



Universidad de Valladolid

FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN EN EL AUMENTO DE PESO ASOCIADO A LOS ANTIPSIKÓTICOS

Proyecto Final para la obtención del
Título de Grado de Nutrición Humana y Dietética

Autor: Luis Ángel González

**Tutor: Alfonso Carvajal García-Pando
Curso 2013-2014**

ÍNDICE

1. RESÚMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
• 2.1 MECANISMO DE ACCIÓN	4
• 2.2 USOS TERAPEÚTICOS	4
• 2.3 CLASIFICACIÓN	5
• 2.4 ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS	5
• 2.5 ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS	10
• 3.1 MUESTRA	10
• 3.2 CONSENTIMIENTO Y OBTENCIÓN DE DATOS	10
• 3.3 DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES	11
• 3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
4. RESULTADOS	14
5. DISCUSIÓN	18
• HALLAZGOS PRINCIPALES	18
• LIMITACIONES DEL ESTUDIO	19
• RELEVANCIA EN EL ÁMBITO NUTRICIONAL	20
6. CONCLUSIONES	21
7. BIBLIOGRAFÍA	22
8. ANEXOS	25

RESUMEN

El tratamiento de las enfermedades mentales con antipsicóticos provoca una serie de efectos metabólicos significativos, entre los que destaca la ganancia de peso. En los últimos años se ha intentado estudiar el mecanismo que produce una ganancia de peso en estos pacientes y cuáles son los factores de riesgo involucrados en este proceso.

El presente estudio pretende determinar cuáles son esos factores de riesgo que provocan la ganancia de peso. Para eso se realiza un estudio de casos y controles con una muestra total de 144, dividida en 49 casos y 95 controles.

Las variables que se van a estudiar son la edad, el IMC inicial, la gravedad del paciente y el lugar de residencia. Posteriormente mediante un análisis de regresión logística se va a estudiar la asociación de estas variables con la posible ganancia de peso.

Sin embargo las variables de edad, OR 3,95 (1,44-10,83) e IMC inicial, OR 2,72 (1,23-6,01) resultaron significativas estadísticamente. Sin embargo las variables gravedad, OR 1,97 (0,66-5,88) y lugar de residencia OR 2,72 (0,66) no tuvieron el suficiente grado de asociación para ser consideradas como variables significativas.

Pese a estos hallazgos, es necesario seguir investigando para conseguir más información sobre el efecto de los antipsicóticos en el peso.

Palabras clave: Antipsicóticos atípicos, ganancia de peso, síndrome metabólico, índice de masa corporal.

INTRODUCCIÓN

Los antipsicóticos, también llamados neurolépticos constituyen un grupo de medicamentos de naturaleza química muy heterogénea pero con mecanismo de acción común. ¹

Estos fármacos surgen en la década de los cincuenta, ya que no se disponía de un tratamiento farmacológico para tratar las enfermedades psiquiátricas. Las primeras en utilizarse fueron las fenotiazinas, para tratar casos de psicosis graves, como pueden ser la esquizofrenia o el síndrome maníaco-depresivo. Posteriormente se fueron sintetizando nuevos compuestos como la prometazina, piritiazina, hasta llegar al descubrimiento de la clorpromazina y con ella el nacimiento de los psicofármacos. ^{2,3}

Mecanismo de acción

Actúan fundamentalmente por bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D2, aunque una gran cantidad de ellos tienen actividad sobre los receptores de otros neurotransmisores, como receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos, por lo que se puede decir que no solo tienen una función antipsicótica. ¹

Los neurolépticos disminuyen la agitación y excitación en enfermos psicóticos, este efecto es inmediato (unos minutos después de la administración parenteral) y reaparece la excitación cuando bajan los niveles plasmáticos de estos agentes. ^{4,5}

Usos Terapéuticos

Los antipsicóticos son fármacos muy eficaces en la esquizofrenia, con más del 90% de respuesta en brotes agudos ¹. También se sabe que pueden evitar la reaparición de síntomas esquizofrénicos. En estudios fue observado que aproximadamente el 70% de los pacientes sin neurolépticos recaen a los 12 meses del episodio inicial, mientras que con neurolépticos solo recaerían el 35%. ⁶

También están indicados en las psicosis asociadas a cuadros agudos de manía o de depresión mayor, así como en cuadros psicóticos de causa medicamentosa o toxicológica: psicosis amfetamínica y cocaínica, o cuadros psicóticos producidos por anticolinérgicos y alucinógenos. Son empleados como tratamiento coadyuvante en cuadros de agitación debidos a causas psiquiátricas, como el delirium tremens y la demencia senil. De igual modo, estos agentes se utilizan para el tratamiento de tics presentes en cuadros neurológicos como de síndrome de Gilles de la Tourette o la corea de Huntington.

Clasificación

Comúnmente se suelen diferenciar dos tipos de antipsicóticos, los típicos o de primera generación y los atípicos o de segunda generación

Estos se diferencian en los mecanismos de acción, puesto a que los típicos actúan presentan una actividad dopaminérgica no selectiva, en cambio los atípicos presentan un bloqueo dopaminérgico selectivo, y a su vez un bloqueo serotoninérgico, lo que podría explicar la diferencia en sus efectos. ²

Antipsicóticos típicos

Todos los APG tienen en común una alta afinidad por el receptor D2 dopaminérgico, existiendo una fuerte correlación entre las dosis terapéuticas de estos fármacos y su afinidad por la unión al receptor. Se ha demostrado la importancia de la ocupación del receptor dopaminérgico como un indicador de la respuesta antipsicótica y los efectos adversos ⁷

En este grupo se encuentran las fenotiazinas (clorpromazina, flufenazina...) butiferas (haloperidol) y tioxantenos. Estos fármacos bloquean diferentes tipos de receptores en el sistema nervioso central, lo que va a condicionar tanto su acción terapéutica como sus efectos secundarios.

Entre sus principales efectos se encuentran:

- Bloquean distintos subtipos de receptores dopaminérgicos (D2) de las áreas mesolímbicas y mesocorticales y las concentraciones clínicamente eficaces de cada fármaco para ejercer su función antipsicótica

- Bloquean receptores dopaminérgicos de la vía nigroestriada, lo que provoca la aparición de cuadros extrapiramidales
- Tienen un efecto bloqueante alfa-adrenérgico central y periférico, que produce hipotensión ortostática.
- Tienen un efecto anticolinérgico central y periférico: menor incidencia, efectos extrapiramidales, sequedad de la boca, retención urinaria, visión borrosa, atonía gastrointestinal, confusión mental...
- Bloquean los receptores histaminérgicos (H1), lo que produce sedación
- Efectos endocrinos, como el aumento de la secreción de prolactina. También inhiben la liberación de gonadotropinas, disminuyendo la producción de testosterona, estrógenos, y progesterona, de tal manera que puede observarse amenorrea, y en hombres disminución del peso testicular ^{6,8}

Los efectos adversos más frecuentes de los antipsicóticos convencionales son los referentes a sus acciones sobre el sistema nervioso central, como el extrapiramidalismo y la discinesia tardía, además de la sedación y del empeoramiento de la capacidad cognitiva. Otros efectos secundarios habituales de los antipsicóticos típicos son efectos cardiovasculares, como la hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, disfunciones sexuales, leucopenia, transitoria, efectos hepáticos y aumento de peso. Las reacciones cutáneas son frecuentes con la fenotiazinas, presentándose urticaria, dermatitis en cerca del 5% de los pacientes que reciben clorpromazina ¹

Antipsicóticos atípicos

Los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, como grupo, son considerados fármacos que reducen el riesgo de producir efectos adversos de tipo extrapiramidal e hiperprolactinemia si son comparados con los antipsicóticos de primera generación. ^{9,10,11,12}

Es por esto, por lo que se ha aumentado su uso, y se ha reducido el uso de los antipsicóticos típicos, ya que suelen incurrir en unos efectos secundarios más graves. ^{13,14}

La clozapina es el fármaco que dio origen a este grupo de nuevos antipsicóticos, que poseen unas propiedades diferenciales comunes frente a los típicos ²

Los antipsicóticos atípicos se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y ser eficaces tanto en los síntomas positivos como en los negativos ²

Sin embargo, hay evidencia que algunos de estos antipsicóticos atípicos aumentan el riesgo de una ganancia de peso significativo, resistencia a la insulina (conocida como la disminución de la función biológica de la insulina), que podría reducir la expectativa de vida en pacientes que necesiten estos fármacos. ³

Estos fármacos inducen una disminución de la función tiroidea, con la disminución de los niveles de T₃ y T₄, modificando así el gasto metabólico. La quetiapina es el fármaco que más reduce los niveles de T₄.³

No todos los antipsicóticos atípicos muestran el mismo perfil metabólico. Clozapina y olanzapina son los de mayor efecto promotor de ganancia ponderal y desarrollo de diabetes mellitus y dislipemia, mientras aripiprazol y ziprasidona muestran un comportamiento neutro en este sentido, y quetiapina y risperidona están en una posición intermedia respecto a sus efectos metabólicos. ^{15,16,17}

El incremento del peso corporal es el efecto adverso más común relacionado con el uso de antipsicóticos atípicos. Este incremento se observa ya tras las primeras semanas de tratamiento con una progresión posterior durante varios años ^{16,18,19}

Se plantea que los fármacos que tienen una mayor potencia antipsicótica tendrían un mayor efecto sobre el peso. Este efecto diferenciado es explicado por la interacción que estos medicamentos tienen con algunos neuroreceptores a nivel central, presentando distintos niveles de agonismo y antagonismo para cada uno de ellos.

Se ha postulado que el bloqueo de receptores de histamina H1, de serotonina y de dopamina D2, induce algunos de los cambios en la conducta alimentaria detectados, como son aumento del apetito y disminución de la saciedad.^{20, 21}

La aparición de dislipemia es otro problema asociado al tratamiento con antipsicóticos atípicos, diversos estudios sugieren que la utilización de este tipo de fármacos provoca una reducción del colesterol HDL y un aumento del LDL, lo que a su vez provoca un aumento del riesgo cardiovascular, los fármacos más asociados con este efecto son la clozapina, olanzapina y quietapina, a su vez este es un efecto derivado a la ganancia de peso.^{18,19,24}

Para comprender la influencia en el peso, un tercer punto a tener en cuenta es la alteración que provocan estos psicofármacos en los niveles de glucemia favoreciendo la resistencia a la insulina y la generación de **síndrome metabólico** (este síndrome se produce cuando en un mismo individuo se dan 3 factores de riesgo a la vez: obesidad, alto nivel de triglicéridos, diabetes, hipertensión arterial, bajo nivel de lipoproteínas de alta densidad).^{3,25}

El aumento de peso y la diabetes se deben a que al aumentar el tejido adiposo aumenta la resistencia a la insulina²⁶. Además algunos, como la olanzapina, reducen los niveles séricos de grelina aumentando los de leptina.^{27,28}

El Síndrome metabólico es una identidad descrita en 1923 por el médico sueco Eskil Kylin, quién definió la asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota, este concepto también se aplica a la obesidad, posteriormente este concepto fue evolucionando hasta llegar al concepto actual de Síndrome Metabólico.²⁹

Se puede definir, por tanto como la conjunción de factores de riesgo cardiometabólicos asociados a la resistencia a la insulina los cuales son: obesidad abdominal (excesivo tejido adiposo en y alrededor del abdomen), dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, disminución del colesterol-HDL y aumento del colesterol-LDL), hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, estado protrombótico y estado proinflamatorio.^{30,31,32}

Estos factores de riesgo favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, que incluyen enfermedad coronaria y cerebrovascular, así como DM tipo 2 ^{10,33}

Todos estos efectos secundarios causados por el tratamiento con antipsicóticos atípicos a hecho que se aumente el interés por estudiar las posibles causas que hacen posible la ganancia de peso en estos pacientes.

El objetivo del presente trabajo es, determinar los posibles factores de riesgo que favorecen la ganancia de peso en aquellos pacientes que empiezan un tratamiento con fármacos antipsicóticos.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, prospectivo, a través de los datos ya existentes de un estudio previo, como es el estudio ICARO realizado por la universidad de Valladolid.

El estudio ICARO es un estudio de cohortes, prospectivo, multicéntrico que se está llevando a cabo en España, que tiene como objetivo, conocer los efectos de los antipsicóticos en condiciones normales de uso, haciendo especial hincapié en los riesgos o efectos adversos de tipo metabólico que puedan desencadenarse a raíz de este tipo de medicación.

En este estudio, por tanto, tomaremos los datos del estudio ICARO, para intentar averiguar los principales factores de riesgo que provocan una subida de peso en el individuo, una vez que empieza el tratamiento antipsicótico.

Muestra

Obtenemos una muestra de 173 sujetos, de los cuales el 41% son varones (71 pacientes) y el 59% restante son mujeres (102 mujeres) con edades comprendidas entre 16 y 100 años.

Todos los pacientes de la muestra tienen en común que están diagnosticados de un trastorno psiquiátrico específico recogido en el DSM IV, y en que todos van a empezar un tratamiento con antipsicóticos.

Consentimiento y obtención de datos

Los pacientes que entran en el estudio ICARO, deben ser previamente captados para que formen parte del estudio, esto se consiguió gracias a la red de profesionales que se estableció a raíz de este estudio, los médicos que vieran pacientes que estaban dentro de lo que se buscaba, informaba a los responsables del estudio ICARO

Posteriormente, son los responsables del estudio los que se ponen en contacto con el paciente en cuestión y se le informa del funcionamiento del estudio, de los beneficios que le puede reportar, una vez que hayan dado su visto bueno para formar parte del estudio, deben firmar el

consentimiento informado, en el cual el paciente accede a formar parte del estudio, una vez que conoce su funcionamiento.

De igual manera, el equipo que trabaja en el estudio mantendrá confidencialidad de la información médica obtenida de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de protección de datos de Carácter personal.

Una vez que el paciente ha dado su visto bueno y ha firmado el consentimiento informado hay que recoger una serie de datos, antes de empezar el tratamiento antipsicótico, es por tanto necesario realizar:

- **Estudio antropométrico:** Donde se miden los parámetros de mayor interés en este ámbito, la talla, el peso, el perímetro braquial, el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera, que son fieles indicadores del estado nutricional del individuo.
- A parte del estudio antropométrico, es necesario realizar una **entrevista** con el fin de conocer la historia del paciente, como antecedentes familiares, si cursa algún otro tipo de enfermedad que no sea psiquiátrica y que pueda influir, como el caso de cualquier tipo de enfermedad metabólica, además de consumo de otras sustancias que puede tener su importancia en los resultados.

Una vez obtenidos los datos, ya se puede iniciar el tratamiento con antipsicóticos, para poder valorar la evolución de cada paciente.

Definición de casos y controles

Una vez que se han obtenido los datos iniciales, previos al tratamiento, se realiza un seguimiento de cada paciente a los 3, a los 6 y a los 12 meses, pero en este estudio nos vamos a centrar a lo ocurrido en los 3 primeros meses de tratamiento.

Una vez que pasan esos 3 meses, se repite el estudio antropométrico, realizándose las mismas medidas que al iniciar el estudio.

Se compara el peso inicial con el peso a los 3 meses, para definir el grupo de los casos y el grupo de los controles.

Los casos serán aquellos de los pacientes que hayan ganado peso en los 3 meses de tratamiento antipsicótico y los controles serán aquellos que no han ganado peso durante este periodo de tiempo

Definimos la ganancia de peso en 3 meses, como el aumento del 5% o más de su peso inicial, antes de haber empezado el tratamiento. Aquellos pacientes que hayan ganado peso, pero no sea superior al 5% de su peso inicial, se introducen en el grupo control.

De estos pacientes del estudio vamos a estudiar una serie de parámetros que vamos a analizar como posibles factores de riesgo, que influyen a la hora de aumentar el peso en pacientes en tratamiento con antipsicóticos.

- **Edad:** Tomaremos dos grupos, los que son mayores de 60 años y los pacientes que son menores de 60 años
- **IMC inicial:** El IMC es un parámetro que se calcula a partir de la talla y el peso conseguidos en el estudio antropométrico y es un cociente entre el peso medido en kilogramos y la altura medida en metros al cuadrado. Este parámetro determina si el sujeto se encuentra o no en normalidad nutricional (Tabla 1). Este parámetro lo hemos dividido en dos grupos, los de un IMC menor de 25 y los sujetos con un IMC superior a 25 (sobrepeso y obesidad)

Tabla 1. Clasificación del IMC según la OMS

Peso	IMC
Bajo	<18,5
Normal	18,5-25
Sobrepeso ¹	25-30
Obesidad ²	>30

¹ Sobrepeso incluye a todos los pacientes con IMC mayor de 25, pero menor de 30

² Obesidad incluye a los pacientes con un IMC mayor a 30

- **Gravedad:** Hemos definido al paciente grave a aquel que aparte del diagnóstico psiquiátrico que se necesita para entrar en el estudio, tenga al menos 2 diagnósticos más. A este respecto vamos a dividir la muestra en pacientes graves y no graves
- **Lugar de residencia:** Sobre esta variable hemos dividido a los pacientes en aquellos en los que viven en un medio rural y aquellos que viven en un medio urbano.

Análisis estadístico

Para estudiar el nivel de asociación entre las distintas variables y la ganancia de peso, vamos a calcular la OR e IC 95%, utilizando análisis multivariante a través de un modelo de regresión logística, utilizando el parámetro caso o control como variable dependiente.

Todos los datos se introdujeron en el programa estadístico SPSS Statistics 20, donde se realizaron las medidas pertinentes.

RESULTADOS

Características de la muestra

De los 173 sujetos que empezaron el estudio, se perdieron el 16,7% de los pacientes (n= 29), por diversos motivos, de los cuales 16 eran hombres y 13 eran mujeres, estos 29 pacientes como no conocemos sus datos a los 3 meses, no se pueden incluir ni en los casos ni en los controles por lo que quedan eliminados del estudio, quedando una muestra final de 144.

Esta muestra se divide en dos grupos previamente, definidos, el de casos, que con 49 pacientes ocupa el 34% del total de la muestra y el grupo control del que forman parte 95 pacientes, tomando el 66% restante del tamaño muestral. Hay aproximadamente 1 caso por cada 2 controles. (Figura 1)

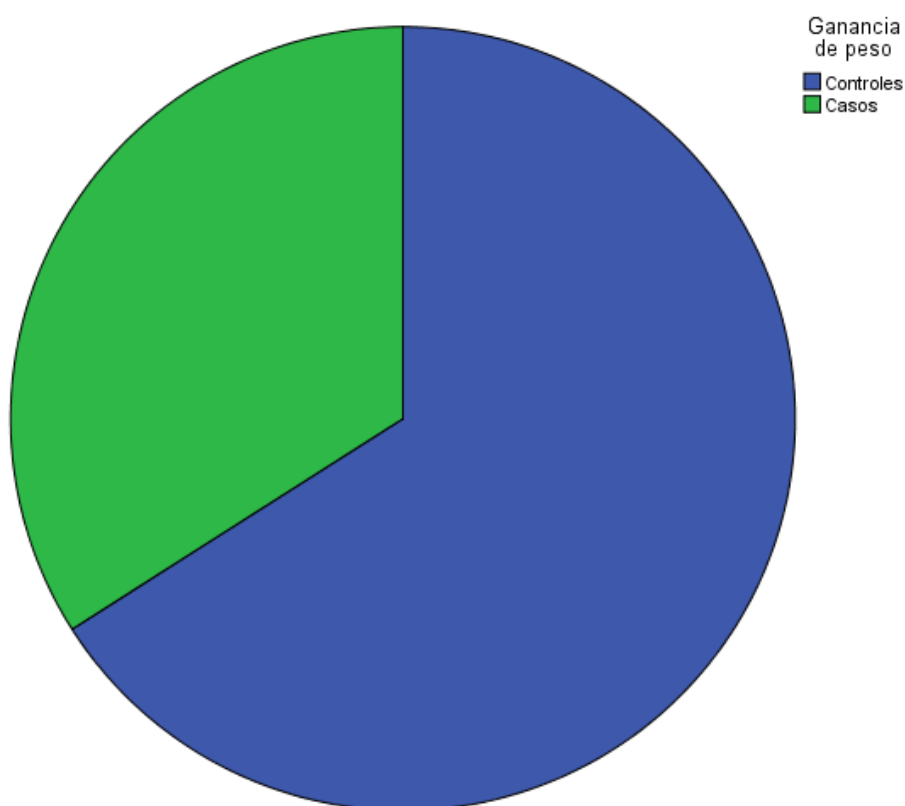


Figura 1: Distribución de la muestra: Casos y controles

Respecto a la ganancia de peso, los casos evolucionan de manera diferente a los controles, por un lado los casos tienen un peso inicial medio de 66,6 y a los 3 meses un peso medio de 72,19 kilogramos, suponiendo una subida media del 8%. Por su parte los controles, apenas cambian de peso del inicio a los 3 meses del tratamiento. (Figura 2)

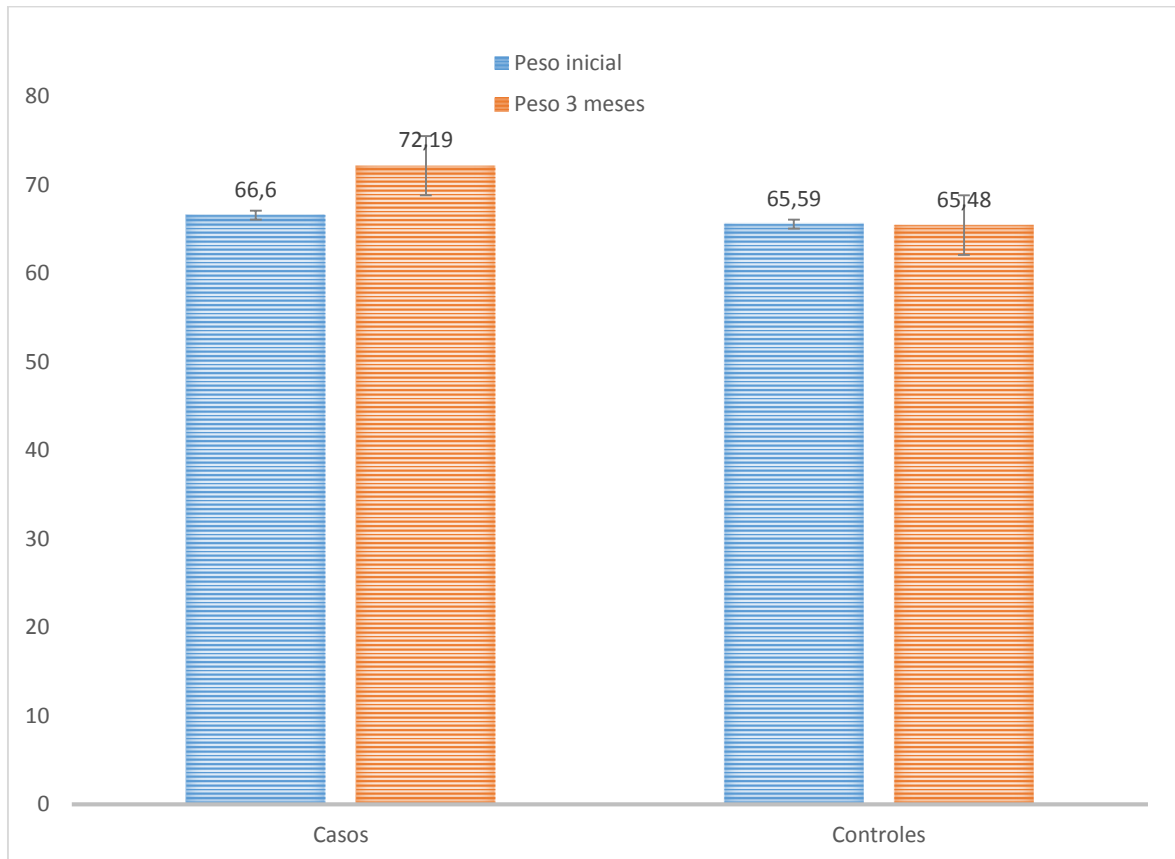


Figura 2: Evolución del peso en casos y controles

En la tabla 2, se observan las características principales de la muestra, incluyendo en esta las variables sexo, edad, IMC inicial, gravedad, lugar de residencia, hábito tabáquico y la posible existencia de co-morbilidades, concretamente la existencia de enfermedades cardíacas, tumorales o metabólicas.

Además de una presentación de las características se incluye la distribución de las mismas entre los casos y los controles, con sus respectivos porcentajes.

Tabla 2: Distribución de las principales variables entre casos y controles

Características	Numero (%)	
	Casos (n=49)	Controles (n=95)
Sexo		
Hombre	23 (51,1)	32 (33,68)
Mujer	26 (48,9)	63 (66,32)
Edad		
<60	41 (83,67)	43 (45,26)
>60	8 (16,33)	52 (54,74)
IMC inicial		
<25 (Normopeso o bajo peso)	34 (69,38)	38 (40)
>25 (sobrepeso u obesidad)	15 (30,62)	57 (60)
Gravedad		
No grave	37 (75,51)	45 (47,36)
Grave	12 (24,49)	50 (52,64)
Lugar de residencia		
Medio Urbano	31 (63,26)	80 (84,21)
Medio Rural	18 (36,74)	15 (15,79)
Hábito tabáquico		
No fumador	23 (46,93)	67 (70,52)
Fumador	26 (53,07)	28 (29,58)
Co-Morbilidades		
Enfermedad Cardíaca	11 (22,44)	40 (42,10)
Enfermedad Tumoral	3 (6,12)	13 (13,6)
Enfermedad Metabólica	11 (22,44)	29 (30,52)

Respecto a la edad se encuentra que de los 49 casos, sólo el 16% (n=8) tienen más de 60 años, en los controles encontramos que esta cifra sube al 54,52% (n=52) para este tipo de población. En lo que al IMC inicial se refiere, encontramos que solo el 30,62% de los casos (n=15) tienen un IMC inicial mayor a 25. En los controles sin embargo estas cifras aumentan al 60% (n=57). Así mismo encontramos que de los casos, el 75% (n=37) son diagnosticados como no graves y el 25% (n=12) restante son graves. Respecto a lugar de residencia destaca que el 84,21% (n=80) de los controles viven en el medio urbano y solo el 15,79% (n=15) restante lo hace en un medio rural.

En la tabla 3, se recogen las OR e IC 95% de cada una de las variables definidas anteriormente como posibles factores de riesgo para aumentar de peso.

Estas OR nos van a indicar si existe asociación entre nuestras variables y la ganancia de peso.

Tabla 3. Asociación entre los factores de riesgo y el aumento de peso

Categoría	Casos (%)	Controles (%)	OR crudo (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
<60 años	42 (85,71)	44 (46,31)	3,98 (1,46 - 10,84)	3,95 (1,44 – 10,83)
IMC <25	33 (67,34)	39 (41)	2,78 (1,26 - 6,11)	2,72 (1,23 – 6,01)
Gravedad	37 (75,51)	45 (47,36)	1,48 (0,58 – 3,79)	1,97 (0,66 – 5,88)
Medio Rural	18 (36,74)	15 (15,79)	2,13 (0,88 – 5,16)	2,36 (0,95 – 5,88)

DISCUSIÓN

El presente estudio, pretende establecer una serie de factores de riesgo que hacen propensos a una determinada población a ganar peso durante el tratamiento con fármacos antipsicóticos, frente a otros que tienen menor probabilidad de aumentar el peso durante el tratamiento

Muchos estudios anteriores han determinado con éxito en el pasado, la fuerte relación entre la terapia antipsicótica y la ganancia de peso, así como la asociación con otros cuadros patológicos, como el síndrome metabólico

Este estudio, aparte de confirmar la estrecha relación con la ganancia de peso y el uso de antipsicóticos lo que intenta es establecer qué condiciones individuales se deben dar en los sujetos para facilitar esa ganancia de peso durante el tratamiento, es decir, los factores de riesgo que lo hacen posible

Hallazgos principales

Respecto a la edad de los pacientes al empezar el estudio, se ha demostrado en el presente estudio que los pacientes más jóvenes tienen más riesgo de aumentar el peso durante el tratamiento. De los 49 casos que aumentaron el peso durante el tratamiento, 41 fueron menores de 60 años y solo 8 mayores de 60 años. Además el OR ajustado e IC de este parámetro, lo hace significativo en la práctica clínica, por lo que se puede decir que las jóvenes tienen más riesgo de aumentar el peso que los más mayores.

En lo que al IMC inicial se refiere, nos encontramos que los que tienen un IMC inicial de 25 o menos, es decir aquellos pacientes que tienen un peso normal o un bajo peso, tienen una mayor tendencia a ganar peso respecto a aquellos pacientes que antes de empezar el tratamiento se encuentran en situación de sobrepeso u obesidad. En este caso los parámetros de asociación OR e IC también son significativos, por lo que se podría afirmar que tener un peso normal o un bajo peso al comenzar el tratamiento es otro factor de riesgo importante a la hora de aumentar el peso durante el tratamiento. De igual manera sería conveniente analizar en estudios posteriores, analizar este fenómeno con más atención, ya que es posible que los pacientes con bajo peso tengan más riesgo que los de peso normal y que los pacientes obesos tengan menos riesgo que los pacientes con sobrepeso. Es decir que los de IMC más bajo van a tener mayor

tendencia a aumentar el peso y los pacientes con mayor IMC al empezar la terapia antipsicótica van a tener menor tendencia a ganar peso durante el tratamiento.

Respecto a la gravedad de los pacientes, encontramos cierta tendencia que indica que los pacientes graves ganan menos peso que los pacientes que no son graves, pero esta tendencia no es significativa, por lo que no se puede afirmar que esto sea un factor de riesgo en este tipo de situaciones

La pertenencia de los pacientes a un medio rural y urbano tampoco es un factor de riesgo significativo a la hora de aumentar el peso, se observa que la gran mayoría de los controles viven en medio urbano, seguramente por la diferencia de hábitos de vida que existen entre los sujetos que viven en un medio rural y aquellos que viven en un medio urbano, pero eso no supone ningún factor de riesgo.

Limitaciones del estudio

Pese a que este estudio demuestre la influencia de ciertos factores de riesgo, a la hora de ganar peso en tratamientos antipsicóticos, hay ciertos aspectos que habría que mejorar en el futuro con nuevas investigaciones al respecto

Observamos que los intervalos de confianza de las distintas variables son demasiado amplios, por lo que sería importante en un futuro aumentar la muestra con el fin de ajustar de mejor manera los resultados y de esta manera obtener resultados más precisos y veraces. También sería conveniente en el futuro, que el estudio fuera pareado y que por cada caso hubiera un control, de esta manera la fuerza de la asociación descubierta sería mayor.

En otros estudios futuros sería también conveniente indicar que antipsicótico o tipo de antipsicótico está tomando cada sujeto del estudio, ya que como hemos comentado anteriormente no todos los antipsicóticos tienen la misma influencia sobre el peso, por lo que los resultados pueden ser más precisos.

Relevancia en el ámbito nutricional

La ganancia de peso en los pacientes con tratamiento antipsicótico, conlleva consigo otras muchas alteraciones fisiológicas y metabólicas que pueden finalizar en un síndrome metabólico, que supondría un mayor riesgo de padecer problemas cardiovasculares y que supondría un descenso en la calidad de vida del paciente.

Al conocer los factores de riesgo involucrados en el aumento de peso, podemos determinar que pacientes que empiezan el tratamiento tienen alto riesgo de aumento de peso. Esto puede ser importante para tener la posibilidad de pautar un plan dietético paralelo a la terapia antipsicótica, para de esta manera intentar reducir el riesgo de un aumento de peso.

En un futuro, el plan dietético debería introducirse en este tipo de pacientes para intentar reducir la incidencia de cuadros plurimetabólicos, que suponen un alto riesgo para los pacientes.

Es por esto por lo que hay que seguir analizando los factores de riesgo que se asocian a la ganancia de peso, para conocer con mayor exactitud cuáles son los pacientes potencialmente predispuestos a ganar peso y actuar con ellos desde un punto de vista nutricional, con un plan dietético concreto.

CONCLUSIONES

1. La medicación antipsicótica se asocia a una ganancia de peso, que posteriormente puede provocar complicaciones como el síndrome metabólico, en la que se ven influidos ciertos factores
2. Tener un IMC menor de 25 antes de empezar un tratamiento antipsicótico es un factor de riesgo sobre el aumento de peso
3. Tener menos de 60 años, hace al individuo más propenso a aumentar de peso ante medicación antipsicótica que aquellos pacientes que tienen una edad superior a 60 años
4. La procedencia rural de los pacientes podría ser un factor de riesgo
5. La gravedad en términos generales de los pacientes tratados con antipsicóticos parece impedir el aumento de peso
6. Una dieta adecuada para estos pacientes podría contribuir a un mejor control de sus parámetros metabólicos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mestres, Durán. Farmacología en nutrición. 1ª edición, editorial panamericana; 2012
2. Ceruelo Bermejo J et al. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007;14(10):637-47
3. Patricia Bolaños Ríos. Influencia de los psicofármacos en el peso corporal. Trastornos de la Conducta Alimentaria 8 (2008) 813-832
4. Buckley PF. Broad therapeutic uses of atypical antipsychotic medications. Biol Psychiatry. 2001;50:912-24
5. Jibson MD. Overview of antipsychotic medications. UpToDate. 2006
6. Malgor, L.A.; Valsecia, M. Farmacología Médica. 2ª Edición. 2000. 5 volúmenes. Soporte electrónico disponible en: <http://med.unne.edu.ar/farmaco.html>
7. K. Tajima, H. Fernández, J. J. López-Ibor, J. L. Carrasco, M. Díaz-Marsá. Tratamientos para la esquizofrenia. Revisión crítica sobre la farmacología y mecanismos de acción de los antipsicóticos. Actas Esp Psiquiatr 2009;37(6):330-342
8. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-Induced Hyperprolactinaemia: Mechanisms, Clinical Features and Management. Drugs 64(20):2291-2314, 2004
9. Juan Carlos Martínez A, Eduardo Correa D. Obesidad, diabetes e hiperlipidemia en niños y adolescentes como efecto metabólico de los antipsicóticos atípicos. Trastor. ánimo 2007; Vol 3, Nº 1: 43-54
10. Benjamín Cortes Morales. Síndrome Metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2011; 31 (110), 303-320.
11. Stephen M. Stahl. Describing an Atypical Antipsychotic: Receptor Binding and Its Role in Pathophysiology. Primary Care Companion J Clin Psychiatry 2003;5[suppl 3]:9-13
12. DICKSON RA, GLAZER WM: Neuroleptic-induced hyperprolactinemia. *Schizophr Res*, 35(supl):75-86, 1999
13. Warner R, De Girolamo G. Epidemiology of mental disorders and psychosocial problems: schizophrenia. WHO 1995

14. Ortiz Lobo A, De la Mata Ruiz I. Nuevos antipsicóticos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25: 1-8
15. Javier Salvador. Antipsicóticos atípicos: un factor de riesgo de síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr.* 2008;55(2):61-3
16. Paula Rojas , Catalina Poblete , Ximena Orellana, Karen Rouliez , Claudio Liberman. Alteraciones metabólicas asociadas al uso de terapia antipsicótica. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 106-114
17. H.Nasrallah. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight. *Psychoneuroendocrinology* 28 (2003) 83-96
18. M.T Amboage, J.A Diaz. Efectos metabolicos de los antipsicóticos atípicos. *Norte de salud mental* nº32, 2008, 37-40
19. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, Weiden PJ. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156(11): 1686-1696
20. David B. Allison, Janet L. Mentore et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Comprehensive Research Synthesis. *Am J Psychiatry* 156:11, November 1999
21. Haupt DW. Differential metabolic effects of antipsychotic treatments. *Eur Psychopharmacol* 2006;16(Suppl. 3):149-55.
22. Mehrul Hasnain, W. Victor R. Vieweg, Sonja K. Fredrickson et al. Clinical monitoring and management of the metabolic syndrome in patients receiving atypical antipsychotic medications. *Prim. Care Diab.* (2008)
23. Bushe C, Paton C. The potential impact of antipsychotics on lipids in schizophrenia: is there enough evidence to confirm a link? *J Psychopharmacol.* 2005; 19 Suppl 6: 76–83.
24. Víctor Manuel Joffre-Velázquez, Gerardo García-Maldonado et al. Enfermedad psiquiátrica y síndrome metabólico. Énfasis en el trastorno esquizofrénico. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2009; 72 (1): 41-49
25. Joseph A. Lieberman. Metabolic Changes Associated With Antipsychotic Use. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6 (suppl 2)
26. Sernyak M, Douglas D, Alarcon R, Losonczy M, Rosenheck R. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2002;159:561-6
27. Correll C, Mughal T, Parikh U, Kane J, Malhotra A. Atypical antipsychotic-induced changes in body composition, lipid metabolism and insulin resistance in antipsychotic-naïve youth. *Schizophr Bull.* 2007;33:496.

28. Zhang Z yao Z, liu W, fang Q, reynolds G. Effects of antipsychotics on fat deposition and changes in leptin and insulin levels. *B J Psychiatry* 2004; 184: 58-62
29. Reist C, Mintz J, Albers LJ, Jamal MM, Szabo S, Ozdemir V. Second-generation antipsychotic exposure and metabolic-related disorders in patients with schizophrenia. An observational pharmacoepidemiology study from 1998 to 2002. *J Clin Psychopharmacol.* 2007;27:46-51
30. CASEY D, HAUPT D, NEWCOMER M. Antipsychotic-induced weight gain and metabolic abnormalities implications for increased mortality in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl 7): 4-18.
31. KANE J, BARETT E, CASEY D, CORRELL C, GELENBERG A, KLEIN S, NEWCOMER J. Metabolic effects of treatment with atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1447-54.
32. FINDLING R, MCNAMARA N. Atypical antipsychotic in the treatment of children and adolescents: clinical applications. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (Suppl 6): 30-44.
33. Newcomer JW. Second generation (atypicals) antipsychotics and metabolic effects. A comprehensive literature review. *CNS Drugs.* 2005;19 Suppl 1:1-93.

ANEXOS

Anexo 1: Hoja informativa a los pacientes

Anexo 2: Consentimiento informado

Anexo 1: Hoja informativa a los pacientes

¿Por qué se hace este estudio?

Con este estudio se trata de conocer por qué algunas personas, y no otras, sufren aumento de peso cuando toman ciertos fármacos. De manera específica, intentamos conocer la existencia de factores hereditarios (genes) responsables del riesgo de ciertas reacciones a los medicamentos.

Este estudio puede llevar al desarrollo de pruebas que identifiquen a las personas con riesgo de desarrollar tales reacciones y así evitar que sean expuestas a los medicamentos que podrían perjudicarles. Los resultados en este estudio podrían ser beneficiosos particularmente para sus familiares, los cuales comparten algunos de sus genes. El descubrimiento de genes y de proteínas implicadas en las reacciones a medicamentos podrían también ayudar a los investigadores a diseñar fármacos

más seguros que no produzcan estas reacciones.

El hecho de que las enzimas metabolizadoras (las responsables de la transformación de los fármacos para que éstos puedan ser eliminados), estén sometidos a control genético, permite en nuestro caso establecer una asociación entre el perfil genético de una persona y el riesgo de padecer aumento de peso por consumo de ciertos fármacos.

El objetivo del estudio es valorar el riesgo de obesidad por consumo de antipsicóticos atípicos y su relación con los distintos variantes genéticos y ciertos receptores.

¿Qué le pedimos que haga?

La participación en este proyecto es voluntaria. En el caso de que acepte participar se le pedirá que:

- Done una muestra de sangre para estudios genéticos.
- Permita medir su peso, talla y perímetros braquial, cintura y cadera a lo largo del periodo de recogida de datos (6 meses, 3 entrevistas)
- Conteste a un cuestionario (traiga informes médicos y tratamiento farmacológico).
- También solicitamos su permiso para que el equipo investigador obtenga información adicional si fuera necesaria de su historia clínica a través de su médico.

Anexo 2: Consentimiento informado

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE O COLABORADOR

Yo _____

DNI/Pasaporte, _____

Declaro que:

- He leído la hoja informativa que me ha sido entregada
- He tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio.
- He recibido respuestas satisfactorias.
- He recibido suficiente información en relación con el estudio.
- Entiendo que la participación es voluntaria.

Entiendo que puedo abandonar el estudio:

- Cuando lo desee.
- Sin que tenga que dar explicaciones.
- Sin que ello afecte a mis cuidados médicos.

También se me ha informado de manera clara, precisa y suficiente de mis datos personales serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos.

He comprendido que tras eliminar cualquier elemento que pueda identificarme (anonimización de las muestras), no puedo reclamar ningún derecho en la utilización de esta muestra de sangre o de cualquier material preparado a partir de ella. Estoy de acuerdo en que esta muestra de sangre pueda utilizarse en el futuro en otros estudios de variación genética y compartida con laboratorios de otros centros.

Doy mi permiso para que los datos de mi historia clínica, incluidas las sospechas de reacciones a medicamentos, sean utilizados por el equipo de investigación para cotejarlos con la muestra de sangre, entendiendo que tras esta comprobación se eliminará del registro toda la información que pudiera identificarme.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, doy mi consentimiento para participar de forma voluntaria en el **“Estudio de la influencia de ciertos polimorfismos genéticos en el aumento de peso asociado a antipsicóticos atípicos”**.

Nombre del paciente o sujeto colaborador:

DNI/Pasaporte:

Fecha:

Firma:

Nombre del médico colaborador:

DNI:

Firma: