

## Síndrome metabólico y antipsicóticos

Román, E.; Buján, M.A.; Ortega, F.J.; García, M.C.

Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

**Palabras clave:** esquizofrenia, antipsicóticos, síndrome metabólico, hipertrigliceridemia.

pertensión arterial ( $\geq 130/85$  mmHg en hombres y  $\geq 130/85$  mmHg en mujeres) y niveles elevados de glucosa en ayunas ( $\geq 100$  mg/dl).

### Introducción

El uso de antipsicóticos de nueva generación disminuye el riesgo de efectos extrapiramidales frente a neurolépticos clásicos; sin embargo, el aumento de efectos secundarios de tipo metabólico aumenta significativamente el riesgo de muerte prematura, reduciendo en un 20% la esperanza de vida en pacientes con esquizofrenia.

El efecto adverso que más se ha relacionado con el uso de antipsicóticos atípicos es la ganancia de peso, que según el estudio CATIE llega al 7% a los 18 meses.

La cascada metabólica se inicia con un aumento del apetito y de la ingesta de alimentos calóricos, produciendo un aumento de peso y elevación de triglicéridos. Tras esto, se desarrolla una resistencia a la insulina y una hipersinsulinemia secundaria, que conlleva a un fracaso de las células beta del páncreas, estableciéndose finalmente una diabetes franca.

El mecanismo por el que estos fármacos producen una alteración en el metabolismo de la glucosa es todavía desconocido. Sin embargo, en numerosos estudios sobre esquizofrenia, se ha considerado este trastorno, como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de síndrome metabólico.

Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico son clínicos, y aunque se han modificado a lo largo de los años, se recogen como factores de riesgo: obesidad abdominal ( $>102$  cm en hombres y  $>88$  cm en mujeres), hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dl), disminución de col-HDL ( $<40$  mg/dl en hombres y  $<50$  mg/dl en mujeres), hi-

### Antecedentes personales

Mujer de 38 años de edad. Soltera y sin hijos. Vive con su tía en núcleo urbano. Estudios básicos, sin relación laboral en el momento actual. Desde el punto de vista somático no se observan antecedentes médico-quirúrgicos de interés, salvo una obesidad grado III con un IMC de  $36,20$  Kg/m<sup>2</sup> (talla: 162 cm, peso: 95 Kg).

Antecedentes de seguimiento psiquiátrico privado en otra comunidad autónoma desde los 22 años por, según refiere, clínica ansioso-depresiva. Inicia contacto psiquiátrico en nuestra área sanitaria en el año 2005, a tratamiento con fluoxetina 20 mg/día, ketazolam 30 mg/día y quetiapina 200 mg/día. Estable hasta el año 2009, momento en que se objetiva una descompensación psicopatológica con irritabilidad, insomnio e ideación paranoide, que precisa aumento de dosis de antipsicótico hasta 1200 mg/día (no toleró paliperidona y olanzapina por efectos secundarios). Presenta buena respuesta al ajuste psicofarmacológico realizado, con remisión clínica del episodio. Recibe diagnóstico definitivo de Trastorno Esquizoafectivo tipo bipolar. Niega consumo de tóxicos.

### Antecedentes familiares

No conocidos

### Enfermedad actual

En Junio del 2006, la paciente realiza una analítica sanguínea de rutina donde se objetivan niveles elevados de triglicéridos (265 mg/dl) con

colesterol total, col-LDL y col-HDL dentro de niveles normales. Ante esta situación, se inician medidas higiénico-dietéticas, presentando en el año 2008 una disminución de triglicéridos a 222 mg/dl. En el año 2009, coincidiendo con aumento de dosis de quetiapina hasta 1.200 mg/día, se objetiva una elevación de triglicéridos a 457 mg/dl, aumentando hasta 726 mg/dl en el año 2010. Por este motivo, se decide cambiar el antipsicótico a ziprasidona, disminuyendo de forma progresiva la dosis de quetiapina hasta retirada, introduciéndose además tratamiento hipolipemiente (gemfibrozilo). Seis meses después, los niveles de triglicéridos descienden hasta valores de 237 mg/dl. Actualmente, la paciente presenta estabilidad clínica con el tratamiento psicofarmacológico pautado (ziprasidona 160 mg/día, quetiapina 100 mg/día, aripiprazol 15 mg/día, fluoxetina 20 mg/día, ketazolam 30 mg/día y gemfibrozilo 600 mg/día), observándose una disminución importante de los niveles de triglicéridos (219 mg/dl).

### Exploración psicopatológica

Consciente y orientada en tres esferas. Abordable y colaboradora. Buen aspecto general, con tendencia al desaliño. Obesidad. Normoproséxica, no se evidencian alteraciones mnésicas durante la entrevista. Ligeramente suspicaz. Pensamiento conservado en lo formal, contenido adecuado, sin evidenciarse ideación paranoide en el momento actual. Discurso coherente y espontáneo, parco en palabras. No se evidencian alteraciones afectivas francas. No fenómenos sensorio-perceptivos. Sueño y apetito conservado.

### Discusión

A nivel metabólico se ha demostrado que existen (tanto para pacientes psiquiátricos como para población general) factores de riesgo modificables (sedentarismo, obesidad, tabaco, alcohol, alimentación...) y no modificables (sexo, edad y herencia) relacionados con las enfermedades cardiovasculares.

En nuestra paciente, el sedentarismo y la dieta rica en grasas saturadas (que son las que presentan un mayor poder aterogénico), han contribuido probablemente al desarrollo de obesidad e hipertrigliceridemia, que se ha demostrado que son los componentes aislados más frecuentes para el desarrollo de síndrome metabólico. La herencia, no se considera en este caso un factor de riesgo determinante, ya que no se han detectado antecedentes familiares de alteraciones en el metabolismo lipídico.

El primer abordaje terapéutico ante un paciente con hiperlipidemia es el tratamiento no farmacológico. La modificación del estilo de vida incluye ejercicio aeróbico diario (30 minutos al día o más de tres días por semana), cambios en hábitos dietéticos y abandono de consumo de tóxicos.

El aumento de actividad física diaria y una alimentación equilibrada en el caso que exponemos, producen un descenso de los niveles de triglicéridos (222 mg/dl) y una pérdida de peso hasta los 87 Kg. Sin embargo, el aumento de dosis de quetiapina por descompensación clínica, origina un aumento importante de triglicéridos (726 mg/dl).

Tras establecerse una probable relación causal entre el aumento de antipsicótico y la hipertrigliceridemia de nuestra paciente, se decide cambiar el antipsicótico por uno con un menor perfil cardiometabólico adverso.

En numerosos estudios, se ha demostrado que olanzapina y clozapina se asocian con un mayor aumento de peso, diabetes y dislipemia; frente a risperidona y quetiapina que tienen un riesgo intermedio, o aripiprazol y ziprasidona que presentan un riesgo no significativo. Además, Tarricone et al., en un estudio sobre factores de riesgo asociados a antipsicóticos, recogen que clozapina (83%) y quetiapina (53%) presentan un aumento de los niveles de forma significativa respecto a risperidona (45%) y olanzapina (23%).

Por ello, se decide suspender quetiapina de forma progresiva e introducir ziprasidona, y poste-

riormente asociar aripiprazol, hasta conseguir una estabilidad clínica y remisión completa del episodio. Además del cambio de antipsicótico, se considera necesario un tratamiento específico con fármacos hipolipemiantes, en este caso gemfibrozilo, ya que los valores de triglicéridos presentados en sangre triplicaban los valores normales.

La mejoría analítica presentada por la paciente, con una disminución muy significativa de triglicéridos (actualmente en niveles de 219 mg/dl) tras abordaje terapéutico realizado, demuestra la importancia de un abordaje multidisciplinar en pacientes a tratamiento con antipsicóticos.

La reducción del riesgo metabólico en estos pacientes, es de vital importancia para asegurar una mayor calidad y esperanza de vida. Para ello, las medidas preventivas con recomendaciones de estilos de vida saludable y monitorización estrecha del tratamiento, son puntos clave para prevenir el desarrollo de diabetes.

### Conclusiones

Teniendo en cuenta que la esquizofrenia es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de síndrome metabólico, y que el tratamiento con antipsicóticos favorece el aumento de peso y otros factores de riesgo cardiovascular, es de gran importancia que el clínico realice un seguimiento estrecho de dichos parámetros clínico-analíticos en los meses posteriores al inicio del tratamiento antipsicótico.

Dada su baja relación con efectos secundarios cardiometabólicos, la ziprasidona y el aripiprazol, pueden ser el tratamiento de elección para pacientes con obesidad u otro factor de riesgo cardiovascular.

### Bibliografía

1. Cortés Morales B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2011; 31 (110), 303-320.
2. Saiz Ruiz J, Bobes García J, Vallejo Ruiloba J, et al. Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2008; 36:251-264.
3. Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Wich comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk?. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 171-179.
4. Bojorquez E. Síndrome metabólico, antipsicóticos atípicos y esquizofrenia. *Rev Per Psiquiat*. 2010; vol 1 num. 2:86-95.
5. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK. Clinical Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005; 353:1209-23.
6. Tarricone I, Casoria M, Ferrari Gozzi B, et al. Metabolic risk factor profile associated with use of second generation antipsychotics: a cross sectional study in a community mental health.
7. <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/dislipemias/>