

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
CIENCIAS DE LA SALUD
GRADO EN MEDICINA



**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO
Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES
DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN
DE DIOS EN TRATAMIENTO CON
ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS**

TRABAJO FIN DE GRADO
Curso 2018-2019

Autores: Alba García Aragón y Sergio Rodríguez Conde
Tutor: Dr. Daniel Araúzo Palacios

Contenido

RESUMEN	2
OBJETIVOS	5
Objetivo principal.....	5
Objetivos específicos:	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
Diseño del estudio	6
Población a estudio.....	7
Recogida de datos.....	7
Análisis estadístico.....	8
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIÓN.....	17
APLICABILIDAD PRÁCTICA.....	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

Objetivo: Analizar la prevalencia del síndrome metabólico y calcular el riesgo cardiovascular en pacientes con discapacidad institucionalizados en el Centro San Juan de Dios y bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos. Comprobar la influencia de otras variables en la aparición del mismo.

Material y métodos: Para el cálculo de la prevalencia de síndrome metabólico de nuestra muestra, se incluyen 100 pacientes con discapacidad institucionalizados en el Centro San Juan de Dios, divididos en dos grupos de 50 pacientes cada uno en función de la toma o no de antipsicóticos atípicos.

Para el cálculo del riesgo cardiovascular de los mismos se reduce la muestra a 88 pacientes menores de 35 años, divididos en grupos de 44 en función de la toma o no de antipsicóticos.

Se recogieron variables clínicas, analíticas, sociodemográficas y antropométricas. Para estudiar esta relación se llevó a cabo un estudio cuantitativo observacional, analítico y transversal de prevalencia.

Resultados: La media de edad de la muestra para el cálculo de la prevalencia del síndrome metabólico es de 48.89 años, siendo 50,97 la de los hombres y 45,50 la de las mujeres. La prevalencia de síndrome metabólico en la muestra es del 28%, siendo del 30% en los participantes tratados con antipsicóticos y del 26% en los participantes no tratados. Mediante un test estadístico de Chi cuadrado, no se demuestra que la diferencia observada sea estadísticamente significativa ($p=0,656$).

Para el cálculo del riesgo cardiovascular encontramos una edad media en los varones (53,64), superior a la de las mujeres (49,66).

El riesgo cardiovascular medio en el grupo de los tratados con antipsicóticos es de 3,52%, levemente superior al de los no tratados, 3,48%, pero sin obtener resultados significativamente estadísticos según la comparación de medias utilizada ($p=0,923$).

Conclusión: A pesar de los estudios analizados que abalaban la existencia de esta relación, en el análisis llevado a cabo con nuestra muestra, no se han encontrado diferencias estadísticas, lo cual puede deberse al un tamaño muestral insuficiente o a la presencia de otras variables que actúen como factores de confusión.

INTRODUCCIÓN

Son muchas las evidencias que apuntan a la existencia de relación entre el consumo de antipsicóticos de segunda generación y el aumento de la prevalencia de síndrome metabólico, así como un mayor índice de riesgo cardiovascular (1). Dada la importancia de la misma, cabría destacar como población de riesgo a pacientes con discapacidad mental por un conjunto de factores en el que destacan la predisposición debida a su enfermedad de base, comorbilidades asociadas, el tratamiento crónico que requieran y una mayor tendencia al consumo de tabaco, al sedentarismo y a la ingesta de una dieta rica más rica en grasas saturadas (1).

Existen numerosos estudios que demuestran que los antipsicóticos de segunda generación, pese a la reducción de riesgos de efectos adversos extrapiramidales al respecto de los de primera generación, son responsables de la aparición de síndrome metabólico.

Se denomina **síndrome metabólico** al conjunto de alteraciones metabólicas asociadas a la resistencia insulínica, las cuales son: obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), elevación de las concentraciones de triglicéridos, aumento de la presión arterial (PA), intolerancia a la glucosa, estado protrombótico y estado inflamatorio (2). Es una entidad muy prevalente en enfermos mentales graves, pudiéndose establecer incluso sin la necesidad de haber iniciado tratamiento con psicofármacos.

Se han descrito definiciones a lo largo del tiempo, en las que se establecen una serie de criterios necesarios para determinar la presencia del síndrome metabólico en el paciente. En la actualidad la mayoría de las investigaciones utilizan criterios de la NCEP ATP III y de la IDF (1). *Anexo 1*

La implicación de los antipsicóticos de segunda generación en el síndrome metabólico contempla una serie de escenarios que serían los responsables de numerosas alteraciones metabólicas en estos pacientes:

- Intolerancia a la glucosa y resistencia insulínica: *Anexo 2*
 - Obesidad central: debida a un incremento del apetito en estos pacientes, el bloqueo de receptores histaminérgicos H1 en los centros del hambre hipotalámicos y el bloqueo serotoninérgico 5-HT2C.
 - Resistencia insulínica: la obesidad se relaciona con una producción de sustancias como leptina (3), ácidos grasos libres y adiponectina entre otros. Estos productos se asocian a

una hiperinsulinemia en primera instancia, que producirá una menor sensibilidad de sus receptores en los órganos dianas, con la posterior disminución de la entrada de glucosa en las células, requiriendo mayores concentraciones de insulina para producir la misma respuesta. (4)

- Leptina: Hagg y cols. (5) describieron el aumento de los niveles de leptina en pacientes tratados con olanzapina independientemente del peso que presenten.
 - Fallo de las células beta: a medida que progresa la resistencia insulínica, las células beta pancreáticas fracasan, originando una diabetes melitus tipo 2.(6)
 - El aumento de ácidos grasos libres obstaculiza la entrada de glucosa en el músculo esquelético, lo que sumado a la mayor producción de glucosa en el hígado, provoca un aumento de la demanda de insulina, promoviendo las circunstancias que generan la resistencia insulínica.
 - Algunos antipsicóticos como olanzapina y clozapina bloquean receptores muscarínicos M3 postsinápticos localizados en células beta pancreáticas, dando lugar a una menor secreción de insulina.(7)
- Hipertrigliciridemia: Anexo 3
- El déficit de insulina produce un aumento de lipólisis en los adipocitos, por lo que aumentan los niveles de ácidos grasos libres, que serán transformados en triglicéridos.(8)
- Disminución del HDL: Anexo 4
- Un aumento de los niveles supone una mayor unión de las mismas a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) para su metabolismo en el hígado. De la división de los triglicéridos en fragmentos pequeños en su metabolismo hepático, se produce una consecuente escisión del HDL en partículas de pequeño tamaño que serán aclaradas por el riñón. (8)
- Receptor X:
- Se ha establecido la hipótesis de la existencia de un receptor X , que puede ser bloqueado por antipsicóticos de segunda generación y contribuir al síndrome metabólico (7).

Aunque resulte difícil distinguir el riesgo que supone para la aparición de enfermedades cardiovasculares el síndrome metabólico o cada uno de los componentes del mismo, es evidente el papel del síndrome metabólico en el **riesgo cardiovascular** (9). Los pacientes con discapacidad mental pueden tener una especial tendencia a desarrollar patología cardiovascular debido a los factores anteriormente descrito, por lo que desde el punto de vista práctico sería interesante plantear esta idea como un nuevo campo de investigación, permitiendo así actuar tanto de manera retrospectiva como prospectiva. De esta manera se conseguiría dar explicación a casos de pacientes con síndrome metabólico y patología cardíaca sin una causa previa justificada evitando el agravamiento de esta situación. Además, cabría la posibilidad de actuar de manera preventiva en pacientes, predispuestos o no, contemplando otro tipo de tratamiento igualmente efectivo pero cuyo consumo crónico no conlleve la aparición de esta patología.

De esta forma estaríamos favoreciendo a colectivos más expuestos a estos fármacos, como es el caso de la muestra seleccionada, debido a que muchos de estos pacientes con discapacidad no sólo poseen como factor de riesgo la toma de este tipo de tratamiento, sino también una predisposición a mayores dada la afectaciónn multiorgánica que padecen.

OBJETIVOS

En este trabajo nos planteamos un estudio de la prevalencia de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en dos grupos de pacientes, unos tratados con antipsicóticos de segunda generación en combinación y un grupo sin tratamiento con dichos antipsicóticos. Además, podríamos establecer una comparación con los resultados de estudios similares y con los datos de prevalencia de estas entidades en la población general. Con todo esto pretendemos contribuir a una mayor atención de los factores de riesgo cardiovasculares y disminuir la morbimortalidad de estos pacientes en un futuro. Los objetivos que serán la base de nuestro estudio son:

Objetivo principal

- Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en una población de personas con discapacidad.

Objetivos específicos:

- Comparación de la prevalencia de síndrome metabólico en dos grupos de pacientes con discapacidad en función de la presencia o ausencia de la toma de antipsicóticos atípicos.
- Comparación de la prevalencia del riesgo cardiovascular en dos grupos de pacientes con discapacidad en función de la presencia o ausencia de la toma de antipsicóticos atípicos.
- Estudiar una relación entre el tratamiento con antipsicóticos atípicos y otras variables estudiadas.
- Comparación de la prevalencia del riesgo cardiovascular y síndrome metabólico de los pacientes de nuestra muestra y de la muestra estudiada en otros estudios similares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Definimos este estudio como un estudio cuantitativo observacional, analítico y transversal de prevalencia. El propósito del mismo es calcular la prevalencia de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en nuestra muestra, así como calcular si existe un riesgo aumentado por la presencia de la toma de neurolépticos. De esta manera, pretendemos extrapolar estos resultados a la población diana, siendo esta la totalidad de personas con discapacidad.

Se realizó el estudio de los pacientes con discapacidad intelectual institucionalizados en el dentro San Juan de Dios de Valladolid en función de la existencia o no de tratamiento antipsicótico. Secundariamente se valoró la relación de la toma de los mismos con la aparición del llamado *síndrome metabólico* y el riesgo cardiovascular presente en mayores de 35 años.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Valladolid. Debido a la especial situación de nuestra población, el documento de consentimiento informado será remitido a los tutores legales de los pacientes, pudiendo ser estos familiares directos o el propio centro.

Así, las variables que hemos tenido en cuenta en el estudio son:

- Edad y sexo

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS

- Tratamiento con antipsicóticos: se recoge la toma o no de antipsicóticos atípicos, sin tener en consideración la dosis, el tiempo que se lleva consumiendo ni si toman varios de ellos en combinación.
- TA
- Hábito tabáquico
- Parámetros analíticos:
 - Triglicéridos
 - LDL
 - HDL
 - Colesterol total
 - Glucemia en ayunas
 - HbA1c
 - TSH
 - Insulina
- Parámetros antropométricos: Perímetro abdominal e IMC
- Cálculo de riesgo cardiovascular: REGICOR

Población a estudio

Contamos con de una muestra de 100 personas con discapacidad institucionalizadas en el Centro de San Juan de Dios de Valladolid. De los 100 sujetos de la muestra, 50 se encuentra bajo tratamiento antipsicótico y 50 sin tratamiento antipsicótico.

Recogida de datos

Para la búsqueda de información, nos hemos basado en portales tales como UpToDate, y guías incluidas en las sociedades españolas de cardiología, endocrinología y psiquiatría.

Una vez analizados los datos de interés hallados en los mismos, recurrimos a diversos artículos publicados en plataformas como PubMed o New England Journal of Medicine, los cuales sirven como referencia científica para el análisis y estudios estadísticos que queremos realizar.

Hemos encontrado diversas fuentes bibliográficas sobre la aparición de alteraciones metabólicas asociadas a la toma de antipsicóticos atípicos, por lo que queremos realizar un estudio en nuestra muestra no solo teniendo en cuenta las evidencias prevalentes del tema a tratar, sino también ampliarla con la correlación de otras variables características de los individuos de esta muestra.

Para la obtención de las variables a estudio, contamos con la ayuda del personal de psicología y enfermería del Centro San Juan de Dios, así como del médico de familia responsable.

Además, dispusimos del registro de estos pacientes atendidos en el Centro de Salud Delicias II, así como la historia clínica de los mismos, la cual se solicitó en aquellos casos en los que no se dispusiese de los datos pertinentes o en aquellos casos en los que los resultados obtenidos no fuesen recientes.

Por otro lado, para el cálculo del riesgo cardiovascular se optó por la utilización de las tablas REGICOR (10), las cuales se definen como tablas de Framingham adaptadas a la población catalana y validadas a través del estudio VERIFICA, a partir de datos de diferentes centros de salud españoles. Su función consiste en estimar el riesgo de un evento coronario (angina o infarto, mortal o no) en los próximos 10 años, considerándose como elevado un riesgo coronario $\geq 20\%$
Anexo 5.

Análisis estadístico

De cara al análisis de los datos, se ha decidido considerar el método científico de tratamiento estadístico de datos, pues entendemos que el método de falsación que subyace a dichas pruebas supone una garantía de fiabilidad, al centrarse más en la confirmación de la Hipótesis Nula que en la demostración de la Hipótesis de estudio, lo cual supone, tal como se indica en la numerosa literatura científica que avala este método, un concepto conservador fiable y válido a la hora de una posible confirmación de nuestra hipótesis de estudio. Considerando lo anterior, las pruebas utilizadas (análisis de diferencias de medias ANOVA, básicamente, y Chi cuadrado) garantizan la fiabilidad de los resultados observados si así fuera el caso, considerando además que los tamaños muestrales con los que cuenta el estudio son adecuados para la realización de dichas pruebas de forma fiable y válida.

RESULTADOS

La muestra de la que disponemos consta de 100 participantes, siendo todos ellos personas con discapacidad mental institucionalizados en el Centro San Juan de Dios de Valladolid. Dividimos a la muestra en función de si toman antipsicóticos (en concreto atípicos) o si no toman dicho

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN
TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS**

fármaco, obteniendo finalmente 2 grupos de 50 pacientes. La muestra se compone de 68 hombres y 32 mujeres, con edades comprendidas entre los 21 y los 72 años Anexo 6. La media de edad de la muestra es de 48.89 años (IC 95%: 24.194-73.586), encontrándose diferencias significativas entre la edad media de los hombres (50,97), y la de las mujeres (45,50) según el análisis de la varianza, "ANOVA". En cambio, no encontramos diferencias significativas ($p=0,879$) en las edades medias de los pacientes que forman el grupo de los tratados con antipsicóticos (49,08 años) y los no tratados (48,70 años), lo que supone un mayor grado de homogenización de los grupos en función de esa variable.

Uno de las finalidades del estudio es la de analizar la **prevalencia de síndrome metabólico** en nuestra muestra, comparando además las diferencias observadas en los pacientes tratados con antipsicóticos y los no tratados, con el fin de contrastar los resultados obtenidos con la literature científica previa (11). Según los criterios de la "IDF 2005", la prevalencia de síndrome metabólico en la muestra es del 28%, obteniendo a su vez, una prevalencia del 30% en los participantes tratados con antipsicóticos, y una prevalencia del 26% en los participantes no tratados. Mediante un test estadístico de Chi cuadrado, no se demuestra que la diferencia observada sea estadísticamente significativa ($p=0,656$).

		Toma antipsicóticos	No toma antipsicóticos	Total
Presenta S. metabólico	Recuento	15	13	28
	Frec. esperada	14	14	28
No presenta S. metabólico	Recuento	35	37	72
	Frec. esperada	36	36	72
Total	Recuento	50	50	100
	Frec. esperada	50	50	100
P valor	0,656			

Tabla1. Tabla de contingencia para evaluar la relación entre la presencia de síndrome metabólico y la toma de antipsicóticos atípicos

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS

Otro objetivo del estudio es la de cuantificar el riesgo cardiovascular de estos pacientes, el cual ha sido calculado mediante la tabla REGICOR. Para este estudio hemos tenido que disminuir el tamaño muestral, ya que la calculadora de riesgo cardiovascular no permite incluir a pacientes con edades inferiores a 35 años. De esta nueva división hemos obtenido una nueva muestra de 88 participantes, en la cual podemos establecer de nuevo dos grupos en función de la toma o no de antipsicóticos atípicos con el mismo número de casos en cada grupo (44). Esta submuestra se compone de 56 hombres y 32 mujeres, por lo que se mantiene la proporción en la edad obtenida en la muestra inicial. Nuevamente encontramos una edad media en los varones (53,64), superior a la de las mujeres (49,66), pero sin obtener diferencias significativas en el ANOVA. Tampoco se encuentran diferencias significativas en la edad de los tratados con antipsicóticos y los no tratados, lo que permite controlar una posible variable de confusión.

El riesgo cardiovascular medio en el grupo de los tratados con antipsicóticos es levemente superior al de los no tratados (3,52% vs. 3,48%), pero sin obtener resultados significativamente estadísticos según la comparación de medias utilizada ($p=0,923$).

Variable	Antipsicóticos	Nº	Media	D. Típica	ANOVA: p valor
IMC	Sí	44	3,52 %	1,923	0,923
	No	44	3,48 %	2,445	

Tabla 2. Diferencias de las medidas de riesgo cardiovascular según la toma o no de antipsicóticos. ANOVA

Una vez realizados los estudios estadísticos anteriores, nos planteamos la posibilidad de observar una relación entre la toma de antipsicóticos atípicos y las variables recogidas en los participantes:

- **IMC:** la diferencia observada en ambos grupos es leve, con unos valores medios de IMC en el grupo de pacientes tratados de $27,02 \text{ kg/m}^2$ y de $26,76 \text{ kg/m}^2$ en los no tratados. Esta diferencia no alcanza niveles de significación estadística ($p=0,798$) en el test de ANOVA.
- **Perímetro abdominal:** el valor medio en los pacientes tratados es de 101,10 cm, y el valor medio en los no tratados es de 100,76 cm. Estas diferencias observadas no son significativamente estadísticas ($p=0,89$) en el test de ANOVA.

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS

- **Presión arterial:** para la realización de este análisis estadístico hemos separado la tensión arterial sistólica de la diastólica para analizarlas individualmente. Los resultados encontrados son dispares, obteniendo unos valores medios de presión arterial sistólica de 121,46 mmHg y de presión arterial diastólica de 71,52 mmHg en el grupo de los tratados con antipsicóticos y unos valores medios de 119,68 mmHg y 73 mmHg respectivamente en el grupo de los no tratados. Estos resultados tampoco alcanzan la significación estadística (PAS- $p=0,356$ y PAD- $p=0,276$) en el test ANOVA.
- **Triglicéridos:** las medias de los niveles de triglicéridos en los pacientes tratados es de 98,50 mg/dL, frente a los valores medios en el grupo de los no tratados de 97,80 mg/dL. Esta diferencia no es significativamente estadística ($p=0,941$) en el test ANOVA.
- **HDL:** la media de los valores de HDL es de 49,78 mg/dL en los pacientes tratados con antipsicóticos, y de 55,74 mg/dL en el grupo que no recibe dicho tratamiento. En este caso, las diferencias observadas si son significativamente estadísticas ($p=0,048$) en el test ANOVA.
- **LDL:** la media de los valores de LDL es de 126,38 mg/dL en los pacientes tratados con antipsicóticos, y de 133,52 mg/dL en el grupo que no recibe dicho tratamiento. Las diferencias observadas no son significativamente estadísticas ($p=0,316$) en el test ANOVA.
- **Colesterol:** la media de los valores de colesterol es de 195,82 mg/dL en los pacientes tratados con antipsicóticos, y de 199,02 mg/dL en el grupo que no recibe dicho tratamiento. Las diferencias observadas no son significativamente estadísticas ($p=0,668$) en el test ANOVA.
- **Glucemia:** los valores medios de glucemia en los pacientes tratados es de 88,46 mg/dL y de 90,42 mg/dL en los pacientes no tratados. Esta diferencia no es significativamente estadística ($p=0,494$) en el test ANOVA.
- **TSH:** Los valores medios de TSH en el grupo de los pacientes tratados es de 2,2542 mUI/L y de 2,6226 mUI/L en los no tratados. A pesar de estadiferencia encontrada, los niveles de significación no son estadísticos ($p=0,190$)

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN
TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS**

Variable	Antipsicóticos	Nº	Media	D. Típica	ANOVA: p valor
IMC	Sí	50	27,0241	5,00500	0,798
	No	50	26,7609	5,23634	
P.Abdominal	Sí	50	101,10	12,456	0,899
	No	50	100,76	14,149	
PAS	Sí	50	121,46	9,300	0,356
	No	50	119,68	9,890	
PAD	Sí	50	71,52	6,768	0,276
	No	50	73,18	8,300	
Triglicéridos	Sí	50	50,526	7,145	0,941
	No	50	43,577	6,163	
HDL	Sí	50	49,78	10,256	0,048
	No	50	55,74	18,427	
LDL	Sí	50	126,38	32,274	0,316
	No	50	133,52	38,263	
Colesterol	Sí	50	195,82	37,325	0,668
	No	50	199,02	37,171	
Glucemia	Sí	50	88,46	10,112	0,494
	No	50	90,42	17,474	
TSH	Sí	50	2,2542	1,34613	0,190
	No	50	2,6226	1,44154	

Tabla 2. Diferencias de las medias de Índice de Masa Corporal (IMC), perímetro abdominal, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), triglicéridos, HDL, LDL, colesterol, glucemia y TSH según la toma o no de antipsicóticos atípicos

La lectura de referencias científicas nos ha llevado a realizar un último análisis que demuestre una posible relación entre el hábito tabáquico y el síndrome metabólico en nuestra muestra. Para la realización de este análisis estadístico hemos elaborado una tabla de contingencia, mediante la cual hemos corroborado las diferencias observadas con un Chi cuadrado. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p=0,016$) (12)

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES DISCAPACITADOS DEL CENTRO SAN JUAN DE DIOS EN
TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS**

		Fumador	No fumador	Total
Presenta S. metabólico	Recuento	11	17	28
	Frec. esperada	6,4	21,6	28
No presenta S. metabólico	Recuento	12	60	72
	Frec. esperada	16,6	55,4	72
Total	Recuento	23	77	100
	Frec. esperada	23	77	100
P valor	0,016			

Tabla 3. Tabla de contingencia para evaluar la relación entre la presencia de síndrome metabólico y ser fumador

Como último análisis estadístico, se propuso realizar un análisis de regresión con el propósito de predecir de manera orientativa si alguna de las variables del trabajo presenta una cierta influencia sobre la presencia de síndrome metabólico. De esta manera, se puede lograr obtener una idea sobre la que fundamentar estudios posteriores. Según los resultados obtenidos, variables como el sexo, triglicéridos y el hecho de ser o no fumador si alcanzan niveles de significación estadística para considerarse posibles predictores de la aparición de síndrome metabólico. *Anexo 7*

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio es comprobar la supuesta relación entre la toma de antipsicóticos y alteraciones metabólicas, suponiendo esto un potencial aumento de riesgo cardiovascular sobre todo en los pacientes de nuestra muestra al tratarse de personas con cierta vulnerabilidad a ellos. En la realización del mismo, no solo hemos podido alcanzar nuestro objetivo principal sino que gracias al trabajo conjunto con el Centro San Juan de Dios de Valladolid, hemos podido recopilar datos de interés para ayudar al centro a conocer el estado de salud de las personas allí institucionalizadas.

A pesar de que en la literatura científica y en diversos estudios si que se habla de una posible correlación entre la toma de antipsicóticos atípicos y alteraciones metabólicas (13), los resultados aquí obtenidos no han sido tan concluyentes como se esperaba.

La prevalencia de síndrome metabólico encontrada en la muestra estudiada en pacientes bajo tratamiento antipsicótico es del 30%, frente al 26% en la muestra que no se encuentra bajo los mismos.

Dado que la muestra total seleccionada solo cuenta con 100 pacientes, divididos en grupos de 50 en función de la variable principal a estudiar, estos resultados no alcanzan la significación estadística necesaria puesto que a efectos netos, pese a haber un 4% de diferencia entre ambos grupos, esto solo supone 2 pacientes más en el grupo de pacientes con toma de antipsicóticos.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, es útil comparar los mismos con los conseguidos en estudios previos que sirvieron como sustento para la elaboración de este. Así, la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes seleccionados en nuestro caso es del 30% frente al 31,8% presente en el estudio a comparar (13).

Así mismo, la prevalencia de síndrome metabólico en sujetos de nuestra muestra no sometidos a tratamiento antipsicótico es del 26%. Sin embargo, es importante comparar estos resultados con los obtenidos en estudios realizados en diferentes muestras, ya que en función de las características de las mismas los resultados oscilan heterogéneamente entre múltiples porcentajes.

Entre los estudios comparativos mencionados anteriormente encontramos por un lado el análisis de la presencia de síndrome metabólico a nivel nacional e internacional (11), desglosándose posteriormente la misma en varios subgrupos en función de distintos atributos característicos de cada una de las muestras. Por un lado, exhibe una prevalencia en la población general española del 24,4%, siendo del 41,1% en los pacientes que habían presentado un infarto de miocardio y del 77% en un estudio realizado en pacientes diabéticos.

A nivel internacional, la Tercera Encuesta Nacional de Salud Americana (NHANES III), en la que se seleccionó aleatoriamente a 8800 sujetos americanos no institucionalizados con edades comprendidas entre los 20 y 89 años, se obtuvo una prevalencia global de SM del 24% (11)

Tanto en los estudios mencionados tomados como referencia como para nuestro estudio en cuestión, se demuestra que la prevalencia de SM aumenta de forma paralela con la edad y supera el 40% en los mayores de 60 años según análisis internacionales.

Tras la comparativa establecida entre los estudios encontrados y los resultados obtenidos, hallamos ciertas diferencias en cuanto a prevalencia en las diversas muestras, lo cual podría justificarse con la disparidad de las mismas, así como por su tamaño, ya que en el caso del estudio llevado a cabo con pacientes del Centro San Juan de Dios, las posibilidades ofrecidas eran limitadas. Al hablar del término "limitadas" encuadraríamos el hecho de que se trata de una población muy reducida y diferente, no pudiéndose establecer subgrupos en función de ciertas características, ya que sino la muestra obtenida sería insuficiente para la obtención de resultados significativos.

El segundo objetivo de este estudio ha sido comprobar el riesgo cardiovascular en ambos grupos de pacientes, utilizando para ello la calculadora REGICOR. Los resultados obtenidos muestran que el riesgo cardiovascular medio en el grupo de pacientes tratados con antipsicóticos es ligeramente superior al de los no tratados (3,52% frente a 3,48%), pero sin obtener resultados significativamente estadísticos según la comparación de medias utilizada ($p=0,923$).

Para corroborar la importancia de los resultados se compararon éstos con los presentados en un artículo que mostraba el análisis de la validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR (14). En dicho estudio se confirma la validez relativa de la función de riesgo coronario de REGICOR adaptada de la original de Framingham, y se indicó que el 56% de acontecimientos cardiovasculares se presentan en personas cuyo riesgo a 10 años se encuentra entre el 5 y el 15%.

Atendiendo a esto y teniendo en cuenta que las medias obtenidas en nuestra muestra son 3,52 y 3,48 en pacientes tratados vs pacientes no tratados respectivamente, podemos decir que las diferencias halladas no componen la mayoría de los casos un riesgo para el paciente, ya que según la herramienta utilizada para el cálculo del mismo (calculadora REGICOR) estas cifras conllevan un riesgo catalogado como bajo.

Para finalizar, es conveniente discurrir sobre las variables que no se han podido tener en cuenta por cuestiones de disponibilidad. Estas variables pueden presumiblemente tener un efecto importante en nuestros objetivos principales, y el hecho de que no se haya controlado que se distribuyan homogéneamente por la muestra, puede considerarse un gran factor de confusión que altere los resultados de nuestro estudio.

- **Actividad física:** El sedentarismo está íntimamente relacionado con el acúmulo de grasa en las vísceras y al aumento consecuente de la actividad inflamatoria del adipocito, lo que genera resistencia insulínica y la aparición del síndrome metabólico.(15). En nuestros pacientes no hemos podido cuantificar la actividad física que realizan, por lo que diferencias de esta variable entre los participantes tratados con antipsicóticos y los no tratados, pueden alterar los resultados finales.
- **Tipo de tratamiento antipsicótico:** en la recogida de datos, solo se ha tenido en cuenta si los participantes toman o no en la actualidad antipsicóticos atípicos. Características como la duración del tratamiento, la dosis, la combinación de antipsicóticos atípicos o la toma previa de este tipo de fármacos en el grupo control puede provocar alteraciones en los resultados obtenidos.
- **Grado de discapacidad mental:** niveles más bajos de inteligencia están irremediabilmente asociados a una falta de cuidado personal, lo que incluye dieta y actividad física. Además, algunas entidades causantes de discapacidad mental, como el síndrome de Down (16) suponen un factor de riesgo independiente para la obesidad abdominal, lo que alteraría en última instancia el metabolismo de la glucosa, provocando una mayor susceptibilidad a eventos cardiovasculares. Nuestra muestra se compone de pacientes con discapacidad, pero debido al tamaño muestral, no se pudo hacer distinción entre los grados de capacidad intelectual y los síndromes o patologías subyacentes a la discapacidad.
- **Dieta:** debido a las particularidades de las personas institucionalizadas en el centro del que extrajimos la muestra, no es fácil inculcar una dieta estricta en determinados casos, por lo que determinar el tipo de dieta al que están sometidos los participantes de la muestra puede ser de ayuda para homogeneizar aún más los grupos de casos y controles.

CONCLUSIÓN

- La muestra estudiada presenta una especial vulnerabilidad a una predisposición al síndrome metabólico debida a su enfermedad de base, comorbilidades asociadas, el tratamiento crónico que requieran y una mayor tendencia al consumo de tabaco, al sedentarismo y a la ingesta de una dieta rica más rica en grasas saturadas.
- Existe literatura científica que corrobora la relación entre alteraciones metabólicas (con su consecuente aumento de riesgo cardiovascular) y la toma de antipsicóticos atípicos. La base fisiopatológica reside en la obesidad abdominal y la resistencia insulínica.
- En la muestra estudiada no se han hallado diferencias significativas en la prevalencia de síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular entre el grupo de participantes que toman antipsicóticos atípicos y el grupo que no toma este tipo de tratamiento. Pese a esto, si se observa una tendencia a que estas variables sean más elevadas en el grupo que recibe tratamiento.
- El hecho de que no se hayan encontrado diferencias significativas puede deberse a el tamaño muestral o a la distribución no homogénea de factores de confusión tales como la actividad física, la dieta, el grado de discapacidad o a la posología del tratamiento antipsicótico.

APLICABILIDAD PRÁCTICA

Este estudio puede suponer una primera piedra sobre la que se edifique un estudio estadístico de mayor envergadura, que pueda disponer de una muestra multicéntrica y de mayor tamaño, en la que se puedan controlar el mayor número de variables relacionadas con los objetivos propuestos (síndrome metabólico y riesgo cardiovascular). El fin práctico de este análisis sería el de promover la necesidad de ofrecer un programa de prevención de riesgo cardiovascular en personas con especial vulnerabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paz MTA, Peromingo JAD. Efectos Metabólicos de los Antipsicóticos Atípicos. 2008;4.
2. Menéndez SA. S. Artola Menéndez, M. Duelo Marcosb, E. Escribano Cerueloc. 2009;19.
3. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issue... - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14744958>
4. Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: findings from the CAFE study. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19398192>
5. Leptin concentrations are increased in subjects treated with clozapine or conventional antipsychotics. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11775042>
6. Cortés Morales B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría. junio de 2011;31(2):303-20.
7. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19178394>
8. The metabolic syndrome and schizophrenia. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19133915>
9. Serrano AG, Latre ML. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. :5.
10. Buitrago F, Cañón-Barroso L, Díaz-Herrera N, Cruces-Muro E. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiente o antihipertensivo. :9.
11. Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. marzo de 2012;65(3):241-8.
12. López Zubizarreta M, Hernández Mezquita MÁ, Miralles García JM, Barrueco Ferrero M. Tabaco y diabetes: relevancia clínica y abordaje de la deshabitación tabáquica en pacientes con diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr. abril de 2017;64(4):221-31.
13. Ventriglio A, Baldessarini RJ, Vitrani G, Bonfitto I, Cecere AC, Rinaldi A, et al. Metabolic Syndrome in Psychotic Disorder Patients Treated With Oral and Long-Acting Injected Antipsychotics. Front Psychiatry. 16 de enero de 2019;9:744.
14. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. Rev Esp Cardiol. mayo de 2011;64(5):385-94.

15. Aguirre-Urdaneta MA, Rojas-Quintero JJ, Lima-Martínez MM. Actividad física y síndrome metabólico: Citius-Altius-Fortius. Av En Diabetol. noviembre de 2012;28(6):123-30.
16. Pierce M, Ramsey K, Pinter J. Trends in Obesity and Overweight in Oregon Children With Down Syndrome. Glob Pediatr Health. enero de 2019;6:2333794X1983564.