitan tomar una medicación, los antipsicóticos, cuyos efectos secundarios son precisamente en su mayoría relacionados al SM. Hay datos que revelan que los antipsicóticos en general son un factor de riesgo vital en el desarrollo del SM. Se debe tener en cuenta también la predisposición genética de la persona, ser fumador, la dieta que sigue, además de variables sociales como la pobreza y el acceso a la atención médica.

Por lo cual se expondrá los resultados obtenidos a través de la revisión bibliográfica hecha, resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo por diferentes autores acerca de la relación/asociación de los antipsicóticos en la aparición del SM que cumplieran con los criterios de inclusión para revisión bibliográfica.

Tabla 7. *Resumen de prevalencias de estudios presentados de SM ante la exposición a tratamiento de antipsicóticos en pacientes diagnosticados con esquizofrenia.*

Autores	Tipo de estudio	Cantidad de pacientes (n)	Antipsicótico (s)	Medidas de FV	Criterios del SM	Prevalencia SM
(Sánchez, Touriño, Hernández, & León, 2006)	Revisión	35 ^{*1}	Más de la mitad con tratamiento de Clozapina.	N/A	ATPIII	37%.
(Díaz-Castro, Cabello, Cuevas, Reza, & Castañeda, 2011)	Transversal, descriptivo y observacional	216 M=125 H=91	Solo se menciona de forma general antipsicótico típicos y atípicos.	Presión arterial, peso, talla, circunferencia abdominal, niveles séricos de triglicéridos, glucosa y lipoproteínas de alta densidad, por test enzimático colorimétrico en analizador Roche.	ATPIII	14%.
(Figuroa, 2015)	Observacional	82 M=30 H=50	No se menciona cuáles.	N/A	ATPIII	2.7%
(García & Rodríguez, 2018)	Cuantitativo observacional, analítico y transversal	50 ^{*2}	Antipsicóticos atípicos (no se mencionan cuáles)	N/A	IDF	30%

(Medeiros, Romani, Valdearcos, Zuñiga, & San Miguel, 2010)	Observacional, analítico y transversal.	76* ¹	No se mencionan cuáles.	<ul style="list-style-type: none"> Recogida de medidas antropométricas Análisis de sangre para medir parámetros 	ATPIII	36.8%
(Varela, Fernández, López, Nieto, Pereiro, & Gándara, 2013)	Observacional	53* ¹	28.30% Risperidona 41% Olanzapina	N/A	ATP III	52.94%
(Batista, Afonso, Penido, Lopes, Cristina, & Miranda, 2016)	Descriptivo y transversal	72 M=36 H=36	Clozapina	N/A	ATP III	47.2%
(Fernández, 2020)	Observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo	117 M=39 H=78	Olanzapina 30.8% Risperidona 27.1% Haloperidol 20.0% Aripiprazol 6.7% Quetiapina 6.3% Clozapina 4.6%	N/A	ATP III	25.3%
(García F. , 2010)	Descriptivo	50 M=25 H=25	Solo se menciona de forma general antipsicóticos típicos y atípicos.	N/A	ATP III	34%
Media*						31.10444444
Rango*						50.24

*Media y rango de prevalencia calculada a partir de los artículos consultados de distintos autores.

*1 No se menciona la cantidad de hombres y mujeres involucrados en el estudio.

*2 En el estudio fue una muestra de 100 individuos, sin embargo, 50 de ellos con tratamiento de antipsicóticos y 50 sin el tratamiento, solo se menciona que del total de 100; 38 hombres, 32 mujeres.

Heiskanen et al. fueron los primeros en estimar la prevalencia del SM en pacientes esquizofrénicos. Seleccionaron de la unidad de rehabilitación psiquiátrica de un hospital finlandés a 35 pacientes, con una media \pm desviación estándar de edad de $44,51 \pm 9,86$ años, diagnosticados de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo y que estaban siendo tratados con antipsicóticos. La prevalencia del SM encontrada fue del 37%; no se encontró diferencias significativas de la prevalencia por sexos, a pesar de que en los varones fue del 47% y en las mujeres, del 25%. Se halló una relación significativa inversamente proporcional entre el SM y la dosis diaria de antipsicótico (Sánchez, Touriño, Hernández, & León, 2006).

Díaz-Castro et al., (2011) recolectaron muestras de 216 pacientes en periodo de seis meses, todos mayores de 18 años de edad. Se midieron las siguientes variables: presión arterial, peso, talla, circunferencia abdominal, niveles séricos de triglicéridos, glucosa y lipoproteínas de alta densidad en un hospital psiquiátrico de México, donde se observó una relación directa entre la presencia de los AP

atípicos y la presencia del SM. La prevalencia del SM en este estudio fue del 14% de la población estudiada, de modo que la prevalencia de SM en la muestra no fue mayor a la que se observa en población general.

Figuroa (2015) elaboró un estudio donde se buscaba estudiar la prevalencia del SM en pacientes psiquiátricos diagnosticados de Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, en tratamiento con monoterapia. Los datos fueron extraídos de la historia clínica de los pacientes ingresados por urgencias en Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario de Canarias (CHUC).

Se recogieron resultados de 175 pacientes, de los cuales se excluyó del estudio a aquellos pacientes que tomaban tratamiento antipsicótico combinado, obteniendo una muestra final de 82 pacientes (Figuroa, 2015).

Tabla 8. *Características de interés de muestra estudiada.*

Variable	Media/ \pm SD/ min-máx
Edad. (Media \pm SD/ min-máx.)	45,1 \pm 14,2 / 19-80
Sexo (varón/mujer en %)	52/30

Fuente: (Figuroa, 2015)

Los pacientes fueron tratados mayoritariamente con antipsicóticos atípicos, habiendo sido utilizados los antipsicóticos típicos en sólo el 17,1% de los casos. 76% no presentaban antecedentes de patología orgánica (Figuroa, 2015).

En la siguiente tabla, se presenta el porcentaje de pacientes que cumplían con un criterio analítico de prevalencia de SM, dos criterios y los tres criterios simultáneamente.

Tabla 9. *Porcentaje de pacientes que cumplían con un criterio analítico de prevalencia de SM, dos y tres.*

Glucemia	18.4%
Colesterol HDL	22.5%
Triglicéridos (TG)	33.7%
Glucemia + Colesterol HDL	2.7%
Glucemia + Triglicéridos	7.0%
Colesterol HDL+ Triglicéridos	12.5%
Glucemia+ Colesterol HDL+ Triglicéridos	2.7%

Fuente: (Figuroa, 2015)

Un 34% de los pacientes presentaban cifras por encima de los valores máximos para triglicéridos (Figuroa, 2015).

En un trabajo hecho en donde se tomó una muestra de 100 sujetos, 50 se encontraban bajo tratamiento antipsicótico y 50 sin tratamiento antipsicótico, siendo todos ellos personas con discapacidad mental. La muestra estuvo compuesta de 68 hombres y 32 mujeres, con edades comprendidas entre los 21 y los 72 años. Según los criterios de la “IDF 2005”, la prevalencia de SM en la muestra es del 28%, obteniendo a su vez, una prevalencia del 30% en los participantes tratados con antipsicóticos, y una prevalencia del 26% en los participantes no tratados. Mediante un test estadístico de Chi cuadrado, no se demuestra que la diferencia observada sea estadísticamente significativa ($p=0,656$) (García & Rodríguez, 2018).

Tabla 10. *Tabla de contingencia para evaluar la relación entre la presencia de SM y la toma de antipsicóticos.*

		Toma antipsicóticos	No toma antipsicóticos	Total
Presenta S. metabólico	Recuento	15	13	28
No presenta S. metabólico	Frec. esperada	14	14	28
	Recuento	35	37	72
Total	Frec. Esperada	36	36	72
	Recuento Frec.	50	50	100
P valor	Esperada	50	50	100
	0.656			

Fuente: (García & Rodríguez, 2018)

En los últimos años abundan los estudios de prevalencia de SM (SMet) en esquizofrenia en diferentes contextos y con resultados muy dispares (19.4-64%). Sin embargo, existen muy pocos estudios a nivel mundial donde se ha estudiado el SMet y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en esta población específica (Medeiros, Romani, Valdearcos, Zuñiga, & San Miguel, 2010).

En 2010, Medeiros, Romani, Valdearcos, Zuñiga, & San Miguel decidieron Investigar la asociación entre SM y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en una muestra de sujetos con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo atendida en el Centro de Salud Mental Nou Barris Nord (CSMA NBN-Barcelona/Cataluña). Entre los objetivos secundarios se encontraba el estimar la prevalencia de SM en la muestra de estudio de 76 individuos. Fueron seleccionados pacientes de ambos sexos, edad superior a 18 años, en seguimiento ambulatorio y en cualquier fase evolutiva de su enfermedad, bajo tratamiento con antipsicóticos por un período de tiempo superior a 12 semanas. La prevalencia del SM en este estudio fue de un 36,8%. Desde el punto de vista sociodemográfico, ambos subgrupos (con y sin SM) no evidencian diferencias estadísticamente significativas.

En un estudio realizado en España durante el 2013, se determinó la prevalencia del síndrome metabólico(SM) y sus componentes en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Se tomaron en cuenta pacientes ingresados en la Unidad de Agudos de Psiquiatría del Complejo Hospitalario de Ourense con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar o trastorno esquizoafectivo que cumplan con los criterios de DSM-IV-TR desde el 01 de Diciembre del 2009 al 31 de Mayo del 2010. La prevalencia del SM en el estudio fue del 52.94% en pacientes esquizofrénicos (Varela, Fernández, López, Nieto, Pereiro, & Gándara, 2013).

Batista, Afonso, Penido, Lopes, Cristina, & Miranda en 2016, en un trabajo donde se buscó estimar la prevalencia del SM con una muestra de 72 pacientes con esquizofrenia refractaria que utilizaban como tratamiento terapéutico Clozapina, se observó que la prevalencia en la muestra de SM fue del 47.2%, con una prevalencia mayor en las mujeres del 58.8%. El uso de cuatro o más medicamentos y la presencia de sobrepeso y obesidad se asociaron con SM.

Fernández (2020) en el estudio observacional transversal que realizo sobre el Análisis de los subcomponentes del síndrome metabólico, de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que presentaban síndrome metabólico fueron el 25.3%.



Figura 2. Fernández, Q. (2020). Uso de Antipsicóticos. *Análisis de los subcomponentes del síndrome metabólico en pacientes internados en CESAME con trastorno bipolar, esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo.*

En la muestra de pacientes que se utilizó, se observó que el antipsicótico que más se usó durante los internamientos fue olanzapina en el 30.8%, seguido por risperidona en el 27.1%, haloperidol en el 20.0%, aripiprazol 6.7%, quetiapina 6.3% y clozapina en el 4.6% (Fernández, 2020).

García F. en su estudio de “Prevalencia del Síndrome Metabólico en un grupo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA)” describió la prevalencia del SM y cada uno de los criterios diagnósticos en una muestra de pacientes con esquizofrenia internados en el HPFBA y calculó el riesgo de acuerdo a género, antipsicótico administrado y tiempo de evolución de esquizofrenia. La prevalencia que él describió en la muestra tomada fue del 34%.

El describe como los pacientes que no tomaron medicamento antipsicótico durante el último año, no desarrollaron SM 100% (n4). Mientras que los que tomaron antipsicótico típico, mostraron una prevalencia del 33.3% (n10) y los que tomaron antipsicótico atípico, presentaron una prevalencia del 43.8% (n7).

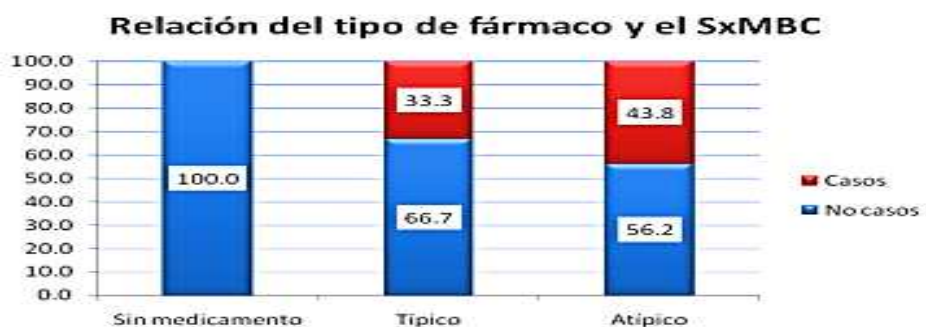


Figura 3. García, F. (2010). Prevalencia del Síndrome Metabólico en un grupo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Tabla 11. Prevalencia del Síndrome Metabólico en un grupo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Relación entre tipo de antipsicótico y síndrome metabólico				
TIPO DE ANTIPSICÓTICO	No caso	Caso	Total	P
Sin medicamento	4 (100.0)	0 (0)	4 (100.0)	0.341*
Típico	20 (66.7)	10 (33.3)	30 (100.0)	
Atípico	9 (56.3)	7 (43.8)	16 (100.0)	
Total	33 (66.0)	17 (34.0)	50 (100.0)	

*Prueba exacta de Fischer

Fuente: García, F. (2010).

En todos los anteriores estudios mostrados, se estudió la prevalencia del SM, donde la prevalencia fue de un 2.7% hasta de un 52.94%. De acuerdo al rango consultado en bibliografía es de 56, sin embargo en el obtenido tras el análisis de

las prevalencias de los documentos fue de 50.24, los cuales son muy útiles para observar cuán grande podría llegar a ser una variación en la prevalencia, obteniendo un rango más amplio en la revisión sistemática hecha por De Hert, Schreurs, Vancamofort, & Van Winkel en 2009.

Si calculamos la media de la prevalencia del SM de todos los estudios que fueron consultados y que fueron incluidos en esta revisión bibliográfica, nos da una media de 31.1044%.

La media de SM reportada por la OMS en el año 2014, era de 36.8%, sin embargo, en recientes estudios del 2021, la prevalencia es mucho menor (Ruiz, Paniagua, Agustí, Sánchez, & Marín, 2014).

En un estudio más reciente del año 2021 se menciona que según criterios de la OMS, esta prevalencia varía del 1,6 al 15% en dependencia de la población, pero en términos generales se estima que entre el 20 y el 25% de la población adulta del mundo (Peinado et al., 2021).

En la tabla 6, en la revisión sistemática llevada cabo por De Hert, Schreurs, Vancamofort, & Van Winkel en 2009 sobre la prevalencia e incidencia del síndrome metabólico en pacientes que padecen esquizofrenia, al analizar el porcentaje de prevalencia de SM presentado en los estudios obtenemos una media de 29.0079% frente a la media que se obtuvo de 31.1044% en la presente revisión bibliográfica (tabla 7), los cuales presentan una diferencia de 2.0965 unidades de porcentaje de diferencia, lo cual puede deberse principalmente al tipo de estudio, donde la media se obtuvo a través de una revisión sistemática que al ser más extensa la investigación, se consulta mayor número de documentos (42 documentos consultados) frente a la presente revisión bibliográfica que se realizó, donde la cantidad de documentos consultados fue mucho menor (9). Otro factor que pudo haber influenciado en la diferencia de medias presentadas en cada uno de los estudios, son los años en los que se efectuó cada uno y la población analizada.

El incremento de la prevalencia ante la exposición a la administración de antipsicóticos de cualquier naturaleza en individuos diagnosticados con esquizofrenia es significativo con respecto a la prevalencia media reportada por la OMS y esto varió según los criterios diagnósticos utilizados en cada una de las investigaciones realizadas y citadas anteriormente, las cuales se resumen en la tabla 7.

De acuerdo con el rango de prevalencia para SM en población en general que es manejado por Peinado et al. en 2021, el 77.7% de los porcentajes presentados en la *Tabla 7* se encuentran por encima de éstos rangos, lo que podría ser atribuible a la administración de antipsicóticos (AA y ASG).

CONCLUSIÓN

Basándonos en la revisión bibliográfica realizada acerca del SM y la relación que tiene con la administración de antipsicóticos en los pacientes, se puede afirmar que los pacientes esquizofrénicos bajo este esquema fármaco terapéutico tienen una prevalencia del SM más alta que la población general que varía ampliamente en función de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico empleados, el grupo étnico, la población estudiada, el sexo y la edad. Esta prevalencia, oscila en 31.104%, tomando como base los estudios analizados en esta revisión realizada.

La prevalencia global del SM es menor que la prevalencia del SM en individuos diagnosticados con esquizofrenia y expuestos a la administración de antipsicóticos, siendo la media en términos generales y en dependencia de la población, de 1.6-15% y la registrada en los artículos consultados fue de 31.104%, por lo cual, la hipótesis fue cierta.

En los trabajos consultados, no se mencionaba en ellos la implementación de medidas de farmacovigilancia como tal, sino medidas únicamente para monitorear al SM y el desarrollo del mismo.

Debido a que se confirma a través de la comparación de la prevalencia del SM de la población en general y en individuos con diagnóstico de esquizofrenia expuestos a administración de antipsicóticos, que la administración de estos últimos para su tratamiento guarda relación en la prevalencia del SM y que suele ser mayor que la de la población en general, es de prioridad llevar a cabo la implementación de la farmacovigilancia de la mano de otras especialidades para el abordaje y detección de todas las enfermedades/padecimientos descritos en el SM.

Es de vital importancia que el abordaje se lleve a cabo en fases tempranas del SM por las administraciones sanitarias y también se hagan programas de prevención para información de los pacientes y familiares de estos sobre el SM; para esto es importante el seguimiento de todos los parámetros de criterio para diagnóstico de SM de acuerdo al ATP III, IDF y OMS en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y expuestos al tratamiento con antipsicóticos ya que se ha demostrado alta prevalencia, y así evitar complicaciones posteriormente.

La prevención del SM se podría llevar a cabo en el instituto a través de la farmacovigilancia y las notificaciones de SRAM por efecto de antipsicóticos bajo la descripción de los incidentes o síntomas ocurridos y el seguimiento de las mismas notificaciones en los pacientes; vigilar si sigue presentando las molestias o síntomas, llevar un seguimiento del peso, circunferencia abdominal, presión arterial así como llevar a cabo estudios clínicos periódicamente para detectar valores que no estén dentro de los parámetros normales e indiquen SM y así actuar a tiempo sobre todos los criterios que se puedan presentar en el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, E. C. (2012). Síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos con tratamiento antipsicótico. *Elsevier España*, 543.
- Alcántara Acevedo, L. G. (2010). *Aplicación de Algoritmos Estandarizados internacionalmente para evaluar Notificaciones Espontaneas de Sospecha de Reacción Adversa en el CNFV del año 2010*. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
- Batista, P., Afonso, P., Penido, B., Lopes, M., Cristina, M., & Miranda, R. (2016). Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia refractaria. *Ciencia y Enfermería*, 11-24.
- Campero-Encinas, D., Campos-Lagrava, H., & Campero-Encinas, M. (2009). Esquizofrenia; la Complejidad de una Enfermedad Desoladora. *Revista Científica Ciencia Médica*, 32-37.
- De Hert, M., Schreurs, V., Vancamofort, D., & Van Winkel, R. (2009). Síndrome metabólico en personas con esquizofrenia: una revisión. *World Psychiatry*, 15-22.
- Díaz-Castro, L., Cabello, H., Cuevas, G., Reza, H., & Castañeda, C. (2011). Prevalencia de síndrome metabólico en un hospital psiquiátrico de México. *Actas Esp Psiquiatr*, 115-122.
- Fernández, Q. (2020). *Análisis de los subcomponentes del síndrome metabólico en pacientes internados en CESAME con trastorno bipolar, esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo*. Coahuila: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.
- Figueroa, Y. (2015). *Prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes psiquiátricos*. Tenerife: Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC).Figue.
- Flores-Rojas, L. E., & González-Zúñiga, L. A. (2019). Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. *Med Int Méx*, 721-731.
- García, A., & Rodríguez, S. (2018). *Prevalencia de síndrome metabólico cardiovascular en pacientes discapacitados del centro San Juan de Dios en tratamiento con antipsicóticos atípicos*. Valladolid : Universidad de Valladolid ciencias de la salud grado en medicina.
- García, A., & Rodríguez, S. (2018). *PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES*

DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS. Valladolid: Universidad de Valladolid.

- García, F. (2010). *Prevalencia del Síndrome Metabólico en un grupo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.* CDMX: UNAM-Dirección General de Bibliotecas.
- Gerrig, R., & Zimbardo, P. (2005). *Psicología y vida.* México: Pearson Educación.
- Heskanen, T., Niskanen, L., Lyytikäinen, R., Saarinen, P., & Hintikka, J. (2003). Metabolic Syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 575-579.
- Martin Gallego, S. (2019). *Uso de antipsicóticos y síndrome metabólico.* Valladolid: Universidad de Valladolid.
- Medeiros, L., Romani, R., Valdearcos, J., Zuñiga, A., & San Miguel, J. (2010). *SÍNDROME METABÓLICO Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA.* Barcelona: Centre de Salut Mental de Adults- Nou Barris Nord (CSMA 9BN)- .
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2019). *Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente.* Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya.
- NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (23 de Septiembre de 2016). Diario Oficial de la Federación. México.
- Peinado, M., Dager, I., Quintero, K., Mogollon, M., & Puello, E. (2021). Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la literatura. *iMedPub Journals.*
- Ruiz, V., Paniagua, J., Agustí, M., Sánchez, A., & Marín, J. (2014). Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia. *Nutrición Hospitalaria.*
- Sánchez, T., Touriño, R., Hernández, J., & León, P. (2006). Alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos: una revisión. *Psiqu Biol*, 127-135.
- Secretaría de Salud. (23 de Septiembre de 2016). Diario Oficial de la Federación. *NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.* México.
- Varela, M., Fernández, M., López, M., Nieto, M., Pereiro, E., & Gándara, C. (2013). Prevalencia del síndrome metabólico en esquizofrenia y trastorno bipolar. ¿Sería útil un protocolo de control cardiovascular? *Cad Aten Primaria*, 215-222.

Villegas Martínez, I. L. (2005). Obesidad y síndrome metabólico en pacientes. *Psig Biol*, 2-3.

Vo. Bo. de los asesores

M. en C Francisco López Naranjo
asesor interno
No. económico: 18198

Dr. Ismael Aguilar Salas
asesor externo
No. de cédula profesional: 2399041

UNIVERSIDAD

Vo. Bo. de los asesores



Universidad Autónoma Metropolitana

Dr. Ismael Aguilar Salas

Cédula Profesional
2399041

Cédula Especialidad en Geriatria
5164049

M. en C Francisco López Naranjo
asesor interno
No. económico: 18198

Dr. Ismael Aguilar Salas
asesor externo

No. de cédula profesional: 2399041



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO**

**División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

**Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de
Esquizofrenia que utilizan antipsicótico**

Proyecto Genérico: Aspectos Socio sanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del QFB

Etapas: Estudios de campo, detección de problemas de dispensación

Temas prioritarios: Farmacovigilancia

Medina Alemán Mariana Sujei

Matrícula: 2142030851

Dirección particular: Calle 4, 284, Agrícola Pantitlán, Del. Iztacalco

Teléfono fijo: 5555580643

Celular: 5515078381

E-mail: marianasujeimedinaaleman@gmail.com

Asesor (es):

Dr. Aguilar Salas Ismael

M en C. López Naranjo Francisco

Lugar de realización: Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz y Laboratorio N-109, UIDIS, UAM-X

Fecha de inicio: 28 de Octubre de 2019

Fecha de término: 30 de Abril 2020

CDMX Diciembre 2021

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave y se encuentra entre uno de los trastornos mentales más discapacitantes para el paciente, desgastantes para sus familiares ya que requiere que lo apoyen, y está caracterizada por la alteración del funcionamiento mental (desubicación de la realidad). Es un trastorno psicótico persistente (6 meses), cursa al menos un mes de síntomas de la fase activa (ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, catatonía y síntomas negativos). Está asociada a una marcada disfunción personal, social y laboral condicionando la dependencia del paciente hacia terceras personas y genera una importante inversión económica para sus familiares y para el sistema sanitario (Campero-Encinas, Campos-Lagrava, & Campero-Encinas, 2009).

Para el tratamiento de la esquizofrenia, por lo regular se utilizan los fármacos antipsicóticos, también conocidos como neurolepticos, antiesquizofrénicos o tranquilizantes mayores, de igual forma se utilizan para otras enfermedades mentales, como lo es en la enfermedad bipolar, en trastorno obsesivo compulsivo, en síndrome de Tourette, entre otros (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

El desarrollo de los antipsicóticos de segunda generación atípicos proviene de la necesidad de causar menos efectos secundarios, estos, tienen baja probabilidad de provocar efectos secundarios extrapiramidales, pero se ha encontrado que pueden causar una serie de efectos adversos; aumentan el peso de manera significativa, la resistencia a la insulina, pueden causar hiperglucemia, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemias todos factores de riesgo para desarrollar SM (Flores-Rojas & González-Zúñiga, 2019).

La Farmacovigilancia (FV) se encarga de la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas de cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos prescritos en humanos en dosis fármaco terapéuticas adecuadas (Secretaría de Salud, 2016), por lo cual, el presente trabajo está motivado por la urgente necesidad de actuar ante la gran cantidad de sospechas de Reacción Adversa a Medicamentos (SRAM) relacionadas o que involucran la prevalencia de un cuadro de SM presentados en pacientes diagnosticados con Esquizofrenia ante la administración de antipsicóticos.

JUSTIFICACIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave y se encuentra entre uno de los trastornos mentales más discapacitantes, caracterizada por la alteración del funcionamiento mental, por lo cual es vital ser tratado terapéuticamente con antipsicóticos para disipar los síntomas negativos y positivos que pueda padecer el paciente.

En la actualidad los SGA son los más utilizados debido a que presentan menos efectos secundarios que los de Antipsicóticos de Primera Generación, evitándole al paciente los efectos extrapiramidales característicos de estos. Sin embargo, se ha encontrado que pueden causar un conjunto de efectos adversos, como lo son el incremento de peso y el apetito aumentado los cuales pueden conllevar a problemas metabólicos relacionados mucho más graves, son factores de riesgo para el desarrollo de SM.

Actualmente, la Clínica de Esquizofrenia brinda al paciente un servicio digno que satisface sus necesidades, con un control adecuado de la enfermedad, sin embargo, recurrentemente los problemas relacionados con la prevalencia del SM son dejados de lado, debido a que no se tiene una adecuada monitorización del estado de salud general del paciente enfocándose únicamente en su estado mental- psiquiátrico, además de la escasa implementación de la Farmacovigilancia para la detección de SRAM.

Se espera que a partir de este estudio se obtengan los datos necesarios para evaluar el cumplimiento de los objetivos planteados y lograr un monitoreo inicial adecuado de las SRAM problemas relacionados al SM causado por la administración de antipsicóticos que suelen ser bastante recurrentes, pero por lo general, ignorados

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnosticados de Esquizofrenia que utilizan antipsicóticos, a través de una revisión bibliográfica.

Objetivos específicos

- Realizar una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas sobre artículos que valoren la prevalencia de síndrome metabólicos en pacientes con esquizofrenia.
- Determinar cuáles de ellos utilizaron antipsicóticos.
- Determinar las medidas de farmacovigilancia implementadas.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- Existe mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que emplearon antipsicóticos.

METODOLOGÍA

El tipo de estudio fue una revisión bibliográfica, en la cual se realiza una búsqueda documental para resolver la pregunta de investigación; ¿Cuál es la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnosticados de Esquizofrenia que utilizan antipsicóticos?

RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Estudios de prevalencia del síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos con exposición antidepresivos antipsicóticos

Los pacientes que padecen el trastorno de esquizofrenia necesitan tomar una medicación, los antipsicóticos, cuyos efectos secundarios son precisamente en su mayoría relacionados al SM. Hay datos que revelan que los antipsicóticos en general son un factor de riesgo vital en el desarrollo del SM. Se debe tener en cuenta también la predisposición genética de la persona, ser fumador, la dieta que sigue, además de variables sociales como la pobreza y el acceso a la atención médica.

Por lo cual se expondrán los resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo por diferentes autores acerca de la relación/asociación de los antipsicóticos en la aparición del SM que cumplían con los criterios de inclusión para revisión bibliográfica.

En todos los estudios que se consultaron, se estudió la prevalencia del SM, donde la prevalencia fue de un 2.7% hasta de un 52.94%. De acuerdo al rango consultado en bibliografía es de 56, sin embargo, en el obtenido tras el análisis de las prevalencias de los documentos fue de 50.24, los cuales son muy útiles para observar cuán grande podría llegar a ser una variación en la prevalencia, obteniendo un rango más amplio en la revisión sistemática hecha por De Hert, Schreurs, Vancamofort, & Van Winkel en 2009.

Si calculamos la media de la prevalencia del SM de todos los estudios que fueron consultados y que fueron incluidos en esta revisión bibliográfica, nos da una media de 31.1044%.

La media de SM reportada por la OMS en el año 2014, era de 36.8%, sin embargo, en recientes estudios del 2021, la prevalencia es mucho menor (Ruiz, Paniagua, Agustí, Sánchez, & Marín, 2014).

En un estudio más reciente del año 2021 se menciona que según criterios de la OMS, esta prevalencia varía del 1,6 al 15% en dependencia de la población, pero en términos generales se estima que entre el 20 y el 25% de la población adulta del mundo (Peinado et al., 2021).

En la tabla 6, en la revisión sistemática llevada cabo por De Hert, Schreurs, Vancamfort, & Van Winkel en 2009 sobre la prevalencia e incidencia del síndrome metabólico en pacientes que padecen esquizofrenia, al analizar el porcentaje de prevalencia de SM presentado en los estudios obtenemos una media de 29.0079% frente a la media que se obtuvo de 31.1044% en la presente revisión bibliográfica (tabla 7), los cuales presentan una diferencia de 2.0965 unidades de porcentaje de diferencia, lo cual puede deberse principalmente al tipo de estudio, donde la media se obtuvo a través de una revisión sistemática que al ser más extensa la investigación, se consulta mayor número de documentos (42 documentos consultados) frente a la presente revisión bibliográfica que se realizó, donde la cantidad de documentos consultados fue mucho menor (9). Otro factor que pudo haber influenciado en la diferencia de medias presentadas en cada uno de los estudios, son los años en los que se efectuó cada uno y la población analizada.

El incremento de la prevalencia ante la exposición a la administración de antipsicóticos de cualquier naturaleza en individuos diagnosticados con esquizofrenia es significativo con respecto a la prevalencia media reportada por la OMS y esto varió según los criterios diagnósticos utilizados en cada una de las investigaciones realizadas y citadas anteriormente, las cuales se resumen en la tabla 7.

De acuerdo al rango de prevalencia que es manejado por Peinado et al. En 2021, el 77.7% de los porcentajes presentados en la *Tabla 7* se encuentran por encima de éstos rangos, lo que podría ser atribuible a la administración de antipsicóticos (AA y ASG).

CONCLUSIONES

Basándonos en la revisión bibliográfica realizada acerca del SM y la relación que tiene con la administración de antipsicóticos en los pacientes, se puede afirmar que los pacientes esquizofrénicos bajo este esquema fármaco terapéutico tienen una prevalencia del SM más alta que la población general que varía ampliamente en función de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico empleados, el grupo étnico, la población estudiada, el sexo y la edad. Esta prevalencia, oscila en 31.104%, tomando como base los estudios analizados en esta revisión realizada.

La prevalencia global del SM es menor que la prevalencia del SM en individuos diagnosticados con esquizofrenia y expuestos a la administración de antipsicóticos, siendo la media en términos generales y en dependencia de la población, de 1.6-15% y la registrada en los artículos consultados fue de 31.104%, por lo cual, la hipótesis fue cierta.

En los trabajos consultados, no se mencionaba en ellos la implementación de medidas de farmacovigilancia como tal, sino medidas únicamente para monitorear al SM y el desarrollo de este.

Debido a que se confirma a través de la comparación de la prevalencia del SM de la población en general y en individuos con diagnóstico de esquizofrenia expuestos a administración de antipsicóticos, que la administración de estos últimos para su tratamiento guarda relación en la prevalencia del SM y que suele ser mayor que la de la población en general, es de prioridad llevar a cabo la implementación de la farmacovigilancia de la mano de otras especialidades para el abordaje y detección de todas las enfermedades/padecimientos descritos en el SM.

Es de vital importancia que el abordaje se lleve a cabo en fases tempranas del SM por las administraciones sanitarias y también se hagan programas de prevención para información de los pacientes y familiares de estos sobre el SM; para esto es importante el seguimiento de todos los parámetros de criterio para diagnóstico de SM de acuerdo al ATPIII, IDF y OMS en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y expuestos al tratamiento con antipsicóticos ya que se ha demostrado alta prevalencia, y así evitar complicaciones posteriormente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campero-Encinas, D., Campos-Lagrava, H., & Campero-Encinas, M. (2009). Esquizofrenia; la Complejidad de una Enfermedad Desoladora. *Revista Científica Ciencia Médica*, 32-37.
2. De Hert, M., Schreurs, V., Vancamofort, D., & Van Winkel, R. (2009). Síndrome metabólico en personas con esquizofrenia: una revisión. *World Psychiatry*, 15-22.
3. Flores-Rojas, L. E., & González-Zúñiga, L. A. (2019). Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. *Med Int Méx*, 721-731.
4. Peinado, M., Dager, I., Quintero, K., Mogollon, M., & Puello, E. (2021). Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la literatura. *iMedPub Journals*.
5. Ruiz, V., Paniagua, J., Agustí, M., Sánchez, A., & Marín, J. (2014). Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia. *Nutrición Hospitalaria*.
6. Secretaría de Salud. (23 de Septiembre de 2016). Diario Oficial de la Federación. *NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia*. México.

Vo. Bo. de los asesores

M. en C Francisco López Naranjo

asesor interno

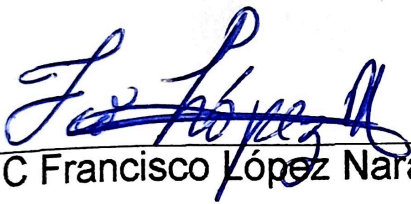
No. económico: 18198

Dr. Ismael Aguilar Salas

asesor externo

cédula profesional: 2399041

Vo. Bo. de los asesores



M. en C Francisco López Naranjo

asesor interno

No. económico: 18198



Dr. Ismael Aguilar Salas

asesor externo

cédula profesional: 2399041