

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**“SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN A MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS  
EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS”**

**JOSÉ RICARDO LÓPEZ MELGAR**

TESIS

Presentada ante las Autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas  
con Especialidad en Psiquiatría  
Para Obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas  
con Especialidad en Psiquiatría

Marzo 2017



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OL.173-2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): José Ricardo López Melgar

Carné Universitario No.: 200410131


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Psiquiatría**, el trabajo de TESIS **SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN A MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS**


Que fue asesorado: Dr. Mario Roberto Martínez Porras

Y revisado por: Dra. Gloria Verónica Ocampo Antillón MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2017**

Guatemala, 22 de febrero de 2017

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

mdvs

Ciudad de Guatemala, 8 de noviembre de 2015

Doctor

**OSCAR FERNANDO CASTAÑEDA ORELLANA, MSC.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente

Respetable Dr.

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JOSÉ RICARDO LÓPEZ MELGAR** carné **200410131**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría, el cual se titula **“SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN A MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **José Ricardo López Melgar**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Atentamente,

Dr. MARIO ROBERTO  
MARTÍNEZ PORRAS  
Médico Psiquiatra  
Colegiado 11 231

**Dr. Mario Roberto Martínez Porras**  
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 8 de noviembre de 2015

Doctor

**OSCAR FERNANDO CASTAÑEDA ORELLANA, MSC.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social


Presente

Respetable Dr.

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JOSÉ RICARDO LÓPEZ MELGAR** carné 200410131, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría, el cual se titula **“SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN A MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS”**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **José Ricardo López Melgar**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Atentamente,



**Dra. Gloria Verónica Ocampo Antillón**  
Revisor de Tesis

Dra. Gloria Ocampo  
Ginecología y Obstetricia  
Col. No. 10,435

## ÍNDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO	PÁGINA
ÍNDICE DE TABLAS. ....	<i>i</i>
RESUMEN. ....	<i>ii</i>
I. INTRODUCCIÓN. ....	1
II. ANTECEDENTES. ....	3
III. OBJETIVOS. ....	12
IV. MATERIALES Y MÉTODOS. ....	13
4.1. Tipo de estudio. ....	13
4.2. Población de estudio. ....	13
4.3. Selección y tamaño de la muestra. ....	13
4.4. Unidad de análisis. ....	13
4.5. Criterios de inclusión y exclusión. ....	13
4.6. Cuadro de variables. ....	15
4.7. Técnicas, procedimientos y análisis de datos. ....	16
4.8. Alcances y limitaciones. ....	16
4.9. Aspectos éticos de la investigación. ....	17
V. RESULTADOS. ....	18
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS. ....	20
6.1. Conclusiones. ....	22
6.2. Recomendaciones. ....	23
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....	24
VIII. ANEXOS. ....	27

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1</b>	.....	<b>18</b>
<b>TABLA 2</b>	.....	<b>18</b>
<b>TABLA 3</b>	.....	<b>19</b>
<b>TABLA 4</b>	.....	<b>19</b>
<b>TABLA 5</b>	.....	<b>19</b>

## RESUMEN

**Introducción:** El uso de antipsicóticos representa una parte integral de la práctica psiquiátrica, desafortunadamente la utilización parece estar asociada a una frecuencia elevada de alteraciones metabólicas provocando un trastorno importante en el peso y la homeostasis de la glucosa y lípidos, acortando expectativas de vida para estos pacientes, llegando a desarrollar sin un control adecuado Síndrome Metabólico.

**Métodos:** estudio de cohorte (n = 43 pacientes) quienes recibieron tratamiento combinado con antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo o antidepresivos, realizando chequeos al inicio, dos y cuatro meses después de la exposición valorando diagnóstico de Síndrome metabólico con criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF).

**Resultados y Discusión:** Se demostró factor de riesgo con uso de clozapina y ácido valproico a los cuatro meses de exposición (RR = 2.32). Con el uso de clozapina y estabilizadores del estado de ánimo se estableció un factor de riesgo con su exposición a los cuatro meses (RR=2.67), y con el uso de antidepresivos un factor protector para el desarrollo de síndrome metabólico a los cuatro meses de exposición (RR = 0.3741). El uso de antipsicóticos en combinación con estabilizadores del estado de ánimo representa un factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico, sobre todo la asociación con ácido valproico.

**Palabras clave:** Síndrome Metabólico, clozapina, estabilizadores, antidepresivos.

## I. INTRODUCCIÓN

Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación han creado un importante avance en la terapéutica psiquiátrica. Desafortunadamente su uso parece estar asociado a una frecuencia elevada de alteraciones metabólicas, ya desde 1990 se han comenzado a utilizar en forma sistémica este nuevo grupo de opciones terapéuticas en oposición a medicamentos denominados como típicos o primera generación. (1) Esta nueva familia induce menos efectos colaterales neurológicos que los de primera generación, sin embargo con su administración se asocia una frecuencia significativamente elevada de ganancia de peso, alteraciones metabólicas y dependiendo del grupo edad, muerte prematura. (2)

A pesar de estar considerados como las drogas de mayor ventaja en el tratamiento de las psicosis con aprobación de la Food and Drug Administration (FDA), existe un riesgo en los hallazgos ya mencionados provocando así un trastorno importante en el peso, en la homeostasis de la glucosa y los lípidos, llevando a potencial obesidad y definiendo un factor importante en la patogenia de la Diabetes mellitus, dislipidemias secundarias e hipertensión arterial. (3)

Estudios epidemiológicos recientes, han encontrado que los pacientes psiquiátricos tienen una expectativa de vida más reducida que la de la población general, hasta en un 20% mayor, este hecho representa por sí sólo un factor de riesgo en la calidad de vida del paciente. (3) (5)

El Centro de Atención Integral de Salud Mental cuenta con distintos diagnósticos psiquiátricos, de los cuales está la esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar, trastorno esquizoafectivo, depresión, trastorno de ansiedad generalizada, entre otros. (4) El abordaje inicial debe ir encaminado hacia un tratamiento que de acuerdo a guías clínicas debe ser administrado como mínimo durante un período de un año, incrementando el riesgo de padecer desordenes metabólicos y cardiovasculares. (5,6)

De acuerdo a las salas situacionales del Centro de Atención Integral de Salud Mental en los últimos años la demanda de consulta psiquiátrica ha incrementado lo que ha generado la necesidad de aumentar el uso de medicamentos psicotrópicos. (4)

Las combinaciones de clozapina en la unidad de cuidados intensivos regularmente para diagnósticos de trastorno afectivo bipolar y trastorno esquizoafectivo son en mayor



proporción asociadas a ácido valproico y carbonato de litio, dos fármacos que pueden también comprometer un riesgo metabólico. (5)

Se consideró por lo tanto valorar la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con ganancia de peso y exposición a estos medicamentos identificando también cuantos pacientes con un seguimiento solamente por consulta externa y sin este tipo de tratamiento estuvieran propensos a desarrollar este tipo de complicación.

## II. ANTECEDENTES

### Antecedentes:

- La Organización Mundial de la Salud ha proporcionado datos en los que se habla de un billón de adultos con sobrepeso, de los cuales aproximadamente 300 millones padecen obesidad. (1)
- Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo occidental, se puede establecer que las mismas pueden ir desde 200 hasta 1000 muertes por cada 100 000 habitantes. En países emergentes el 23% puede corresponder a todas las muertes. (2)
- Díaz – Castro et. al realizaron un estudio en México para detectar Síndrome Metabólico en pacientes de un Hospital Psiquiátrico, donde encontraron que existe asociación entre uso de antipsicótico y Síndrome Metabólico. Encontraron además que existe mayor prevalencia en pacientes que utilizan antipsicótico asociado a los que no utilizan antipsicótico. (3)
- Los pacientes presentan con elevada frecuencia una alta tasa de tabaquismo, abuso de sustancias, sobrepeso, obesidad, dislipidemia e hiperglicemia. Con lo que aumenta significativamente su morbi – mortalidad. Estos enfermos tienen una esperanza de vida hasta tres veces menor que el resto de la población. (7)
- Joffre – Velázquez describe que la asociación a antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia puede aumentar la probabilidad de desarrollar Síndrome Metabólico. (8)
- Francisco Javier Durán Jiménez et. al en su estudio sobre Síndrome metabólico en pacientes diagnosticados de esquizofrenia y atención enfermera de salud mental describe que existe un 24% de individuos en su estudio con síndrome metabólico en asociación a monoterapia antipsicótica y un 76% en asociación a politerapia antipsicótica. (9)
- Utilizando criterios de la Federación Internacional de Diabetes para síndrome metabólico, se observó que existe una correlación entre este diagnóstico y uso de clozapina ( $p < 0.001$ ). (10)

## **Síndrome Metabólico**

### **Historia**

El síndrome metabólico se caracteriza como un conjunto de desórdenes metabólicos y médicos. Cuatro de estos (obesidad central, la alteración de la glucosa en sangre, el alto nivel de lípidos en sangre y la hipertensión) se desarrollan a un mismo tiempo y con mayor frecuencia de la que se puede explicar su casualidad.

Desde hace 250 años antes de describir otros trastornos relacionados, el médico y anatomista italiano Morgagni identificó la asociación entre obesidad visceral, hipertensión, aterosclerosis, altos niveles de ácido úrico en sangre y episodios frecuentes de obstrucción respiratoria durante el sueño. A mediados del siglo XX, el médico francés Vague identifica por primera vez la adiposidad androide (adiposidad en la mitad superior del cuerpo) como la afección asociada con más frecuencia a la diabetes y a la enfermedad cardiovascular.

La presencia frecuentemente simultánea de obesidad, hiperlipidemia, diabetes e hipertensión se definió en un principio con el nombre de “síndrome plurimetabólico” en los años 60, cuando se describió un alto riesgo de enfermedad arterial coronaria en personas con este conjunto de anormalidades metabólicas (11)

El Síndrome metabólico es un factor de riesgo múltiple que resulta de la resistencia a insulina acompañado de una función y depósito adiposo anormal. Es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, así como diabetes; hígado graso y varios tipos de cáncer.

Las manifestaciones clínicas de este síndrome pueden incluir hipertensión, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, disminución de lipoproteínas de alta densidad y obesidad abdominal.

### **Patofisiología**

El daño a órgano blanco ocurre a través de múltiples mecanismos en el síndrome metabólico. Las enfermedades individuales que llevan a este problema producen consecuencias clínicas adversas. Por ejemplo, la hipertensión en el síndrome metabólico causa hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad arterial periférica progresiva y disfunción renal. Sin embargo, el riesgo acumulado de síndrome metabólico parece causar disfunción microvascular, lo que amplifica la resistencia a insulina y promueve la hipertensión.

Promueve además la enfermedad coronaria del corazón a través de varios mecanismos. Aumenta la trombogenicidad de la sangre circulante, en parte aumentando el activador plasminógeno tipo 1 y los niveles de adipoquinas, causando disfunción endotelial. Puede aumentar el riesgo cardiovascular aumentando la rigidez arterial. (12, 17)

## **Etiología**

Los factores de riesgo para síndrome metabólico incluyen historia familiar, dieta pobre y ejercicio inadecuado.

Se cree que es causado por una disfunción en tejido adiposo y resistencia a la insulina. La disfunción en el tejido adiposo juega un rol importante en la patogénesis de la obesidad relacionada a la resistencia de insulina. Tanto el agrandamiento de las células adiposas y la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo resultan en la liberación de citoquinas proinflamatorias que promueven la resistencia a la insulina.

La Resistencia a la insulina parece ser el mediador primario de este síndrome ya que la insulina promueve la recaptación de glucosa en el músculo, grasa y células hepáticas, pudiendo influenciar la lipólisis y la producción de glucosa por los hepatocitos

Otros contribuyentes a la resistencia a la insulina incluyen anomalías en la secreción de la misma y la señalización del receptor de insulina, mala disposición de glucosa y citoquinas proinflamatorias. Estas anomalías, en cambio, pueden resultar de obesidad relacionado con aumento en niveles de ácidos grasos libres y cambios en la distribución de insulina.

La distribución de tejido adiposo parece afectar su rol en el síndrome metabólico. La grasa que es visceral o intraabdominal se relaciona con inflamación, mientras que la grasa subcutánea no lo es.

La grasa abdominal puede producir niveles de citoquinas anormales y que pueden provocar daño como el factor de necrosis tumoral, adiponectinas, leptina, resistina e inhibidor de activador de plasminógeno.

Existen características psicológicas, incluyendo la ira, depresión y hostilidad, las cuales pueden estar asociadas al riesgo de síndrome metabólico. Sin embargo los desórdenes psicológicos especialmente la ansiedad, pueden representarse como una comorbilidad o complicación del síndrome metabólico. (13)

## **Presentación**

Como con otras enfermedades, una historia cuidadosa es importante para su diagnóstico. Aunque la condición se diagnóstica en base a características físicas y de laboratorio, se puede sospechar de los síntomas de cualquier componente de los desórdenes tales como aumento de hambre, sed, micción frecuente que se pueden acompañar de hiperglicemia.

Síntomas sugiriendo el aumento de complicaciones cardiovasculares y otras complicaciones, como dolor de pecho o dificultad para respirar deben ser investigados cuidadosamente. Si los cambios de vida cambian se puede aminorar la condición, se debe prestar atención a los hábitos dietéticos y las rutinas de ejercicio para poder mejorar esas áreas.

La historia social del paciente es importante para identificar riesgos adicionales como uso de Tabaco, el cual puede exacerbar las complicaciones cardiovasculares asociadas con síndrome metabólico.

Una historia familiar debe ser obtenida ya que la genética puede jugar un rol importante en el síndrome metabólico, finalmente identificando otras condiciones como uso de medicamentos asociados (14)

## **Diagnóstico**

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (FDI) una persona con síndrome metabólico debe presentar:

- **Obesidad central más dos de los siguientes criterios.**
  - Aumento de triglicéridos > 150mg/dl o tratamiento específico para anormalidad de lípidos.
  - Colesterol HDL reducido < 40mg/dl en hombres, <50 mg/dl en mujeres o tratamiento específico para esta anormalidad de lípidos.
  - Aumento de la presión arterial sistólica > 130 mm/Hg, diastólica >85 mm/Hg o ya hipertensión diagnosticada.
  - Aumento rápido de glucosa en sangre > 100mg/dl o diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada previamente.
  - Si el índice de masa corporal es mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, se asume obesidad y no es necesario el perímetro abdominal. (14)

## **Clozapina**

La clozapina es un antipsicótico atípico usado en forma primaria para tratar pacientes que no tienen tolerancia a los neurolépticos convencionales. Se usa principalmente en tratar la esquizofrenia refractaria a tratamiento, un término usado para el fallo de los síntomas que responden en forma satisfactoria al menos a dos diferentes antipsicóticos. Ha demostrado en reducir más síntomas de esquizofrenia en relación a antipsicóticos típicos y más antiguos, con mayores efectos en aquellos que responden de forma pobre a otra medicación.

El uso de clozapina se asocia a varios efectos adversos, muchos de los cuales son menores, aunque hay otros que son serios y potencialmente fatales, los más comunes incluyen constipación extrema, enuresis, salivación nocturna, rigidez muscular, sedación, temblores, hipotensión ortostática, hiperglicemia y ganancia de peso. Los riesgos de síntomas extrapiramidales como discinesia tardía son mucho menores con clozapina en comparación otros antipsicóticos típicos; esto puede ser debido a los efectos anticolinérgicos de la misma. (5)

La clozapina también carga algunas advertencias de caja negra, incluyendo advertencias para agranulocitosis, depresión del sistema nervioso central, leucopenia, neutropenia, convulsiones, supresión de la médula ósea, demencia, hipotensión, miocarditis, hipotensión ortostática y ataques. La disminución del umbral convulsivo puede ir relacionada a la dosis y la dosificación lenta puede disminuir el riesgo para precipitación de ataques. De la misma forma, su dosificación lenta puede también disminuir el riesgo de hipotensión ortostática y otros efectos cardiovasculares adversos. (16, 19)

Se clasifica como un antipsicótico atípico por su perfil de unión a receptores tanto dopaminérgicos como serotoninérgicos. También es un agonista parcial en el receptor 5-HT1A, con lo que en teoría puede mejorar la depresión, ansiedad y síntomas negativos cognitivos.

También induce la liberación del glutamato y la serina D, un agonista de la glicerina del receptor NMDA, de los astrocitos, y reduce la expresión de los transportadores de glutamato y astrocitos.

A pesar de ser un medicamento que no está reconocido como fármaco de primera línea, es utilizado en el manejo de manía para el trastorno afectivo bipolar, tomando en cuenta que existe otra línea terapéutica (quetiapina) para el manejo de los episodios de manía. (14)

Debido a la mala adherencia y poca respuesta, siendo la clozapina última opción en algunos casos, agregando también la cronicidad que estos tratamientos pueden presentar, los efectos graves en riesgo metabólico y disminución en las expectativas de vida deben tomarse en cuenta como factores de riesgo latentes. (20)

El consenso de antipsicóticos realizado en 2008 presentó la siguiente tabla con riesgos metabólicos asociados a cada tipo de antipsicótico. (21)

<b>NIVEL DE RIESGO</b>	<b>ANTIPSIKÓTICO</b>
Alto	Olanzapina, Clozapina
Intermedio	Risperidona, Quetiapina
Bajo o poco significativo	Aripiprazol, Ziprasidona.

Con esta tabla, se definen la clozapina y la olanzapina como los dos principales medicamentos que provocan un riesgo metabólico alto, teniendo una asociación mayor al apareamiento de Diabetes Mellitus tipo II. (22)

### **Carbonato de litio:**

El trastorno afectivo bipolar ha sido clásicamente tratado con litio por más de 50 años. El litio es un ion cuyo mecanismo de acción no es certero. Los candidatos para su mecanismo de acción son varios sitios de transducción más allá de los receptores de neurotransmisores. Esto incluye segundos mensajeros, como el sistema de fosfatidil inositol, donde el litio inhibe la enzima inositol monofosfatasa; modulación de proteínas G; y más recientemente, regulación de la expresión de genes para factores de crecimiento y plasticidad neuronal por la interacción con flujo de corriente en transducción de cascadas de señal, incluyendo la inhibición de la glicógeno kinasa sintetasa 3 y la proteína kinasa C.

Sin embargo el litio funciona, ha probado ser efectivo en los episodios de manía y en el mantenimiento de recurrencia, especialmente para episodios de manía y tal vez a un grado menor para episodios depresivos. Está bien establecido que el litio ayuda a prevenir el suicidio en paciente con trastornos del ánimo. También es usado para tratar episodios depresivos en el trastorno bipolar como un agente potenciador a los antidepresivos en la depresión unipolar, pero no ha sido formalmente aprobado para estos usos.(26)

Un número de factores han llevado a una disminución en el uso de litio en años recientes, incluyendo la entrada de múltiples tratamientos nuevos y opciones para el armamento terapéutico para trastorno bipolar, los efectos secundarios del litio, y el monitoreo exhaustivo que forma parte de prescribirlo. El uso moderno de litio por los expertos se aleja de su uso clásico como monoterapia para manía eufórica, con el litio utilizado ahora como un miembro en el portafolio de tratamiento, a menudo permitiendo dosis de una vez al día y dosis más bajas en asociación con otros estabilizadores del estado de ánimo. (25)

El litio tiene eficacia igual o mejor en el trastorno afectivo bipolar comparado a valproato para los episodios de manía, depresivos o mixtos, aunque el valproato es a menudo más frecuentemente prescrito.

Los anticonvulsivos incluyendo el valproato han sido controversialmente y no completamente convincentes asociados a causar suicidabilidad, mientras que el litio de hecho reduce el suicidio en pacientes con trastorno afectivo bipolar. De hecho, algunos estudios provocativos de Austria a Texas hasta Japón sugieren que mientras más litio se movilice por la lluvia de las rocas y el suelo y luego se disuelva en el agua para beber, existe una tasa menor de suicidios en la población.

Otro uso potencial para el litio viene de la inhibición de la GSK-3 inhibiendo la fosforilación de proteínas tau y por lo tanto disminuye la formación de placas y nudos en la enfermedad de Alzheimer.

Los efectos mejor conocidos del litio incluyen síntomas gastrointestinales como dispepsia, náusea, vómitos y diarrea, así como ganancia de peso, pérdida de cabello, acné, tremor, sedación, cognición disminuida e incoordinación. También hay efectos a largo plazo en la glándula tiroides y en el riñón. El litio tiene una ventana terapéutica estrecha, requiriendo monitoreo plasmático de la droga. El uso moderno de litio a menos incluye la dosificación en el extremo más bajo de la ventana terapéutica combinándolo con otros estabilizadores del estado de ánimo. (14,18, 23, 24)

### **Ácido valproico**

Como con todos los anticonvulsivos, el mecanismo exacto del ácido valproico (valproato o valproato de sodio) es incierto; sin embargo, aún menos puede ser sabido sobre el mecanismo del valproato en relación a los otros anticonvulsivos.



Existen tres posibilidades de como el ácido valproico funciona: inhibiendo los canales sensitivos de voltaje de sodio, aumentando la acción del neurotransmisor GABA y regulando la transducción de la cascada de señales corriente abajo. No se sabe si estas acciones explican la función como estabilizador del ánimo, las acciones como anticonvulsivo, y las acciones anti migraña o inclusive los efectos secundarios del mismo. Obviamente, esta molécula tiene múltiples y complejos efectos secundarios, donde la investigación trata de determinar cuál de las varias posibilidades explican los efectos como estabilizador del estado de ánimo para que nuevos agentes con mayor eficacia y menos efectos secundarios puedan ser desarrollados apuntando un mecanismo farmacológico relevante para el trastorno bipolar. (27)

Una de las hipótesis indica la posibilidad de la disminución de neurotransmisión excesiva reduciendo el flujo de iones a través de los canales sensitivos de voltaje para sodio. No existe un sitio molecular específico de acción para el valproato, pero es posible que pueda cambiar la sensibilidad del sodio alterando su fosforilación, ya sea uniéndose directamente a los canales sensitivos de voltaje de sus unidades regulatorias o inhibiendo la fosforilación de enzimas. Si menos sodio es capaz de pasar a las neuronas, esto puede llevar a una liberación reducida de glutamato y por lo tanto menos neurotransmisión excitatoria, pero nuevamente, esto sólo es una teoría. (28)

Otra idea es que el valproato aumenta las acciones del GABA, aumentando su liberación, disminuyendo su recaptación o enlenteciendo su inactivación metabólica. El sitio directo de acción del valproato que causa la potenciación de GABA no se conoce aún, pero existe una buena evidencia que el flujo a corriente de los efectos del valproato finalmente resultan en mayor actividad de GABA, y por lo tanto más inhibición en neurotransmisión, explicando posiblemente las acciones anti manía.

Finalmente, un número de acciones corriente abajo en la señal de transducción en la cascada de señales ha sido descrito en los últimos años. Como el litio, el valproato puede inhibir la GSK 3, pero también puede tener como blanco otras señales corriente abajo, desde el bloqueo de la fosfokinasa C y MARCKS, hasta activar varias señales que promueven la neuroprotección y plasticidad a largo plazo como la kinasa ERK, BCL2 y otros.

El valproato ha mostrado ser efecto en la fase de manía aguda para trastorno afectivo bipolar y es comúnmente usado a largo plazo para prevenir la recurrencia de manía, aunque sus usos profilácticos aún no han sido bien establecidos como sus efectos agudos en la manía.

Los efectos antidepresivos aún no han sido bien establecidos tampoco. Algunos expertos creen que el ácido valproico es más efectivo que el litio para ciclación rápida y episodios mixtos de manía. (30) En realidad, estos episodios son muy difíciles de tratar, y se necesita de una terapia combinada para mejorar la respuesta. Como con el litio, este estabilizador se puede utilizar en conjunto a dosis mínimas en niveles terapéuticos para mejorar tolerabilidad y eficacia. Para una eficacia óptima, puede ser ideal llevar a los límites la dosis de valproato, pero el problema es que tiene efectos secundarios frecuentes inaceptables como pérdida de cabello, ganancia de peso y sedación. Estos problemas pueden mejorarse disminuyendo la dosis, y por lo tanto combinando la dosis con otras opciones. Algunos efectos secundarios pueden ir en asociación a la cronicidad de la exposición en vez de la dosificación y por lo tanto pueden no ser evitados aunque se reduzca la dosis. Esto incluye advertencias para los efectos pancreáticos y hepáticos, toxicidad fetal como defectos del tubo neural, preocupaciones sobre ganancia de peso y complicaciones metabólicas, y posible riesgo de amenorrea y síndrome de ovario poliquístico en mujeres que quieran quedar embarazadas. Un síndrome de problemas menstruales, SOP, hiperandrogenismo, obesidad y resistencia a insulina puede estar en asociación con el ácido valproico (14, 31, 32)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

- 3.1.1. Encontrar la asociación entre Síndrome Metabólico en pacientes con tratamiento combinado de clozapina y ácido valproico y clozapina y carbonato de litio, y pacientes con tratamiento antidepresivo de acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID)

#### **3.2. Objetivos específicos**

- 3.2.1. Comparar hallazgos de acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes para pacientes que tienen medicamento antipsicótico con estabilizador y pacientes que solamente toman antidepresivo.
- 3.2.2. Demostrar el riesgo de desarrollar síndrome metabólico en pacientes psiquiátrico con tratamiento psicotrópico.

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de cohorte.

### **4.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

- Pacientes de primer ingreso a unidad de cuidados intensivos a quienes se les inició tratamiento con clozapina en asociación a ácido valproico o carbonato de litio.
- Pacientes en seguimiento de consulta externa de psiquiatría, quienes estuvieron en tratamiento con medicamento antidepresivo.
- Ambos grupos de paciente llevaron seguimiento por un tiempo mínimo de cuatro meses para poder establecer los controles de laboratorio.

### **4.3. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Muestra por conveniencia, población total que cumplió criterios: 43

### **4.4. UNIDAD DE ANÁLISIS**

Paciente psiquiátrico con diagnóstico realizado en Centro de Atención Integral de Salud Mental, el cual asistió a primera consulta y se le inició tratamiento con Clozapina en combinación con ácido valproico o carbonato de litio en unidad de Cuidados Intensivos, o antidepresivos Escitalopram, Tianeptina, Venlafaxina o Clomipramina en unidad de Consulta Externa.

### **4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **4.5.1. Inclusión**

- Pacientes de primer ingreso.
- Utilizaron antipsicótico clozapina en combinación con ácido valproico.
- Utilizaron antipsicótico clozapina en asociación a carbonato de litio.
- Utilizaron antidepresivos venlafaxina, tianeptina, clomipramina o escitalopram.
- Derecho habiente del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- Aceptaron participar y firmaron consentimiento informado.

- Mayores de 18 años y menores de 60 años.
- Ambos sexos.
- Llevaron seguimiento por consulta externa por un tiempo mínimo de cuatro meses.

#### **4.5.2. Exclusión**

- Pacientes que tenían ya un seguimiento o reingreso hospitalario.
- Pacientes que tenían diagnóstico previo de síndrome metabólico.

#### 4.6. CUADRO DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES				
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable/ Escala de medición	Indicador
<b>Edad</b>	Tiempo de vida de una persona hasta un momento determinado	Edad en años	• Cuantitativa de razón	• Años
<b>Sexo</b>	Diferencia biológica entre hombres y mujeres basada en sus caracteres sexuales	Información obtenida del expediente clínico	• Cualitativa dicotómica	• Femenino • Masculino
<b>Clozapina + estabilizador del estado de ánimo</b>	Antipsicótico atípico utilizado en control de síntomas psicóticos y manía, en asociación a uso de estabilizadores del estado de ánimo, siempre en asociación.	Control para sintomatología psicótica y estado de ánimo.	• Cualitativa dicotómica	• Controlado • No controlado
<b>Criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID) para síndrome metabólico</b>	Características clínicas y de laboratorio para determinar diagnóstico de síndrome metabólico.	Criterios establecidos por la Federación Internacional de Diabetes (FID) para síndrome metabólico	• Cuantitativa	Obesidad central + 2 criterios positivos
<b>Antidepresivo</b>	Medicamento psicotrópico utilizado para tratar los trastornos depresivos mayores, que pueden aparecer en forma de uno o más episodios a lo largo de la vida, diversos trastornos de ansiedad, ciertos desórdenes de la conducta alimentaria y alteraciones del control de los impulsos.	Control para diversos cuadros psiquiátricos.	• Cualitativa dicotómica	• Controlado • No controlado

## **4.7. TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS, INSTRUMENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS**

### **4.7.1. Técnica:**

- Creación del instrumento de recolección de datos y encuesta
- Selección del paciente
- Sesión informativa sobre el estudio, resolución de dudas.
- Firma del consentimiento informado.
- Revisión de evoluciones del expediente clínico a través de registro electrónico.
- Tratamiento establecido con ácido valproico o carbonato de litio asociado a clozapina.
- Tratamiento establecido con antidepresivos venlafaxina, tianeptina, clomipramina, escitalopram.
- Controles de laboratorio (perfil de lípidos, glucosa en ayunas), control de presión arterial, índice de masa corporal y perímetro abdominal en las tres evaluaciones establecidas.

### **4.7.2. Procedimiento**

Se realizó la toma de muestra de los pacientes cumpliendo con los criterios de inclusión durante la primera consulta, el segundo y cuarto mes de la evaluación, tomando los datos de una escala diseñada para el estudio contemplando los criterios establecidos por la Federación Internacional de Diabetes para síndrome metabólico, definiendo la aparición o ausencia del mismo.

### **4.7.3. Análisis de la información**

Se realizó una asociación de los medicamentos psicotrópicos utilizados y aparición de síndrome metabólico, mediante análisis de Microsoft Excel y tabulación definiendo factores de riesgo y factores protectores.

## **4.8. ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **4.8.1. Alcances**

El estudio se concentró en la aparición de alteraciones metabólicas que en conjunto pueden comprometer la salud del individuo y con su uso crónico pueden incluso disminuir su calidad y esperanza de vida. Múltiples estudios han encontrado esta relación, sin embargo definiendo un abordaje multidisciplinario

para el uso de estos fármacos puede mejorar considerablemente el pronóstico en relación al Síndrome Metabólico.

#### **4.8.2. Limitaciones**

Existieron dificultades con la toma de muestras, ya que en determinados meses del estudio no existían algunos reactivos en laboratorios para complementar la realización del diagnóstico. En algunos casos, algunos pacientes continuaron solo durante una o dos citas, pero no dieron continuidad a su tratamiento.

#### **4.9. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Fue necesario respetar la integridad física y psicológica del paciente. En caso de que el paciente quisiera participar de manera voluntaria en este estudio, se llenó un consentimiento informado exponiendo los riesgos y posibles beneficios del estudio. La información fue manejada con discreción y los resultados podrán dar pauta a mejorar la calidad de vida dentro de los pacientes con estos fármacos.

La boleta de recolección de datos no llevó datos personales del paciente.

No existió influencia por parte del investigador, ya que el tratamiento se estableció por pacientes al azar en el servicio de cuidados intensivos y consulta externa.

El estudio fue categoría II, ya que involucró evaluación a los pacientes con extracciones de sangre cada dos meses, toma de signos vitales y utilización de medicamentos psicotrópicos controlados para el manejo del trastorno psiquiátrico de base. El beneficio siempre se valoró en función de la mejoría de los síntomas con la reintegración del individuo en sus áreas sociales, familiares y laborales si lo ameritaban.



## V. RESULTADOS

**TABLA No. 1**

**Porcentaje de acuerdo a género sobre total de pacientes en tratamiento con antipsicóticos asociados a estabilizador del estado de ánimo y antidepresivos.**

<b>Sexo</b>	<b>Total</b>	<b>Frecuencia</b>
Masculino	19	44.18%
Femenino	24	55.81%
<b>TOTAL</b>	<b>43</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Boleta de recolección de datos*

**TABLA No. 2**

**Medicamentos utilizados en el estudio, en relación a intervalos de confianza y valor p después de administrar el fármaco a los dos meses.**

<b>Medicamento</b>	<b>Casos</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Clozapina + ácido valproico	12	0.7381	0.1778 - 3.0634	0.3574
Clozapina + litio	10	2.6400	0.8716 - 7.9964	0.0646
Venlafaxina	5	0.0000	No definido	0.1445
Escitalopram	6	0.7708	0.1163 - 5.1100	0.4259
Clomipramina	5	0.9500	0.1482 - 6.0907	0.4941
Tianeptina	5	0.9500	0.1482 - 6.0907	0.4941

*Fuente: Boleta de recolección de datos*

**TABLA No. 3**

**Medicamentos utilizados en el estudio, en relación a intervalos de confianza y valor p después de administrar el fármaco a los cuatro meses.**

<b>Medicamento</b>	<b>Casos</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Clozapina + ácido valproico	12	2.3250	1.2687 - 4.2609	0.0078
Clozapina + litio	10	1.1786	0.5644 - 2.4611	0.3445
Venlafaxina	5	0.0000	No definido	0.0220
Escitalopram	6	0.3426	0.0555 - 2.1136	0.0883
Clomipramina	5	1.4250	0.6358 - 3.1936	0.2476
Tianeptina	5	0.4222	0.0709 - 2.5158	0.1490

*Fuente: Boleta de recolección de datos*

**TABLA No. 4**

**Relación entre uso de clozapina con estabilizadores del estado de ánimo y antidepresivos con síndrome metabólico a los dos meses de uso.**

<b>Medicamentos</b>	<b>Casos</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Clozapina/estabilizadores	22	0.7684	0.3484 – 1.6745	0.7647
Antidepresivos	21	0.5238	0.1500 – 1.8288	0.1642

*Fuente: Boleta de recolección de datos*

**TABLA No. 5**

**Asociación de riesgo entre uso de clozapina y estabilizadores y antidepresivos con síndrome metabólico a los cuatro meses de uso.**

<b>Medicamentos</b>	<b>Casos</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Clozapina/estabilizadores	22	2.6727	1.1681 - 6.116	0.0054
Antidepresivos	21	0.3741	0.1635 - 0.8561	0.0054

*Fuente: Boleta de recolección de datos*

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se recopilaron un total de 43 pacientes con controles para determinar el diagnóstico de síndrome metabólico de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes. De los datos obtenidos, se determinó que un 54% pertenece al género femenino, con un 46% destinado al género masculino (Tabla 1), coincidiendo con las estadísticas presentadas en las salas situacionales de 2013, 2014 y 2015 en el Centro de Atención Integral de Salud Mental (CAISM), donde la población general tiene un predominio femenino.

Tomando en cuenta que el estudio realizado fue de cohorte se utilizó la medida de exposición Riesgo Relativo para valorar la asociación que existe entre el riesgo de desarrollar síndrome metabólico en asociación a medicamentos psicotrópicos.

En relación al uso de antidepresivos en forma individual se pudo observar que no existe una asociación de riesgo entre su uso y adquirir el síndrome metabólico, aunque las muestras por individual fueron muy pequeñas, razón por la cual se utilizaron en conjunto demostrando en este caso que existe un factor protector a los cuatro meses entre su uso y el diagnóstico de síndrome metabólico. (RR: 0.3741 IC 95%: 0.1635 - 0.8561, P: 0.0054). Esta asociación se demuestra, tomando en consideración que obras como la de Stephen Stahl en su tratado de Psicofarmacología Esencial (2013) los antidepresivos en general no representan un riesgo considerable en ganancia de peso. En el caso de la clomipramina uno de los casos demostró un riesgo potencial de generar riesgo metabólico hacia el cuarto mes, sin embargo siendo la muestra muy pequeña sería necesario valorar este riesgo en futuras investigaciones.

Con respecto al uso de Carbonato de litio y clozapina, no se encontró relación significativa entre su uso y el apareamiento de síndrome metabólico. Dent y Blackmore en una revisión sistemática sobre cambios en el peso corporal y medicamentos psicotrópicos establecen que el litio puede provocar aumento de 1.1 kilogramos en pacientes delgados y hasta 6.1 kilogramos en pacientes obesos. En este caso los pesos de los pacientes evaluados se encontraban dentro de límites normales, no provocando un riesgo real de acuerdo a los datos obtenidos.

Con respecto al uso de ácido valproico y clozapina, se encontró una asociación significativa entre su uso y el apareamiento de síndrome metabólico (RR: 2.3250 IC 95%:

1.2687 - 4.2609, P: 0.0078), demostrando que existe un alto factor de riesgo en la asociación entre estos dos fármacos para el desarrollo de síndrome metabólico. Múltiples autores han identificado estos dos fármacos (Stahl, Bitter, Leslie) en forma individual como opciones terapéuticas con algo riesgo en aumento de peso y consecuente desarrollo de síndrome metabólico, haciendo concordancia con los datos elaborados durante el estudio.

Asociando las dos combinaciones en estabilizadores de estado de ánimo, se encontró una asociación significativa y un factor de riesgo para su uso (RR: 2.6727 IC 95% 1.1681 - 6.1156 P: 0.0054), con lo que se corrobora en función de objetivos el riesgo que existe entre estabilizadores del estado de ánimo y la aparición de síndrome metabólico.

## 6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. El uso de clozapina en combinación con ácido valproico es un factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico, cuatro meses después de su uso. (RR: 2.3250 IC 95%: 1.2687 - 4.2609, P: 0.0078),
- 6.1.2. El uso de clozapina en combinación con estabilizadores del estado de ánimo puede ser un factor para desarrollar síndrome metabólico. (RR: 2.6727 IC 95% 1.1681 - 6.1156 P: 0.0054),
- 6.1.3. El uso de antidepresivos tiene un factor protector para el desarrollo de síndrome metabólico. (RR: 0.3741 IC 95%: 0.1635 - 0.8561, P: 0.0054)

## **6.2. RECOMENDACIONES**

- 6.2.1. Es necesario generar unidades multidisciplinarias acompañadas del departamento de salud mental para el uso de medicamentos psicotrópicos con evaluaciones de las áreas de medicina interna, endocrinología, cardiología y nutrición respectivamente.
- 6.2.2. Establecer protocolos para realización de pruebas de laboratorio basadas en guías basadas en evidencia con la intención de disminuir la aparición de síndrome metabólico en pacientes psiquiátricos que estén utilizando medicamentos psicotrópicos.
- 6.2.3. Definir guías de atención integral en donde se establezca el riesgo de patologías asociadas con el uso de medicamentos psicotrópicos, con estilos de vida saludables valorando definir el concepto en prevención de la enfermedad y promoción de la salud.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez – Castillo C. Pinchardo – Ontiveros P. López, P. Epidemiología de la Obesidad. Gac. Med. Mex. 2004. 140(2)
2. Seguro Nacional de Salud República Dominicana. Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular y síndrome metabólico en República Dominicana. EFRICARD II. 2010.
3. Díaz – Castro L. et al. Prevalencia de Síndrome Metabólico en un Hospital Psiquiátrico de México. Actas Esp Psiquiatr 2011;39(2):115-22
4. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Sala situacional. Informe estadístico del Centro de Atención Integral de Salud Mental. Guatemala. 2013, 2014, 2015.
5. National Institute of Mental Health. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE). United States. 2005.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente. Gobierno de España. 2009.
7. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. Am J Manag Care 2007; 13: 170-177.
8. Joffre – Velázquez V. Enfermedad psiquiátrica y Síndrome Metabólico. Énfasis en el trastorno esquizofrénico. Rev Med Hosp Gen Mex 2009; 72 (1): 41-49.
9. Durán Jiménez, F. Javier; Gómez Fernández, F; Escobar Ruiz, M; Mayoral Cleries, F. Síndrome metabólico en pacientes diagnosticados de esquizofrenia y atención enfermera de salud mental. Rev Presencia 2008 jul-dic, 4(8)
10. Sandeep G. Naresh N. Subho C. Ajit A. Metabolic syndrome among patients receiving clozapine: A preliminary estimate. Indian J Pharmacol. 2011 Sep-Oct; 43(5): 591–595
11. Crepaldi, G. Maggi, Stefania. El Síndrome Metabólico. Contexto Histórico. Diab. Voice. 2006. Mayo. 51(1).
12. Stanley S. Metabolic Syndrome. Medscape. 2014. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/165124-overview>.
13. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. 2006. Int. Diab. Fed.
14. Stahl, S M. Stahl's Essential Psychopharmacology: NeuroscientificBasis and Practical Applications. 4th ed. New York: CambrigdeUniversity Press; 2013
15. Synopsis of Psychiatry. Saddock B.J. Kaplan, V.A. 10th edition, USA. 2007.

16. Lieberman, J. Stroup, S. McEvoy, J. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353:1209-1223.
17. International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes. IDF. 2016.
18. Peselow, D. Dunner, D. Fleve, R. Lautin, A. Lithium Carbonate and weight gain. *J Affect Disord.* 1980.
19. Henderson, D. Cagliero, E. Gray, C. Clozapine, Diabetes Mellitus, Weight Gain, and Lipid Abnormalities: A five year naturalistic study. *Am J Psychiatry* 157:6, June 2000.
20. Tasman, A; Lieberman, J; Key, J; Maj, M. *Psychiatry.* 3rd ed. John Wiley & Sons, 2008.
21. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J ClinPsychiatry.* 2004;65(2):267-72.
22. Janicak, P G., *Principles and Practice of Psychopharmacotherapy.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
23. Janicack, P. Bipolar disorder in adult and lithium: Pharmacology, administration and side effects. In: *UpToDate.*
24. McKnight, R. F., Adida, M., Budge, K., Stockton, S., Goodwin, G. M., & Geddes, J. R. (2012). Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*,379 (9817), 721-728.
25. Malhi, G. S., Tanious, M., Das, P., & Berk, M. (2012). The science and practice of lithium therapy. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*,46(3), 192-211.
26. Schatzberg, AF, NemeroffCB. *Essentials of Clinical Psychopharmacology* 3rd ed.AmericanPsychiatric Publishing, 2013
27. Rosenberg, G. (2007). The mechanisms of action of valproate in neuropsychiatric disorders: can we see the forest for the trees?. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64(16), 2090-2103.
28. Pope, H. G., McElroy, S. L., Keck, E., & Hudson, J. I. (1991). Valproate treatment of Acute Mania: A Placebo-Controlled.*Archives of General Psychiatry*,48(1), 62-68.
29. Casey, D. et al (2003). Effect of divalproex combined with olanzapine or risperidonein patients with an acute exacerbation schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 28(1), 182-192.
30. Schwarz, C., Volz, A., Li, C., & Leucht, S. (2008). Valproate for schizophrenia. *CochraneDatabase SystRev*, 3.



31. Haddad, P. M, et al (2009). A review of valproate in psychiatric practice. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*,5 (5), 539.
32. Dent, R. Blackmore, A. Peterson, J. Habib, R. Kay, P. Gervais, A. Changes in Body Weight and Psychotropic Drugs: A Systematic Synthesis of the Literature. *PLoS One*. 2012; 7(6).

## VIII. ANEXOS

### 8.1. ANEXO No. 1: Boleta de Recolección de Datos

HOJA No.

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

AFILIACIÓN \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO \_\_\_\_\_

DOSIS DE CLOZAPINA \_\_\_\_\_

DOSIS DE ÁCIDO VALPROICO: \_\_\_\_\_

DOSIS DE LITIO \_\_\_\_\_

TIPO DE ANTIDEPRESIVO \_\_\_\_\_

DOSIS DE ANTIDEPRESIVO \_\_\_\_\_

Toma	Perímetro abdominal.	Triglicéridos	Colesterol LDL	Colesterol HDL	Presión arterial	Glucosa	IMC
1							
2							
3							

SÍNDROME METABÓLICO SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

## 8.1. ANEXO No. 2: Consentimiento Informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio: SÍNDROME METABÓLICO EN ASOCIACIÓN A MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS

Investigador Principal: José Ricardo López Melgar

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Centro de Atención Integral de Salud Mental, Psiquiatría.

Paciente \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez haya comprendido los objetivos del estudio, se le pedirá que firme este consentimiento informado aceptando las condiciones del mismo.

Para diversos tratamientos de índole psiquiátrica, es necesario utilizar ciertos medicamentos para mejorar sintomatología a corto y largo plazo, como lo es la clozapina, el ácido valproico, carbonato de litio, escitalopram, venlafaxina, tianeptina y clomipramina.

Este estudio tiene como objetivo valorar si existen cambios en los lípidos y aumento de peso asociados al uso de clozapina con ácido valproico y carbonato de litio, así como el uso asociado a medicamentos antidepresivos.

En algunos estudios se han observado que un porcentaje de personas aumentan de peso, aunque no en todos los casos. De esta forma sabremos si en la población guatemalteca esto tiende a suceder también y así lograr formas para mejorar su estilo de vida para usted y usuarios de estos medicamentos en un futuro.

En caso de querer participar en el estudio, se realizarán algunas pruebas de laboratorio, que son de rutina para cualquier paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos con controles en dos y cuatro meses respectivamente. Además se cuantificará su presión arterial, peso y talla.

El uso de estos medicamentos puede representar cierta ganancia de peso, asociado a algunos cambios en el metabolismo, aunque es necesario continuar con la toma de los mismos en la mayoría de los casos para evitar dificultades a nivel social, laboral o familiar.

Su decisión de participar en el estudio es completamente opcional, no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no querer participar, puede retirarse del estudio en el momento que lo desee, no hay gastos ni recibirá bonificación económica a cambio.

Esta información es completamente confidencial y tendrá acceso solamente mi persona,.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante, o tutor encargado:

\_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN A MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.