

ORIGINAL

Síndrome metabólico y antipsicóticos atípicos. Posibilidad de predicción y control



Clara M. Franch Pato^{a,*}, Vicente Molina Rodríguez^b y Juan I. Franch Valverde^c

^a Unidad de Hospitalización de Psiquiatría, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^b Unidad de Hospitalización de Psiquiatría, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

^c Facultad de Enfermería, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 11 de abril de 2016; aceptado el 27 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 7 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Esquizofrenia;
Antipsicóticos
atípicos;
Síndrome metabólico;
Factores
determinantes;
Psicoeducación

Resumen

Introducción: La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos se asocian a una elevada morbi-mortalidad debido a factores de salud inherentes a la propia enfermedad, factores genéticos y factores asociados al tratamiento psicofarmacológico. Los antipsicóticos, al igual que otros fármacos, presentan efectos secundarios que pueden repercutir de manera sustancial en la salud física de los pacientes, existiendo diferencias importantes en cuanto al perfil de efectos secundarios y en los pacientes en que se producen dichos efectos. Conocer e identificar estos grupos de riesgo podría contribuir a prevenir la aparición de los efectos indeseados.

Material y método: Estudio prospectivo, de seguimiento a 24 meses, para analizar la salud física de los pacientes mentales graves en tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos atípicos con el fin de verificar la existencia de parámetros predictores a nivel antropométrico y/o analítico para la buena/mala evolución del síndrome metabólico en estos pacientes.

Resultados: No hubo cambios significativos de los parámetros físicos y bioquímicos estudiados individualmente a lo largo de las diferentes visitas. El perímetro abdominal basal (lambda de Wilks $p=0,013$) y los niveles de colesterol HDL basal (lambda de Wilks $p=0,000$) son los parámetros que parecen tener mayor relevancia, por encima del resto de los criterios diagnósticos constituyentes del síndrome metabólico, como factores predictores en la evolución a largo plazo.

Conclusiones: En la búsqueda de parámetros predictores del síndrome metabólico resultaron seleccionados el colesterol HDL y el perímetro abdominal en el momento de la inclusión, de modo que a peores valores iniciales, mayor probabilidad de mejoría a largo plazo.

© 2016 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clarafranch@hotmail.com (C.M. Franch Pato).

KEYWORDS

Schizophrenia;
Atypical
antipsychotic;
Metabolic syndrome;
Determining factors;
Psycho-education

Metabolic syndrome and atypical antipsychotics: Possibility of prediction and control**Abstract**

Introduction: Schizophrenia and other psychotic disorders are associated with high morbidity and mortality, due to inherent health factors, genetic factors, and factors related to psychopharmacological treatment. Antipsychotics, like other drugs, have side-effects that can substantially affect the physical health of patients, with substantive differences in the side-effect profile and in the patients in which these side-effects occur. To understand and identify these risk groups could help to prevent the occurrence of the undesired effects.

Material and method: A prospective study, with 24 months follow-up, was conducted in order to analyse the physical health of severe mental patients under maintenance treatment with atypical antipsychotics, as well as to determine any predictive parameters at anthropometric and/or analytical level for good/bad outcome of metabolic syndrome in these patients.

Results: There were no significant changes in the physical and biochemical parameters individually analysed throughout the different visits. The baseline abdominal circumference (lambda Wilks $P = .013$) and baseline HDL-cholesterol levels (lambda Wilks $P = .000$) were the parameters that seem to be more relevant above the rest of the metabolic syndrome constituents diagnosis criteria as predictors in the long-term.

Conclusions: In the search for predictive factors of metabolic syndrome, HDL-cholesterol and abdominal circumference at the time of inclusion were selected, as such that the worst the baseline results were, the higher probability of long-term improvement.

© 2016 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos se asocian a unas elevadas tasas de morbimortalidad, cuyas causas están en parte posiblemente asociadas al tratamiento con antipsicóticos.

Los pacientes con esquizofrenia tienen una esperanza de vida un 20% menor que la población general, con una pérdida de en torno a 25 años de vida¹. Se calcula un riesgo relativo de 2,41 veces para la mortalidad por causas naturales, especialmente enfermedades cardiovasculares, infecciosas, respiratorias y endocrinas² (60% de las muertes prematuras en estos pacientes).

La mayor mortalidad cardiovascular asociada a la esquizofrenia y otras enfermedades del espectro psicótico se atribuye a la presencia de factores de riesgo modificables de enfermedad cardiovascular entre una y 5 veces superior a la del resto de la población³. Entre sus causas destacan los factores de salud inherentes a la propia enfermedad, factores genéticos y factores asociados al tratamiento psicofarmacológico, la reducción del acceso a una asistencia adecuada de la salud física y los hábitos de vida poco saludables.

Desde la aparición de los antipsicóticos a finales de los años 50 del siglo xx el pronóstico de los pacientes con esquizofrenia ha mejorado notablemente. Sin embargo, al igual que cualquier otro tipo de fármacos, presentan efectos secundarios que pueden repercutir de manera sustancial en la salud física de los pacientes, en su calidad de vida y en la adherencia al tratamiento, como una mayor prevalencia de trastornos metabólicos y endocrinos y un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares en el caso de los antipsicóticos atípicos.

Entre los antipsicóticos atípicos existen diferencias importantes en cuanto al perfil de efectos secundarios, y dichos efectos adversos solo se producen en determinados

pacientes⁴. La situación real es que aún no están bien identificados los grupos de riesgo para desarrollar cada uno de estos efectos adversos.

Conocer e identificar estos grupos de riesgo podría contribuir a prevenir, en parte de los casos, la aparición de los efectos indeseados mediante el establecimiento de estrategias preventivas para mejorar la salud física del paciente con enfermedad mental grave^{5,6}.

La mayoría de los estudios sobre prevención del riesgo metabólico y cardiovascular asociado a antipsicóticos atípicos se han centrado en primeros episodios, existiendo, sin embargo, muy pocos estudios sobre la evolución de estos parámetros en la fase de continuación del tratamiento en pacientes enfermos crónicos y con un seguimiento a largo plazo. Esta etapa es, a priori, muy importante para conocer la evolución del riesgo cardiovascular, considerando la larga duración de estos tratamientos. En particular, parece importante conocer factores predictores de la evolución para poder establecer estrategias preventivas.

Es por ello que se diseñó un estudio prospectivo a 2 años para analizar la salud física de los pacientes mentales graves en tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos atípicos con el fin de verificar la existencia de parámetros predictores a nivel antropométrico y analítico para la buena/mala evolución del síndrome metabólico, así como valorar si la evolución de los pacientes en este ámbito puede favorecerse mediante programas psicoeducativos.

Material y métodos**Participantes**

Se incluyeron un total de 75 pacientes procedentes del Hospital de Día del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Los pacientes, que podían ser de ambos sexos, debían ser mayores de 18 años, estar diagnosticados de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno bipolar, encontrarse en régimen de Hospital de Día (ingresados o en seguimiento) y en tratamiento con un antipsicótico atípico, no permitiéndose el empleo de 2 antipsicóticos (salvo cuando se tratara de un antipsicótico atípico junto con un antipsicótico clásico a dosis bajas empleado como coadyuvante, por ejemplo, como hipnótico; o de un antipsicótico atípico depot junto con un antipsicótico oral –típico o atípico– a dosis bajas, cuando el oral se emplea como coadyuvante del depot, por ejemplo, como hipnótico). Se incluyeron pacientes en tratamiento con eutimizantes y antiparkinsonianos. Se admitió el empleo de benzodiazepinas y antidepresivos durante un corto espacio de tiempo.

Durante el estudio se realizó una recogida de datos antropométricos y analíticos de forma periódica (en visita basal, a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses), donde constaban también datos sociodemográficos, hábitos de salud, diagnóstico, tratamiento, antecedentes personales y familiares de factores de riesgo cardiovascular y otros datos de relevancia para el estudio.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, y realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

En el momento de la selección y la firma del consentimiento se explicó a los pacientes y, en caso necesario, a sus familiares y/o tutores legales la naturaleza del estudio, recordándoles que en cualquier momento, si así lo deseaban, podían abandonarlo, sin que ello afectara en ningún modo a su tratamiento.

Método estadístico

Las variables de valoración principales del presente estudio fueron los cambios registrados en los criterios que definen el síndrome metabólico.

Para el procedimiento estadístico se utilizaron pruebas paramétricas en las ocasiones en que la muestra siguió una distribución normal, y no paramétricas en el resto, con el empleo del programa SPSS®. El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$ para todas las pruebas.

Como métodos más relevantes se pueden resaltar la prueba de χ^2 para valorar la significación estadística de los cambios entre visitas a nivel cualitativo (aparición o desaparición de alteraciones a nivel físico, analítico y hormonal) en cada uno de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico en los pacientes tratados con diferentes antipsicóticos; t de Student para datos relacionados para valorar la significación estadística de los cambios entre visitas a nivel cuantitativo de esas mismas variables en los porcentajes de valores analíticos en los pacientes en tratamiento con diferentes fármacos, y el análisis multivariante para buscar factores predictivos de la evolución del síndrome metabólico.

Como tratamiento de los datos perdidos se emplearon el método de casos observados y la última observación realizada.

Resultados

De los 75 pacientes incluidos en el estudio, 44 eran varones. La edad media de la muestra fue de 41,63 años (22-75), estando 38 pacientes diagnosticados de esquizofrenia (50,7%), 25 de trastorno bipolar (33,3%) y 12 de trastorno esquizoafectivo (16%). La mayor parte de la muestra (85,3% de los pacientes) siguió programa de psicoeducación.

La [tabla 1](#) muestra la evolución media de las variaciones de los parámetros físicos constitutivos del síndrome metabólico (perímetro abdominal y presión arterial) y bioquímicos (glucosa, colesterol HDL y triglicéridos) en diferentes visitas sucesivas (en la visita basal, a mes 12 y a mes 24). El número de pacientes totales fue de 75 en la visita basal, 65 a mes 12 y 55 a mes 24 (salvo para el colesterol HDL, que fue de 73 en la visita basal y de 64 a mes 12). En análisis estadísticos posteriores no se observaron cambios significativos

Tabla 1 Evolución descriptiva de las variables físicas y bioquímicas del síndrome metabólico a lo largo del estudio

	Visita basal (mes 0)		Visita 3 (mes 12)		Visita 5 (mes 24)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Perímetro abdominal</i>						
Pacientes que cumplen criterios	39	52	33	50,8	31	56,4
<i>Tensión arterial</i>						
Pacientes que cumplen criterios	14	18,7	13	20	9	16,4
<i>Colesterol HDL</i>						
Pacientes que cumplen criterios	28	38,4	26	40,6	21	38,2
<i>Triglicéridos</i>						
Pacientes que cumplen criterios	25	33,3	20	30,8	22	40
<i>Glucemia</i>						
Pacientes que cumplen criterios	9	12	6	6,2	7	12,7

Fuente: National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)⁷.

Tabla 2 Predictores de la evolución del síndrome metabólico. Análisis de regresión multivariante en relación con los criterios del síndrome metabólico y otros parámetros físicos y hormonales y la evolución del síndrome metabólico a 2 años

Predictores en el modelo	R2	Grados de libertad	F y significación	Cociente B
a) Colesterol HDL	0,217	1,71	F = 19,65; p < 0,001	B = -0,466; t = -4,432
b1) Perímetro abdominal	0,115	1,72	F = 9,38; p = 0,003	B = 0,340; t = 3,063
b2) Colesterol HDL y perímetro abdominal	0,163	2,71	F = 6,931; p = 0,002	Perímetro abdominal: B = 0,251; t = 2,139 Colesterol HDL B = -0,237; t = -2,019

a) Variable dependiente: progreso del síndrome metabólico a los 2 años. Variables independientes: perímetro abdominal, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, peso, índice de masa corporal, hormona estimulante de la tiroides y prolactina.

b) Variable dependiente: progreso del síndrome metabólico a los 2 años. Variables independientes: perímetro abdominal, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica.

de estos parámetros físicos y bioquímicos, estudiados individualmente a lo largo de las diferentes visitas.

Al analizar el número de criterios del síndrome metabólico que cumplen los pacientes a lo largo del estudio, se observa que un 20% de los pacientes empeoran (aumenta el número de criterios que cumplen), un 36% mejoran (disminuye el número de criterios que cumplen) y un 44% se mantienen con el mismo número de criterios.

Del mismo modo, y de cara al estudio de factores predictivos, se dividió la muestra final del estudio en 3 grupos: pacientes que se mantenían en el mismo grupo diagnóstico (presentar o no síndrome metabólico desde el inicio hasta el final del estudio), con un total de un 82,7% clasificados en este grupo; pacientes que a lo largo del estudio desarrollaban síndrome metabólico, encontrándose un 4% de la muestra dentro de este grupo; y pacientes en los que a lo largo del estudio desaparecía el síndrome metabólico, con un 13,3% de la muestra en este tercer grupo.

Una vez realizada esta división de la muestra se realizó un análisis de regresión multivariante, tomando la aparición o desaparición del síndrome metabólico a lo largo del estudio como variable dependiente e introduciendo como variables independientes diferentes parámetros físicos, bioquímicos y hormonales.

Así, introduciendo como variables independientes el perímetro abdominal, el colesterol HDL, los triglicéridos, la glucosa, la PAS, la PAD, el peso, el IMC, la TSH y la PRL se observó que la variable que se podía considerar como predictora del cambio del síndrome metabólico era el colesterol HDL en la visita basal (a en la tabla 2).

Y al hacer un nuevo análisis, esta vez analizando como variables independientes únicamente aquellos parámetros que forman parte de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (perímetro abdominal, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa, PAS y PAD), encontramos como predictores tanto el colesterol HDL como el perímetro abdominal en la visita basal (b1 y b2 en la tabla 2).

Una vez realizados estos análisis, se llevó a cabo un análisis secundario de estos parámetros, obteniéndose significación estadística tanto a nivel del perímetro abdominal como del colesterol HDL.

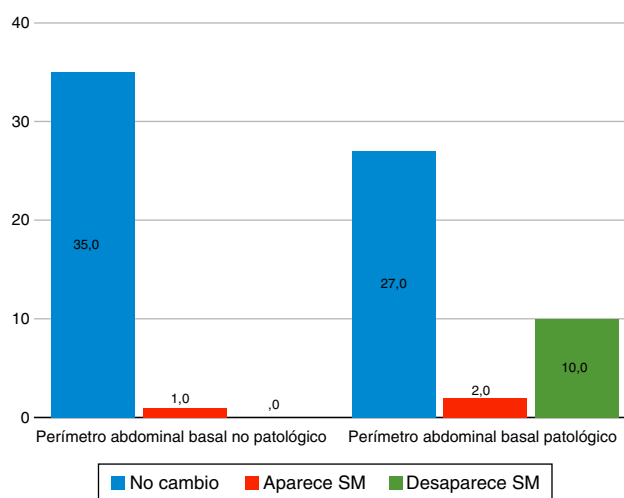


Figura 1 Variación del síndrome metabólico (SM) a 2 años en función del perímetro abdominal basal. Fuente: National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)⁷.

Perímetro abdominal

Se observa, tras el análisis con χ^2 , que los pacientes con peores cifras al inicio del estudio tienen mayores posibilidades de ir mejorando a lo largo del mismo, de forma que de los 39 pacientes que presentaban cifras patológicas de perímetro abdominal (según criterios de la ATP III⁷) al inicio del seguimiento, en 10 desaparece el síndrome metabólico durante el estudio, en 2 aparece y en 27 no cambia el diagnóstico (p = 0,004, $\chi^2 = 11,26$, gl = 1,74). Al estudiarlo por sexos, se ve que sigue habiendo diferencias significativas en varones (p = 0,009, $\chi^2 = 9,51$, gl = 1,43), pero no así en mujeres (p = 0,089, $\chi^2 = 2,90$, gl = 1,30) (fig. 1).

Colesterol HDL

Al analizar con χ^2 los niveles de colesterol HDL se observa que a peores cifras iniciales, mayores probabilidades de

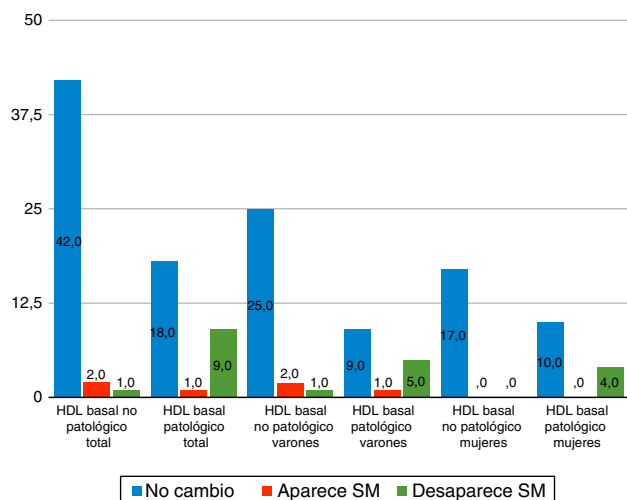


Figura 2 Variación del síndrome metabólico (SM) a 2 años en función del colesterol HDL. Fuente: National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)⁷.

mejora final, de tal manera que de los 28 pacientes que presentaban anomalías en las cifras de colesterol HDL (según criterios de la ATP III⁷) al inicio del seguimiento, en 9 casos desapareció el síndrome metabólico, uno lo desarrolló y en 18 casos no varió el diagnóstico. Es significativo tanto a nivel global ($p=0,001$, $\chi^2=13,08$, $gl=1,72$) como en su diferenciación por sexos (varones $p=0,022$, $\chi^2=7,26$, $gl=1,42$; mujeres $p=0,018$, $\chi^2=5,58$, $gl=1,30$) (fig. 2).

El análisis estadístico permite concluir que, en nuestra muestra, el perímetro abdominal basal (lambda de Wilks $p=0,013$) y los niveles de colesterol HDL basal (lambda de Wilks $p=0,000$) son los parámetros que parecen tener mayor importancia, por encima del resto de los criterios diagnósticos constituyentes del síndrome metabólico, como factores predictores en la evolución a largo plazo.

Discusión

Los parámetros diagnósticos del síndrome metabólico (perímetro abdominal, presión arterial, triglicéridos, colesterol HDL y glucosa) no presentaron variaciones estadísticamente significativas a los 2 años de seguimiento en nuestra muestra. Este hecho concuerda con los datos de la literatura⁸⁻¹¹, que confirman la estabilización de los distintos factores del síndrome metabólico en el periodo de mantenimiento del tratamiento con antipsicóticos atípicos tras su descompensación en fases iniciales del mismo.

De Hert et al.¹² defienden que la introducción de antipsicóticos atípicos puede inducir alteraciones cardiovasculares y metabólicas, como obesidad, alteraciones glucémicas, dislipidemia y síndrome metabólico, asociadas al incremento de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 y al riesgo cardiovascular⁴. En la misma línea, Chadda et al.¹³ presentan una revisión de la literatura relativa al síndrome metabólico y cada uno de sus criterios diagnósticos en pacientes diagnosticados de esquizofrenia sin tratamiento antipsicótico previo, encontrando un incremento de la

prevalencia del síndrome metabólico en estos pacientes cuando fueron tratados con antipsicóticos en estudios a corto plazo, datos concordantes con los estudios de Khalil en 2013¹⁴.

Sin embargo, Gentile⁸, en una revisión de la literatura, añade que en los estudios a largo plazo, las diferencias de ganancia de peso demostradas entre los diferentes tratamientos con antipsicóticos atípicos pasaron a ser menos marcadas. En ese mismo sentido, Gebhardt et al.⁹, Kinon et al.¹⁰ y McIntyre et al.¹¹ refieren que la ganancia de peso acelerada en los meses iniciales del tratamiento posteriormente puede llegar a estabilizarse en el tiempo, lo que concuerda con los resultados del presente estudio en cuanto a progresión evolutiva del peso y el síndrome metabólico.

Esta estabilización en nuestra muestra puede estar influida por el régimen de tratamiento de nuestros pacientes en Hospital de Día, lo que implica un seguimiento cercano, con un apoyo individual y familiar y un abordaje psicosocial con psicoeducación (recibida por el 85,3% de la muestra en el momento de la inclusión). El seguimiento de estos programas psicoeducativos, que se han demostrado eficaces en diferentes estudios, como el de Amiaz et al.¹⁵, posiblemente haya tenido influencia en la ausencia de cambios significativos en los parámetros del síndrome metabólico a lo largo del estudio, frenando lo que en la literatura se considera su progresión habitual¹²⁻¹⁴, al menos en las fases iniciales del tratamiento.

Además, como ya se ha comentado, en nuestra muestra, como factores predictores de la evolución a largo plazo del síndrome metabólico parecen encontrarse principalmente el colesterol HDL y el perímetro abdominal, de forma que a peores valores iniciales, mayor probabilidad de mejoría a largo plazo.

Estos datos contrastan con parte de la literatura actual, pues se ha descrito que un mayor IMC tanto personal como familiar durante los primeros momentos de la enfermedad predice una peor evolución a largo plazo del síndrome metabólico en el tratamiento con antipsicóticos atípicos, tal y como comentan Gebhardt et al.⁹, e incluso hay autores que, recientemente, relacionan estos 2 componentes del síndrome metabólico en concreto (colesterol HDL y perímetro abdominal) con un incremento del riesgo cardiovascular, especialmente en pacientes mayores de 55 años (Saloojee et al.¹⁶). Sin embargo, se encuentran referencias en la bibliografía, algunas de ellas ya en momentos evolutivos más avanzados de la enfermedad, acerca de una correlación inversa entre los parámetros iniciales y su evolución posterior, como en el artículo sobre la ganancia de peso de Cortés et al.¹⁷, donde la asociación entre el incremento del IMC con antipsicóticos atípicos y el IMC inicial resultó ser negativa, lo mismo que apoyan Lipkovich et al.¹⁸ y Gentile¹⁹, datos acordes con nuestros resultados. Sin embargo, la comparación con nuestro estudio es relativa, ya que el momento evolutivo de los pacientes es totalmente diferente. La mayor parte de la bibliografía consultada^{10,14-16} se centra en los primeros momentos evolutivos de la enfermedad, mientras que nuestro grupo de pacientes se encuentran en un periodo de estado, con un tratamiento de mantenimiento ya instaurado desde hace tiempo.

Nuestros resultados coinciden con la puntualización que Cornier et al.²⁰ realizaron a la Organización Mundial de la Salud cuando esta concluyó que, si bien el síndrome

metabólico ha de ser considerado útil como un concepto educacional, su empleo está siendo limitado prácticamente como una herramienta diagnóstica, refiriendo que la importancia del concepto de síndrome metabólico es que ofrece una oportunidad para animar a los pacientes a hacer cambios en su estilo de vida que puedan atenuar los riesgos para los eventos cardiovasculares y metabólicos futuros²¹.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, habría que plantearse cuál es el motivo por el que los pacientes con peores valores de colesterol HDL y perímetro abdominal inicial son los que más mejoran a largo plazo, si únicamente es debido a que son aquellos que tienen mayor capacidad de mejora o, por el contrario, se debe al empleo, en la mayor parte de nuestra muestra, de programas psicoeducativos, y en este caso, volver a subrayar la necesidad de implementar este tipo de programas integrales en el cuidado de los pacientes con enfermedad mental grave para prevenir y atenuar los problemas derivados del tratamiento con antipsicóticos atípicos, tal y como apoya el estudio de Sugawara et al.²² y el estudio CRESSOB²³.

No se puede concluir este trabajo sin señalar algunas de sus limitaciones y puntos fuertes.

Así, como limitaciones cabe señalar, en primer lugar, el tamaño muestral del estudio, que impide una adecuada comparación entre las acciones de los distintos antipsicóticos atípicos respecto al síndrome metabólico.

Otra limitación vendría derivada de la ausencia de grupo control y de las características particulares del grupo muestral (pacientes en tratamiento de mantenimiento con un antipsicótico atípico en un programa integral con tratamiento psicofarmacológico, psicológico y psicosocial, control de problemas somáticos, con apoyo tanto a nivel tanto individual como familiar, integrados en programas psicoeducativos, de educación para la salud, de cumplimiento terapéutico, de medidas higiénico-dietéticas, etc.). Esto hace que nuestros hallazgos no puedan generalizarse a jóvenes con primeros episodios de esquizofrenia o pacientes tratados con combinación de antipsicóticos; incluso a pacientes psicóticos en tratamiento de mantenimiento en la comunidad.

Además, las pérdidas de seguimiento, si bien habituales en todo estudio prospectivo, y que han intentado estudiarse en la medida de lo posible por medio de la técnica de la última observación realizada, pueden suponer también un sesgo potencial para la valoración de los pacientes que finalizan el periodo de control. La causa sería una posible sobreestimación de los efectos secundarios en los pacientes en tratamiento con los antipsicóticos mejor tolerados¹⁹.

Otra posible limitación metodológica, derivada del empleo de otros tratamientos coadyuvantes que podrían incrementar el riesgo de desarrollo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares, ha sido, al menos parcialmente, desestimada en el análisis de los diferentes resultados obtenidos.

Como punto fuerte debemos insistir en las características peculiares de la muestra, anteriormente señaladas, que si bien pueden limitar la generalización de los resultados, abren, a nuestro entender, un camino a recorrer, al permitir plantear que el abordaje de los pacientes psicóticos en tratamiento con antipsicóticos atípicos a largo plazo con programas integrales permitiría el control de los factores físicos implicados en el síndrome metabólico, evitando su

desarrollo progresivo y logrando así, al menos, no empeorar la carga de enfermedad que, en sí misma, llevan asociadas la esquizofrenia y otras enfermedades mentales graves.

Además, la escasez de estudios a largo plazo en pacientes con tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos atípicos en monoterapia realza el valor de este trabajo, ya que, como antes se señaló, la mayor parte de los estudios existentes, a pesar del tipo de tratamiento sobre el que se basan, suelen ser a corto plazo y en fases iniciales de la enfermedad.

En estos momentos, con los resultados obtenidos y la revisión bibliográfica realizada, los datos son poco concluyentes, siendo necesaria la realización de investigaciones futuras para poder llegar a conocer los riesgos que conlleva el tratamiento antipsicótico. Es necesario profundizar en el estudio de los factores determinantes del riesgo metabólico en estas enfermedades, así como la potencialidad patógena diferencial de los distintos antipsicóticos en cuanto al síndrome metabólico, cada uno de los factores que lo conforman, y otros factores antropométricos, analíticos y hormonales, para intentar alcanzar un nivel de excelencia en una práctica clínica basada en los principios éticos²⁴, la evidencia científica y la psiquiatría de precisión²⁵.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Schroeder SA, Morris CD. Confronting a neglected epidemic: Tobacco cessation for persons with mental illnesses and substance abuse problems. *Annu Rev Public Health*. 2010;31:297-314.
2. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:1123-31.
3. De Hert M, Dekker J, Wood D, Kahl K, Möller H. Enfermedad cardiovascular y diabetes en personas con enfermedad mental grave. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2009;2:49-59.
4. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: A multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382:951-62.
5. Sáiz Ruiz J, Bobes García J, Vallejo Ruiloba J, Giner Ubago J, García-Portilla González MP. Consenso sobre la salud física

- del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36:251–64.
6. Bobes J, Sáiz Ruiz J, Montes JM, Mostaza M, Rico-Villademoros F, Vieta E. Consenso Español de Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2008;1:26–37.
 7. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–421.
 8. Gentile S. Long-term treatment with atypical antipsychotics and the risk of weight gain. A literature analysis. *Drug Saf*. 2006;29:303–19.
 9. Gebhardt S, Haberhausen M, Heinzel-Gutenbrunner M, Gebhardt N, Remschmidt H, Krieg JC, et al. Antipsychotic-induced body weight gain: Predictors and a systematic categorization of the long-term weight course. *J Psychiatr Res*. 2009;43:620–6.
 10. Kinon KT, Basson B, Gilmore JA, Tollefsen GD. Long-term olanzapine treatment: Weight change and weight-related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:92–100.
 11. McIntyre RS, Trakas K, Lin D, Balshaw R, Hwang P, Robinson K, et al. Risk of weight gain associated with antipsychotic treatment: Results from the Canadian National Outcomes Measurement Study in Schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2003;48:689–94.
 12. De Hert M, Schreurs V, Sweers K, van Eyck D, Hanssens L, Sinko S, et al. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: A retrospective chart review. *Schizophr Res*. 2008;101:295–303.
 13. Chadda RK, Ramshankar P, Deb KS, Sood M. Metabolic syndrome in schizophrenia: Differences between antipsychotic-naïve and treated patients. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4:176–86.
 14. Khalil RB. The metabolic syndrome and schizophrenia: A comorbidity or an association. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4:174–5.
 15. Amiaz R, Rubinstein K, Czerniak E, Karni Y, Weiser M. A diet and fitness program similarly affects weight reduction in schizophrenia patients treated with typical or atypical medications. *Pharmacopsychiatry*. 2016;49:112–6.
 16. Saloojee S, Burns JK, Motala AA. Metabolic syndrome in South African patients with severe mental illness: Prevalence and associated risk factors. *PLoS One*. 2016;11:e0149209.
 17. Cortés B, Bécker J, Mories Álvarez MT, Marcos AI, Molina V. Contribution of baseline body mass index and leptin serum level to the prediction of early weight gain with atypical antipsychotics in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68:127–32.
 18. Lipkovich I, Jacobson JG, Caldwell C, Hoffman VP, Kryzhanovskaya L, Beasley M. Early predictors of weight gain risk during treatment with olanzapine: Analysis of pooled data from 58 clinical trials. *Psychopharmacol Bull*. 2009;42:23–39.
 19. Gentile S. Contributing factors to weight gain during long-term treatment with second-generation antipsychotics. A systematic appraisal and clinical implications. *Obes Rev*. 2009;10:527–42.
 20. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2008;29:777–822.
 21. De Almeida KM, Moreira CL, Lafer B. Metabolic syndrome and bipolar disorder: What should psychiatrists know? *CNS Neurosci Ther*. 2012;18:160–6.
 22. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Yamazaki M, Shimoda K, Mori T, Sugai T, et al. Attitudes toward metabolic adverse events among patients with schizophrenia in Japan. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:427–36.
 23. Gutiérrez-Rojas L, Pulido S, Azanza JR, Bernardo M, Rojo L, Mesa FJ, et al. Risk factor assessment and counselling for 12 month reduces metabolic and cardiovascular risk in overweight or obese patients with schizophrenia spectrum disorders: The CRESSOB study. *Actas Esp Psiquiatr*. 2016;44:20–9.
 24. Lolas-Stepke F. Tendencias y necesidad clínica de los principios éticos. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2015;8:1–2.
 25. Vieta E. La medicina personalizada aplicada a la salud mental: la psiquiatría de precisión. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2015;8:117–8.