



---

**Universidad de Valladolid**

**TRABAJO FIN DE GRADO  
NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA**

**PERFIL ANTROPOMÉTRICO EN  
PACIENTES CON PSICOSIS QUE INICIAN  
TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS:  
ESTUDIO ICARO**

**AUTORA: LAURA HERRERO PÉREZ  
TUTORA: NATALIA JIMENO BULNES**

**CURSO 2013-2014**

## **RESUMEN**

**Introducción.** Los trastornos con psicosis tratados con antipsicóticos típicos o atípicos reflejan un aumento de la morbilidad por los efectos adversos secundarios del tratamiento. Entre estos efectos destacan los riesgos cardiovasculares y metabólicos asociados al aumento del peso corporal de la medicación. La población con un riesgo más alto de sufrir estas comorbilidades aumenta en sujetos con sobrepeso u obesidad previos al tratamiento con antipsicóticos.

**Objetivo principal.** Conocer la evolución de las variables antropométricas a los 3 y 6 meses en pacientes que inician tratamiento con antipsicóticos.

**Material y métodos.** El estudio de tipo prospectivo y multicéntrico se realiza en una cohorte de pacientes con diagnóstico de psicosis que inicia un tratamiento con antipsicóticos durante un seguimiento de 6 meses. Se recogen los parámetros antropométricos estimados para la evaluación del estado nutricional con el fin de establecer un perfil antropométrico de la muestra estudiada. Los resultados se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas de pruebas multivariadas con el test de tasa Hotelling (para el descarte de la hipótesis nula. La significación estadística se alcanzó con  $p$ -valor  $< 0,05$ ).

**Resultados.** Las variables antropométricas estimadas sufrieron un aumento progresivo desde el inicio del tratamiento durante los 6 primeros meses, observándose una mayor variación creciente a los 3 meses de tratamiento especialmente del peso corporal, con una variación  $\geq 7\%$  (2-3 kg/mes) en más del 34,88% de la muestra; registrándose un total de 55,81% del aumento global del peso corporal de la muestra, tanto en hombres como en mujeres, con respecto al final del seguimiento en 6 meses. También se observó una correlación de aumento del riesgo metabólico asociado al aumento del peso corporal durante los 6 meses del seguimiento con un Riesgo Relativo del 2%.

**Conclusión.** Los datos muestran una realidad conocida en los estudios previos, como es el aumento del peso corporal y del perímetro de la cintura en relación a la toma de antipsicóticos, siendo necesario la identificación de los sujetos con un sobrepeso u obesidad previa para aplicar las medidas higiénico-dietéticas oportunas y prevenir en estos sujetos el riesgo cardiovascular y metabólico.

# ÍNDICE

<b>1.- INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
1.1.- Estudio Ícaro .....	6
1.2.- Antecedentes y estado actual del tema .....	6
<b>1.3.- Antipsicóticos o neurolépticos</b> .....	<b>7</b>
1.3.1.- Concepto de psicofármaco: Neuroquímica y Psicopatología .....	7
1.3.2.- Antipsicóticos típicos.....	8
1.3.3.- Antipsicóticos atípicos.....	10
1.4.- Valoración del Estado Nutricional .....	11
1.5.- Justificación.....	13
<b>2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVO</b> .....	<b>14</b>
2.1.- Objetivo principal .....	14
2.2.- Objetivos secundarios .....	14
2.3.- Hipótesis nula .....	14
<b>3.- SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>15</b>
3.1.- Diseño .....	15
3.2.- Sujetos del estudio .....	15
3.3.- Material .....	17
3.4.- Metodología.....	18
3.4.1.-Protocolo del estudio .....	18
3.4.2.- Captación, reclutamiento y consentimiento informado de los pacientes.....	18
3.4.3- Recogida de información y seguimiento .....	19
3.4.4- Valoración antropométrica.....	19
3.5.- Análisis estadístico .....	23
<b>4.- RESULTADOS</b> .....	<b>25</b>
4.1.- Características de la muestra .....	25
4.1.1- Historia clínica .....	29
4.2.- Valoración del Estado Nutricional (VEN) .....	30
4.2.1.- Exploración antropométrica basal .....	30
4.2.2.- Estudio evolutivo de las variables antropométricas .....	34

<b>5.- DISCUSIÓN .....</b>	<b>38</b>
<b>6.- CONCLUSIONES .....</b>	<b>41</b>
<b>7.- ANEXOS .....</b>	<b>42</b>
- ANEXO 1- Pruebas de Bondad de Ajuste para variables cuantitativas.	
- ANEXO 2- Modificación del ICC y perímetro de la cintura.	
<b>8.- BIBLIOGRAFÍA .....</b>	

## **ABREVIATURAS**

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**VEN:** Valoración del Estado Nutricional

**DM:** Diabetes Mellitus

**HTA:** Hipertensión Arterial

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**ICC:** Índice de Cintura Cadera

**SEEDO:** Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

## **1.- INTRODUCCIÓN**

### **1.1.- ESTUDIO ÍCARO**

Este Trabajo Final de Grado se ha realizado en un grupo de pacientes con psicosis que recibe tratamiento con antipsicóticos. Los datos de la investigación han sido facilitados por el programa de estudio ÍCARO<sup>1</sup> –estudio de carácter interdisciplinar y multicéntrico– financiado por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León en el marco de las ayudas a los Grupos de Excelencia, en el que colaboran desde hace años el Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME) y el área de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid.

El Estudio ÍCARO pretende establecer los efectos adversos provocados por el uso de la medicación con antipsicóticos, tales como: las variaciones del peso corporal, la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico –entre otros–.

### **1.2.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA**

La esquizofrenia es una enfermedad de la salud mental grave descrita en los criterios diagnósticos de la clasificación de enfermedades de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA; DSM-IV-TR)<sup>2</sup> que comprende un amplio grupo de trastornos psicóticos y otros delirios. En la actualidad, cuenta con una tasa de *prevalencia* a lo largo de la vida entre 0,3% y 1,6%, y su *incidencia* de 0,002% a 0,011% siendo uno de los mayores desafíos de los trastornos mentales a los que se enfrentan todos los países del mundo, ya que entre más temprana es la edad de inicio el tratamiento se torna más complicado y el pronóstico se empobrece<sup>3-6</sup>.

En España, el consumo de psicofármacos en los últimos años se ha incrementado. En base a los datos proporcionados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (1) y, los últimos referidos, por la Encuesta Nacional de Salud (2), en el año 2010; se determina un consumo de antipsicóticos de un 9,8%. Estos datos, desencadenan un aumento de la morbilidad en esta población de un 20,1%, asociada al riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (Hennekens, 2005 [19]) y síndromes metabólicos (Kohen, 2004 [23]) por consecuencia de los efectos adversos del tratamiento. Este hecho da lugar a una importante

disminución de la calidad de vida para estas personas y de un elevado coste para los sistemas sanitarios (3).

En esta tesitura, muchos de los fármacos utilizados en el tratamiento de la psicosis se han asociado a un aumento de peso corporal secundario. Este efecto adverso no deseado podría agravar una situación previa de obesidad e incluso provocar una ganancia ponderal en pacientes que al comenzar del tratamiento con antipsicóticos presentan peso normal, con el riesgo y complicaciones asociadas a cuadros de sobrepeso u obesidad secundarios. (4, 5).

Esta acumulación de grasa inducida puede contribuir también a provocar una cadena de problemas clínicos –diabetes *mellitus* tipo II, dislipemias, cardiopatías, síndrome metabólico– con alto riesgo de falta de adherencia al tratamiento e incluso el abandono del mismo y, por lo tanto, a posibles recaídas de estos sujetos.

### **1.3.- ANTIPSIKÓTICOS O NEUROLÉPTICOS**

#### **1.3.1- Concepto de psicofármaco: Neuroquímica y Psicopatología**

La función principal del Sistema Nervioso Central (SNC) es la de comunicación. Explicado de una forma resumida, esta función se basa en recibir y procesar la información, y, en última instancia, elaborar la respuesta adecuada. Este extraordinario proceso de «comunicación ilimitada» que realiza el SNC es consecuencia de una neuroanatomía compleja y una coordinación perfecta entre todas sus partes. A este respecto, los psicofármacos son sustancias químicas diseñadas para actuar principalmente sobre el SNC, pero que pueden tener secundariamente efectos en otras partes del organismo, ya que todos y cada uno de los fármacos que actúan sobre el SNC lo pueden hacer a diferentes niveles.

Los psicofármacos comenzaron a utilizarse simplemente tras comprobar empíricamente su eficacia. Los hallazgos posteriores sobre su mecanismo de acción alentaron la formulación de las hipótesis neuroquímicas en la fisiopatología de los trastornos mentales, los cuales se centraron en dilucidar la correspondencia entre las alteraciones de la neurotransmisión y la conducta psicopatológica (7). Estos descubrimientos cambiaron significativamente la forma de abordar los trastornos psicóticos, esclareciendo el concepto de transmisión nerviosa y el desarrollo posterior de las «hipótesis dopaminérgicas y serotoninérgicas» de los neurotransmisores,

enzimas y metabolitos; mostrando como resultado que la neurotransmisión es anómala en dichos trastornos (Carlsson y Lindquist, 1963) (6)

En este sentido, Crow (8) propuso en 1985 la existencia de dos tipos de esquizofrenia. Uno de estos tipos podía estar originado por alteraciones en la morfología o en la estructura del cerebro y se correspondería con la presencia de lo que se denominó «síntomas negativos» como: la abulia, la apatía, la asociabilidad, la falta de motivación y la voluntad; todos ellos documentados por estudios con peor respuesta al tratamiento farmacológico, peor evolución y peor adaptación antes del inicio de la enfermedad. Lo denominó *esquizofrenia de Tipo II*. Frente a este, otra forma de esquizofrenia, que denominó de *Tipo I*, podría estar originada no en la estructura cerebral sino en un fallo en la función, en concreto neuroquímica; es decir, una disminución de determinados neurotransmisores cerebrales siendo responsables de los «síntomas positivos» como: los delirios, las alucinaciones, las conductas extrañas o catatoniformes.

Posteriormente, con la aparición de los nuevos psicofármacos se ha intentado mejorar tanto la potencia de acción como la tolerancia de los primeros antipsicóticos clásicos. En las últimas décadas, se han abierto numerosas líneas de investigación, basándose en el conocimiento de la composición química de estas sustancias, sus efectos en las distintas regiones y sistemas cerebrales, y las manifestaciones clínicas de las enfermedades; intentando conocer las bases neurobiológicas y los sustratos neuroanatómicos que subyacen a las enfermedades psiquiátricas.

### **1.3.2.- Antipsicóticos típicos**

Las hipótesis dopaminérgicas provenían de la observación –durante una década– de un grupo de fármacos heterogéneos, en cuanto a su estructura química, pero homogéneos en cuanto a su mecanismo de acción. Se trataba de los primeros fármacos con acción antipsicótica, que fueron denominados inicialmente **neurolépticos**, porque ejercer efectos neurológicos fundamentalmente de **tipo extrapiramidal** –síndrome parkinsoniano y discinesias–. Estos fármacos fueron empleados por vez primera en el año 1950 con el uso casual de la **clorpromazina** en la investigación farmacológica de un tratamiento antihelmíntico. Se evidenció que su uso tenía efectos antihistamínicos y sedantes, por lo que fue a posteriori empleado como inductor de la «hibernación artificial». Tras este uso, terminó con el descubrimiento de los verdaderos efectos del compuesto *fenotiazina* –clorpromazina–, la disminución de la agresividad (Chapertin, 1952). Este hecho fue constatado por el autor prediciendo que estos fármacos podían ser útiles en la práctica psiquiátrica. (2, 6). (1 Delay J, 1952).

La introducción de este fármaco neuroléptico –también denominado antipsicótico de primera generación, clásico; o neuroléptico convencional o típico (Wilkaitis, 2006)– supuso una primera revolución de algunos de los síntomas característicos de estos trastornos psicóticos como, la agitación psicomotriz y la agresividad. Estos fármacos provocaron una revolución en la concepción de las enfermedades mentales y, al mismo tiempo, facilitaron enormemente el conocimiento de dichas enfermedades, a las que se les había dado hasta el momento una explicación psicosocial o psicoanalítica.

Los primeros neurolépticos de la década de los años 50 –fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, y otros (pimocide)– fueron desarrollándose a lo largo de dos décadas bajo un preciso mecanismo de acción que posteriormente se denominó hipótesis dopaminérgica –citada anteriormente–.

Esta hipótesis, en primer lugar, relaciona la psicosis con la hiperactividad dopaminérgica. En segundo lugar, relaciona el mecanismo antipsicótico de los fármacos al bloqueo de receptores de dopamina. Esto se entiende al corresponder los síntomas desencadenados por la hiperactividad dopaminérgica, denominándose «síntomas positivos» por el neurólogo inglés, Hughlins Jackson –agresividad, alucinaciones, ideas delirantes, conductas extrañas, alteraciones en el discurso–. Por lo tanto, los fármacos neurolépticos convencionales estaban indicados para tratar dichos síntomas descritos a través de la acción de un antipsicótico antagonista de la dopamina D2 en las vías dopaminérgicas mesolímbicas. En esta propiedad radica su efecto terapéutico sobre los síntomas positivos, ya que estos síntomas psicóticos parecen asociarse a un exceso de actividad en esta vía. Sin embargo, debido a su múltiple acción en las distintas áreas cerebrales pueden producir efectos adversos secundarios no deseados como los efectos adversos extrapiramidales (cardiotóxicos, discinesias tardías, acatisia, parkinsonismo y distonia); endocrinos (hiperprolactinemia que puede ocasionar galactorrea y amenorrea); hipotensión; alteraciones cognitivas (alteraciones de memoria); efectos anticolinérgicos o antimuscarínicos (sequedad de mucosas, estreñimiento, retención urinaria y visión borrosa); sedación y aumento de peso (debido al bloqueo de receptores histamínicos)– (1, 3, 5).

La eficacia y la respuesta clínica de los neurolépticos clásicos con la hipótesis hiperdopaminérgica parecen insuficientes para explicar algunos fenómenos relacionados con distintos aspectos de la patología esquizofrénica como, el síndrome parkinsoniano y las discinesias tardías. A esta cuestión se añadió el agravante de la cascada de efectos adversos no deseados de estos fármacos. Esto evidenció la

necesidad de que las investigaciones farmacológicas se centrasen en el desarrollo de nuevos fármacos antipsicóticos que disminuyeran los efectos adversos descritos, teniendo como objetivo final el tratamiento complementario de los síntomas negativos –los cuales parecen no responder al tratamiento con los antipsicóticos típicos, empeorando aún más la sintomatología negativa y cognitiva (5) Estas investigaciones dieron como fruto la salida de un nuevo grupo de antipsicóticos denominándose de 2ª generación o atípicos.

### **1.3.3.- Antipsicóticos atípicos**

El primer atípico que se introdujo exitosamente fue la clozapina, en la década de 1960, pero se dejó de comercializar en 1970 tras la aparición de 8 casos mortales de agranulocitosis. Las características de la clozapina abrieron paso a la síntesis de nuevos compuestos. Fue entonces cuando a partir de la década de 1980 fueron extendiéndose el resto de fármacos atípicos en Europa y Estados Unidos, dada su eficacia, evitando los efectos hematológicos y extrapiramidales. Con la introducción de los atípicos, se inicia una nueva etapa en el tratamiento de la esquizofrenia.

Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación, también son heterogéneos en su estructura química y, su atipicidad se atribuye a que estos presentan un bajo potencial de inducción de efectos adversos extrapiramidales (Lieberman, 2005 3 foto Masson) que los antipsicóticos típicos y una mayor eficacia frente a los síntomas positivos y negativos. Una tercera propiedad, debatida actualmente y objeto de investigación, es su eficacia sobre síntomas cognitivos. (5) Este perfil farmacodinámico diferente, está basado en una combinación mixta por una menor afinidad del fármaco en el bloqueo selectivo de receptores D2 de la dopamina, y en su potente acción antagonista sobre otros sistemas de neurotransmisión de algunos subtipos receptoriales de la serotonina 5-HT<sub>2A</sub>. De este modo surgió la «hipótesis serotoninérgica» que observó que los fármacos atípicos estaban asociados por su mejorado perfil de mecanismo antipsicótico–mayor eficacia sobre síntomas negativos y menor aparición de efectos de tipo extrapiramidal que los antipsicóticos clásicos–.

Todas estas ventajas generaron que la prescripción de antipsicóticos atípicos dejase de ser exclusiva de la esquizofrenia, y comenzara a ser tratamiento de elección en muchos otros cuadros psiquiátricos (1, 3, 7). Así pues, desde el inicio de su comercialización en España, en 1994, los antipsicóticos atípicos de 2ª generación fueron desplazando progresivamente a los típicos. No obstante, su mayor seguridad se ve agravada por el balance entre la eficacia del tratamiento versus efectos

adversos. A este respecto, numerosos estudios muestran que producen menos efectos neurológicos adversos de tipo extrapiramidal que los antipsicóticos típicos; sin embargo, los efectos metabólicos y el riesgo de cardiopatías asociados a los atípicos son más elevados.

A este respecto, ninguno está exento de efectos adversos. Parece ser que el mecanismo de acción del fármaco (39, 40) subyacente está en relación con la acción de las sustancias en determinados receptores y en algunos neurotransmisores, como el antagonismo de los receptores histamínicos H<sub>1</sub> de la serotonina, que tiene como consecuencia un aumento del apetito y un incremento de la saciedad, derivando en:

- Cambios en la distribución de la grasa corporal asociados con un aumento del peso corporal (8, 34, 35, 36) –variaciones del IMC e Índice Cintura-Cadera–.
- Alteraciones metabólicas como diabetes *mellitus* tipo II –hiperglucemia (17, 18, 19) y resistencia a la insulina (9, 24, 25).– asociados al aumento de tejido adiposo.
- Alteraciones del metabolismo de los lípidos –hipertrigliceridemia– por cambios en el perfil lipídico debido a las variaciones en el peso corporal (26, 27, 28).

Todos estos efectos adversos no deseados son factores que aumentan el riesgo de desarrollar, un síndrome metabólico y patologías cardiovasculares. Por este motivo su mayor seguridad aún está en tela de juicio.

#### **1.4.- VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL**

La Valoración del Estado Nutricional (VEN) consiste en la cuantificación de los depósitos energéticos y su contenido proteico, con el objetivo de determinar la presencia o el riesgo de malnutrición por defecto (desnutrición) o por exceso (obesidad) y aportar herramientas preventivas y terapéuticas en los casos en que sea necesario.

Para su evaluación existen diversos niveles de complejidad, con aspectos básicos que deben ser incluidos en la historia clínica y en la exploración física. La determinación de la composición corporal puede realizarse mediante pruebas antropométricas muy sencillas, como el peso, la talla, el perímetro braquial o los pliegues grasos; o con herramientas más complejas, entre las que destaca la bioimpedancia eléctrica.

La medición de los distintos parámetros antropométricos permite la catalogación nutricional de individuos en base a estándares de referencia poblacionales. Las evidencias científicas muestran como los pacientes tratados con antipsicóticos son más sensibles a presentar cambios en su peso corporal relacionándose frecuentemente con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. A este respecto, se prioriza la necesidad de identificar riesgos nutricionales de sobrepeso u obesidad secundarios por el uso de la medicación. En este sentido, los parámetros más utilizados en la valoración nutricional para este grupo de pacientes con psicosis que reciben tratamiento con antipsicótico son:

- Las *variaciones de pérdida (o ganancia) del peso corporal* en el tiempo – porcentaje de pérdida de peso–. Es un indicador muy sencillo de calcular que permite analizar la evolución del peso del individuo en el tiempo asociado a una pérdida o ganancia del mismo.
- El *Índice de Masa Corporal (IMC)*, considerado como uno de los índices pondero-estaturales más trascendentes para clasificar la desviación de la normalidad nutricional que pueda sufrir un individuo en: delgadez, normopeso, sobrepeso y en la identificación del riesgo de obesidad; a partir de los parámetros antropométricos del peso y la talla.
- El *Índice de Cintura y Cadera (ICC)*, es un indicador que relaciona la grasa localizada en el abdomen con la comorbilidad de riesgo de enfermedad cardiovascular. Este se estima a partir de los perímetros de la cintura y de la cadera asociados a una obesidad de distribución androide.
- El *Perímetro Braquial (PB)* es uno de los parámetros antropométricos aislados más útiles para estimar la masa libre de grasa en correlación con estados de riesgo nutricional por pérdida de peso corporal. En lo referente a este aspecto, no es tan importante saber cuánto aumenta de peso un individuo, sino conocer si la variación del peso corporal es a expensas de masa muscular o de masa grasa y, en este último caso, su localización mayoritaria.

En consecuencia, la valoración nutricional de todos estos parámetros antropométricos permite adelantar, tanto de forma individual como por su asociación con otros factores de riesgo, un abordaje en el tratamiento y en la evolución de estos pacientes.

## 1.5.- JUSTIFICACIÓN

La intervención del Dietista-Nutricionista en la Valoración global del Estado Nutricional (VEN) en los pacientes tratados con antipsicóticos es indispensable –como se ha explicado– por los riesgos conllevados por el tratamiento, convirtiéndose en una labor compleja que requiere de los recursos, conocimientos y tiempo suficientes para el análisis y categorización de los sujetos.

En la actualidad, los estudios realizados sobre antipsicóticos son, en muchas ocasiones, estudios parciales y de corta duración que dificultan la estimación global de resultados. La posible repercusión en el estado nutricional de las personas tratadas con antipsicóticos –por los numerosos efectos de los mismos– hace necesario la instauración de dispositivos estables que incluyan la diversidad real de los pacientes y procuren seguimientos prolongados. Con este objetivo surgió el estudio ÍCARO. Así mismo, el estudio de valoraciones nutricionales antes y durante el tratamiento con estos fármacos (6,7) es imprescindible para determinar un perfil antropométrico en este grupo de pacientes, permitiendo las intervenciones de salud oportunas durante el uso de la medicación.

De esta manera se facilita la labor a los todos los profesionales de la salud, de identificar a los pacientes tratados con antipsicóticos susceptibles de desarrollar dichas alteraciones de tipo metabólico (principalmente), así como la utilización de estos fármacos –en las condiciones habituales de la práctica clínica– para la estimación del balance *riesgo-beneficio* del mismo.

## **2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVO**

### **2.1.- OBJETIVO PRINCIPAL**

Conocer la evolución de las variables antropométricas a los 3 y 6 meses en pacientes que inician tratamiento con antipsicóticos.

### **2.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Estudiar las variaciones del peso corporal en pacientes tratados con antipsicóticos durante los primeros 6 meses del tratamiento.
- Analizar los índices pondero-estaturales del IMC e ICC en relación a los cambios de los parámetros antropométricos durante los primeros 6 meses del tratamiento, así como el perímetro de la cintura.
- Comparar los datos obtenidos con los de otros estudios.

### **2.3.- HIPÓTESIS NULA**

Los parámetros antropométricos de pacientes tratados con antipsicóticos, no se ven modificados de forma clínicamente significativa durante los primeros 6 meses del tratamiento.

### **III.- SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente trabajo constituye un subproyecto de estudio en una muestra poblacional de pacientes con psicosis pertenecientes al estudio Ícaro, coordinado por el Centro de Estudios para la Seguridad de los Medicamentos (CESME) –ubicado en la Facultad de Medicina de Valladolid–. Su objetivo es conocer todo lo concerniente a los antipsicóticos en las condiciones normales de uso, prestando especial énfasis a los riesgos de tipo metabólico por efecto adverso al tratamiento.

#### **3.1.- DISEÑO**

Se llevará a cabo un seguimiento de estudio longitudinal a los 6 meses destinado a evaluar la modificación de los parámetros antropométricos en pacientes con psicosis en tratamiento con antipsicóticos

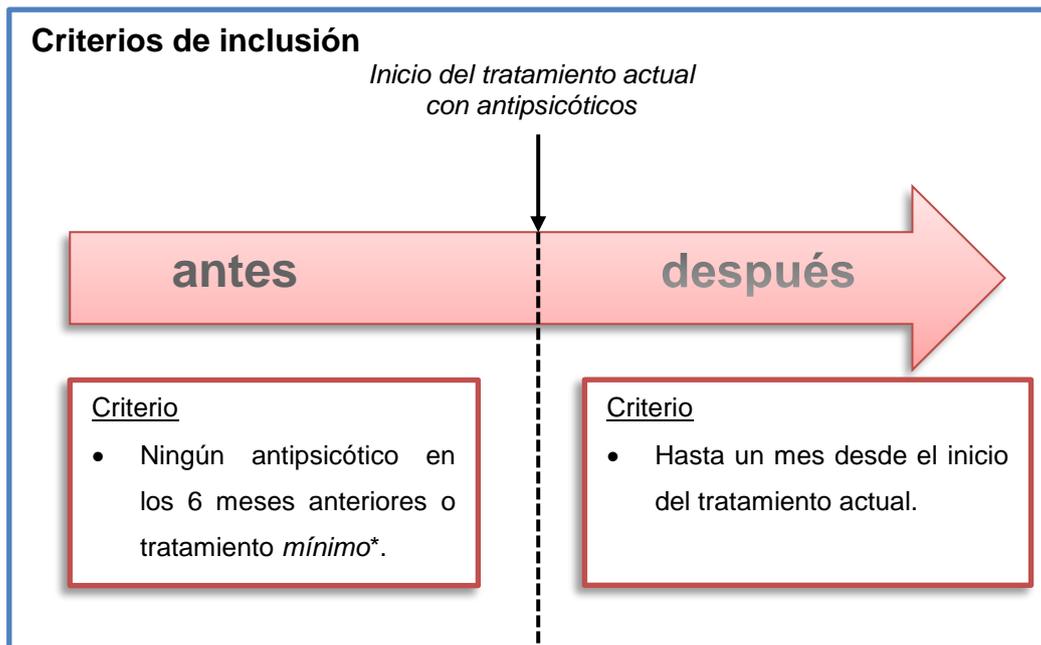
. Se trata de un estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo. La variable independiente es el antipsicótico que recibe el paciente. La variable dependiente (o desenlace) de interés es la variación del peso estudiada en las variables dependientes del IMC e ICC.

#### **3.2.- SUJETOS DEL ESTUDIO**

La *muestra inicial* estaba compuesta por 173 sujetos voluntarios de toda España, con edades comprendidas entre los 15 y los 100 años. Esta muestra estaba formada por 71 hombres y 102 mujeres, que tomaron parte en el estudio Ícaro y, todos ellos, comenzaban un tratamiento con antipsicóticos.

De esta muestra de partida inicial descrita, se seleccionaron únicamente los casos con diagnóstico de psicosis –*Trastornos Psicóticos*: esquizofrenia, trastornos esquizo-afectivos y, otras psicosis–. Tras aplicar los criterios de inclusión y la selección de pacientes con psicosis, la muestra final del estudio fue de 43 sujetos (24 hombres y 19 mujeres), con edades comprendidas entre los 18 y los 93 años.

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES (Figura 1).
  - Se incluirán los pacientes que cumplan los siguientes criterios de inclusión:
    - Ambos sexos a partir de 18 años.
      - Aspecto relevante: se incluirán también  $\geq$  de 14 años desde el 23 de marzo de 2014.
    - Tratamiento con uno o más antipsicóticos típicos o atípicos con un periodo de lavado previo.
    - Periodo ventana de tratamiento antipsicótico que se ajuste a una de las siguientes opciones:
      - Primera vez que inician el tratamiento.
      - Llevar un tiempo igual o superior a 6 meses sin él.
      - Llevar 2 meses (como mínimo) sin tomar ningún antipsicótico después de haber tenido un tratamiento máximo de 1 mes (continuo o discontinuo).
    - Tiempo permitido desde el inicio del tratamiento hasta la captación, máximo 1 mes.
    - Expresar su deseo de participar en el estudio a través del consentimiento informado.
  - Se excluirán todos los pacientes que presenten alguna de las siguientes condiciones:
    - Presentar obesidad premórbida (IMC > 35) o mórbida (IMC > 40).
    - Tratamiento antipsicótico (típico o atípico):
      - Aspecto relevante: ya no quedan excluidos desde el 23 de marzo de 2014 los pacientes que sigan tratamiento simultaneo con más de un antipsicótico típico o atípico de continuo.
        - Llevar menos de 6 meses sin tomarlo.
        - Llevar menos de 2 meses (como *mínimo\**) sin tomar ningún antipsicótico después de tener un tratamiento máximo de 1 mes (continuo o discontinuo).
    - Haber pasado más de 1 mes desde que iniciara el tratamiento.



**Figura 1. Estudio Ícaro: seguimiento de pacientes en tratamiento con antipsicóticos. CESME. Marzo 2014. Boletín informativo 23: 1-8.**

### 3.3.- MATERIAL

- Material de antropometría validado:
  - Peso: Báscula de suelo SECA modelo 877, con una precisión de 100 g.
  - Talla: Tallímetro portátil SECA modelo 214, con una precisión de 0,1 cm.
  - Perímetros: Cinta antropométrica SECA modelos 201, flexible y no elástica (inextensible) de 1 mm de precisión.
- Cuestionario de recogida de datos de filiación e historia clínica.

### **3.4.- METODOLOGÍA**

#### **3.4.1.- Protocolo del estudio**

Los datos trabajados en este proyecto así como su investigación, son pertenecientes al estudio Ícaro cuyo protocolo ha sido autorizado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de la Universidad de Valladolid (CEIC), y contó con las autorizaciones de:

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
- Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León.
- Gerencia de Sanidad de la Junta de Castilla y León.
- Los comités correspondientes de los centros participantes en el estudio:
  - CEIC del Complejo Hospitalario de Segovia.
  - CEIC del Hospital Universitario Río Hortega.
  - CEIC del Hospital Clínico Universitario.
  - Centro asistencial San Juan de Dios de Palencia.

El estudio respeta la normativa ética y legal referente a confidencialidad y respeto a la autonomía y la dignidad que puedan ser aplicables a los pacientes. Así mismo, se disocia la información que pudiera identificar a los pacientes del resto de los datos (anonimización). Igualmente, se siguió la normativa específica en cuanto a recogida y comunicación de sospechas de reacciones adversas.

#### **3.4.2.- Captación, reclutamiento y consentimiento informado de los pacientes**

La captación de los pacientes se realizó a través de una red de profesionales colaboradores que se estableció con motivo del desarrollo del estudio ICARO (<https://www5.uva.es/estudioicaro/>). Todos los miembros pertenecen al ámbito sanitario y asistencial de Castilla y León.

Ante la identificación de un paciente que reuniera los criterios para ser incluido en el estudio, el personal colaborador le invitaba a participar exponiéndole las principales características del estudio y entregándole la hoja informativa junto con dos copias del consentimiento informado. Todos los pacientes interesados en participar en el estudio dejaron reflejado por escrito su conformidad mediante la cumplimentación de dicho consentimiento. Una de las copias era para el propio paciente mientras que la

segunda copia era remitida al centro coordinador del estudio (Centro de Estudios para la Seguridad de los Medicamentos –CESME-).

### **3.4.3.- Recogida de información y seguimiento**

#### **RECOGIDA DE INFORMACIÓN:**

Inmediatamente después del reclutamiento del paciente, el investigador colaborador notificaba al centro coordinador del estudio –por medio de llamada telefónica, mensaje de texto o correo electrónico– los datos necesarios para la identificación y posterior contacto del participante. A continuación, una persona de dicho centro se ponía en contacto con el paciente para concertar una cita a fin de realizar una encuesta y obtener los datos antropométricos. Las entrevistas con los pacientes se llevaban a cabo en una sala acondicionada del centro, en el cual habían sido captados, y se realizaban dentro de los tres días posteriores a la aceptación de la participación. En esta primera entrevista se cumplimentaba el cuadernillo de recogida de información. Se registraron: los datos sociodemográficos y de filiación, los antecedentes familiares y personales, los datos clínicos psiquiátricos y valores antropométricos.

#### **SEGUIMIENTO:**

En el presente estudio, el tiempo inicial ( $t=0$ ) fue aquel en el que se captaba al paciente y se realiza la entrevista basal inicial. Una vez transcurridos 3 meses ( $t=3$ ) desde la primera visita, el centro coordinador se ponía de nuevo en contacto con los pacientes para concertar una segunda cita y realizar de nuevo la valoración antropométrica. Tras esto se establecería una última entrevista al momento de transcurrir los 6 meses ( $t=6$ ) desde la entrevista basal, repitiéndose el procedimiento de actualización de los datos estimados.

### **3.4.4.- Valoración antropométrica**

Todas las mediciones antropométricas fueron realizadas por el mismo explorador siguiendo un protocolo estandarizado (protocolo Internacional ISAK, 2006. (58). El procedimiento contempla que el sujeto sea medido de arriba abajo. Cada medición se hizo tres veces consecutivas, tomando como valor final en cada caso, la media aritmética de los valores obtenidos para el análisis de datos.

### **1) Peso**

Se colocó al sujeto de pie, descalzo y en ropa interior, en el centro de la plataforma de la báscula y sin ningún punto de apoyo, de manera que se distribuyese el peso por igual en ambos pies. La medición se realizó en todos los seguimientos mediante la misma báscula electrónica.

### **2) Talla**

Se midió la talla en bipedestación en todos los pacientes. Cada sujeto se encontraba de pie (descalzo) con los pies juntos, las rodillas estiradas y, los talones, glúteos y la parte superior de la espalda en contacto con el tallímetro. La cabeza ha de estar formando el *plano de Frankfort*. –El *plano de Frankfort* se obtiene cuando el «Orbitale» (margen inferior de la cuenca del ojo) está en el mismo plano horizontal del «Tragion» (protuberancia superior del Tragus del oído). Cuando ambos puntos se encuentran alineados, el «Vértex», es el punto más alto del cráneo. En ese momento se le pide al sujeto que tome y sostenga una inspiración profunda mientras se mantiene la cabeza en el *plano de Frankfort*. El antropometrista coloca la escuadra del tallímetro firmemente sobre el Vértex, comprimiendo el cabello lo más posible.

### **3) Perímetros**

La técnica utilizada para valorar todos los perímetros o circunferencias de la cintura, de la cadera y del brazo, fue la de «manos cruzadas» colocando al sujeto en posición antropométrica; esto es:

- El sujeto erguido, con las rodillas en extensión y, la cabeza y los ojos mirando al infinito.
- Apoyando el peso del cuerpo por igual en ambas piernas.
- Los pies con los talones juntos formando un ángulo de 45°.
- Las palmas de la mano mirando el muslo y los dedos extendidos.
- Las extremidades superiores relajadas a lo largo del cuerpo (brazos relajados colgando al costado del cuerpo).

En el momento de tomar el perímetro o circunferencia, la cinta métrica se mantuvo con una tensión constante minimizando el espacio entre la piel y la cinta, pero sin comprimir excesivamente los tejidos blandos. La lectura de la medición se realizó con los ojos a la altura de la cinta para evitar errores en paralelismo.

Se midieron los siguientes perímetros:

- Braquial: el perímetro se tomó en el punto medio entre el acromion y el olecranon, con la cinta métrica perpendicular al eje largo del brazo (brazos relajados al lado del cuerpo).

Este perímetro se trata del mejor indicador aislado que correlaciona con la masa grasa.

- Cintura: en este caso, los brazos del paciente se encontraban cruzados en el tórax para facilitar el paso de la cinta alrededor del abdomen. Se alineó la cinta en el nivel más estrecho entre la línea horizontal que se encuentre equidistante de la última costilla y la cresta ilíaca. Se le pidió al sujeto que bajara los brazos dejándolos un poco alejados del cuerpo y que respirara de manera normal. La medición se registró al final de una expiración.

La clasificación del perímetro de la cintura (cm) se muestra en la Tabla 1, que relaciona mediciones altas con un aumento del riesgo metabólico. En el seguimiento de los pacientes se empleará la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2007).

- Cadera: punto de máxima circunferencia horizontal sobre las nalgas.

#### **4) Variaciones del Peso Corporal e Índices pondero-estaturales**

A partir de la medición de los parámetros antropométricos descritos, estimamos las variaciones porcentuales del peso corporal (por aumento o disminución del peso), el Índice de Masa Corporal (IMC) y el Índice Cintura-Cadera (ICC).

- Variación del Peso Corporal

Este parámetro se utiliza para evaluar si los cambios de peso sufridos son clínica y nutricionalmente significativos en función de la desviación del estado nutricional que sufre el paciente –expresados en porcentaje–. En esta valoración se tomó como peso usual el determinado en la situación inicial ( $t=0$ ) para evaluar desviaciones en el seguimiento del peso:

- Variación de % peso de  $t=3$  en función de  $t=1$ .
- Variación de % peso de  $t=6$  en función de  $t=3$ .
- Variación de % peso de  $t=6$  en función global final en  $t=1$ .

- Índice de Masa Corporal (IMC)

A partir de los datos obtenidos (peso y talla), se calculó el IMC para la evaluación de las posibles alteraciones de la normalidad nutricional. Este índice se calcula dividiendo el peso (en Kg) entre el cuadrado de la talla (en metros),

–  $[Peso (kg) / Talla^2 (m)]$  –. Se utilizaron como datos de referencia para la catalogación nutricional del IMC los publicados por la OMS en 2009. (Tabla 2).

**Tabla 2. Índice de Masa Corporal.**

Catalogación nutricional (OMS, 2009)*	Valores límites del IMC † (kg / m <sup>2</sup> )
Bajo peso	< 18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidad de tipo I	30 – 34,9
Obesidad de tipo II	35 – 39,9
Obesidad de tipo III (extrema / mórbida)	≥ 40

\*: Criterios de catalogación nutricional de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2009).

†: IMC. Índice de Masa Muscular (kg/m<sup>2</sup>).

- Índice de Cintura-Cadera (ICC)

Su cálculo se determina mediante el cociente del perímetro o circunferencia de la cintura entre el de la cadera –  $[P. cintura (cm) / P. cadera (cm)]$  –. Este dato es utilizado como herramienta para determinar el patrón de distribución grasa. Un ICC elevado se asocia a obesidad central y a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial), diabetes *mellitus* tipo II y síndromes metabólicos, principalmente.

Los puntos de corte establecidos para la catalogación nutricional del riesgo de enfermedades descritas, se presentan en la Tabla 1, tomando como referente los publicados por la SEEDO.

**Tabla 1. Valores de riesgo según la distribución de la grasa corporal.**

CRITERIO	AÑO DE VALIDACIÓN	VALORES LÍMITE		EN
		HOMBRES ♂	MUJERES ♀	
Índice Cintura-Cadera (SEEDO)	2007	≥ 1	0,85 – 0,89	Riesgo
			≥ 0,90	Riesgo grave
Índice Cintura-Cadera (OMS)	2009	≥ 90 cm	≥ 85 cm	Riesgo
Circunferencia cintura (SEEDO)	2007	95 – 101 cm	82-89 cm	Riesgo
		≥ 102 cm	≥ 90 cm	Riesgo grave
Circunferencia cintura (IDF)	2005	≥ 94 cm	≥ 80 cm	Riesgo
Circunferencia cintura (NIH y OMS)	1999 y 2009	≥ 102 cm	≥ 88 cm	Riesgo

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad; OMS: Organización Mundial de la Salud; IDF: International Diabetes Federation; NIH: National Institute of Health; cm: centímetros; cm: centímetros.

### 3.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recogieron mediante la creación de la matriz de datos correspondiente y su posterior exportación al paquete estadístico *IBM SPSS Statistics*, donde fueron incluidas las variables: edad corregida, IMC, ICC y variación del peso (%), calculadas previamente en el programa de Microsoft Excel® 2010.

Se calcularon los parámetros descriptivos de tendencia central y dispersión de cada variable cuantitativa del estudio, así como su distribución en percentiles. La normalidad de la distribución de cada variable se evaluó con el test de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de varianzas con el test de Levene. Las variables paramétricas cuantitativas normales se describen como media (Desviación Estándar, DS) y las no paramétricas que no sigan una distribución normal, como mediana

(percentil 5 - percentil 95, p5-p95; o el intervalo de percentiles más próximo que el tamaño muestral permitiera calcular). Las variables categóricas se expresan en términos de frecuencia absoluta (n) y relativa (%).

La comparación de los cambios (DS) de las variables antropométricas durante los seis meses de seguimiento se realizó mediante el test *T de Student Fisher*.

- Variariables dependientes: lo serán el peso corporal, el IMC y el perímetro de la cintura.

Se considerará aumento de peso en las variaciones porcentuales un incremento igual o superior al 7% en un periodo de 3 meses; también se considerará el mismo incremento a los 6 meses. O un incremento igual o superior a 2-3 kg en un periodo de 6 meses (me parece poco la estimación de 2 kg).

- Variables independientes: la medicación con antipsicóticos típicos o atípicos (tipo y número de medicamentos), el sexo, la edad, los datos sociodemográficos (estado civil, situación laboral, lugar de residencia, provincia, etc.), datos clínicos familiares y personales.

El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$  para todos los análisis. Se rechazará la hipótesis nula cuando el p-valor obtenido sea menor que 0,05. El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete SPSS® (SPSS Inc.) versión 19.0 para Windows®.

## 4.- RESULTADOS

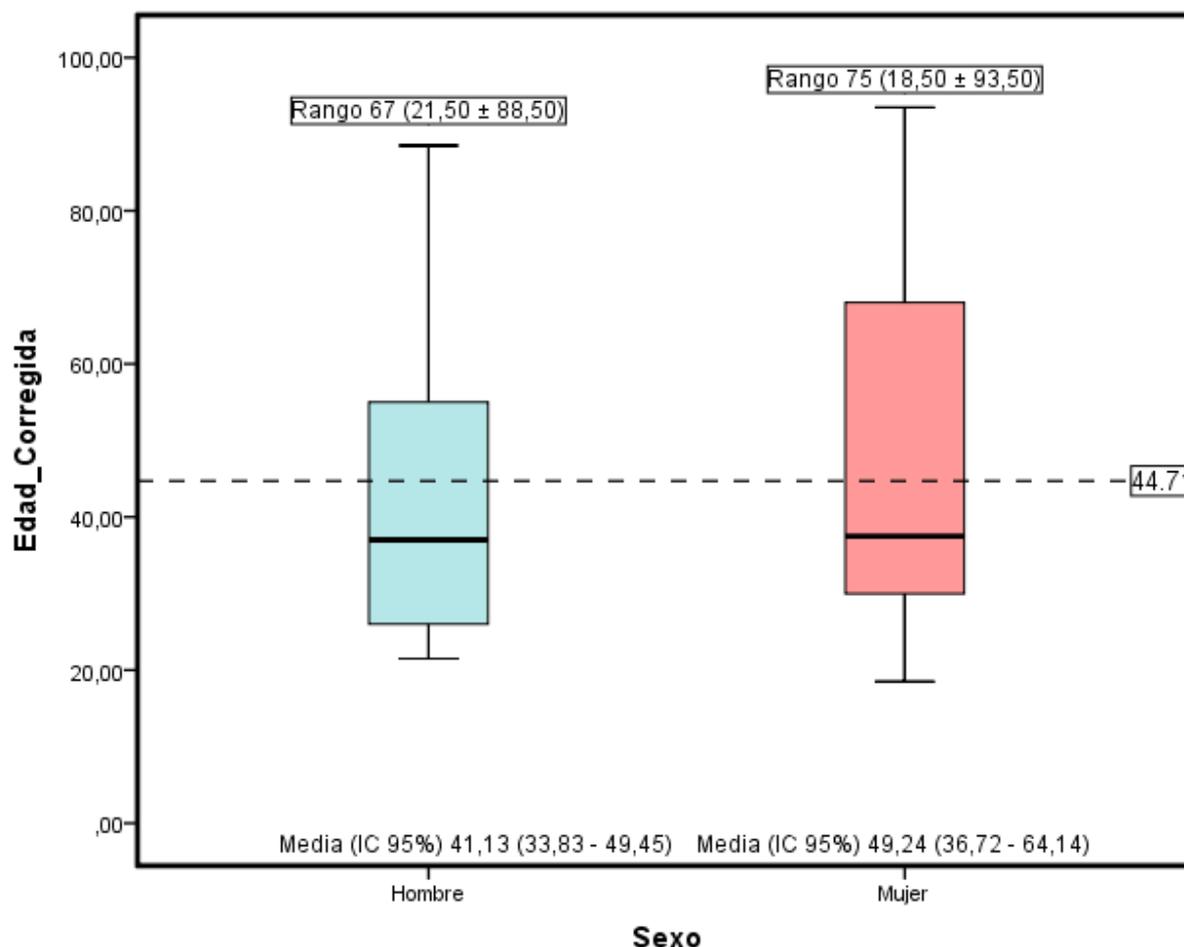
### 4.1.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

La muestra de estudio estuvo formada por 43 pacientes con una media de edad de 44,71 (DS: 22,31). Los hombres representaron un total de 24 (55,80%) sujetos con media de edad de 41,13 (DS: 18,42), y las mujeres representaron un total de 19 (44,20%) sujetos con una media de edad de 49,24 (DS: 26,26) (Figura 2).

Con el fin de promediar los valores obtenidos en la variable «edad», y así proporcionar un valor más exacto de la edad media de los pacientes, se ha realizado la transformación de dicha variable «edad» –que se refiere a la edad cumplida– en «edad corregida», mediante la adición de 0,5 años a cada valor obtenido.

De la *muestra basal* (n=43) 29 (67,44%) sujetos han concluido el periodo de seguimiento de 6 meses (t=6), comprendiendo 16 (37,22%) hombres y 13 (30,23%) mujeres (*diferencia de muestra basal vs. final*). Las causas de abandono han sido: éxitus (n=2, 4,70%), retirada o abandono del tratamiento (n=3, 7,00%), revocación del consentimiento (n=8, 18,60%) y otros (n=1, 2,30%) (Tablas 3 y 4).

El *paciente tipo* es un hombre (55,80%) de 37 años de edad (37,20%), soltero (53,50%), con un nivel de estudios de bachillerato (27,80%), en situación de baja laboral (16,30%) o jubilado (27,90%), con residencia urbana (55,80) en la provincia de Palencia (20,80%), que procede de una unidad de hospitalización de agudos (46,50%), con diagnóstico de trastorno psicótico de tipo no orgánico sin especificación (30,21%) o esquizofrenia (23,30%), tratado con antipsicóticos, y con una evolución en la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en el seguimiento de 6 meses con un resultado medio de 52,35 (40,70%). –Las principales características sociodemográficas, de diagnóstico clínico y de la EEAG, de la muestra, se presentan en las Tablas 5, 6 y 7–.



**Figura 2. Edad de la muestra diferenciada por sexo (n=43).**

La línea discontinua representa la media de edad.

**Tabla 3. Seguimiento de la muestra (n=43).**

TIEMPO	MUESTRA n (%)	HOMBRES n (%)	MUJERES n (%)	ABANDONO n (%)
Situación basal	42 (97,71)	24 (55,82)	19 (44,18)	1 (2,30)
Seguimiento en 3 meses	33 (76,74)	18 (41,86)	15 (34,88)	10 (23,25)
Seguimiento en 6 meses	29 (67,44)	8 (18,60)	6 (13,95)	14 (32,56)

**Tabla 4. Características de abandono de la muestra.**

CAUSA ABANDONO	FUERA DE ESTUDIO n [final*], total=14 (32,56)
Éxito	2 (4,70)
No colabora	8 (18,60)
Abandono tratamiento	3 (7,00)
Otros	1 (2,30)

\*: n [inicio], total=43 (100%).

**Tabla 5. Datos sociodemográficos de la muestra (n=43).**

Variables		n	%
<b>Sexo</b>	Hombre	24	55,80
	Mujer	19	44,20
<b>Edad (corregida)</b>	<25	9	20,90
	25-39	16	37,20
	40-54	5	11,50
	55-69	6	14,00
	70-84	3	6,90
	≥85	4	9,50
	Media (DS)	44,71 (22,31)	-
<b>Estado civil</b>	Soltero	23	53,50
	Casado	5	11,60
	Separado o divorciado	2	4,70
	Viudo	4	9,30
	Sin datos	9	20,90
<b>Situación laboral</b>	Activo	7	16,30
	Paro	7	16,30
	Baja	7	16,30
	Estudiante	8	18,60
	Jubilado	12	27,90
	Ama de casa	1	2,30
	Sin datos	1	2,30
<b>Estudios</b>	Sin estudios	1	2,30
	Obligatorios	6	14,00
	Bachiller	12	27,80
	FP grado medio	7	16,30
	Universitarios	10	23,30
	Sin datos	7	16,30
<b>Lugar de residencia</b>	Urbana	24	55,80
	Rural	19	44,20
<b>Provincia</b>	Ávila	2	4,70
	Burgos	1	2,30
	León	6	14,00
	Palencia	9	20,80
	Salamanca	8	18,60
	Segovia	3	7,00
	Soria	7	16,30
	Valladolid	4	9,30
	Zamora	1	2,30
	Asturias	2	4,70
<b>Lugar de captación</b>	Centro Salud	2	4,70
	Centro Salud Mental	9	20,90
	Hospital de día	5	11,60
	Hospitalización Agudos	20	46,50
	Larga estancia-hospitalización	1	2,30
	Residencia sociosanitaria	6	14,00

**Tabla 6. Diagnóstico clínico de la muestra (n=43).**

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
F12.5 Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de cannabinoides. Trastorno psicótico	1	2,30
F19.5 Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de múltiples drogas y otros psicotrópicos. Trastorno psicótico	1	2,30
F20 Esquizofrenia	10	23,30
F20.2 Esquizofrenia catatónica	1	2,30
F20.5 Esquizofrenia residual	1	2,30
F22 Trastornos de ideas delirantes persistentes	2	4,70
F23 Trastornos psicóticos agudos y transitorios	4	9,30
F23.1 Trastorno psicótico agudo polimorfo con síntomas de esquizofrenia	1	2,30
F23.2 Trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico	1	2,30
F23.3 Otro trastorno psicótico agudo con predominio de ideas delirantes	1	2,30
F23.8 Otros trastornos psicóticos agudos transitorios	1	2,30
F24 Trastorno de ideas delirantes inducidas	1	2,30
F25 Trastornos esquizoafectivos	3	7,09
F28 Otros trastornos psicóticos no orgánicos	2	4,70
F29 Psicosis no orgánica sin especificación	13	30,21

Diagnóstico según el criterio de clasificación de la *Asociación Psiquiátrica Americana (APA, 1994), DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)*.

**Tabla 7. Datos clínicos de la Escala de Evaluación de la Actividad Global de la muestra (n=43).**

<b>Rango de puntuación*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
< 25	0	0
25-39	4	18,10
40-54	9	40,70
55-69	8	36,30
70-84	1	4,50
85-100	0	0
<b>Variables descriptivas (EEAG) †</b>		
Media (IC 95%)	52,35 (47,27-56,29)	
Mediana (IC 95%)	51,67 (45,00-65,00)	
DS	12,50	
Mínimo	25	
Máximo	81,67	
Rango	56,67	

\*: Rango de puntuación de la escala, 1-100.

†: EEAG: Escala de Evaluación de la Actividad Global.

IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.

DS: Desviación estándar o típica.

#### 4.1.1.- Historia clínica

Se analizaron los *antecedentes familiares clínicos* de la muestra (Tabla 8), con especial interés a las patologías crónicas de alta prevalencia relacionadas con alteraciones metabólicas –diabetes *mellitus*, obesidad, dislipemias–. Se observó que un 37,20% de los familiares de la muestra presentaban antecedentes de obesidad, y un 30,23% Diabetes *Mellitus* y dislipemias (en igual proporción respectivamente). Por otra parte, casi la mitad de los familiares (44,19%) presentaba antecedentes tumorales y el 39,53% tenía antecedentes psiquiátricos familiares.

A este respecto, también se analizaron los *antecedentes clínicos* de la muestra (Tabla 9). Como se puede observar, la patología más prevalente fue la cardiovascular (20,93%), seguida por las de tipo metabólico (18,57%) –diabetes *mellitus*, obesidad, dislipemias– y, los tumores (6,67%). Como suceso aislado, se comenta, de la recogida de la información de la Hipertensión Arterial (HTA), no se conocieron los datos de un alto porcentaje (79,10%) de los entrevistados, quedando representada por este motivo menos de una cuarta parte de la muestra (n= 9; 20,9%) de prevalencia de HTA (4,60%).

Por último, en cuanto al análisis del hábito tabáquico, se registraron datos equitativos en igualdad de proporciones, siendo 19 sujetos (44,20%) fumadores activos y otros 19 sujetos (44,20%) los no fumadores. Los sujetos fumadores resultaron ser en mayor proporción hombres (dato no mostrado).

**Tabla 8. Antecedentes familiares clínicos de la muestra (n=43).**

ANTECEDENTES FAMILIARES	DM n (%)	OBESIDAD n (%)	DISLIPEMIAS	TUMORES n (%)	A. PS n (%)
NO	29 (67,44)	26 (60,47)	29 (67,44)	23 (53,48)	25 (58,14)
SÍ	13 (30,23)	16 (37,20)	13 (30,23)	19 (44,19)	17 (39,53)
Sin datos	1 (2,33)	1 (2,33)	1 (2,33)	1 (2,33)	1 (2,33)

DM: Diabetes *Mellitus*; A. PS: Antecedentes Psiquiátricos.

**Tabla 9. Antecedentes clínicos de la muestra (n=43).**

ANTECEDENTES CLÍNICOS	FUMADOR n (%)	HTA n (%)	CV n (%)	METABÓLICAS n (%)	TUMORES n (%)
NO	19 (44,20)	7 (16,30)	33 (76,74)	34 (79,10)	39 (90,70)
SÍ	19 (44,20)	2 (4,60)	9 (20,93)	8 (18,57)	3 (6,97)
Sin datos	5 (11,60)	34 (79,10)	1 (2,33)	1 (2,33)	1 (2,33)

HTA: Hipertensión Arterial; CV: Cardiovascular.

## 4.2.- VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL (VEN)

### 4.2.1.- Exploración antropométrica basal

Los hombres registraron una talla basal media de 1,73 metros (m), un peso corporal de 76,05 kilogramos (kg) (*dato no mostrado: rango peso 40 ± 105,60 kg*), un IMC de 25,35 (kg/m<sup>2</sup>) catalogado en sobrepeso (*dato no mostrado: rango IMC 14,87 ± 34,88 kg/m<sup>2</sup>*), un Perímetro Braquial (PB) de 28,78 centímetros (cm) clasificado entre el percentil 10 y el percentil 50 (p10-p50 para un rango de edad de 30-39 años), un perímetro de la cintura medio de 90 (cm) sin riesgo metabólico y un Índice de Cintura-Cadera (ICC) de 0,93 sin riesgo cardiovascular.

Las mujeres registraron una talla basal media de 1,58 (m), un peso corporal de 60,27 (kg) (*dato no mostrado: rango peso 38 ± 92 kg*), un IMC de 24,15 (kg/m<sup>2</sup>) catalogado en normopeso (*dato no mostrado: rango IMC 16,23 ± 34,21 kg/m<sup>2</sup>*), un PB de 26,53 (cm) clasificado en un p50-p90 (rango de edad de 30-39 años), un perímetro de la cintura medio de 81,31 (cm) sin riesgo metabólico y un ICC de 0,86 presentando un riesgo cardiovascular leve.

En conjunto, la Valoración del Estado Nutricional (VEN) *basal* de la muestra se sitúa en una catalogación del *sujeto tipo* (hombre o mujer) de: bajo peso (n=3, 7,14%), normopeso (n=19, 45,24%), sobrepeso (n=16, 38,10%) y obesidad tipo I (n= 4, 9,52%). Situando la media del *sujeto tipo* en una catalogación global de normopeso con un IMC de 24,75 (kg/m<sup>2</sup>) comprendido en un Intervalo de Confianza del 95% de 20,73-24,81.

–Los valores medios de los parámetros antropométricos analizados, las modificaciones del peso corporal y del Índice de Masa Corporal (IMC) se muestran en las Tablas 10, 11 y 12–.

**Tabla 10. Valores medios de los parámetros antropométricos en la muestra (n=43).**

PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS	HOMBRES			MUJERES		
	Basal Media (DS)	3 meses Media (DS)	6 meses Media (DS)	Basal Media (DS)	3 meses Media (DS)	6 meses Media (DS)
*Talla (m)	1,73 (0,08)	1,73 (0,08)	1,73 (0,08)	1,58 (0,08)	1,58 (0,08)	1,58 (0,08)
Peso corporal (Kg)	76,05 (12,12)	82,11 (10,00)	84,91 (10,20)	60,27 (14,47)	60,61 (14,19)	62,27 (15,00)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,35 (3,92)	27,38 (3,21)	28,43 (3,43)	24,15 (5,12)	24,64 (5,39)	25,42 (6,14)
Perímetro braquial (cm)	28,78 (3,11)	31,03 (2,96)	31,00 (3,08)	26,53 (5,21)	26,83 (4,75)	27,66 (4,42)
Perímetro cintura (cm)	90,00 (7,66)	94,47 (7,33)	96,81 (8,39)	81,31 (14,34)	83,17 (12,49)	82,27 (13,56)
Perímetro cadera (cm)	97,39 (6,71)	103,67 (7,07)	104,62 (5,39)	94,18 (11,89)	96,47 (10,78)	96,89 (12,84)
ICC	0,93 (0,07)	0,91 (0,07)	0,93 (0,08)	0,86 (0,08)	0,86 (0,08)	0,85 (0,09)
Sin datos	1 (2,33)	6 (13,95)	8 (18,60)	0 (0)	4 (9,30)	6 (19,95)

\*Talla (metros): la media y la Desviación Estándar (DS) coinciden porque se utilizó el mismo valor de «talla (m)» durante todo el estudio.

IMC: Índice de Masa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>); ICC: Índice de Cintura-Cadera.

Todas las variables cuantitativas siguieron una ley de Normalidad  $p > 0,05$  (paramétricas). ANEXO 2.

**Tabla 11. Modificación del peso corporal basal inicial, a los 3 meses y 6 meses de la muestra, diferenciado por sexo (n=43).**

PESO CORPORAL (kg)	HOMBRES			MUJERES		
	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)
< 50 kg	1 (2,33)	0 (0)	0 (0)	5 (11,64)	3 (6,98)	2 (4,65)
50-64 kg	1 (2,33)	0 (0)	0 (0)	8 (18,60)	4 (9,30)	4 (9,30)
65-79 kg	13 (30,23)	7 (16,28)	2 (4,65)	4 (9,30)	7 (16,28)	5 (11,64)
80-94 kg	7 (16,28)	9 (20,93)	13 (30,23)	2 (4,65)	1 (2,33)	2 (4,65)
≥ 95 kg	1 (2,33)	2 (4,65)	1 (2,33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sin datos	1 (2,33)	6 (13,95)	8 (18,60)	0 (0)	4 (9,30)	6 (19,95)

p- valor <0,05 (pruebas multivariadas de contraste ANOVA, traza de Hotelling).

**Tabla 12. Modificación del Índice de Masa Corporal basal inicial, a los 3 meses y 6 meses de la muestra, diferenciado por sexo (n=43).**

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	HOMBRES			MUJERES		
	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)
< 18,5	1 (2,33)	0 (0)	0(0)	2 (4,65)	1 (2,33)	1 (2,33)
18,5 – 24,9*	9 (20,93)	3 (6,98)	1 (2,33)	11 (25,58)	5 (11,64)	5 (11,64)
25 – 29,9	12 (27,91)	13 (30,23)	13 (30,23)	3 (6,98)	3 (6,98)	5 (11,64)
30 – 34,9	1 (2,33)	1 (30,23)	1 (30,23)	3 (6,98)	4 (9,30)	1 (2,33)
35 – 39,9	0 (0)	1 (2,33)	1 (2,33)	0 (0)	1 (2,33)	1 (2,33)
≥ 40	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sin datos	1 (2,33)	6 (13,95)	8 (18,60)	0 (0)	4 (9,30)	6 (19,95)

\*Incidencia Acumulada (IA) del sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) mes *basal* vs. 3 meses= 2,33% (IA<sub>1</sub>) // basal inicial vs. 6 meses= 3,49% (IA<sub>2</sub>).

Riesgo atribuible= 1,16% (IA<sub>2</sub> – IA<sub>1</sub>); Riesgo Relativo= 1,50% (IA<sub>2</sub> / IA<sub>1</sub>) [>1%: presencia de efecto: sobrepeso].

IMC: Índice de Masa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>).

(\*): p- valor <0,05 (pruebas multivariadas de contraste ANOVA, *traza de Hotellin*)

#### 4.2.2.- Estudio evolutivo de las variables antropométricas

##### – Variación porcentual del peso corporal

Se estudiaron las diferencias del peso corporal inicial en los meses 3 y 6 de la muestra. Se observó un incremento del aumento porcentual del peso estimado en  $\geq 7\%$  ( $\geq 2\text{-}3$  kg/mes) respecto al mes "basal versus mes 3" del 13,95% (n=6); del mes "3 versus mes 6" del 11,62% (n=5) y del mes "basal versus mes 6" del 27,91% (n=12). La estimación global de la ganancia porcentual del peso corporal observada en un conteo  $\geq 1\%$  del peso corporal ( $\geq 1$  kg/mes) fue de 55,81% (n=24).

Estos datos significaron que más de la mitad de la muestra sufrió al final del estudio (t= 6) un aumento del peso corporal, especialmente en los hombres con un peso tipo de entre 80 y 90 (kg) reflejado en una ganancia de 2-3 kg/mes (n=9, 20,94%); frente a las mujeres, con un peso tipo de 65-69 (kg) de ganancia 2-3 kg/mes (n=3, 6,97%); observándose que la media de las diferencias entre la situación basal, 3 y 6 meses fue clínica y estadísticamente significativa con una p-valor  $< 0,005$  (Tablas 11 y 13).

**Tabla 13. Variaciones en el peso corporal con respecto a los 3 y 6 meses al peso basal (n=43).**

% VARIACIONES EN EL PESO CORPORAL (disminución / aumento [kg])		BASAL VS. 3 MESES			3 MESES VS. 6 MESES			BASAL VS. 6 MESES		
		Hombres n (%)	Mujeres n (%)	TOTAL n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	TOTAL n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	TOTAL n (%)
GANANCIA	≥ 7% del peso corporal (≥ 2-3 kg/mes)	4 (9,30)	2 (4,65)	<b>6 (13,95)</b>	3 (6,97)	2 (4,65)	<b>5 (11,62)</b>	9 (20,94)	3 (6,97)	<b>12 (27,91)</b>
	< 7% del peso corporal (1-2 kg/mes)	8 (18,60)	11 (25,61)	<b>19 (44,21)</b>	8 (18,63)	2 (4,65)	<b>10 (23,28)</b>	7 (16,27)	5 (11,62)	<b>12 (27,89)</b>
	Total n (%)			<b>25 (58,13)</b>			<b>15 (34,88)</b>			<b>24 (55,81)</b>
Mismo peso corporal (0 kg/mes)		5 (11,62)	0 (0,00)	<b>5 (11,62)</b>	3 (6,97)	2 (4,65)	<b>5 (11,62)</b>	0 (0,00)	2 (4,65)	<b>2 (4,65)</b>
PÉRDIDA	< Peso corporal (< -1 kg/mes)	1 (2,32)	2 (4,65)	<b>3 (6,98)</b>	2 (4,65)	7 (16,27)	<b>9 (20,92)</b>	0 (0,00)	3 (6,97)	<b>3 (6,98)</b>
Sin datos (abandono del estudio)		6 (16,25)	4 (9,30)	<b>10 (23,25)</b>	8 (18,60)	6 (13,95)	<b>14 (32,56)</b>	8 (18,60)	6 (13,95)	<b>14 (32,56)</b>

\*: Muestra (n) a los 3 meses de estudio (*tiempo*= 3 meses) y/o 6 meses de estudio (*tiempo*= 6 meses).

†: ♂ - hombres, ♀ - mujeres.

‡: Muestra al inicio del estudio (*tiempo*= 0 meses), (n=43).

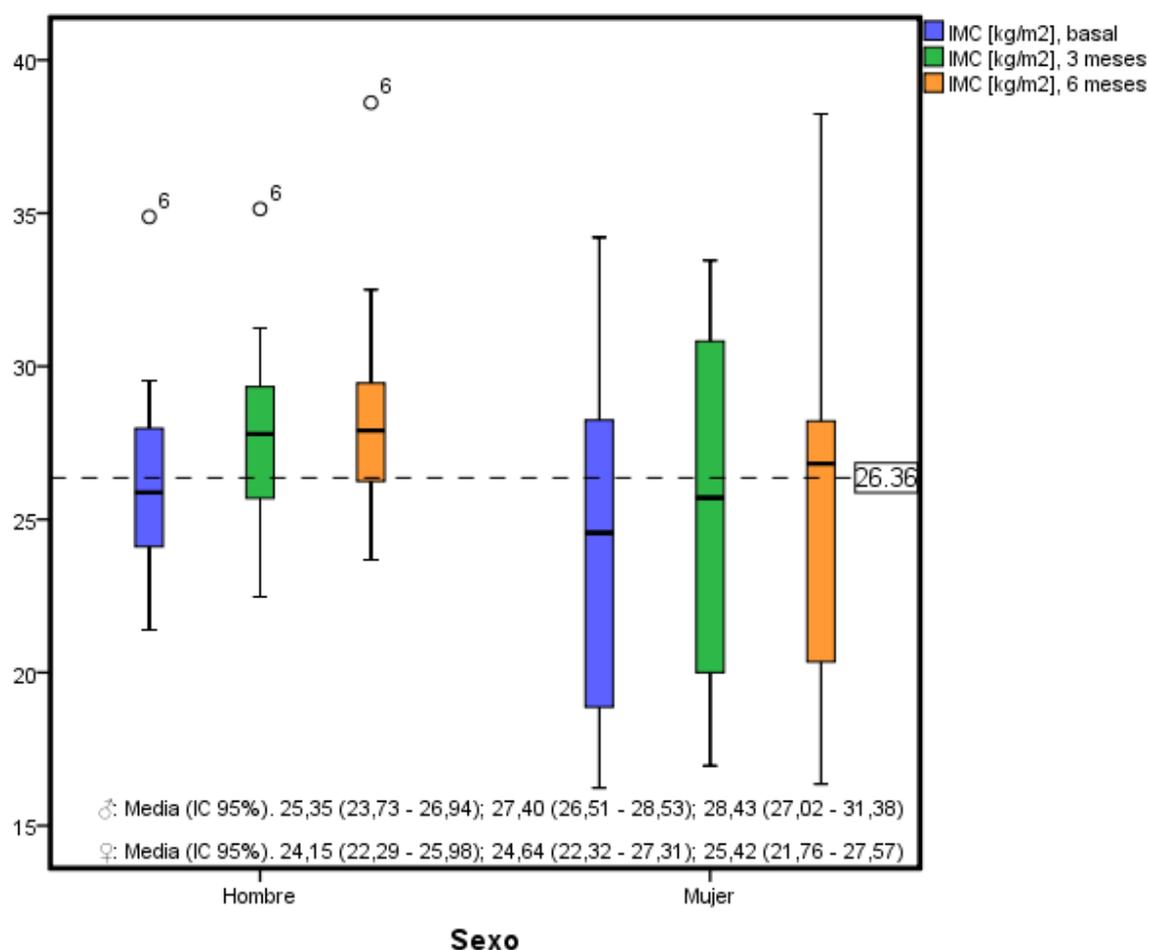
VS.: versus.

p- valor <0,05 (pruebas multivariadas de contraste ANOVA, *traza de Hotelling*).

### – Catalogación nutricional del IMC

En los hombres se observó un aumento del IMC durante el seguimiento, pero sin cambios de categoría en sobrepeso. El IMC medio inicial (hombres) fue de 25,35 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (DS: 3,92), a los 3 meses de 27,38 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (DS: 3,21) y a los 6 meses de 28,43 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (DS:3,43). En las mujeres también se evidenciaron aumentos progresivos con cambio de categoría inicial junto a los 3 meses ( $t=0$ ) de un normopeso de 24,15 (DS: 5,12) a un cambio de sobrepeso de 25,42 (DS: 6,14) en el mes 6.

La valoración global media catalogada al mes 6 en la muestra final (hombres y mujeres) fue de un IMC de 27,08 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (IC 95%: 25,26-28,38) [diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$ ]. (Tablas 10 y 12; Figura 3).

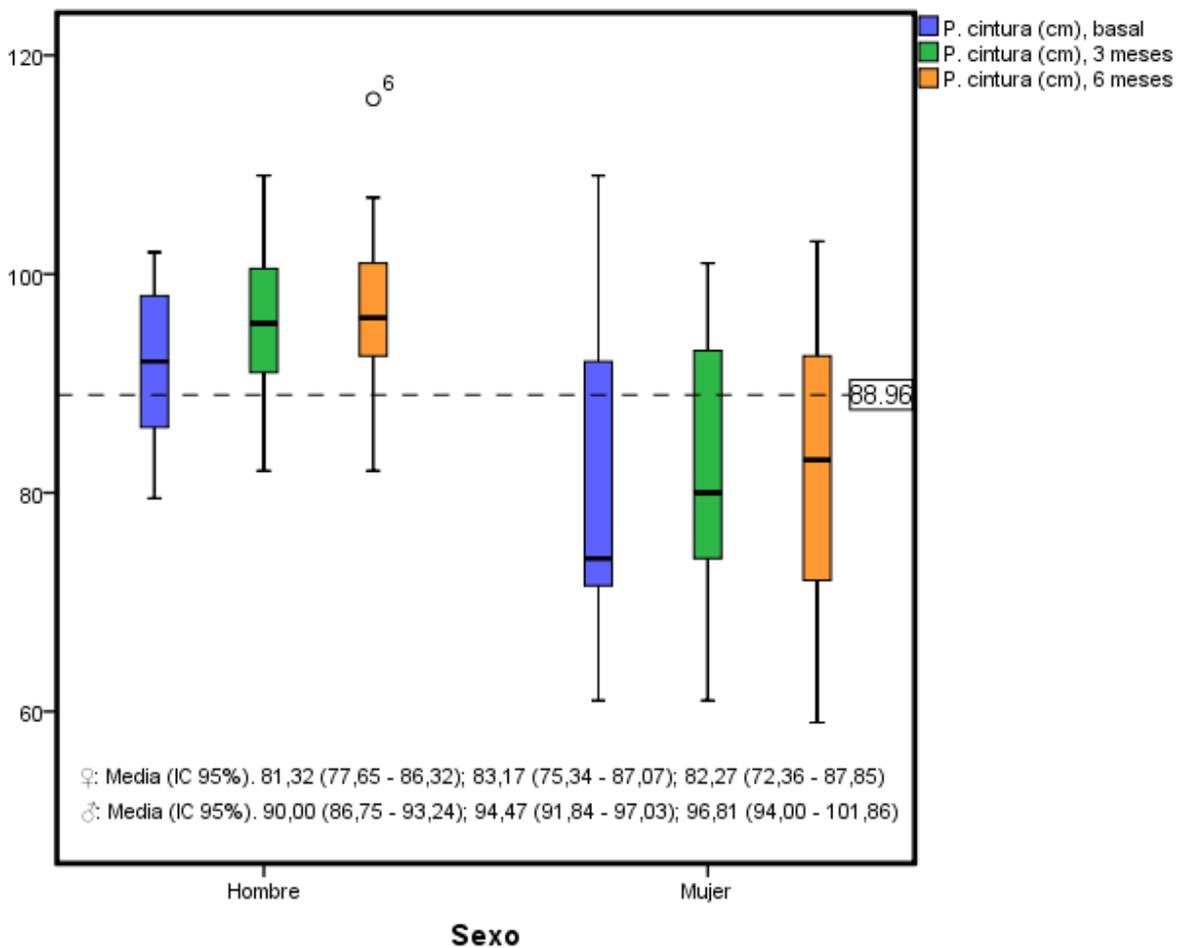


**Figura 3: Medias e Intervalos de Confianza del 95% (IC%95) del Índice de Masa Corporal en función del sexo entre: la situación basal, 3 meses y 6 meses.**

La línea discontinua representa la media del IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

– **Riesgo de enfermedad cardiovascular y metabólica: ICC**

En conjunto, las variables contrastadas del perímetro de la cintura y del Índice de Cintura-Cadera mostraron cambios discontinuos. La media del perímetro de la cintura observado al final del estudio fue creciente tanto en hombres, con un riesgo de 95-101 cm (n= 7, 16,28); como en las mujeres, con un riesgo de  $\geq 90$  cm (n=6, 13,95%) (Tabla 10; Figura 4). El Riesgo Relativo (RR) hallado fue del 2% en un seguimiento de 6 meses (ANEXO 2). Sin embargo, en el ICC los cambios fueron discretamente decrecientes sin presencia de RR (0%) medido.



**Figura 4: Medias e Intervalos de Confianza del 95% (IC%95) de los perímetros de la cintura en función del sexo entre: la situación basal, 3 meses y 6 meses.**

La línea discontinua representa la media del perímetro cintura (cm).

## 5.- DISCUSIÓN

### 1. Hallazgos principales y comparación con otros estudios

El estudio llevado a cabo, pretende analizar las modificaciones de las variables antropométricas referentes a la Valoración del Estado Nutricional (VEN) en una cohorte de 43 pacientes (n=43) con psicosis que inician un tratamiento con antipsicóticos en un periodo de seguimiento a los 3 y 6 meses. Los cambios producidos en la VEN han sido principalmente el aumento del peso corporal porcentual estimado en  $\geq 7\%$  correspondiente a incrementos de 2-3 kg/mes.

A este respecto, se observaron en más del 55,80% (n=24) de la muestra (n=43) una ganancia del peso corporal (>1 kg), obteniéndose incrementos significativos de peso ligeramente más altos en los hombres respecto a las mujeres. Estos datos han sido observados en otros estudios de similares condiciones, observando que la ganancia ponderal es mayor en pacientes tratados con olanzapina y zotepina (aumento promedio de 2-3 kg/mes), quetiapina (1,8 kg/mes) y clozapina (1,7 kg/mes). Mientras que con risperidona el aumento es de 1 kg/mes, con aripiprazol, ziprasidona y asenapida los aumentos ponderales son ligeros (0,8-0,9 kg/mes). El aumento de peso se suele dar en las primeras semanas de tratamiento e incluso, en algunos casos, puede seguir aumentando durante el primer año de tratamiento (26-30). También se ha observado un incremento de la leptina en pacientes tratados con estos fármacos, induciendo una situación de resistencia a la leptina, que contribuiría al aumento de peso (36, 37).

Así mismo, debido a la ganancia del peso observada, se realizó el estudio del Índice de Masa Corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) y del perímetro de la cintura (cm) para correlacionar el tipo de aumento de masa corporal (magra o grasa). Se observó que el perímetro de la cintura aumentaba en el seguimiento longitudinal de los meses (basal, 3 y 6), siendo correlativo con el aumento del IMC y del peso corporal y, mantenido cuando la muestra fue diferenciada entre hombres y mujeres. Por ello, se asocia el aumento del peso corporal y del IMC con un incremento de la masa grasa de distribución tipo central, relacionándolo con un mayor riesgo de obesidad y enfermedad cardiovascular. Un estudio realizado en una cohorte de pacientes doble, en donde un grupo recibía antipsicóticos frente al otro grupo tratado a su vez con una medida de intervención del control de la ingesta y de la actividad física, evidenció cambios estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) en el grupo que había recibido la intervención del control dietético; dando como resultado, que la práctica saludable y

equilibrada de los hábitos de ingesta y de la actividad física mejoran el riesgo metabólico y disminuye el aumento de peso en los pacientes con tratamiento de antipsicóticos (40). Así mismo en un estudio realizado con adolescentes tratados con olanzapina, se encontró que el aumento ponderal estaba relacionado con un aumento de ingesta de kcal. y también con una disminución del gasto energético en reposo (42). Podría deberse al bloqueo subyacente de los receptores de histamina  $H_1$ , de  $5\text{-Ht}_{2c}$  de la serotonina y  $D_2$  de la dopamina; que tiene como consecuencia un aumento del apetito y una reducción de la saciedad (32-35).

Por último, se analizó el Riesgo Relativo (RR%) de sufrir enfermedad metabólica contrastando las incidencias acumuladas ( $IA_1 - IA_2$ ) del perímetro de la cintura y del cociente Índice Cintura-Cadera. El resultado observado del RR (%) en el ICC no fue significativo, pero en cambio, en el perímetro de la cintura sí, con un 2% (RR) en un tiempo de 6 meses, asociándose a un riesgo metabólico por el aumento del peso corporal. Los antipsicóticos, pueden inducir además entre otros efectos metabólicos, hiperglucemia y diabetes (34); siendo asociadas a una peor calidad de vida (4, 35, 36), aumentando de manera considerable el riesgo de patología cardiovascular. (10, 37, 40).

Todo ello ha dado lugar en los últimos años a la publicación de guías y recomendaciones. Las guías clínicas más aceptadas sobre el consenso de las enfermedades mentales (APA, 2004; CPA, 2005; RANZCP, 2005; GPC, 2009; NICE, 2013; SIGN, 2013; NICE, 2014) (21-27) coinciden (en su mayor parte entre sí), sugiriendo un abordaje multidisciplinar con un tratamiento psicofarmacológico, combinándose con algunas modalidades de intervención psicosocial de diferente finalidad terapéutica para el seguimiento y promoción de la salud física en pacientes tratados con antipsicóticos.

En cuanto a la importancia clínica del aumento de peso corporal en estos pacientes, se ha comprobado que en personas con psicosis, este aumento da lugar con frecuencia a incumplimiento terapéutico, evidenciándose en el abandono de un tercio ( $n=14$ ) de los sujetos de la muestra ( $n=43$ ). Lo cual a su vez puede explicarse en una mayor probabilidad de recaídas. (31-33). Este hecho es observado en el importante estudio CATIE (20) de carácter experimental. En el mencionado estudio un 74% de pacientes interrumpió el tratamiento antes del año y medio previsto por causas asociadas a las reacciones adversas y sus complicaciones de morbilidad.

## 2. Fuerza y limitaciones

La fuerza del estudio recae en la evaluación real de pacientes de forma continua y longitudinal permitiendo establecer una cohorte variada, la contribución a programas de diagnóstico precoz y a identificar los pacientes con riesgos de desencadenar obesidad y enfermedades cardiometabólicas. Al tratar la muestra completa se observó como la tendencia de las alteraciones antropométricas describe la misma evolución que concluyen diversos estudios científicos sobre los efectos del tratamiento antipsicótico en la actualidad (8, 26, 27, 34, 35, 36). Aun así, hay que destacar que el número de pacientes fue insuficiente para permitir un análisis estadístico exhaustivo y poder realizar ciertas determinaciones. Existen múltiples factores de confusión que no se han registrado y pudieran alterar en mayor o menor medida los resultados obtenidos.

Las principales limitaciones son el número total de la muestra. No se logró un mayor número de sujetos inicial debido a la selección de la muestra (criterios de selección por diagnóstico de psicosis) quedando limitada en el estudio longitudinal.

No se pudieron asociar los resultados obtenidos al fármaco antipsicótico típico o atípico) ya que se desconocían los medicamentos específicos de cada sujeto. Todos estos factores probablemente mejorarían la calidad del análisis y permitirían explicar los cambios antropométricos observados.

## **6.- CONCLUSIONES**

1. El tratamiento inicial con antipsicóticos típicos o atípicos en condiciones reales de uso se asocia a un incremento de peso corporal, IMC y perímetro de cintura de los parámetros antropométricos estimados en la muestra a los 6 meses del tratamiento.

2. El perfil antropométrico de estos sujetos se establece en una catalogación del IMC de sobrepeso con un riesgo de enfermedad metabólica por el aumento de la grasa localizada en el abdomen.

3. Los datos preliminares del estudio reflejan una realidad conocida por otros estudios sobre distintos aspectos del uso de los antipsicóticos.

4. Se identifica la necesidad de reconocer a los sujetos con un sobrepeso u obesidad previa para aplicar las medidas higiénico-dietéticas oportunas y prevenir en estos el riesgo cardiovascular y metabólico.

## 7.- ANEXOS

### ANEXO 1- Pruebas de Bondad de Ajuste para variables cuantitativas.

*Tabla \*. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra (n=43).*

VARIABLE CUANTITATIVA	p -valor < 0,05	MEDIA	DS	Media IC 95%
EEAG (score)	<b>0,084</b>	52,35	12,50	[47,27–56,29]
Edad corregida (años)	<b>0,149</b>	44,74	22,58	[37,32–56,57]
Talla (m)	<b>0,926</b>	1,66	0,11	[1,62–1,70]
Peso basal (kg)	<b>0,932</b>	68,91	15,29	[62,10–73,24]
Peso 3 meses (kg)	<b>0,800</b>	72,33	16,10	[67,71–76,45]
Peso 6 meses (kg)	<b>0,562</b>	74,76	16,84	[69,37–79,08]
Variación de peso (%) Basal vs. 3 meses	<b>0,454</b>	3,58	5,64	[1,16–6,22]
Variación de peso (%) 3 meses vs. 6 meses	<b>0,673</b>	2,03	6,31	[(-0,44)–(+4,67)]
Variación de peso (%) Basal vs. 6 meses	<b>0,915</b>	6,44	6,68	[4,54–8,75]
IMC basal (kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,868</b>	24,81	4,49	[22,78–26,43]
IMC 3 meses (kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,971</b>	26,14	4,48	[24,90–27,24]
IMC 6 meses (kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,463</b>	27,08	4,98	[25,64–28,99]
Perímetro braquial basal (cm)	<b>0,683</b>	27,76	4,29	[25,76–28,96]
Perímetro braquial 3 meses (cm)	<b>0,678</b>	29,12	4,36	[27,91–30,33]
Perímetro braquial 6 meses (cm)	<b>0,372</b>	29,50	4,04	[28,58–30,68]
Perímetro cintura basal (cm)	<b>0,889</b>	86,07	11,87	[81,78–90,03]
Perímetro cintura 3 meses (cm)	<b>0,523</b>	89,33	11,38	[86,14–92,88]
Perímetro cintura 6 meses (cm)	<b>0,325</b>	90,29	13,07	[86,83–94,08]
Perímetro cadera basal (cm)	<b>0,908</b>	95,94	9,43	[90,97–99,34]
Perímetro cadera 3 meses (cm)	<b>0,955</b>	100,39	9,52	[98,60–102,64]
Perímetro cadera 6 meses (cm)	<b>0,660</b>	101,16	10,08	[97,02–104,44]
ICC basal	<b>0,863</b>	0,89	0,08	[0,87–0,93]
ICC 3 meses	<b>0,998</b>	0,88	0,07	[0,86–0,92]
ICC 6 meses	<b>0,843</b>	0,89	0,08	[0,86–0,91]

DS: Desviación Estándar o típica; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.

EEAG: Escala de Evaluación de la Actividad Global; vs.: versus; IMC: Índice Masa Corporal;

ICC: Índice Cintura-Cadera.

- ANEXO 2- Modificación del ICC y perímetro de la cintura.

**Tabla A ANEXO 2. Modificación del perímetro de la cintura inicial, a los 3 meses y 6 meses de la muestra, diferenciado por sexo (n=43).**

PERÍMETRO DE LA CINTURA (cm)	HOMBRES			MUJERES		
	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)
< 95 ♂	16 (37,21)	8 (18,60)	5 (11,64)	-	-	-
* 95 – 101 ♂	3 (6,98)	6 (13,95)	7 (16,28)	-	-	-
≥ 102 ♂	4 (9,30)	4 (9,30)	4 (9,30)	-	-	-
< 82 ♀	-	-	-	14 (32,56)	10 (23,26)	6 (13,95)
82 – 89 ♀	-	-	-	1 (2,33)	2 (4,65)	1 (2,33)
* ≥ 90 ♀	-	-	-	4 (9,30)	3 (6,98)	6 (13,95)
Sin datos	1 (2,33)	6 (13,95)	8 (18,60)	0 (0)	4 (9,30)	6 (19,95)

♂: Hombre. ♀: Mujer.

\*Incidencia Acumulada (IA) del perímetro de la cintura mes *basal* vs. *3 meses*= 3,49% (IA<sub>1</sub>) // *basal* inicial vs. *6 meses*= 6,98% (IA<sub>2</sub>).

Riesgo atribuible= 3,49% (IA<sub>2</sub> – IA<sub>1</sub>); Riesgo Relativo= 2% (IA<sub>2</sub> / IA<sub>1</sub>) [>1%: presencia de efecto: riesgo metabólico].

(\*): p- valor <0,05 (pruebas multivariadas de contraste ANOVA, *traza de Hotelling*).

**Tabla B ANEXO 2. Modificación del Índice de Cintura-Cadera basal inicial, a los 3 meses y 6 meses de la muestra, diferenciado por sexo (n=43).**

ICC	HOMBRES			MUJERES		
	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)	Basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)
< 1 ♂	38 (88,32)	34 (79,07)	34 (79,07)	-	-	-
≥ 1 ♂	4 (9,30)	3 (6,98)	3 (6,98)	-	-	-
< 0,84 ♀	-	-	-	6 (13,95)	5 (11,64)	4 (9,30)
0,85 – 0,89 ♀	-	-	-	7 (16,28)	4 (9,30)	5 (11,64)
≥ 0,90 ♀	-	-	-	6 (13,95)	6 (13,95)	4 (9,30)
Sin datos	1 (2,33)	6 (13,95)	8 (18,60)	0 (0)	4 (9,30)	6 (19,95)

♂: Hombre. ♀: Mujer.

\*Incidencia Acumulada (IA) del ICC mes *basal vs. 3 meses*= 0% (IA<sub>1</sub>)// *basal inicial vs. 6 meses*= 0% (IA<sub>2</sub>).

Riesgo atribuible= 0% (IA<sub>2</sub> – IA<sub>1</sub>); Riesgo Relativo= 0% (IA<sub>2</sub> / IA<sub>1</sub>).

ICC: Índice de Cintura-Cadera.

