

INDICE

Contenido

INDICE DE ABREVIATURAS	2
1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
2.1. ENVEJECIMIENTO:	4
2.2. DEMENCIA:	5
2.3. ANTIPSICÓTICOS:	8
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	12
3.1. HIPÓTESIS NULA	12
3.2. OBJETIVOS	12
3.2.1. GENERAL:	12
3.2.2. ESPECÍFICOS:	12
4. MATERIAL Y MÉTODOS	13
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	13
4.2. MUESTRA	13
4.3. MATERIAL:	14
4.4. MÉTODOS	14
4.4.1. PROTOCOLO	14
4.4.2. CAPTACIÓN Y RECLUTAMIENTO	15
4.4.3. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA	16
4.4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
5. RESULTADOS	19
5.1. SUJETOS	19
5.2. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	21
5.3. DATOS ANTROPOMÉTRICOS	22
6. DISCUSIÓN	29
7. CONCLUSIONES	32
8. BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS	36

INDICE DE ABREVIATURAS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CEIC: Comité de Ética e Investigación Clínica.

CESME: Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos.

CIE- 10: Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima edición.

DSM IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Cuarta edición.

IC: Intervalo de Confianza.

IDF: Federación Internacional de Diabetes.

IMC: Índice de Masa Corporal.

MG: Masa grasa.

MNA: Mini Nutritional Assessment.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

SEP: Síntomas extrapiramidales.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (software).

1. RESUMEN

Introducción. Los antipsicóticos constituyen en la actualidad una importante parte en el tratamiento para la conducta en pacientes con demencia y otros trastornos psiquiátricos. Ciertos estudios demuestran el aumento de peso como efecto secundario de algunos antipsicóticos, lo que dificulta el seguimiento del tratamiento y se produce un aumento de la morbimortalidad.

Objetivo: Conocer la variación de peso corporal a los 3 y 6 meses después de comenzar un tratamiento con antipsicóticos en pacientes con demencia.

Método: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo; se estudió la talla, el peso corporal, IMC, perímetro de la cintura entre otras variables antropométricas en una entrevista basal, a los 3 y 6 meses en 33 pacientes con diagnóstico de demencia, donde el 66,7% eran mujeres. Para ello se utilizó una base de datos anonimizada, procedente del Estudio Ícaro, Los resultados se analizan mediante los test T-student para muestras independientes y para muestras relacionadas. La significación se estableció con $p < 0,05$.

Resultados: La edad media de la muestra fue 84,8 años. Los valores medios del peso corporal en la entrevista basal, a los 3 y a los 6 meses fueron 59,23 kg, 59,48 kg y 59,16 kg respectivamente. El peso corporal medio a los 3 meses y a los 6 meses no se modificó significativamente respecto al peso corporal basal en la muestra estudiada ($p=0,831$ a los 3 meses y $p=0,505$ a los 6 meses). La variación del peso medio a los 3 meses fue significativamente mayor en mujeres que en hombres ($p=0,015$). No hubo diferencias estadísticas del IMC a lo largo del seguimiento, ni tampoco entre sexos. Según el perímetro de la cintura, se observó un elevado porcentaje de mujeres (57,6%) con riesgo cardiovascular respecto a los hombres (9,1%), sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: Tanto el peso corporal medio, como el IMC de una muestra de pacientes geriátricos con diagnóstico de demencia se conserva durante el tiempo de seguimiento respecto al peso inicial, si bien se observa un ligero aumento a los 3 meses que remite a los 6 meses. El riesgo cardiovascular de la muestra estudiada parece ser superior en mujeres que en hombres.

2. INTRODUCCIÓN

Los antipsicóticos son grupo de medicamentos utilizados sobre todo en trastornos tanto psiquiátricos como neurológicos, entre los que se encuentran la esquizofrenia y otras psicosis, pero con la aparición de nuevos antipsicóticos de diseño, su aplicación se expande a un amplio abanico de enfermedades, entre las que se destacarán las demencias. Estos nuevos antipsicóticos presentan efectos adversos, siendo predominantes los metabólicos, como aumento en el peso, obesidad y diabetes, lo cual hace difícil el cumplimiento del tratamiento con dichos medicamentos, y por lo tanto una mayor morbimortalidad unido a una menor calidad de vida ^{1,2,3}.

Son varios los estudios que demuestran el aumento de peso en pacientes tratados con diversos antipsicóticos atípicos ^{4,5}. Además, se puede admitir que los antipsicóticos inducen entre otros efectos metabólicos, hiperglucemia y diabetes ⁶.

En la actualidad se está desarrollando el estudio Ícaro, centrado en el seguimiento de una cohorte de pacientes que inician tratamiento con antipsicóticos. Está coordinado por el Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME) de la Universidad de Valladolid y se realiza en colaboración con las áreas de Psiquiatría y Nutrición de dicha Universidad así como en numerosas instituciones sociosanitarias de Castilla y León. Comprende dos fases:

- Ícaro I: *Estudio de la influencia de ciertos polimorfismos genéticos en el aumento de peso asociado a los antipsicóticos atípicos (2009-2011)* financiado por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León, mediante ayudas a grupos de investigación de excelencia de Castilla y León.
- Ícaro II: *Estudio de seguimiento de pacientes tratados con antipsicóticos. Intervención para la optimización de los tratamientos (2012)* financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, mediante ayudas para el fomento de investigación clínica independiente.

Ya que el Estudio Ícaro engloba pacientes con diversas patologías tratados con antipsicóticos., en este trabajo se ha optado por seleccionar un grupo de pacientes, en concreto –y de gran interés por su importancia social y sanitaria- los pacientes con demencia

2.1. ENVEJECIMIENTO:

En la actualidad estamos viviendo un proceso global en el que la esperanza de vida al nacer está experimentando notables avances debido a las mejoras médicas y tecnológicas, cambios en los estilos de vida y hábitos nutricionales.

Esta esperanza de vida en mujeres es la segunda más alta del mundo, por debajo de Japón, siendo en 2012 de 85,1 años, mientras que en hombres en el mismo año fue de 79,4 años; así pues la esperanza de vida al nacer es actualmente 6 años mayor en mujeres que en hombres ⁷.

Todo ciclo vital lleva consigo un proceso de envejecimiento, que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se puede definir como el deterioro de las funciones, progresivo y generalizado, que produce una pérdida de respuesta adaptativa al estrés y un mayor riesgo de sufrir enfermedades relacionadas con la edad ⁸.

Este envejecimiento presenta gran variabilidad de unas personas a otras, siendo importante para el futuro estado de vejez la educación, el estilo de vida y los factores genéticos ⁹. A pesar de ello la edad adulta y el envejecimiento cerebral se caracterizan por un declive de funciones como la memoria, la percepción visual y espacial, y la velocidad de procesar información, siendo la memoria la que cobra mayor importancia, y por ello la que más alarma social genera ¹⁰.

Se plantea un problema clínico al tener que diferenciar entre cambios cognitivos propios del envejecimiento cerebral y aquellos asociados a patologías específicas, como por ejemplo la enfermedad de Alzheimer y diversas demencias.

2.2. DEMENCIA:

La OMS define la demencia como un síndrome –generalmente de naturaleza crónica o progresiva- caracterizado por el deterioro de la función cognitiva (es decir, la capacidad para procesar el pensamiento) más allá de lo que podría considerarse una consecuencia del envejecimiento normal. La demencia afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. La conciencia no se ve afectada. El deterioro de la función

cognitiva suele ir acompañado, y en ocasiones es precedido, por el deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación.

Durante la historia, el término “demencia” y su concepto en la literatura médica actual han ido por diferentes caminos, hasta que confluyen en el siglo XIX.

Numerosos son los documentos históricos que atribuyen al término de demencia el significado de locura o pérdida de juicio, desde el siglo I a.C con Lucrecio y Cicerón ¹¹, pasando por diccionarios de lenguas europeas, hasta el 1700 en Francia, y posteriormente en otros países europeos, cuando comienza a usarse el término de demencia para referirse a estados de disfunción cognitiva ¹².

El concepto actual de demencia se formó a finales del siglo XIX y a principios del XX. En las dos últimas décadas se ha avanzado en la comprensión de los trastornos de las demencias, no solo centrándose en los cognitivos, sino también en los trastornos de conducta que se pueden llevar a cabo en las demencias frontotemporales; y así comprender mejor las enfermedades que se sitúan entre la neurología y la psiquiatría.

Uno de los grandes avances en el estudio de las demencias fue su identificación como síndrome, ya que hay diferentes tipos de manifestaciones clínicas en la demencia ocasionadas por diversas causas ¹³.

Para poder facilitar la comunicación, sistematizar los estudios y clasificar las enfermedades, se emplean criterios diagnósticos que definen los síntomas de un cuadro demencial. Los más utilizados son:

- Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición (DSM IV): presenta determinadas limitaciones ya que se crearon basadas en la enfermedad del Alzheimer, generalizando el principal síntoma de las demencias como la pérdida de memoria, mientras que en la demencia frontotemporal la memoria está preservada ¹⁴.
- Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10): clasificación de las enfermedades publicada por la OMS. No se ajusta al patrón de presentación de todas las demencias, ya que sigue enfatizando la esfera cognitiva como síntoma clave para el diagnóstico de demencia ¹⁵.

La clasificación de trastornos mentales CIE 10 según los criterios de la OMS es la siguiente:

F00 – F09 trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos (con un ejemplo de cada tipo).

- **F00: Demencia en la enfermedad de Alzheimer**
 - F00.0: Demencia en la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz.
- **F01. Demencia vascular**
 - F01.0: Demencia vascular de inicio agudo.
- **F02 Demencia en enfermedades clasificadas en otro lugar.**
 - F02.0 Demencia en la enfermedad de Pick.
- **F03 Demencia sin especificación.**
- **F04 Síndrome amnésico orgánico no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas.**
- **F05 Delirium no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas**
 - F05.0 Delirium no superpuesto a demencia.
- **F06 Otros trastornos mentales debidos a lesión o disfunción cerebral o a enfermedad somática**
 - F06.0: Alucinosis orgánica.
- **F07 Trastornos de la personalidad y del comportamiento debidos a enfermedad, lesión o disfunción cerebral.**
 - F07.0 Trastorno orgánico de la personalidad.
- **F09 Trastorno mental orgánico o sintomático sin especificación.**

Se espera que la prevalencia de esta enfermedad aumente progresivamente a lo largo de los años fundamentalmente por la mayor esperanza de vida. Un estudio en el 2005 estimó que había unos 24,3 millones de personas en el mundo con demencia (a pesar de las escasas encuestas en muchas regiones), lo cual se vería incrementado en 4,6 millones de nuevos casos al año, alcanzando 81,1 millones de casos de demencia en el 2040. Este mismo estudio también señalaba una mayor prevalencia de demencia en países en vías de desarrollo ¹⁶ (FIGURA 1). La OMS en cambio eleva la tasa de demencia mundial a 35,6 millones de personas, de las cuales un poco más de la mitad (58%) viven en países de ingresos bajos y medios. Cada año se registran 7,7 millones de nuevos casos ¹⁷.

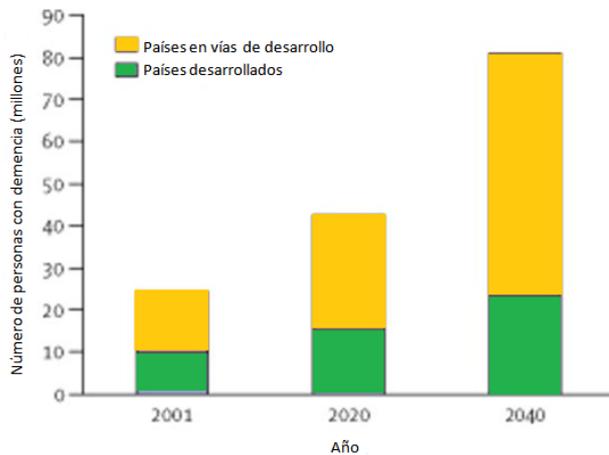


FIGURA 1. Número de casos con demencia diferenciados en países en vías de desarrollo y países desarrollados.

2.3. ANTIPSICÓTICOS:

El ser humano ha utilizado diversos medios para disminuir el dolor, corregir ciertos comportamientos, atenuar enfermedades y modificar la personalidad. Desde épocas muy remotas se han estado utilizando plantas con diversos fines; los primeros datos incuestionables sobre consumo de fármacos psicotrópicos tienen lugar en Asia, con el uso del opio.

Durante el siglo XIX y el primer tercio del XX van a tener lugar hechos que constituirán la base de la psicofarmacología moderna, que se podría definir como una disciplina científica centrada en el estudio de los fármacos que modifican el comportamiento y la función mental a través de su acción sobre el sistema neuroendocrino ¹⁸.

- Incremento del interés por conocer las verdaderas bases de los efectos curativos de hierbas y plantas utilizadas hasta el momento.
- Primeros estudios experimentales los cuales analizan de forma sistemática los efectos de las sustancias psicoactivas.
- Avances en el campo de la psiquiatría.

A comienzos de los años 50 se da un gran paso en el descubrimiento de la psicofarmacología moderna con la aparición accidental de la clorpromacina en los hallazgos de H.Dale. Fue el cirujano francés H. Laborit quien, interesado, utilizó esta sustancia para potenciar los efectos de la anestesia y el sueño, y advirtió su efecto sedante ¹⁹.

Los resultados de H. Laborit llamaron la atención de varios psiquiatras, entre los que destacan J. Delay y P. Deniker, quienes, en 1952, investigan los efectos de la clorpromacina para calmar distintas alteraciones psiquiátricas, confirmando más adelante su efecto en los efectos psicóticos positivos.

En la actualidad, los antipsicóticos son un grupo de fármacos frecuentemente usados en el tratamiento de procesos psiquiátricos como la demencia, esquizofrenia o trastorno bipolar. Dentro de esta familia de fármacos hay una gran variedad, teniendo todos ellos un factor común: su acción dopaminérgica. Bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2. En concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5HT2 y, con diferente sensibilidad, algunos subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos ²⁰.

Se manejan diferentes clasificaciones de los antipsicóticos, pero la más aceptada es la que distingue entre antipsicóticos típicos y antipsicóticos atípicos.

- **ANTIPSIKÓTICOS TÍPICOS:**

Son más antiguos, con acción fundamentalmente antidopaminérgica y eficaces para los efectos psicóticos positivos (delirios, alucinaciones) pero con poca eficacia para los negativos (depresión, aislamiento).

El efecto terapéutico de los antipsicóticos típicos o convencionales se debe al bloqueo de los receptores D2 en la vía dopaminérgica mesolímbica, lo cual produce una disminución de los síntomas positivos de la psicosis (delirios, alucinaciones). Un gran inconveniente es que con dichos antipsicóticos no solo se bloquean los receptores dopaminérgicos D2, sino que al ingerir el fármaco de forma oral se reparten por el sistema nervioso central, razón por la cual bloquean también los receptores D2 dopaminérgicos mesocorticales, y pueden producir un déficit de dopamina o síndrome deficitario. Este trastorno puede producir o agravar los síntomas negativos de la psicosis (depresión, aislamiento). Menciona los endocrinos como hiperprolactinemia.

Si se bloquean los receptores D2 en la vía nigroestriada, pueden aparecer trastornos motores. Dado que esta vía pertenece al sistema nervioso extrapiramidal, se pueden producir los llamados síntomas extrapiramidales (SEP), como la rigidez muscular o la discinesia tardía. Éstos SEP son los principales factores limitantes en el tratamiento con antipsicóticos.

En general existe acuerdo de que a pesar de su distinta potencia, la eficacia de los distintos antipsicóticos típicos es similar, pero la respuesta global en cada paciente

puede ser diferente según el fármaco utilizado, en parte debido a un perfil de efectos adversos diferente.

- ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

La clozapina fue el primero de este tipo de antipsicóticos. Estos fármacos no sólo producen bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2, sino que poseen propiedades antagonistas 5HT2A y D2, lo cual, parece ser el motivo de un descenso en la aparición de SEP ²¹ incluida la discinesia tardía; no produce una mayor secreción de prolactina, y parece ser útil en pacientes resistentes al tratamiento con antipsicóticos típicos ²².

Se debe prestar atención a diversas reacciones adversas que pueden tener lugar al administrar antipsicóticos atípicos en sus distintas formas de presentación (comprimidos, gotas, inyectables...), como convulsiones o aumento de peso, lo cual favorece el incumplimiento del tratamiento ²³.

ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS (según su estructura química)	ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS
<p>FENOTIAZINAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clorpromacina - Flufenazina - Levomepromazina - Perfenazina - Pipotiazina - Tioproperazina - Trifluoperazina 	<ul style="list-style-type: none"> - Aripripazol (distinto mecanismo de acción) - Clozapina - Olanzapina - Quetiapina - Risperidona - Sertindol - Ziprasidona
<p>BUTIFERONAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Haloperidol 	
<p>TIOXANTENOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zuclopentixol 	

<p>ORTOPRAMIDAS</p> <ul style="list-style-type: none">- Amisulprida- Sulpirida- Tiaprida	
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

TABLA 1. Clasificación de los principales antipsicóticos según Ceruelo Bermejo, J., & et al 2007.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS NULA

El inicio de tratamiento con antipsicóticos en pacientes con demencia no se asocia a variaciones en el peso corporal a los 3 y 6 meses de tratamiento.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. GENERAL:

- Conocer la variación del peso corporal a los 3 y 6 meses después de comenzar un tratamiento con antipsicóticos en pacientes con demencia (estudio icaro).

3.2.2. ESPECÍFICOS:

- Estudiar la influencia del sexo en la modificación del peso en pacientes con demencia a los 3 y 6 meses de comenzar tratamiento con antipsicóticos.
- Calcular, analizar el IMC y sus categorías en los pacientes con demencia para poder catalogar su estado nutricional.
- Identificar posibles factores sociodemográficos que puedan influir en las variaciones de peso.
- Analizar el perímetro de la cintura para identificar un posible riesgo cardiovascular.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio ICARO es un estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo que se está llevando a cabo en la Universidad de Valladolid (detalles del protocolo en www.uva.es/estudioicaro).

El presente trabajo consiste en un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, prospectivo, cuyo objetivo es determinar la variación del peso corporal y otras variables antropométricas a los 3 y 6 meses en pacientes que comienzan un tratamiento con antipsicóticos.

4.2. MUESTRA

La muestra previa constaba de 173 pacientes donde 71 (41%) eran hombres y 102 (59%) mujeres de diferentes provincias de Castilla y León. Tras aplicar los criterios de inclusión correspondientes a este proyecto, la muestra final del estudio fue de 33 pacientes siendo 11 (33,3%) hombres y 22 (66,7%) mujeres.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN del Estudio Ícaro (ANEXO 1)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN del presente proyecto.

- Ambos sexos con mayoría de edad.
- Diagnóstico de demencia:
 - F00 Demencia en la enfermedad de Alzheimer.
 - F01 Demencia vascular.
 - F02 Demencia en enfermedades clasificadas en otro lugar.
 - F03 Demencia sin especificación.
- Tratamiento antipsicótico:
 - Aquellos que inician el tratamiento por primera vez.
 - Aquellos que llevan 6 meses o más sin tratamiento.

- Aquellos que lleven 2 meses (como mínimo) sin tomar ningún antipsicótico después de haber tenido un tratamiento máximo de 1 mes (continuo o discontinuo).
- Haber pasado menos de 1 mes desde el inicio del tratamiento actual.
- Expresar su acuerdo de participar en el estudio mediante el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN del presente proyecto.

- Obesidad mórbida (IMC>40).
- Tratamiento antipsicótico:
 - Más de un antipsicótico de continuo.
 - Llevar menos de 6 meses sin tratamiento.
 - Llevar menos de 2 meses (como mínimo) sin tomar ningún antipsicótico después de tener un tratamiento máximo de un mes (continuo o discontinuo)
- Haber pasado más de un mes desde que iniciara el tratamiento.

4.3. MATERIAL:

Para la realización del proyecto:

- Dependencias, instalaciones y material del Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid, localizado en la tercera planta de la Facultad de Medicina.

Para el estudio nutricional:

- Tallímetro portátil SECA modelo 877, con precisión de 0,1 cm.
- Báscula de suelo SECA modelo 214, con precisión de 100g.
- Cinta métrica flexible e inextensible SECA modelo 201, con precisión de 1 mm.

4.4. MÉTODOS

4.4.1. PROTOCOLO

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de la Facultad

de Medicina (CEIC) y contó con las autorizaciones de:

- Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
- Gerencia de Servicios Sociales de la Junta de Castilla y León.
- 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

4.4.2. CAPTACIÓN Y RECLUTAMIENTO

La captación y el reclutamiento de los pacientes, se hizo a partir de una red de colaboradores tanto de atención primaria como de atención especializada con actividad asistencial en el ámbito de Castilla y León, así como de centros de rehabilitación, centros de día y asociaciones. En otras ocasiones se ha colaborado con la red de Médicos Centinelas de Castilla y León y con los médicos notificadores del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Ante la identificación de pacientes que reuniesen los criterios de inclusión, el colaborador encargado de la captación y el reclutamiento les invitaba a participar en el estudio, explicando las características principales y entregando la hoja informativa (ANEXO 2)

Obligatorio la obtención del consentimiento informado del paciente (ANEXO 3).

Los 33 pacientes de este trabajo fueron reclutados 1 en farmacia (3%), 4 en centros de salud (12,1%), 6 en centros de salud (18,2%) y 22 en residencias sociosanitarias (66,7%). (FIGURA 2)

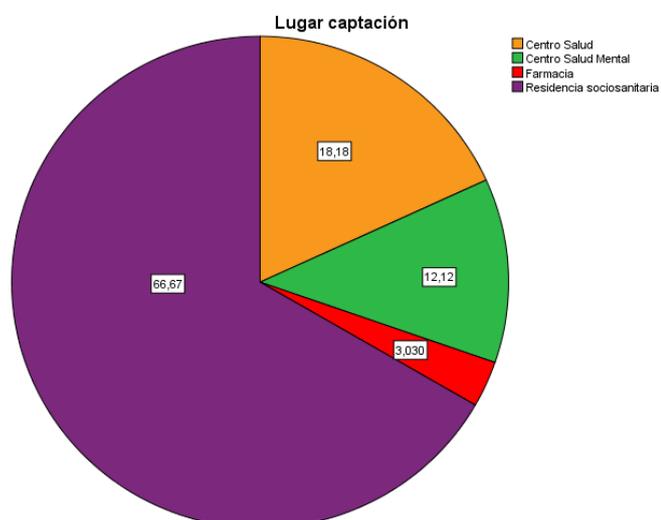


FIGURA 2. Porcentaje de sujetos repartidos según el lugar de captación (n=33)

4.4.3. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA.

Se siguió un protocolo estandarizado. Todas las medidas fueron realizadas por el mismo explorador y repetidas tres veces, utilizando el valor de la mediana para el análisis de datos.

- **Peso corporal:** 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 distribuyera el peso por igual en ambos pies.
- **Talla:** El paciente 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. En ese momento se le pide al paciente que tome y sostenga una inspiración profunda mientras se mantiene la posición de la cabeza. El explorador coloca la escuadra del tallímetro firmemente sobre el vértex, comprimiendo el cabello lo más posible.
- **Perímetros:** El paciente se colocó erguido, con las rodillas en extensión y mirada al infinito. En el momento de tomar perímetro la cinta métrica se mantuvo con una tensión constante minimizando el espacio entre piel y cinta, pero sin comprimir en exceso los tejidos blandos. La lectura de la medición se realizó con los ojos a la altura de la cinta para evitar errores en paralelismo.
- - *Braquial:* Sujeto en posición de pie con los brazos relajados al lado del cuerpo. El perímetro se tomó en el punto medio entre el acromial y el radial, con la cinta métrica perpendicular al eje largo del brazo.
 - *Cintura:* El perímetro se toma en el nivel más estrecho, entre el borde del costal inferior y la cresta ilíaca. Se alineó la cinta en el nivel más estrecho de la cintura y se le pidió al paciente que bajara los brazos dejándolos un poco alejados del cuerpo y que respirara de manera normal. La medición se registró al final de una espiración. Este dato es utilizado como herramienta para determinar el patrón de distribución grasa. Un perímetro de la cintura elevado se asocia a obesidad central y a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Según la Federación

Internacional de Diabetes (IDF) se asume riesgo cardiovascular en aquellos hombres que superan los 94 cm y en aquellas mujeres que superan los 80 cm.

A partir de una base de datos anonimizada que fue aportada en formato SPSS, se llevó a cabo.

- SELECCIÓN DE LA MUESTRA: en la base de datos se presentaban las distintas patologías que padecían los 173 sujetos del estudio del que forma parte el presente proyecto, el cual se centra únicamente en los 33 pacientes que padecen demencia.
- CÁLCULO DE NUEVAS VARIABLES:
 - **Variación del peso corporal a los 3 meses**: mediante la diferencia entre el peso a los tres meses y el peso corporal inicial. Esta estimación proporciona información sobre la desviación del estado nutricional que sufre el paciente. Se ha tomado como peso usual el determinado en la situación inicial. Este parámetro se utiliza para evaluar si los cambios de peso sufridos son clínicamente y nutricionalmente significativos.
 - **Variación del peso corporal a los 6 meses**: diferencia entre el peso a los 6 meses y el peso corporal inicial. Tanto esta variable como la anterior se utiliza para evaluar si los cambios de peso sufridos son clínicamente y nutricionalmente significativos.
 - **Índice de masa corporal (IMC)**: A partir de los datos de peso y talla se calculó el índice de masa corporal (IMC) para la evaluación de posibles alteraciones del estado nutricional. Se catalogaron los sujetos en función de su valor utilizando los criterios establecidos por la OMS para la población geriátrica.

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Peso (kg)} / [\text{Talla (cm)}]^2$$

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) = PESO / TALLA ²			
Valoración nutricional	OMS	SEEDO	Ancianos
Desnutrición severa			< 16 kg/m ²
Desnutrición moderada			16-16,9 kg/m ²
Desnutrición leve			17-18,4 kg/m ²
Peso insuficiente	< 18,5 kg/m ²	< 18,5 kg/m ²	18,5-22 kg/m ²
Normopeso	18,5-24,9 kg/m ²	18,5-21,9 kg/m ²	22 -29,9 kg/m ²
Riesgo de sobrepeso		22-24,9 kg/m ²	
Sobrepeso	25-29,9 kg/m ²	25-26,9 kg/m ²	27-29,9 kg/m ²
Sobrepeso grado II (preobesidad)		27-29,9 kg/m ²	
Obesidad grado I	30-34,9 kg/m ²	30-34,9 kg/m ²	30-34,9 kg/m ²
Obesidad grado II	35-39,9 kg/m ²	35-39,9 kg/m ²	35-39,9 kg/m ²
Obesidad grado III	≥ 40 kg/m ²	40-49,9 kg/m ²	40-40,9 kg/m ²
Obesidad grado IV (extrema)		≥ 50 kg/m ²	≥ 50 kg/m ²

TABLA 2. Criterios establecidos por la OMS para la catalogación del IMC población geriátrica.

4.4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se ha utilizado el programa SPSS 20 para el análisis estadístico. Se ha realizado un estudio descriptivo de las variables estudiadas, tanto cualitativas como cuantitativas. Para las variables cuantitativas, se indicarán la media, desviación típica e intervalos de confianza si se acepta que los valores obtenidos siguen una distribución normal; en caso contrario, se indicarán la mediana, percentil 25 y percentil 75. Para la comparación de peso corporal inicial y otras variables antropométricas entre sexos se utilizará la prueba T-student para muestras independientes, y para la comparación entre los valores basales, y a los 3 y 6 meses, la prueba T-student para muestras dependientes. Se ha utilizado un nivel de significación de $p < 0,05$ y un error β de 0,1.

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.

Se llevan a cabo las pruebas de normalidad (ANEXO 4).

5. RESULTADOS

5.1. SUJETOS

La muestra estuvo compuesta por 33 pacientes, cuyas edades estaban comprendidas entre 65 y 97 años. Un 33,3% de la muestra son hombres con una media de edad de $82,1 \pm 2,3$ años, mientras que un 66,7% son mujeres con una media de edad de $86,2 \pm 1,3$ años. FIGURA 3

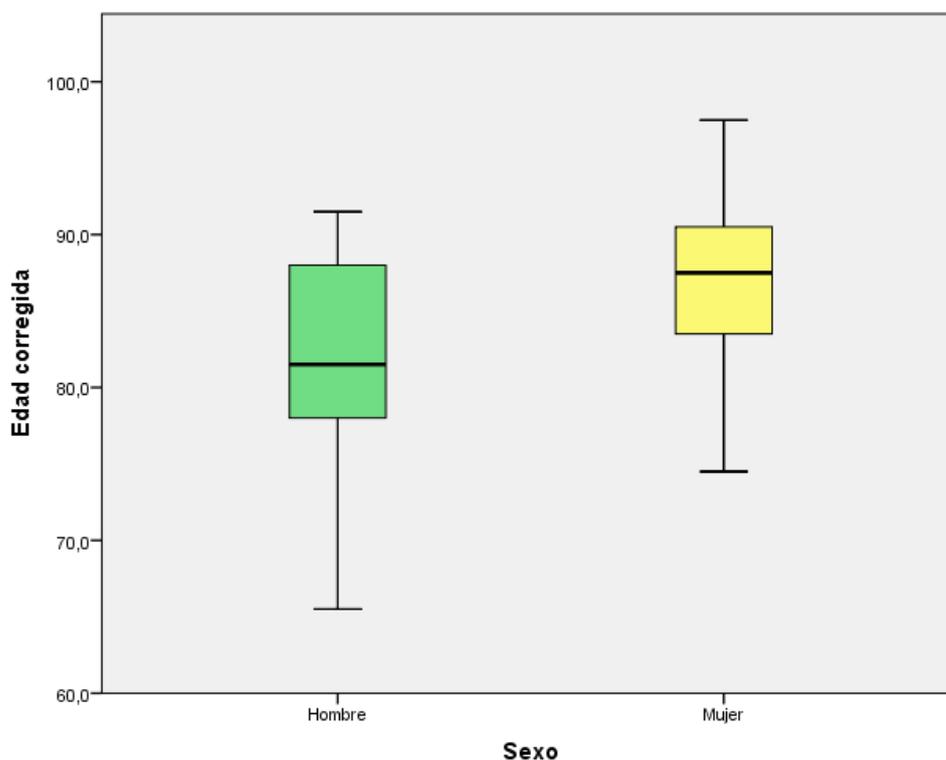
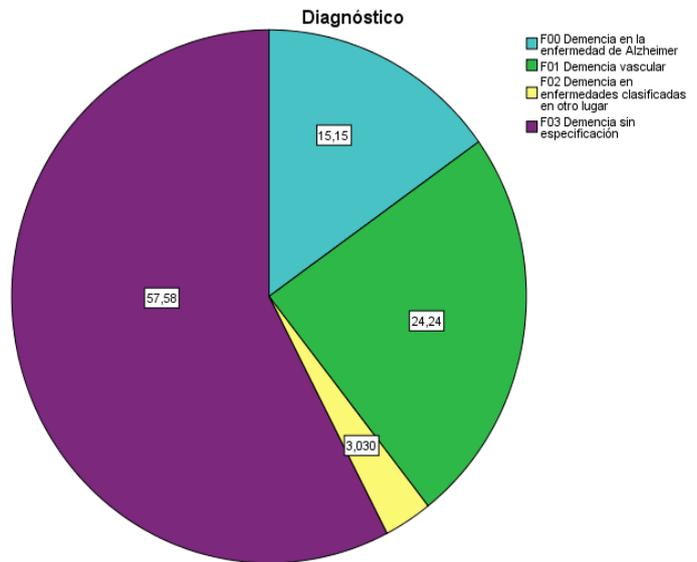


FIGURA 3. Representación de la edad corregida de la muestra respecto al sexo

Todos los pacientes pertenecientes al proyecto fueron diagnosticados de distintos tipos de demencia: (FIGURA 4)

- Demencia en la enfermedad de Alzheimer (5 pacientes → 15,2%)
- Demencia vascular (8 pacientes → 24,2%)
- Demencia en enfermedades clasificadas en otro lugar (1 paciente → 3%)
- Demencia sin especificación (19 pacientes → 57,6%)

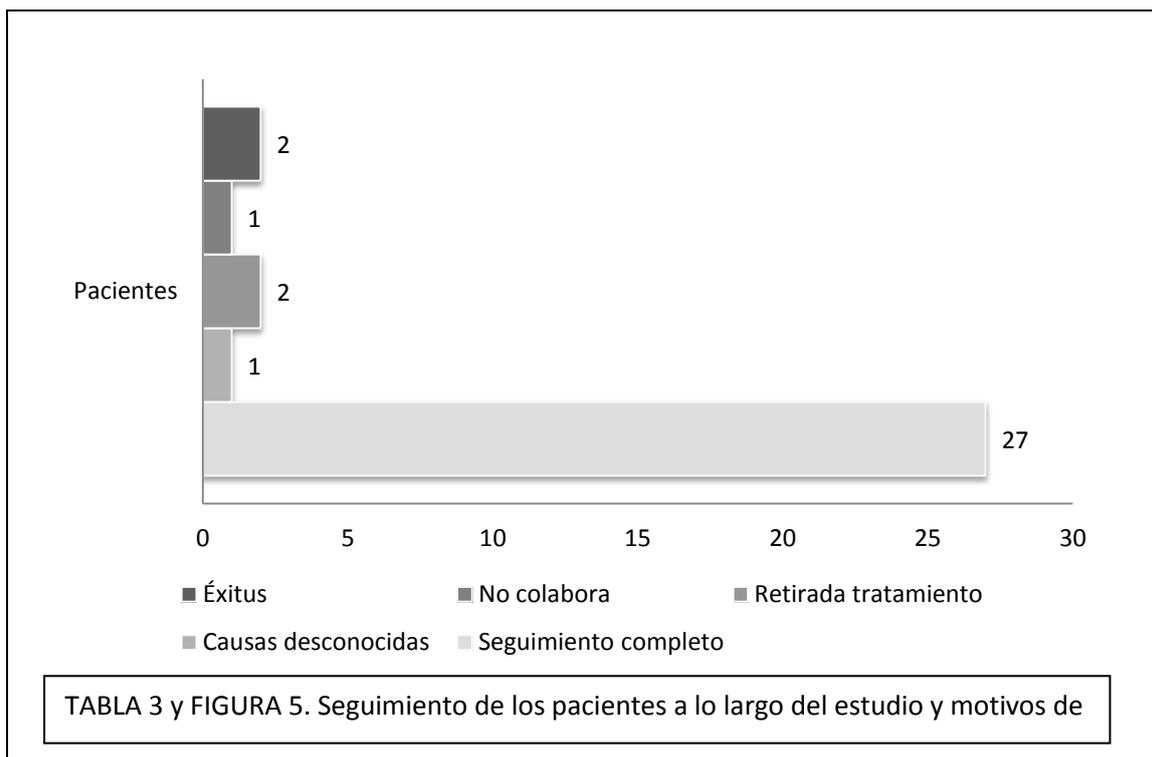
FIGURA 4. Diagrama de sectores con la muestra clasificada de acuerdo al diagnóstico



De los 33 pacientes reclutados diagnosticados de demencia, 31 duraron hasta los 3 meses de seguimiento, y sólo 27 concluyeron el periodo de estudio de 6 meses. Los motivos de abandono fueron: 2 éxitus (6,1%), 2 abandonos o retirada de tratamiento (6,1%), 1 por falta de colaboración (3%) y 1 debido a causas desconocidas (3%).

(TABLA 3 Y FIGURA 5)

	Válidos	%	Abandono	%
n inicial	32	97	1	3
n a los 3 meses	31	93,3	2	6,1
n a los 6 meses	27	81,8	6	18,2
Causas de no seguimiento				
	Sujetos		%	
Éxitus	2		6,1	
No colabora	1		3	
Abandono tratamiento	2		6,1	
Causas desconocidas	1		3	
Total	6		18,2	



5.2. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Los datos sociodemográficos de la muestra se presentan en la TABLA 4. El paciente tipo del presente trabajo es mujer, de entre 85-90 años, residente en Palencia (zona urbana), viuda o casada, con estudios primarios, procedente de una residencia sociosanitaria y con diagnóstico de demencia sin especificación.

Datos sociodemográficos y clínicos iniciales			
Variable	Categoría	Frecuencia	%
Sexo	- Válidos:		
	Mujer	22	66,67
	Hombre	11	33,33
Edad (corregida)	- Válidos:		
	65-70	1	3
	70-75	1	3
	75-80	7	21,2
	80-85	6	18,2
	85-90	9	27,3
	90-95	8	24,2
Provincia	- Válidos:		
	Ávila	1	3
	Burgos	0	0
	León	0	0

	Palencia	18	54,5
	Salamanca	0	0
	Segovia	1	3
	Soria	0	0
	Valladolid	12	36,4
	Zamora	1	3
Lugar de residencia	- <i>Válidos:</i>		
	Urbana	31	93,9
	Rural	2	6,1
Estado civil	- <i>Válidos:</i>		
	Soltero	3	9,1
	Casado	6	18,2
	Separado o divorciado	1	3
	Viudo	21	63,6
	- <i>Perdidos:</i>	2	6,1
Convivencia	- <i>Válidos:</i>		
	Solo	2	6,1
	Acompañado	23	87,9
	- <i>Perdidos:</i>	2	6,1
Nivel de estudios	- <i>Válidos:</i>		
	Sin estudios	5	15,2
	Primarios	23	69,7
	Universitarios	3	9,1
	- <i>Perdidos:</i>	2	6,1
Lugar de captación	- <i>Válidos:</i>		
	Centro salud	6	18,2
	Centro salud mental	4	12,1
	Farmacia	1	3
	Residencia sociocanitaria	22	66,7
Diagnóstico	- <i>Válidos:</i>		
	Demencia en la enfermedad de Alzheimer	5	15,2
	Demencia vascular	8	24,2
	Demencia en enfermedades clasificadas en otro lugar	1	3
	Demencia sin especificación	19	57,6

TABLA 4. Datos sociodemográficos y clínicos de la muestra (n=33)

5.3. DATOS ANTROPOMÉTRICOS

En la TABLAS 5 se representan los datos del peso inicial, a los 3 meses y al finalizar el periodo de seguimiento de 6 meses. En la TABLA 6 se plasma la diferencia de pesos a los 3 y 6 meses respecto al peso inicial, también diferenciado por sexo.

A los 3 meses, un 51,5% de los pacientes presentaron un aumento de peso, un 6,1% mantuvo el peso inicial y un 36,4% perdió peso.

- De los pacientes que perdieron peso: un 6,1 bajó su peso entre un 5 y 6,9%, un 30,3% de la muestra perdió entre 0 y 4,9% del peso inicial.
- De los pacientes que ganaron peso: un 48,5% lo incrementó entre un 0 y 6,9%, y sólo un 3% por encima del 7% del peso inicial.

A los 6 meses, un 60,7% de la muestra aumentó de peso, nadie mantuvo el peso inicial y un 39,4% disminuye el peso.

- De los pacientes que perdieron peso: un 33,3% bajó su peso entre un 0 y 6,9%, y un 6,1% perdió más de un 7% del peso inicial.
- De los pacientes que ganaron peso: un 33,4% lo incrementó entre un 0 y 6,9%, y un 9,1% por encima del 7% del peso inicial.

Kg	Peso corporal inicial			Peso corporal a los 3 meses			Peso corporal a los 6 meses		
	♂ (%)	♀ (%)	Total	♂ (%)	♀ (%)	Total	♂ (%)	♀ (%)	Total
<50	0	7(21,2)	7(21,2)	0	7(21,2)	7(21,2)	0	6(18,2)	6(18,2)
50-64	7(21,2)	10(30,3)	10(30,3)	5(15,2)	10(30,3)	15(45,5)	4(12,1)	10(30,3)	14(42,4)
65-79	3(9,1)	4(12,1)	4(12,2)	3(9,1)	3(9,1)	6(18,2)	1(3)	3(9,1)	4(12,1)
80-94	0	1(3)	1(3)	1(3)	2(6,1)	3(9,1)	1(3)	2(6,1)	3(9,1)
≥95	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABLA 5. Pesos durante el seguimiento diferenciado en sexos (n=33)

	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
↓ ≥ 7%	0	0	0
↓ 5% - 6,9%	2 (6,1)	0	2 (6,1)
↓ 2% - 4,9%	3 (9,1)	5 (15,2)	8 (24,2)
↓ 0% - 1,9%	0	2 (6,1)	2 (6,1)
= % Peso	2 (6,1)	0	2 (6,1)
↑ 0% - 1,9%	1 (3)	9 (27,3)	10 (30,3)
↑ 2% - 4,9%	1 (3)	4 (12,1)	5 (15,2)
↑ 5% - 6,9%	0	1 (3)	1 (3)
↑ ≥ 7%	0	1 (3)	1 (3)
Sin datos	2 (6,1)	0	2 (6,1)

	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
↓ ≥ 7%	0	2 (6,1)	2 (6,1)
↓ 5% - 6,9%	2 (6,1)	1 (3)	3 (9,1)
↓ 2% - 4,9%	2 (6,1)	2 (6,1)	4 (12,1)
↓ 0% - 1,9%	0	4 (12,1)	4 (12,1)
= % Peso	0	0	0
0% - 1,9%	0	6 (18,2)	6 (18,2)
2% - 4,9%	2 (6,1)	1 (3)	3 (9,1)
5% - 6,9%	0	2 (6,1)	2 (6,1)
≥ 7%	0	3 (9,1)	3 (9,1)
Sin datos	5 (15,2)	1 (3)	6 (18,2)

TABLA 6. Variación del peso durante el seguimiento (3 y 6 meses) respecto al peso

En los hombres el peso corporal medio inicial fue $66,17 \pm 4,35$ kg (IC 95% 55 a 77,36); a los 3 meses $65,25 \pm 1,84$ kg (IC 95% 53,87 a 76,64); y a los 6 meses $64,62 \pm 4,35$ kg (IC 95% 51,85 a 63,82). (FIGURA 6)

El IMC inicial en los hombres fue de $25,37 \pm 1,84$ kg/m² (IC 95% 20,64 a 30,1); a los 3 meses fue $25,05 \pm 1,82$ kg/m² (IC 95% 20,38 a 29,73) y a los 6 meses $24,80 \pm 1,83$ kg/m² (IC 95% 20,1 a 29,5). (FIGURA 7)

En las mujeres, el peso corporal medio inicial fue $57,24 \pm 2,7$ kg (IC 95% 51,73 a 62,87); a los 3 meses $57,83 \pm 2,87$ kg (IC 95% 51,85 a 63,82) y a los 6 meses $57,6 \pm 2,81$ kg (IC 95% 51,73 a 63,48). (FIGURA 6)

El IMC inicial medio en las mujeres fue de $26,45 \pm 1,13$ kg/m² (IC 95% 24,09 a 28,81); a los 3 meses fue $26,79 \pm 1,19$ kg/m² (IC 95% 24,31 a 29,27); y a los 6 meses fue $26,65 \pm 1,15$ kg/m² (IC 95% 24,26 a 29,04). (FIGURA 7)

En los hombres, la variación de peso a los 3 meses respecto al peso inicial fue de $-0,92 \pm 0,98$ kg, y a los 6 meses de $-1,55 \pm 1,09$ kg. En las mujeres, a diferencia de los hombres, se observa respecto al peso inicial una tendencia a aumentar el peso a los 3 meses ($0,59 \pm 0,42$ kg), y también a los 6 meses ($0,30 \pm 0,69$ kg).

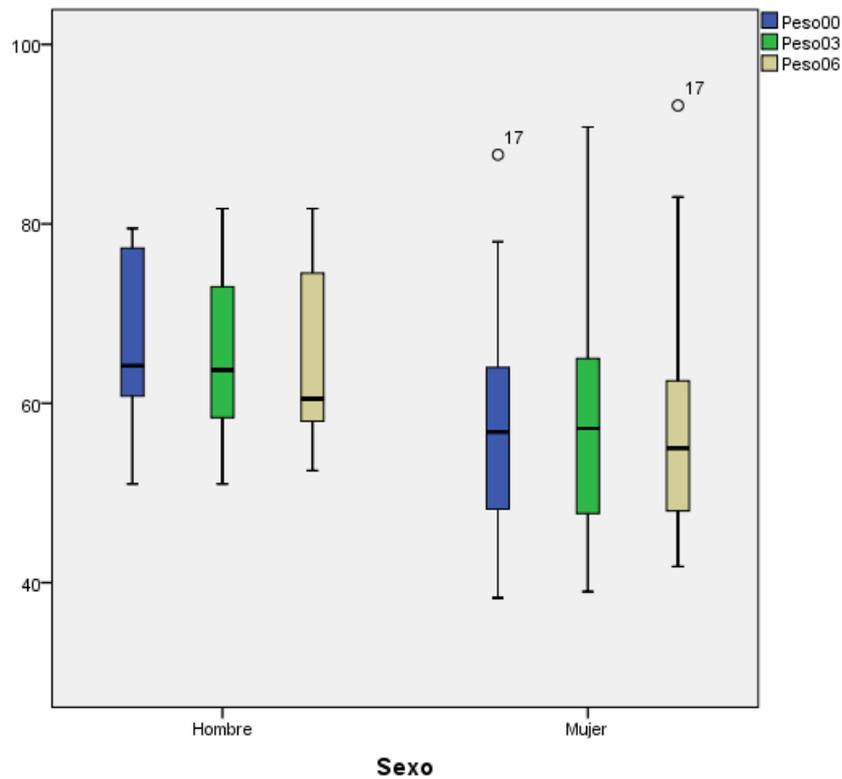


FIGURA 6. Peso corporal inicial, a los 3 y 6 meses diferenciado por sexo (n=33)

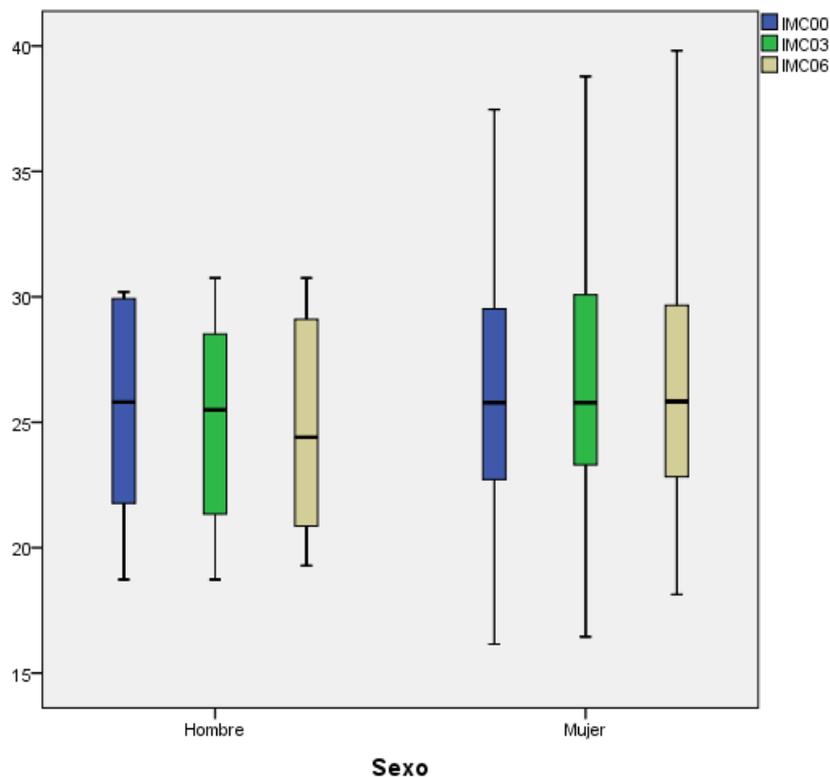


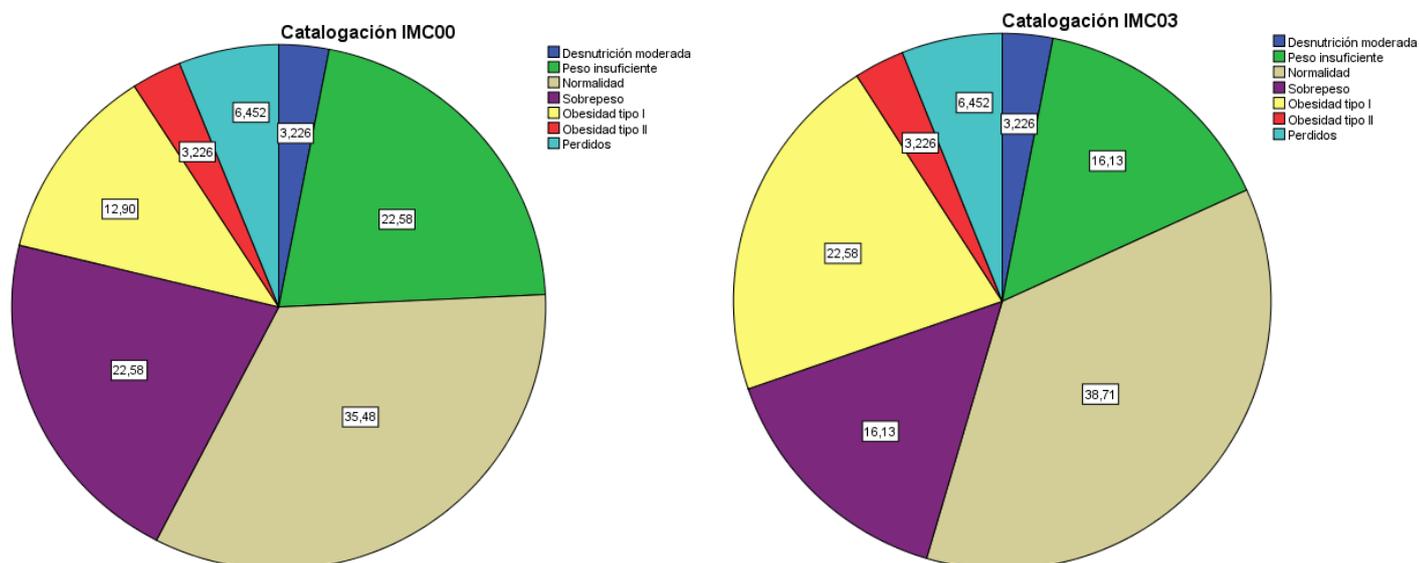
FIGURA 7. IMC inicial, a los 3 y 6 meses diferenciado por sexo (n=33)

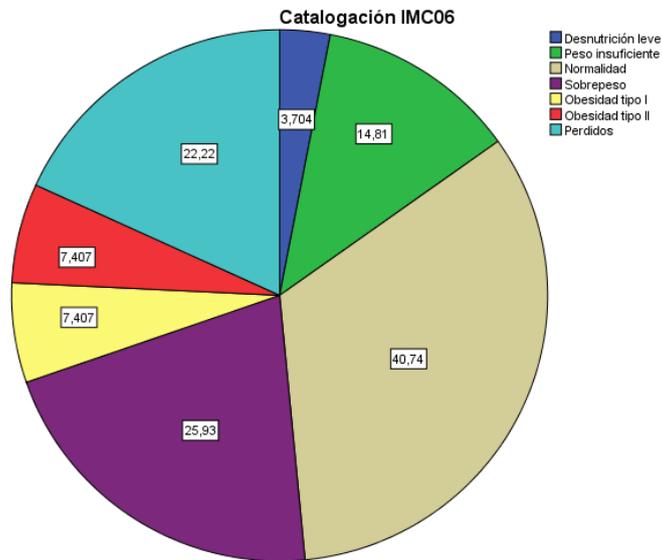
En la TABLA 7 y FIGURAS 8, 9 y 10, se observan los cambios en las catalogaciones del estado nutricional a partir del IMC de los pacientes según los criterios de la OMS al inicio del seguimiento, a los 3 meses y a los 6. Se observa que en los 3 primeros

meses aumenta el grupo de normalidad y de obesidad tipo I, mientras que a los 6 meses la situación se asemeja a la inicial.

Catalogación IMC durante el seguimiento			
Variable	Categoría	Frecuencia	%
IMC inicial	- <i>Válidos:</i>		
	Desnutrición moderada	1	3
	Peso insuficiente	7	21,2
	Normalidad	11	33,3
	Sobrepeso	7	21,2
	Obesidad tipo I	4	12,1
	Obesidad tipo II	1	3
- <i>Perdidos:</i>		2	6,1
IMC a los 3 meses	- <i>Válidos:</i>		
	Desnutrición moderada	1	3
	Peso insuficiente	5	15,2
	Normalidad	12	36,4
	Sobrepeso	5	15,2
	Obesidad tipo I	7	21,2
	Obesidad tipo II	1	3
- <i>Perdidos:</i>		2	6,1
IMC a los 6 meses	- <i>Válidos:</i>		
	Desnutrición leve	1	3
	Peso insuficiente	4	12,1
	Normalidad	11	33,3
	Sobrepeso	7	21,2
	Obesidad tipo I	2	6,1
	Obesidad tipo II	2	6,1
- <i>Perdidos:</i>		6	18,2

TABLA 7. Catalogación del estado nutricional al inicio, a los 3 y 6 meses. (n=33)





FIGURAS 8,9 y 10. Sectores representando la catalogación del estado nutricional al inicio, a los 3 y 6 meses. (n=33)

En cuanto al análisis estadístico realizado, el contraste de la diferencia de medias del peso corporal entre hombres y mujeres (respecto al comienzo del seguimiento), utilizando la prueba T-student para muestras independientes, indica que existen diferencias significativas en la variación de peso a los 3 meses (p-valor= 0,015), pero no se han observado diferencias significativas a los 6 meses (p-valor=0,203). En el IMC inicial tampoco se observa significación en la diferencia entre hombres y mujeres (p-valor= 0,347).

Respecto al seguimiento, y para conocer la variabilidad intraindividual, se ha utilizado la prueba T-student para muestras relacionadas para los pesos corporales inicial, a los 3 meses y a los 6 meses. No se ha dado significación estadística, por lo que no hay diferencia de medias entre el peso a los 6 meses, ni a los 3 meses respecto al peso corporal inicial.

El perímetro de la cintura (PC) es un buen indicador para identificar posible riesgo de enfermedad cardiovascular. En los hombres la media del perímetro de la cintura inicial es $94,4 \pm 3,53$ cm (IC 95% 84,6 a 104,2cm), a los 3 meses $95,6 \pm 3,3$ cm (IC 95% 86,45 a 104,75 cm) y a los 6 meses $93 \pm 5,68$ cm (IC 95% 77,22 a 108,78 cm).

En las mujeres la media del PC inicial es $93,15 \pm 2,4$ cm (IC 95% 88,12 a 98,18), a los 3 meses $93,7 \pm 2,29$ cm (IC 95% 88,92 a 98,48) y a los 6 meses $93,45 \pm 2,35$ cm (IC 95% 88,53 a 98,37). (TABLA 8)

Al aplicar el test T-student para muestras independientes, la diferencia de medias entre hombres y mujeres no es significativa ni al inicio ($p=0,775$) ni a los 3 meses ($p=0,615$) ni a los 6 meses ($p=0,413$).

	Perímetro cintura inicial			Perímetro cintura a los 3 meses			Perímetro cintura a los 6 meses		
	♂ (%)	♀ (%)	Total	♂ (%)	♀ (%)	Total	♂ (%)	♀ (%)	Total
Riesgo CV	3 (9,1)	19 (57,6)	22 (66,7)	4 (12,1)	21 (63,6)	25 (75,8)	2 (6,1)	20 (60,6)	22 (66,7)
No riesgo CV	6 (18,2)	2 (6,1)	8 (24,2)	5 (15,2)	1 (3)	6 (18,2)	4 (12,1)	1 (3)	5 (15,2)
Perdidos	2 (6,1)	1 (3)	3 (9,1)	2 (6,1)	0	2 (6,1)	5 (15,2)	1(3)	6 (18,2)

TABLA 8. Frecuencias de la población según el riesgo cardiovascular diferenciado entre sexos. (n=33)

6. DISCUSIÓN

El tamaño de muestra es de 33 pacientes, con una edad media de 84,8 años, donde un 66,7% son mujeres. Esta diferencia puede deberse a la mayor esperanza de vida que presentan las mujeres en la población anciana ⁷.

Hay gran cantidad de estudios donde se observa un aumento de peso debido a la toma de antipsicóticos en pacientes con trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, acompañándose de síndrome metabólico. El Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y Psiquiatría Biológica ²⁴, tras una revisión de la información, afirma unas tasas elevadas de diabetes. Presentan mayor adiposidad visceral, alteración en la tolerancia a la glucosa y mayor resistencia a la insulina, lo que desemboca en altas tasas de síndrome metabólico.

En otro estudio, Martínez et al. ²⁵ determina que los medicamentos que inducen un aumento de peso interfieren, de alguna manera, en el *feedback* que regula la ingesta y el apetito. Parece afectar al aumento de peso los niveles de leptina, que se presentan elevados tras la toma de algunos antipsicóticos atípicos como la clozapina y la olanzapina, aunque no hay evidencia de que la leptina induzca obesidad en pacientes tratados con antipsicóticos.

A pesar de que en esquizofrenia y algunas psicosis graves está más estudiado el cambio de peso, en el caso de las demencias hacen falta más investigaciones, ya que el paciente con demencia tiende a una malnutrición, aumentando a medida que lo hace el estado evolutivo de la enfermedad ²⁶.

Para analizar el estado nutricional de los sujetos sólo se han utilizado los datos antropométricos del paciente, lo que puede ser de gran relevancia para la valoración del estado nutricional pero sería recomendable realizar otras pruebas, debido a la alta prevalencia de malnutrición en esta población. Ya que el Mini Nutritional Assessment (MNA) presenta menor sensibilidad y especificidad en pacientes geriátricos con deterioro cognitivo moderado y severo, resulta evidente la necesidad de encontrar un método *Gold Standard* para realizar la valoración del estado nutricional en pacientes geriátricos con demencia.

La tendencia a la malnutrición en pacientes con demencia, en el presente proyecto puede ser motivo de confusión, ya que la variación de peso que produce el tratamiento

con antipsicóticos, puede verse modificada por posibles malos hábitos que pueden llevar a cabo los pacientes. Por este motivo debería realizarse un recuerdo de 24 horas o registro de 3 días para poder valorar cuantitativa y cualitativamente la ingesta de los sujetos, y de esta forma se identificarían las diferencias entre los pacientes respecto a sus hábitos alimentarios. Realizar estos registros en pacientes con demencia resulta difícil debido al deterioro cognitivo que padecen y la imposibilidad de autopercebir su propio estado de salud²⁶.

En los resultados del presente trabajo, se puede observar un aumento en las medias del peso corporal entre hombres y mujeres; pero al realizar las pruebas estadísticas correspondientes, sólo resulta estadísticamente significativo el cambio de peso corporal que se produce en los 3 primeros meses. Esto se corresponde con resultados de algunas investigaciones en pacientes con esquizofrenia, como en el estudio METEOR²⁷ donde se describe que al inicio del tratamiento con antipsicóticos, el aumento de peso es más rápido en las primeras semanas, siendo las mujeres más vulnerables a este incremento de peso corporal.

Estudios demuestran que en la población anciana se observa un mayor peso corporal en mujeres debido al superior porcentaje de masa grasa que poseen respecto a los hombres²⁸ por lo que el resultado puede deberse al escaso tamaño muestral y la diferencia en la proporción de hombres y mujeres. En un futuro, sería necesario incrementar el tamaño muestral y equilibrar el número de sujetos entre ambos sexos. Las pruebas estadísticas son más precisas cuanto mayor sea el tamaño de la muestra.

Los resultados referentes a la variación de peso o IMC de los pacientes también pueden resultar de la polimedicación de la población estudiada y posibles interacciones medicamento-alimento.

Los datos resultantes del análisis del perímetro de la cintura se deben a que, aunque la media entre hombres y mujeres es similar, el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares en mujeres tiene un límite menor que los hombres, por ello, el porcentaje de mujeres en riesgo de poder sufrir enfermedades cardiovasculares es mucho mayor que en los hombres al inicio, a los 3 y a los 6 meses.

Limitaciones:

- Desconocimiento del tratamiento antipsicótico y de otro tipo, pautado para cada uno de los pacientes. Aunque en el estudio Ícaro se ha recogido cuidadosamente esta información, su introducción en la base de datos

correspondiente es muy laboriosa y no se había realizado en el momento de iniciar el estudio.

- El no realizar personalmente las medidas antropométricas, ya que se asumen variaciones entre observadores y la preparación de los mismos para llevar a cabo la exploración antropométrica, a pesar de tratarse de un escaso número de enfermeras entrenadas.

Fortalezas:

- Formar parte de un estudio más amplio, tanto en lo que se refiere al contenido del estudio como del equipo multidisciplinar en los campos de farmacología, psiquiatría y nutrición (entre otros). Además, la demencia en la actualidad se considera una prioridad de salud pública. El informe de la OMS titulado *Dementia: a public health priority* (demencia: una prioridad de salud pública) publicado en 2012, tiene por objeto proporcionar información y fomentar una mayor concienciación sobre la demencia. Entre sus metas más concretas está la de velar por que se intensifiquen los esfuerzos públicos y privados en pro de la mejora de la atención y el apoyo prestados a las personas con demencia y sus cuidadores²⁹. En la Junta de Castilla y León, la Conserjería de Sanidad, ha establecido un plan de atención integral para el paciente crónico, entre cuyas patologías se incluyen las demencias³⁰.

Como posibles líneas para futuros proyectos se debería trabajar con muestras más representativas de la población estudiada, ideando una posible intervención nutricional en pacientes que comienzan un tratamiento con antipsicóticos, para, de esta forma, controlar el cambio de peso y prevenir patologías nutricionales que pueden resultar perjudiciales para la salud del paciente.

7. CONCLUSIONES

- El peso corporal medio de una muestra de pacientes geriátricos con diagnóstico de demencia se conserva durante el tiempo de seguimiento respecto al peso inicial, si bien se observa un ligero aumento a los 3 meses que remite a los 6 meses.
- El IMC, al igual que el peso corporal, se incrementa en los tres primeros meses, aumentando la categoría de IMC en muchos de los sujetos, pero a los 6 meses, se regresa a una situación similar a la inicial.
- El riesgo cardiovascular de la muestra estudiada parece ser superior en mujeres que en hombres.
- Es necesario considerar otras variables como el patrón de ingesta y el factor de actividad física en el estudio del perfil antropométrico en pacientes con demencia que inician tratamiento con antipsicóticos, debido a la tendencia de esta población a disminuir el peso corporal por las consecuencias de la propia enfermedad.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Wirshing, D. A., Pierre, J. M., Eyeler, J., Weinbach, J., & Wirshing, W. C. (2001). Risperidone-associated new-onset diabetes. *Biological psychiatry*, 50(2), 148-149.
2. Correll, C. U., & Malhotra, A. K.. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain. *Psychopharmacology*, 2004 174(4), 477-489.
3. Muller DJ, Muglia P, Fortune T, Kennedy JL. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain. *Pharmacol Res* 2004; 49(4): 309-329.
4. Allison, David B., et al. "Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis." *American journal of Psychiatry* 156.11 1999: 1686-1696.
5. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005; 353(12): 1209-1223.
6. Buse JB. Metabolic side effects of antipsychotics: focus on hyperglycemia and diabetes. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63 Suppl 4: 37-41.
7. Instituto Nacional de Estadística Esperanza de vida. Disponible en : http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926380048
8. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento. Disponible en : <http://www.who.int/topics/ageing/es/>
9. Unverzagt FW, Hui SL, Farlow MR, Hall KS, Hendrie HC. Cognitive decline and education in mild dementia. *Neurology* 1998; 50: 181-5.
10. Junqué, C.; Jurado, M.A.. *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Ediciones Martínez Roca (biblioteca de psicología, psiquiatría y salud. 1994 Salud 2000)
11. Ciceron: *De Senectute, De Amicitia, De Divinitate*.----- Lucrecius: *De Rerum Natura. Libro 1. linea 704*.
12. Diderot, D'Alembert. *Encyclopédie, ou Dictionnaire Raisonné des Sciences, des Arts et des Métiers* 1765
13. Trimble MR. *Biological Psychiatry*. 2nd ed. J. Wiley & Sons, Chichester; 1996.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. Madrid Masson. 1998
15. World Health Organization. International statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Version for 2007. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/F00-F09>

16. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al.: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005; 366(9503): 2112-7
17. Organización Mundial de la Salud. Demencia. Abril de 2012. Disponible en : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>
18. Carmen Torres Bares y M^a Dolores Escarabajal Arrieta .Psicofarmacología: Una aproximación histórica. *Anales de psicología* 2005, vol.21, nº2 (Diciembre), 199-212
19. López-Muñoz, Francisco, et al. "Half a century since the clinical introduction of chlorpromazine and the birth of modern psychopharmacology." *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28.1 (2004): 205-208.
20. Masand PS. Differential pharmacology of atypical antipsychotics: clinical implications. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007;64:3S-8. (Catálogo Oficial del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos.2006.
21. Stephen M. Stahl. Psicofarmacología esencial: Bases neurocientíficas y aplicaciones clínicas. Segunda edición. Ed. Ariel Neurociencia; 2002
22. Antipsicóticos atípicos: ¿presentan ventajas? Vitoria: Servicio Vasco de Salud; 2003. Disponible en: <http://www.euskadi.net/sanidad>
23. Ceruelo Bermejo, J., & García Rodicio, S. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, (2007) 14(10), 637-647
24. del Paciente, S. F. Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. *Actas Esp Psiquiatr*, 2008 36(5), 251-264..)
25. Martínez, I. V., Román, J. L., González, A. M., & García, J. V.. Obesidad y síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia. *Psiqu. Biol*, (2005) 12(2), 39-45.
26. M.^a A. Camina Martín, S. Barrera Ortega, L. Domínguez Rodríguez, C. Couceiro Muiño, B. de Mateo Silleras y M.^a P. Redondo del Río. Presencia de malnutrición y riesgo de malnutrición en ancianos institucionalizados con demencia en función del tipo y estadio evolutivo. *Nutr Hosp*, (2012) 27(2), 434-440.
27. Falissard B, Mauri M, Shaw K, Wetterling T, Doble A, Giudicelli A, et al. The METEOR study: frequency of metabolic disorders in patients with schizophrenia. Focus on first and second generation and level of risk of antipsychotic drugs. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011;26:291–302

28. Arroyo, P., Lera, L., Sánchez, H., Bunout, D., Santos, J. L., & Albala, C. .
Indicadores antropométricos, composición corporal y limitaciones funcionales en
ancianos. *Revista médica de Chile*, 2007 135(7), 846-854
29. Wortmann, Marc. "Dementia: a global health priority-highlights from an ADI and
World Health Organization report." *Alzheimers Res Ther* 4.5 (2012): 40.
30. Junta de Castilla y León. Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y
León. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/planes-estrategias/estrategia-atencion-paciente-cronico-castilla-leon>.

ANEXOS

- ANEXO 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DEL ESTUDIO ÍCARO.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">• >18 años.• Cualquier diagnóstico.• Tratamiento antipsicótico único:<ul style="list-style-type: none">- Inicial- 6 meses anteriores sin él.- Llevar 2 meses (como mínimo) sin tomar ningún antipsicótico después de tener un tratamiento puntual de 1 mes (continuo o discontinuo).• Haber pasado < 1 mes desde el inicio del tratamiento actual.	<ul style="list-style-type: none">• Obesidad mórbida (IMC>40).• Tratamiento antipsicótico (típico o atípico):<ul style="list-style-type: none">- Más de 1 antipsicótico de continuo.- Llevar < 6 meses sin tomarlo.- Llevar <2meses (como mínimo) sin tomar ningún antipsicótico después de tener un tratamiento puntual de 1 mes (continuo o discontinuo).• Haber pasado más de 1 mes desde el inicio del tratamiento actual.

- ANEXO 2. HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

- También solicitamos su permiso para que el equipo investigador obtenga información adicional, si fuera necesaria, de su historia clínica a través de su médico

4. ¿Cómo se protegerá su intimidad?

El equipo de este estudio mantendrá confidencialidad de la información médica y genética obtenida de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. El manejo y el almacenamiento de las muestras biológicas se ajustarán a lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y en el Real Decreto 1716/2011.

Durante los análisis genéticos, a cada muestra de sangre se le asignará un código numérico, de tal manera que no será posible, en ningún caso, asociar el nombre del paciente con la muestra de sangre.

Investigadores:

Fernando de Uribe

Servicio de Psiquiatría

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Alfonso Carvajal

**Centro de Estudios Sobre la
Seguridad de los Medicamentos**

Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Avda. Ramón y Cajal, 7

47005 Valladolid

Teléfonos de contacto:

616 05 13 19

983 26 30 21



Universidad de Valladolid

Estudio de seguimiento de pacientes tratados con antipsicóticos. Intervención para la optimización de los tratamientos



Universidad de Valladolid

1. ¿Por qué se hace este estudio?

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

Este estudio podrá 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. Así pues, los resultados en este estudio podrían ser beneficiosos particularmente para sus familiares y otras personas que comparten algunos de sus genes. El descubrimiento de genes y de proteínas implicadas en las reacciones a medicamentos podrían también ayudar a diseñar medicamentos más seguros que no produzcan estas reacciones.

El objetivo del estudio es valorar el riesgo de obesidad y otras alteraciones metabólicas por consumo de antipsicóticos y su relación con las distintas variantes genéticas. También, el optimizar los tratamientos con estas sustancias.

2. ¿Qué derechos le confieren?

En el caso de que se obtenga una información relevante para su salud o la de su familia, usted recibirá esa información siempre que quiera conocerla.

3. ¿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. Tanto para el estudio planteado en este proyecto como los estudios que puedan plantearse con posterioridad por otros proyectos

distintos. Esta muestra, en todo caso, podrá retirarla o pedir su destrucción en el momento que usted lo considere, siempre que no haya sido anonimizada, **caso** que ocurrirá después del presente estudio.

- Permita medir su peso, talla y perímetros braquial, cintura y cadera a lo largo del periodo de recogida de datos (12 meses, 3 entrevistas presenciales y 1 telefónica).
- Conteste a un cuestionario (traiga informes médicos y tratamiento farmacológico).

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

MÓDELO 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, entendiéndolo 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 seguimiento de pacientes tratados con antipsicóticos. Intervención para la optimización de tratamientos"**.

Nombre del paciente o sujeto colaborador:

DNI/Pasaporte:

Fecha:

Firma:

Nombre del médico colaborador:

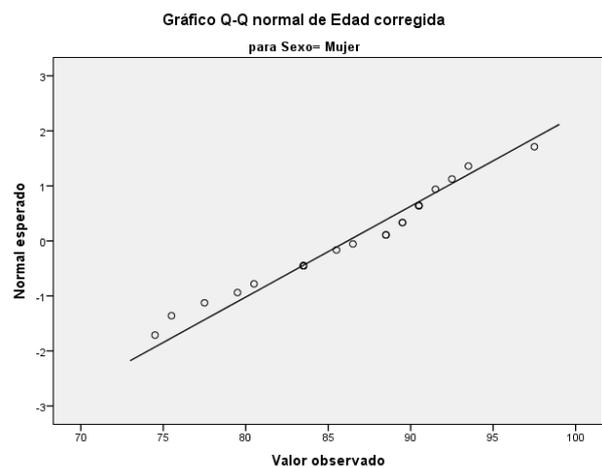
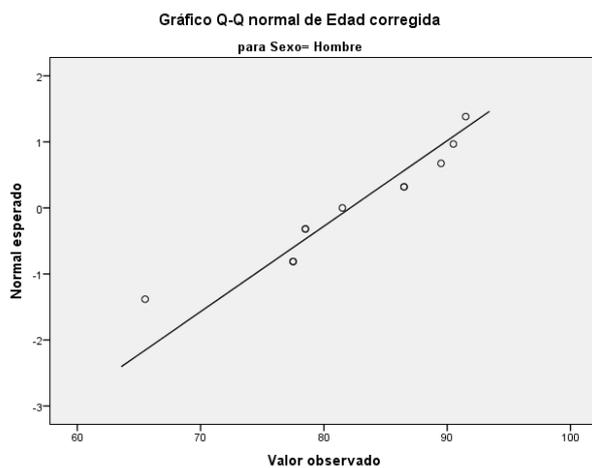
DNI:

Firma:

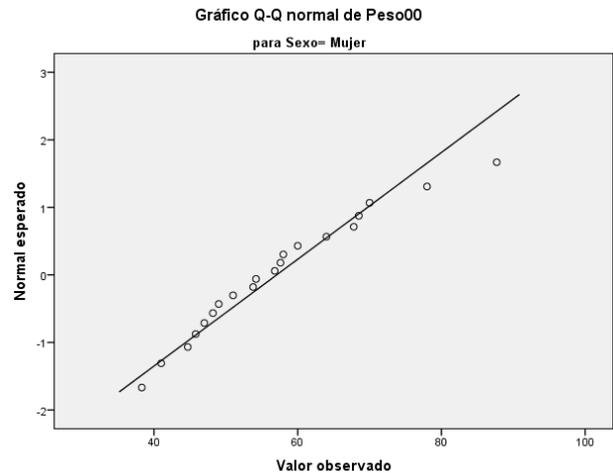
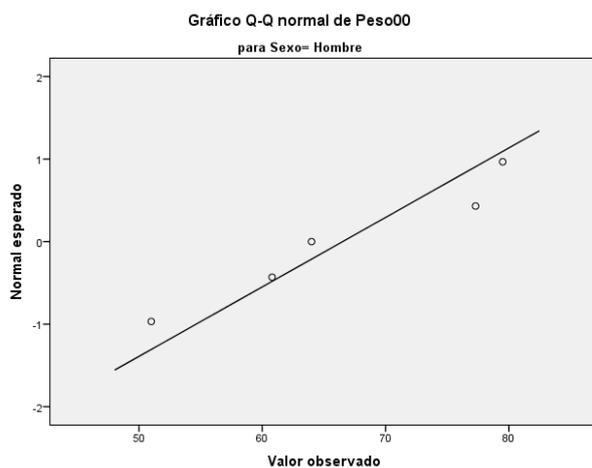
ANEXO 4. PRUEBAS DE NORMALIDAD

Se comprueba si las variables de interés siguen una distribución normal, y poder analizar los datos correctamente. Debido a que $n > 30$ utilizaremos el test de Kolmogorov-Smirnov. Se aceptará la hipótesis de normalidad si $p > 0,05$

- La distribución de la edad corregida es normal ($p=0,643$) con la media 84,83 y DE 6,82.
 - Hombres: $\mu=82,14$ $\delta^2=7,72$
 - Mujeres: $\mu=86,18$ $\delta^2=6,06$

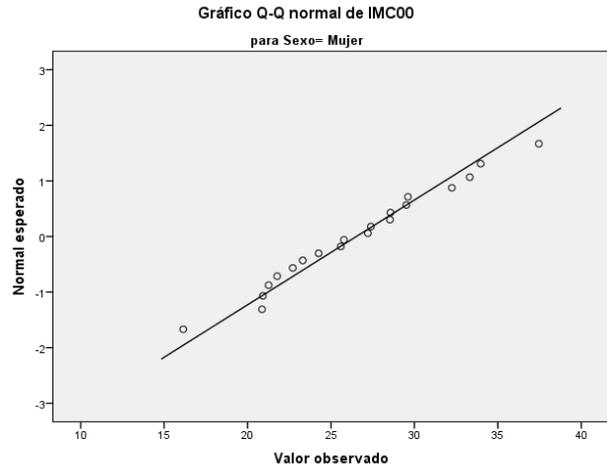
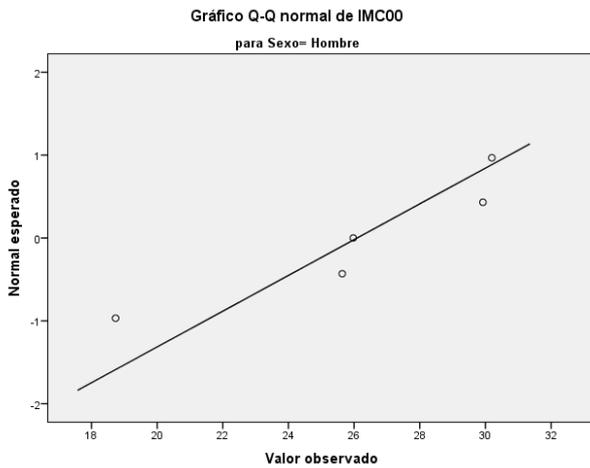


- La distribución del peso inicial es normal ($p=0,899$) con la media 59,88 y DE 11,82.
 - Hombres: $\mu=66,52$ $\delta^2=11,8$
 - Mujeres: $\mu=57,07$ $\delta^2=12,65$



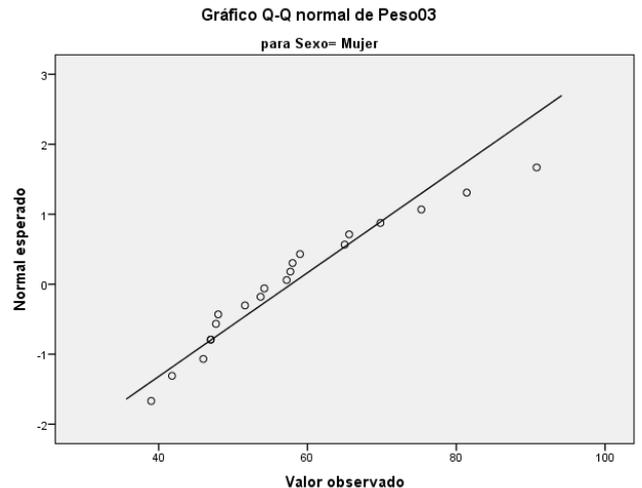
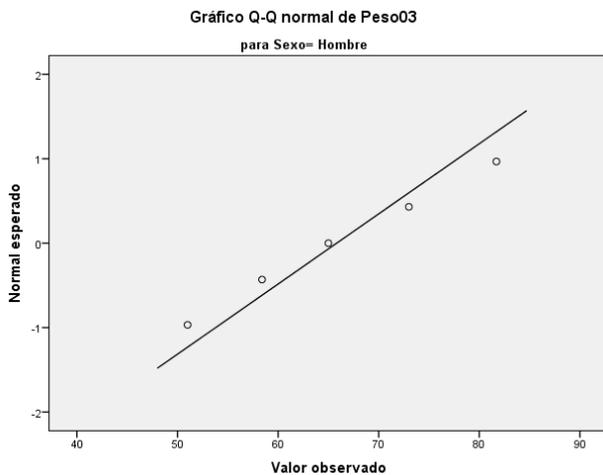
- La distribución del IMC inicial es normal ($p=0,994$) con la media 26,03 y DE 4,73

- Hombres: $\mu=26,09$ $\delta^2=4,63$
- Mujeres: $\mu=26,52$ $\delta^2=5,31$



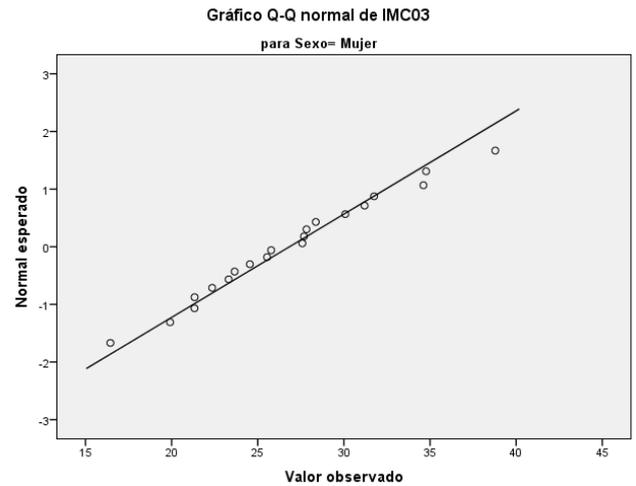
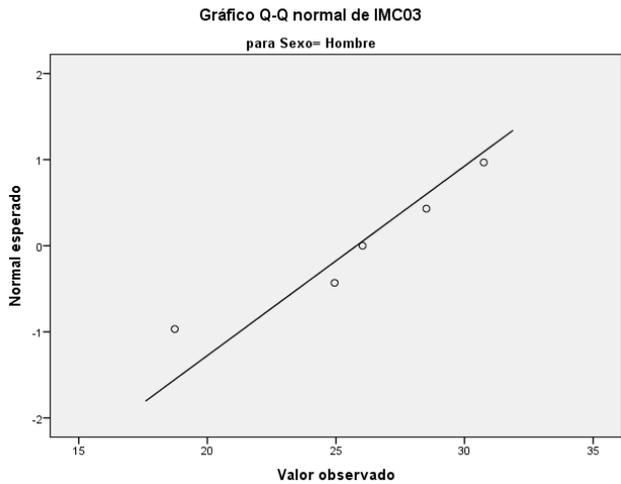
- La distribución del peso a los 3 meses es normal ($p=0,814$) con la media 60,03 y DE 12,23.

- Hombres: $\mu=65,82$ $\delta^2=12,03$
- Mujeres: $\mu=57,79$ $\delta^2=13,49$



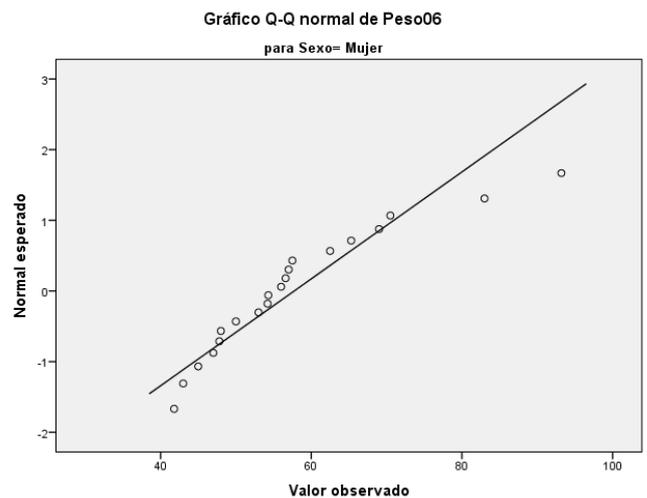
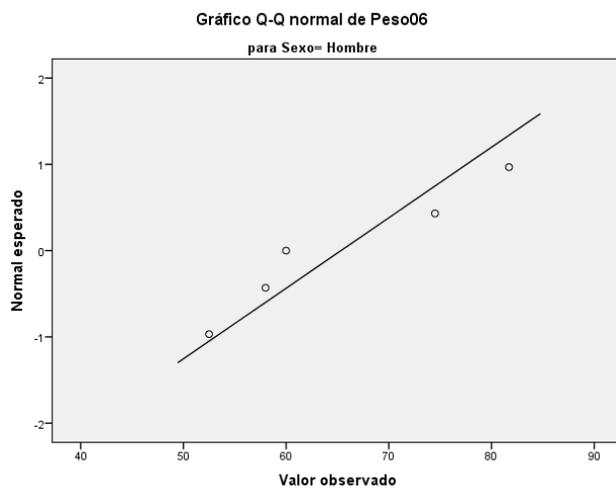
- La distribución del IMC a los 3 meses es normal ($p=0,894$) con la media 26,32 y DE 4,98.

- Hombres: $\mu=25,80$ $\delta^2=4,54$
- Mujeres: $\mu=26,84$ $\delta^2=5,58$



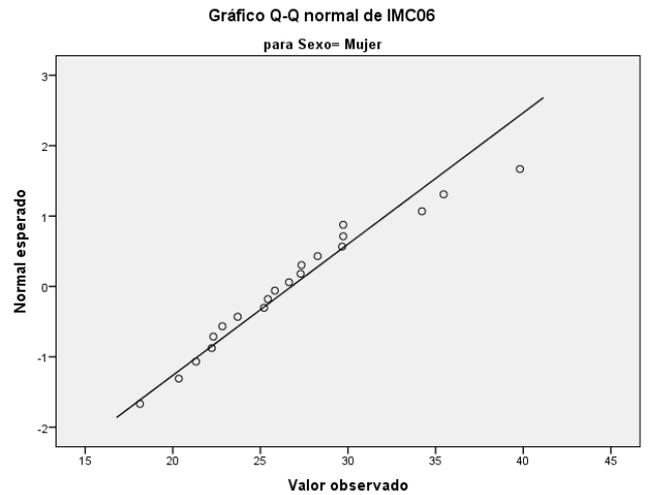
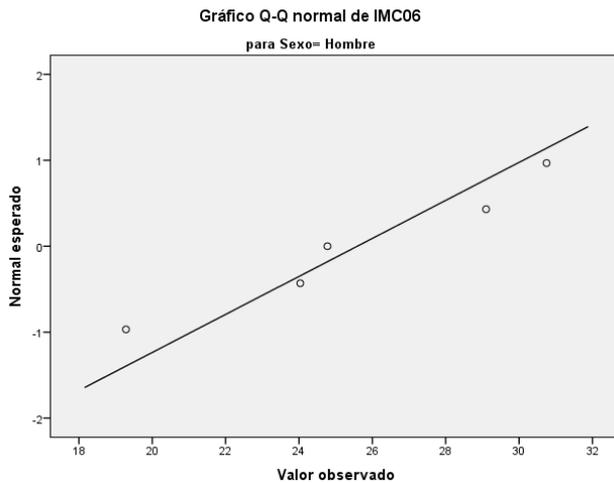
- La distribución del peso a los 6 meses es normal ($p=0,442$) con la media 59,16 y DE 12,66.

- Hombres: $\mu=65,34$ $\delta^2=12,24$
- Mujeres: $\mu=57,74$ $\delta^2=13,22$



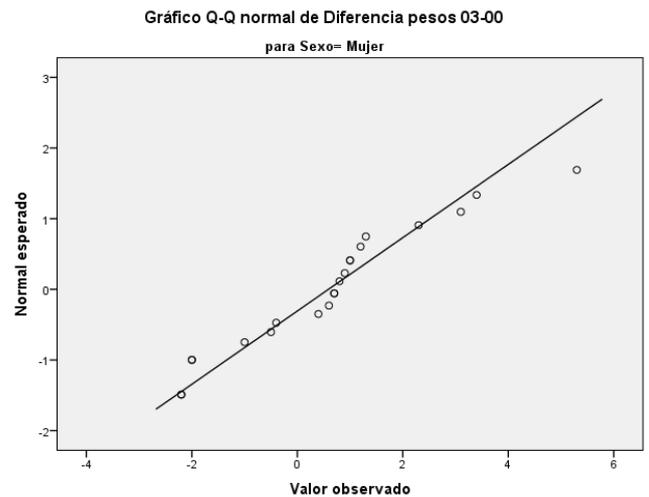
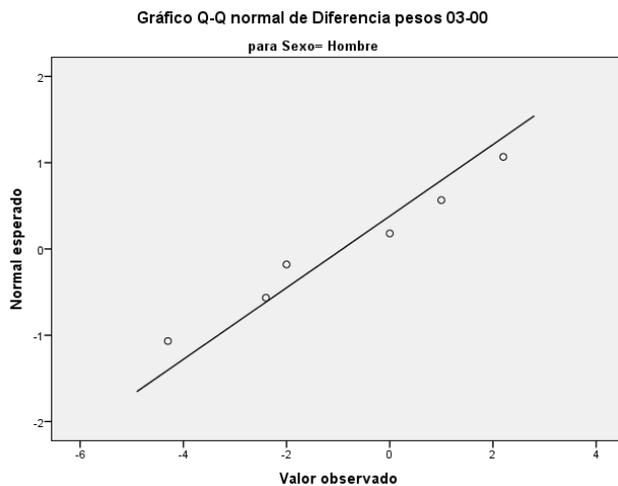
- La distribución del IMC a los 6 meses es normal ($p=0,959$) con la media 26,24 y DE 5,07.

- Hombres: $\mu=25,59$ $\delta^2=4,52$
- Mujeres: $\mu=26,77$ $\delta^2=5,36$



- La distribución de la diferencia entre el peso inicial y el peso a los 3 meses es normal ($p=0,768$) con la media 0,09 y DE 2,29.

- Hombres: $\mu= -0,92$ $\delta^2=2,41$
- Mujeres: $\mu=0,59$ $\delta^2=1,93$



- La distribución de la diferencia entre el peso inicial y el peso a los 6 meses es normal ($p=0,944$) con la media $-0,11$ y DE $3,10$.
 - Hombres: $\mu= -1,55$ $\delta^2=2,68$
 - mujeres: $\mu=0,30$ $\delta^2=3,15$

