

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ FACULTAD DE
MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



Título del Trabajo Fin de Grado:

SÍNDROME METABÓLICO EN ESQUIZOFRENIA: ESTUDIO OBSERVACIONAL
DE SU PREVALENCIA EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIPISCÓTICOS
ATÍPICOS

Autora: Molina Martínez, Miriam

Tutor y Cotutor: Rico Gomis, José María y Llácer Bonete, José María

Departamento y área: Departamento de Medicina Clínica. Área de
Psiquiatría. Hospital General Universitario de Elche

Curso académico: 2024 -2025.

Convocatoria de mayo

ÍNDICE

1.	RESUMEN	3
2.	ABREVIATURAS.....	7
3.	INTRODUCCIÓN	8
4.	JUSTIFICACIÓN.....	10
5.	HIPÓTESIS- OBJETIVOS	11
	5.1 HIPÓTESIS DEL TRABAJO.....	11
	5.2 OBJETIVOS.....	11
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	12
	6.1 DISEÑO:	12
	6.2 PARTICIPANTES:	12
	6.3 PERIODO DEL ESTUDIO	13
	6.4 VARIABLES E INSTRUMENTOS:.....	14
	6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
7.	RESULTADOS.....	15
8.	DISCUSIÓN	22
9.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y SESGOS	25
10.	CONCLUSIONES.....	26
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	27
12.	ANEXOS	29
	12.1 ANEXO I	29
		29
	12.2 ANEXO II	31

1. RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Este riesgo es más notable en los pacientes que presentan trastornos mentales graves, especialmente aquellos con esquizofrenia, cuya mortalidad cardiovascular es dos o tres veces mayor que la de la población general.

Son diversos los factores que contribuyen a esta vulnerabilidad: desarrollo temprano de varios factores de riesgo cardiovascular, hábitos perjudiciales para la salud, déficit de apoyo social y económico y barreras de acceso a la atención sanitaria. A todo esto, se suman los efectos adversos de los antipsicóticos atípicos.

Objetivos: Determinar cuántos pacientes con esquizofrenia y tratamiento antipsicóticos atípico cumplen los criterios diagnósticos de síndrome metabólico, y comparar dicha prevalencia con la población general. Además de, analizar la prevalencia de cada componente del síndrome metabólico e identificar factores de riesgo adicionales.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional transversal descriptivo, en el que se han incluido una muestra de 75 pacientes diagnosticados de esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos atípicos desde hace más de 12 años, pertenecientes al Hospital General Universitario de Elche. Se ha realizado un análisis descriptivo de datos clínicos, sociodemográficos, datos relacionados con la enfermedad y con el tratamiento.

Resultados: se incluyeron los 75 pacientes mencionados, de ellos, el 72% eran hombres y el 28% mujeres, de edades comprendidas entre los 36 y 82 años. La prevalencia global del síndrome metabólico fue del 44%, afectando en mayor proporción a hombres (66,7%) que a mujeres (33,3%). Además, se cuantificó el síndrome metabólico en cada

sexo, presentando 11 mujeres de 21 (52%) el síndrome metabólico, y 22 de los 54 hombres (40,74%).

Debido a que el síndrome metabólico es más prevalente en edades más avanzadas, se realiza una disgregación por rangos de edad: en el grupo de 36-44 años la tasa de síndrome metabólico fue del 50%, en el rango de 45-54 años se estimó del 31,25%; en edades entre 55 y 64 años era del 57,9%; se alcanzó una prevalencia del 60% en los participantes entre 65 y 74 años; y en el grupo más longevo, mayores de 74 años, se obtuvo una prevalencia del 50%.

Se analizaron por separado los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, observando un incremento en el uso de la medicación para la hipertensión, diabetes y dislipemia respecto hace 12 años. En la muestra actual el 18,7% de los pacientes reciben antihipertensivos, el 22,7% antidiabéticos y 26,7% tratamiento para la dislipemia, frente al 4%, 5,3%, y 5,3%, respectivamente, registrados en 2013.

También, se estudiaron la vía de administración de los antipsicóticos: el 34,7% recibió únicamente formulación oral, donde el 51,9% presentaba síndrome metabólico; el 21,3% inyectables de larga duración, de los cuales el 37,5% presentaba síndrome metabólico; y el 42,7% tomaba ambas formulaciones.

Respecto a los hábitos tóxicos, el 57 % de la muestra es fumador (frente al 52 % previo), mientras que el consumo de cannabis, cocaína y anfetaminas se redujo notablemente, y el de alcohol y opiáceos se mantuvo estable.

Los resultados recogidos acerca del peso, destaca que la mayoría de los participantes presenta obesidad (38,7%), el 28% presenta sobrepeso y solo el 29,3% presenta un IMC por debajo de 25.

Se registraron 3 eventos cardiovasculares entre 2013 y 2025, 2 casos de patología coronaria y 1 de patología cerebrovascular. Además, se usaron las escalas de SCORE y

REGICOR para determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años, obteniendo resultados similares en ambas: la mayoría presenta un riesgo bajo.

Conclusión: Pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos atípicos presentan mayor prevalencia de síndrome metabólico, especialmente en menores de 65 años. La obesidad es un predictor clave, y la clozapina y olanzapina tienen mayor impacto metabólico.

Palabras clave: Síndrome metabólico, Esquizofrenia, Factores de riesgo cardiovascular, Antipsicóticos atípicos, Prevalencia.

Abstract: Cardiovascular diseases are one of the leading causes of death worldwide. This risk is especially pronounced in patients with severe mental disorders, particularly those with schizophrenia, whose cardiovascular mortality is two to three times higher than that of the general population. Various factors contribute to this vulnerability: early development of multiple cardiovascular risk factors, unhealthy lifestyle habits, lack of social and economic support, and barriers to accessing healthcare. In addition, the adverse effects of atypical antipsychotics further compound the problem.

Objective: To determine how many patients with schizophrenia undergoing treatment with atypical antipsychotics meet the diagnostic criteria for metabolic syndrome, and to compare this prevalence with that of the general population. Additionally, to analyze the prevalence of each component of metabolic syndrome and identify additional risk factors.

Materials and Methods: The study included 75 patients diagnosed with schizophrenia who have been undergoing treatment with atypical antipsychotics for more than 12 years, all of whom are from the General University Hospital of Elche. A descriptive analysis was conducted on clinical data, sociodemographic information, and data related to the disease and its treatment.

Results: The study included 75 patients, of whom 72% were men and 28% women, aged between 36 and 82 years. The overall prevalence of metabolic syndrome was 44%, affecting men (66.7%) more than women (33.3%). When analyzed by sex, 11 of the 21 women (52%) and 22 of the 54 men (40.74%) met the criteria for metabolic syndrome. Because metabolic syndrome is more common at older ages, prevalence was broken down by age group: 50% in patients aged 36–44 years; 31.25% in those 45–54 years; 57.9% in the 55–64 age range; 60% among participants aged 65–74 years; and 50% in the oldest group (over 74 years).

Separate analysis of the diagnostic criteria revealed an increase, compared with 12 years ago, in the use of medications for hypertension, diabetes, and dyslipidemia. In the current sample, 18.7% of patients were on antihypertensive therapy, 22.7% on antidiabetic agents, and 26.7% on lipid-lowering treatment—versus 4%, 5.3%, and 5.3%, respectively, recorded in 2013.

The route of administration of antipsychotics was also examined: 34.7% received only oral formulations (51.9% of them had metabolic syndrome); 21.3% received long-acting injectable formulations (37.5% with metabolic syndrome); and 42.7% were on both. The most frequently prescribed drugs were paliperidone (32%), olanzapine (28%), and clozapine (22.7%).

Regarding substance use, 57% of the sample were smokers (versus 52% previously), while consumption of cannabis, cocaine, and amphetamines fell markedly; alcohol and opioid use remained stable.

Concerning obesity, most participants were obese (38.7%), 28% were overweight, and only 29.3% had a BMI below 25.

Three cardiovascular events were recorded between 2013 and 2025: two cases of coronary artery disease and one of cerebrovascular disease. The SCORE and REGICOR scales were also applied to estimate 10-year cardiovascular risk, yielding similar results: the majority of patients were classified as low risk.

Conclusions: Patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotics show a higher prevalence of metabolic syndrome, especially in those under 65 years of age. Obesity is a key predictor, and clozapine and olanzapine have the greatest metabolic impact.

Key words: Metabolic syndrome, Schizophrenia, Cardiovascular risk factors, Atypical antipsychotics, Prevalence.

2. ABREVIATURAS

SM: síndrome metabólico

3. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares tienen un gran impacto en la población general, representando una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial. En la población española, según el Instituto Nacional de Estadística¹, se considera que las enfermedades del sistema circulatorio han sido la principal causa de muerte en el primer semestre de 2024, suponiendo el 26,2% del total de fallecimientos. Esto se debe a la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población general, lo que contribuye de manera importante al incremento de la morbilidad, y como consecuencia generando una carga considerable para la salud pública.

Dentro de la población general, cabe destacar a los pacientes con trastornos mentales graves. Un ejemplo de ello es el caso de la esquizofrenia, que presenta un riesgo significativamente mayor de sufrir un evento cardiovascular. Se ha demostrado que la tasa de mortalidad en estos pacientes es entre dos y tres veces mayor, muriendo de 12 a 15 años antes que la población general, siendo el principal impulsor de esta mortalidad prematura la enfermedad cardiovascular².

En las personas que padecen enfermedades mentales graves, se ha visto una clara relación, con tasas significativamente más altas de síndrome metabólico (SM) y factores de riesgo cardiovascular, como tabaquismo, hipercolesterolemia, elevación de triglicéridos, hipertensión arterial y diabetes, que condiciona un mayor riesgo de mortalidad debido a enfermedad del sistema circulatorio. Se piensa que el mecanismo por el cual en pacientes con enfermedades mentales está aumentado el uso del tabaco, es por el efecto de la nicotina, ya que sienten un alivio transitorio de las experiencias negativas resultantes de sus síntomas. De igual manera ocurre con otros tóxicos³. Además, en los pacientes con esquizofrenia, el aumento de factores de riesgo cardiovascular se debe a una combinación de

factores biológicos, conductuales y socioeconómicos. Algún ejemplo de ello son las barreras existentes para la atención sanitaria, y cierto descuido en las actividades preventivas, limitando sus oportunidades de cribado y prevención, siendo inferiores respecto a las de la población no psiquiátrica. Adicionalmente, estos pacientes presentan mayor aislamiento social con dificultades para la comunicación, además de falta de apoyo social y económico en gran parte de los casos, lo que dificulta un adecuado acceso y atención sanitaria.

También se debe tener en cuenta los eventos adversos y el impacto metabólico de la medicación antipsicótica, que puede conllevar un aumento de peso e incrementar el riesgo de efectos metabólicos adversos. Se ha observado que los pacientes que toman antipsicóticos, independientemente de la dosis, presentan aumento de peso respecto a placebo⁴. Además, también pueden contribuir anomalías glucémicas como resistencia a la insulina, o producir un empeoramiento del control glucémico en pacientes con diabetes preexistente. La dislipemia también se asocia con los efectos adversos de los antipsicóticos, produciendo aumento de los niveles de triglicéridos, presentando estos pacientes mayor riesgo de hiperlipidemia⁴. Sin embargo, es difícil cuantificar la magnitud del riesgo de diabetes y de hiperlipidemia por la presencia de otros factores de riesgo en la población.

Según la vía de administración encontramos dos tipos de antipsicóticos: los orales, y los inyectables de larga duración, naciendo como una alternativa a los orales. Los inyectables de larga duración permitieron reducir la dosis respecto los orales, consiguiendo beneficioso a nivel farmacocinético, además de reducir el riesgo de recaídas. Sin embargo, en lo que refiere al aspecto metabólico, no existe clara evidencia de que presenten menor impacto metabólico⁵.

La muestra de pacientes seleccionada formó parte de un estudio anterior realizado en el Hospital General Universitario de Elche, titulado “Asociación del polimorfismo RS1414334 C/G del gen HTR2C con el riesgo cardiovascular en pacientes en tratamiento con antipsicóticos atípicos”. En este contexto, se consideró escoger a estos pacientes con el objetivo de analizar su evolución y determinar la presentación de factores de riesgo cardiovascular a lo largo del tiempo.

4. JUSTIFICACIÓN

Existe una disminución de la esperanza de vida en aquellas personas con diagnóstico de esquizofrenia, acortando su vida entre 10-15 años respecto la población general, siendo la principal causa de muerte los eventos cardiovasculares. La aparición de estos eventos se ve favorecida por los múltiples factores de riesgo cardiovascular asociados, además del efecto metabólico del tratamiento farmacológico con antipsicóticos. Por ello, se ha considerado relevante determinar la prevalencia de SM en esta subpoblación y compararla con la población general en su franja de edad. Esto permitirá valorar la necesidad de conseguir un abordaje más adecuado de estos pacientes.

Además, a partir de los datos recogidos y el cálculo de SCORE y REGICOR, hay una nueva línea de investigación con el objetivo de validar estas escalas en la población con diagnóstico de esquizofrenia.

5. HIPÓTESIS- OBJETIVOS

5.1 HIPÓTESIS DEL TRABAJO

Los pacientes con esquizofrenia que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos presentan una mayor prevalencia de SM que la observada en la población general del mismo rango de edad.

5.2 OBJETIVOS

El objetivo principal es determinar la prevalencia de pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos que cumplen criterios diagnósticos de SM (ATP III) de la muestra analizada.

Los objetivos secundarios son:

1. Comparar dicha prevalencia con la estimada en la población general española de igual franja de edad (36-82 años).
2. Analizar la prevalencia de cada uno de los componentes del SM (perímetro abdominal, hipertensión, dislipemia, glucemia, niveles de HDL)
3. Identificar factores de riesgo adicionales (tabaquismo, vía de administración del antipsicótico y principio activo) que pudieran estar involucrados en la probabilidad de desarrollar SM en la muestra.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO:

Se realiza un estudio observacional transversal descriptivo unicéntrico (Hospital General Universitario de Elche), con el objetivo de valorar la prevalencia de SM en pacientes diagnosticados de esquizofrenia.

6.2 PARTICIPANTES:

La muestra objeto del estudio de investigación está compuesta por 75 pacientes diagnosticados de esquizofrenia que pertenecen al servicio médico de Psiquiatría del Hospital General Universitario de Elche, que además cumplían la condición de tener más de 18 años, y que habían participado en el estudio realizado entre diciembre de 2012 y junio de 2013, sobre la asociación del polimorfismo RS14141334 C/G del gen HTR2C con el riesgo cardiovascular en pacientes en tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Los criterios de inclusión que se ha tenido en cuenta son: ser mayor de edad, presentar el diagnóstico de esquizofrenia según los criterios de DSM-IV establecido en el estudio previo, estar en tratamiento con uno o más antipsicóticos atípicos y haber formado parte del estudio previamente citado.

En cuanto a los criterios de exclusión, no se tuvieron en cuenta otros diagnósticos diferentes al de esquizofrenia, y se excluyeron aquellos sujetos en los que no se podía acceder a los datos recogidos en la historia clínica debido a pérdida de seguimiento, cambio de Departamento de Salud o exitus.

De los 89 sujetos iniciales, 14 fueron excluidos del estudio por no poder acceder a la historia clínica: 2 por cambio de Departamento de Salud, 1 por abandono del seguimiento, y 11 debido a éxitus. Por lo que se incluyeron 75 sujetos, de los cuales 21 (28%) eran mujeres y 54 (72%) hombres. La mayor participación de

hombres que de mujeres en el estudio se explica a que la incidencia de la esquizofrenia en hombre: mujer es de 1,4:1⁶.

En referencia a la edad, los participantes tenían un rango de edad de 36 a 82 años. De los 75 sujetos, 30 (40%) eran menores de 50 años, 39 de los participantes (52%) tenían edades comprendidas entre los 50 y 70 años, y 6 (8%) tenían edades superiores a los 70 años.

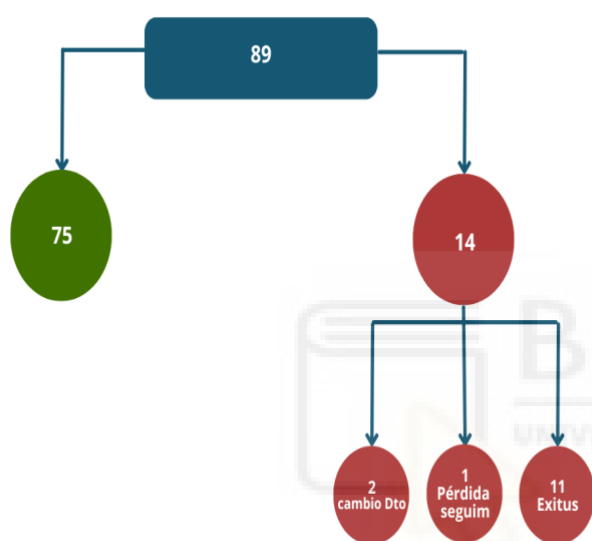


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra

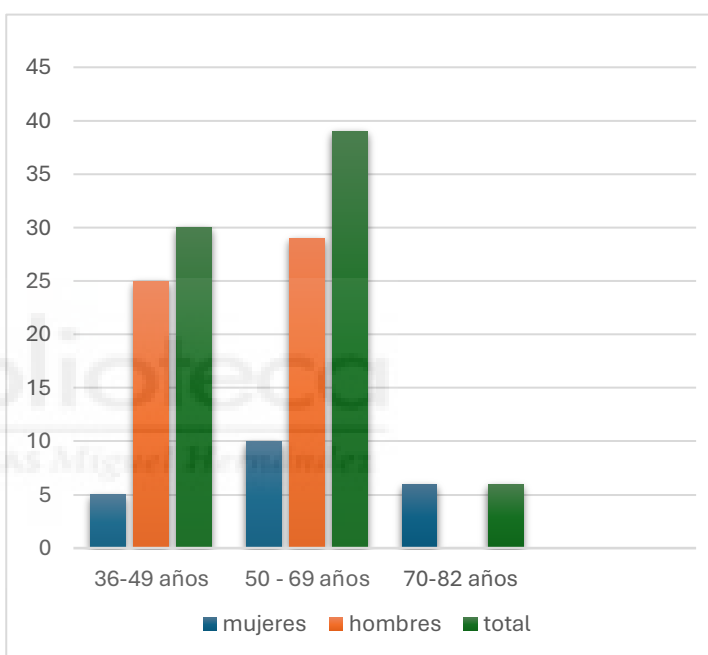


Figura 2. Distribución de la muestra por sexo y edad

6.3 PERIODO DEL ESTUDIO

Se han revisado las historias clínicas de los pacientes incluidos en la muestra del Hospital General Universitario de Elche, obteniendo lo datos más actualizados disponibles en enero y febrero de 2025.

6.4 VARIABLES E INSTRUMENTOS:

VARIABLE PRINCIPAL:

- Síndrome metabólico: definido por la ATP III como la presencia de 3 o más de los siguientes criterios: circunferencia de la cintura abdominal ≥ 102 cm en hombre y ≥ 88 cm en mujeres; glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o bien tratamiento de la hiperglucemia; tensión arterial $\geq 130/85$ mmHg o bien tratamiento farmacológico para la hipertensión; triglicéridos en ayunas ≥ 150 mg/dl o tratamiento medicamentoso por la elevación de los triglicéridos; cHDL < 40 mg/dl en varones y < 50 en mujeres.⁷

VARIABLES SECUNDARIAS:

- Sociodemográficas: edad medida en años de vida y género.
- Factores clásicos de riesgo cardiovascular: hipertensión medida en milímetros de mercurio, diabetes, dislipemia, índice de masa corporal y colesterol total.
- Hábitos tóxicos: tabaco, alcohol, cannabis, cocaína.
- Variables relacionadas con la enfermedad: tiempo de diagnóstico medido en años.
- Variables relacionadas con el tratamiento farmacológico: tratamiento antipsicótico habitual, pauta posológica actual y duración del tratamiento medido en años.

6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizará el software SPSS Statistics versión 29.

Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje; y las cuantitativas como media, desviación estándar y rango.

Para el análisis inferencial, se emplearon la prueba binomial y el estadístico Z para una proporción con el fin de contrastar proporciones observadas frente a proporciones teóricas. Se estableció a un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

7. RESULTADOS

Con respecto al SM, solo fue posible calcularlo en 74 de los 75 sujetos, ya que en uno de ellos no contaba con todos los datos de la historia clínica actualizada, como el perímetro abdominal, que constituye uno de los criterios diagnósticos del SM. En la muestra, la prevalencia del SM alcanzó el 44% (33), lo que representa un incremento de 3,1% más respecto a 2013.

Si realizamos disgregación por sexo, de los participantes que presentan SM actualmente el 33,3% se tratan de mujeres, mientras que el 66,7% son hombres. Cabe destacar que, en 2013 en la misma muestra de pacientes, del 40,9% de los participantes que presentaban SM, el 22,58% se trataban de mujeres y el 77,42% de hombres, lo que sugiere un retraso en el desarrollo de los factores de riesgo cardiovascular en las mujeres respecto los hombres. Considerando la menor representación de mujeres en el estudio, se decidió cuantificar cuántos participantes de cada sexo cumplían los criterios diagnósticos de SM. De las 21 mujeres incluidas, 11 de ellas (52%) sí que cumplían dichos criterios, mientras que, de los 54 hombres, 22 (40,74%) presentan SM.

Dado que la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y, por ende, el SM, aumenta con el paso del tiempo, se optó por estratificar la muestra en franjas de edad, para evaluar la prevalencia de SM según la edad de los participantes (tabla 1 y figura 3). El grupo de edades comprendidas entre 36 y 44 años estaba formado

por 14 sujetos, formado por 13 hombres y una mujer. La prevalencia de SM en este grupo de edad era del 50% (7), de los cuales todos eran hombres. En el grupo de edad de 45 a 54 años, había 33 sujetos, constituido por 10 mujeres y 23 hombres. De los 32 individuos que contaban con los datos completos para el diagnóstico, 10 (31,25%) de ellos presentaban SM, siendo 4 mujeres y 6 hombres. El grupo de edad entre los 55 y 64 años estaba compuesto por 19 participantes, 3 mujeres y 16 hombres, y se registró 11 sujetos con SM (57,89 %), tratándose de 8 hombres y 3 mujeres. En el grupo de edad de 65 a 74 años, había 5 sujetos, 2 hombres y 3 mujeres, y presentaba una prevalencia de síndrome metabólico del 60%, es decir 3 sujetos cumplían los criterios de SM, 2 de ellos mujeres y uno un hombre. En el grupo más longevo, formado por mayores de 75 años, estaba formado únicamente por 4 mujeres, de las cuales 2 presentaban SM (50%).



	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	SM	HOMBRES SM	MUJERES SM
36-44 AÑOS	14	13	1	7	7	0
45-54 AÑOS	33	23	10	10	6	4
55-64 AÑOS	19	16	3	11	8	3
65-74 AÑOS	5	2	3	3	1	2
≥75 AÑOS	4	0	4	2	0	2

Tabla 1. Distribución de los pacientes por rango de edad, sexo y SM

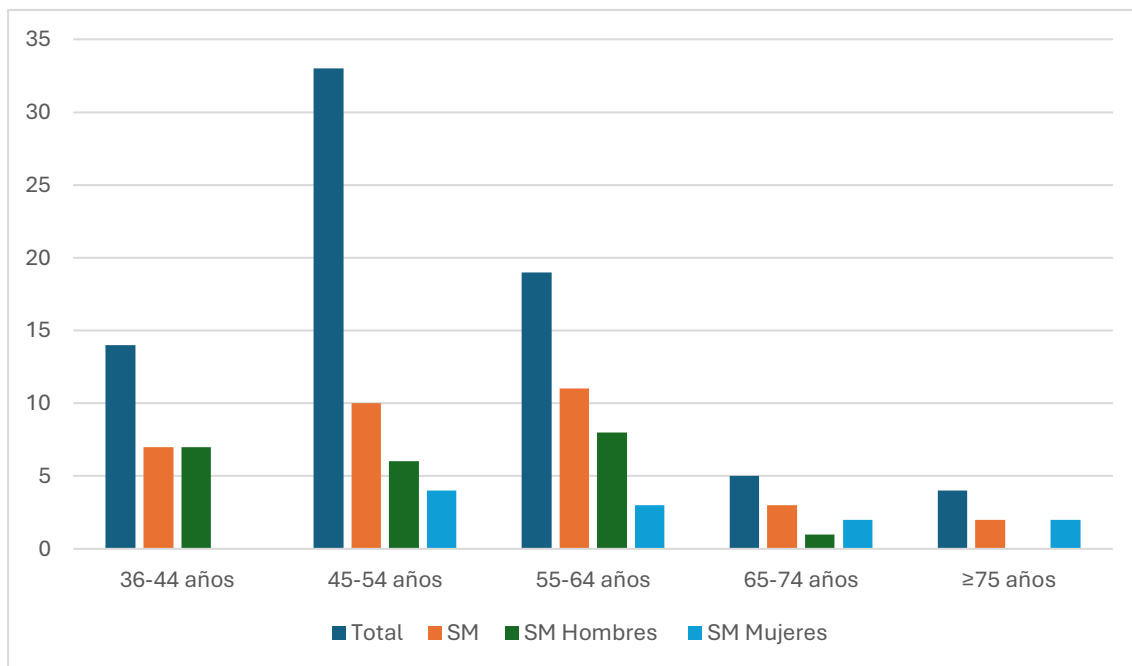


Figura 3. Distribución de los pacientes con SM por rango de edad y sexo.

Además de determinar la presencia o no de SM, se evaluó cada criterio diagnóstico por separado (tabla 2). Los hallazgos fueron los siguientes: 40 participantes (53,3%) cumplían el criterio de perímetro abdominal; 50 (66,66%) glucemia en ayunas elevada (situación de prediabetes o diabetes); 33 (44%) hipertensión arterial; 25 de los participantes (33,3%) triglicéridos en ayunas elevados, y 26 (34,6%) niveles reducidos de HDL.

<i>Criterios del SM</i>	<i>Perímetro abdominal</i>	<i>Glucemia en ayunas</i>	<i>Tensión arterial</i>	<i>Triglicéridos en ayunas</i>	<i>HDL</i>
<i>Prevalencia en la muestra</i>	53,33% (40)	66,66% (50)	44% (33)	33,33% (25)	34,66% (26)

Tabla 2. Prevalencia de cada criterio diagnóstico del SM

Por otra parte, se cuantificó el número de criterios diagnósticos cumplidos por individuo: 6 participantes (8%) no cumplían ninguno, 12 (16%) cumplían uno,

24 (32%) dos, 14 (18,66%) presentaban tres, 17 sujetos (22,66%) cuatro, y solo 2 (2,66%) cumplían cinco criterios (tabla 3).

Nº de criterios del SM presentes	0	1	2	3	4	5
Prevalencia en la muestra	8% (6)	16% (12)	32% (24)	18,6% (14)	22,6% (17)	2,6% (2)

Tabla 3. Prevalencia del número de criterios diagnósticos cumplidos de SM.

En lo que refiere a los tratamientos farmacológicos, se observa un aumento significativo en la proporción de pacientes que actualmente reciben medicación para diversas comorbilidades cardiovasculares. En el caso de la hipertensión arterial, el 18,7% de los pacientes reciben tratamiento antihipertensivo, frente al 4% registrado hace 12 años. De manera similar ocurre en la diabetes, recibiendo tratamiento antidiabético el 22,7%, lo que representa un incremento del 17,4% respecto al periodo anterior. En cuanto a la dislipemia, el 26,7% de los pacientes de la muestra recibe tratamiento, en comparación con el 5,3% de hace doce años. Estos datos reflejan una tendencia creciente en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y aumento de la comorbilidad a lo largo del tiempo en esta población.

En referencia a los hábitos tóxicos, es sabido que estos, especialmente el tabaquismo, incrementan los factores de riesgo y los eventos cardiovasculares. En nuestra muestra, más de la mitad (57%) de los participantes son fumadores, cifra

similar a la de hace doce años con un 52%. En cuanto a otros consumos, se aprecia una reducción notable respecto hace doce años: el uso del cannabis disminuyó del 30% al 5,3%, el de la cocaína del 10,7% al 1,3%, y el de las anfetaminas del 2,7% al 0%. Estos hallazgos reflejan la eficacia de las estrategias implementadas para reducir dichos hábitos. En el caso de consumo de alcohol y de opiáceos se ha mantenido estable con un 2,7% y 1,3% respectivamente.

En cuanto a la obesidad, se consideró esencial la recopilación de estos parámetros clínicos, dado que esta condición constituye una de las principales etiologías de las alteraciones metabólicas. Por tanto, se procedió al cálculo del índice de masa corporal (IMC) actual. De los 75 participantes, 50 (66,7%) presentan un IMC $> 24,9\text{Kg/m}^2$, de los cuales 21 (28%) fueron clasificados como sobrepeso y 29 (38,7%) como obesidad. Entre estos pacientes con sobrepeso u obesidad, se evaluó la presencia de SM: de los 21 sujetos con sobrepeso, 10 (47,6%) cumplían criterios diagnósticos, mientras que, de los 29 con obesidad, 17 (58,6%) los presentaban. El resto de la muestra incluye 22 sujetos (29,3%) con un IMC en el rango de $18,5\text{-}24,9\text{Kg/m}^2$, de los cuales 5 (22,7%) presentan criterios diagnósticos de SM. En 3 casos (4%) no fue posible calcular el IMC debido a la ausencia de datos en la historia clínica. Con estos hallazgos, se objetiva que, a mayor IMC, mayor prevalencia de SM.

Se estudiaron también la aparición de eventos cardiovasculares registrados desde el 2013 hasta febrero de 2025, donde se encontró que 2 de los participantes (2,7%) sufrieron patología coronaria, 1 (1,3%) patología cerebrovascular, y 0 presentaron patología arterial periférica.

Con los datos recogidos se realizó el cálculo de escalas de riesgo cardiovascular, en concreto se calculó el SCORE y REGICOR, para determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (tabla 6). Empezando por el SCORE, 35 participantes (46,7%) presentan bajo riesgo, 31 (41,3%) riesgo moderado y 4 (5,3%) alto riesgo. En la escala REGICOR se obtuvieron los siguientes resultados: 43 sujetos (57,3%) presentan riesgo bajo, 24 (32%) moderado, 2 participantes (2,7%) riesgo alto, y solo 1 (1,3%) riesgo muy alto. En ambas escalas no fue posible calcular el riesgo de 5 participantes (6,7%): en 2 casos por datos incompletos en la historia clínica, y en los 3 restantes porque ya habían presentado un evento cardiovascular previo. Estas escalas no están diseñadas para pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, por lo que convendría estimar su riesgo mediante otros modelos enfocados a la prevención secundaria.



	SCORE	REGICOR
<i>BAJO RIESGO</i>	35 (46,7%)	43 (57,3%)
<i>MODERADO RIESGO</i>	31 (41,3%)	24 (32%)
<i>ALTO RIESGO</i>	4 (5,3%)	2 (2,7%)
<i>MUY ALTO</i>	0	1 (1,3%)
<i>NO CALCULABLE</i>	5 (6,7%)	5 (6,7%)

Tabla 4. Clasificación de los participantes según las escalas SCORE y REGICOR

De los 75 participantes, todos cumplían el criterio indispensable de hallarse en tratamiento con antipsicóticos atípicos. No obstante, las vías de administración varían entre los sujetos. En 26 de los casos (34,7%) estaban siendo tratados

exclusivamente por antipsicóticos orales, 16 (21,3%) mediante formulaciones de inyectables de larga duración, y los 33 restantes (44%) restante recibe una combinación de ambas modalidades (inyectable de larga duración y vía oral). De los individuos que recibieron tratamiento exclusivamente con antipsicóticos por vía oral, aproximadamente la mitad (53,8%) presentaba SM. Mientras que, los participantes que estaban en tratamiento únicamente con inyectables de larga duración, el 37,5 % presentaba SM. De los 33 participantes en tratamiento combinado, 13 (39,4%) presentaban SM.

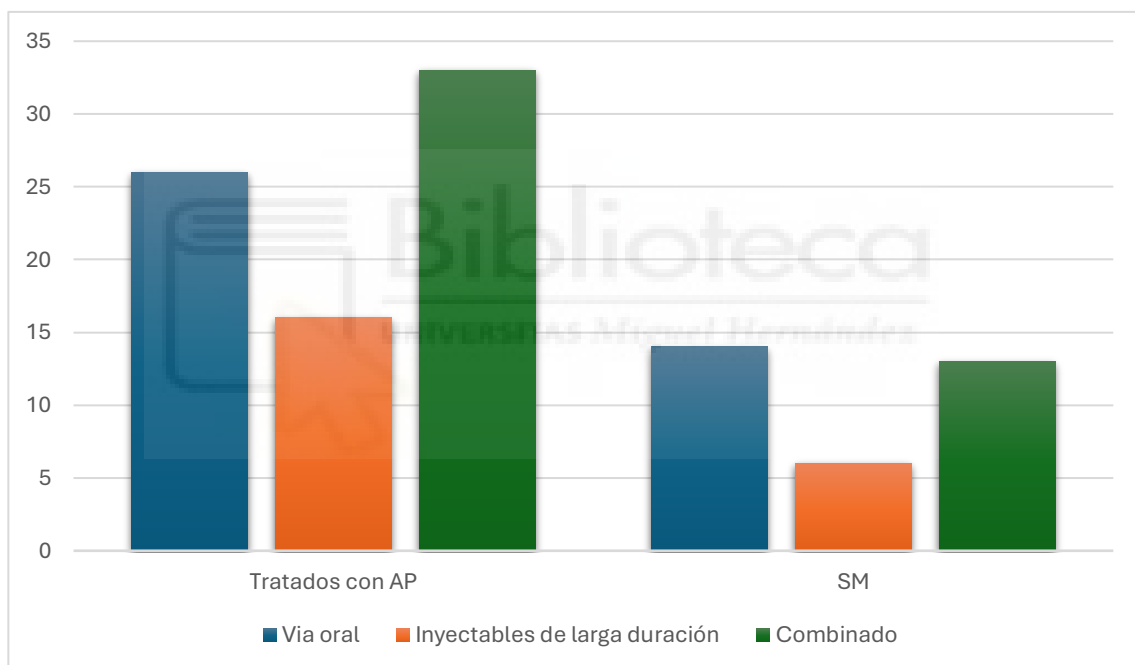


Figura 4. Distribución de la muestra según la vía de administración y presencia de SM.

En la muestra, los participantes reciben distintos principios activos. Entre los antipsicóticos más prescritos se encuentra la paliperidona, ya que la reciben el 32% de los pacientes, la olanzapina tomada por el 28%, y la clozapina, tratamiento del 22,7% de la muestra. En cambio, entre los menos empleados en los participantes destacan amisulpirida y clorpromazina (ambas con 1,3%), así como

cariprazina y flufanezina (cada una con un 2,7%). De los 33 (44%) pacientes con SM, 9 (27,27%) de ellos recibían paliperidona, 8 (24,24%) clozapina y 8 olanzapina (24,24%). Nombrar que, de los 33 participantes con SM 13 (39,39%) estaban solo con un fármaco, mientras que 20 (60,60%) recibían más de una medicación.

8. DISCUSIÓN

Este estudio perseguía determinar la prevalencia de SM en pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos atípicos, tal como se planteó en el objetivo principal. Hallamos una prevalencia global del 44% de SM en nuestra muestra. Este dato se comparó con la población general con un error estándar de 0,058 y un intervalo de confianza del 95% [0.338 -0.55] , obteniendo que existe evidencia estadísticamente significativa ($p=0.006$) de que la proporción de SM en nuestra muestra es superior al 30% registrado en la población general española de entre 35 y 74 años⁸. Aplicando la definición armonizada (Joint Interim Statement), aproximadamente el 29% de las mujeres y el 32% de los hombres, presenta SM⁸, frente al 52% de las mujeres y 40,74% de los hombres de nuestra muestra. Estos resultados, respaldan la hipótesis de que los pacientes con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos atípicos presentan una mayor proporción de SM en ambos sexos. Además, el estudio realizado por Marc A. de Hert et al⁹, describen una prevalencia de SM en la subpoblación estudiada alrededor de un 40%⁹, cifras similares a las obtenidas en el presente estudio (44%).

Con los resultados obtenidos a partir de la estratificación según el rango de edad, se ha llevado a cabo una comparación por subgrupos de edad entre la prevalencia observada de SM en la muestra del estudio y las proporciones

esperadas según datos publicados en la literatura (estudio de Pilar Guallar-Castillón et al¹⁰) utilizando la prueba binomial para cada grupo de edad. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en los siguientes grupos:

- En el grupo de 36 a 44 años (n = 14), la proporción observada de SM fue del 50%, significativamente superior a la proporción poblacional esperada del 16,2% (p = 0,003).
- En el grupo de 45 a 54 años (n = 32), la prevalencia fue del 31,3%, también significativamente superior al valor de referencia del 29,4% (p < 0,001).
- En los grupos de edad superiores (55 a 64, 65 a 74 y ≥75 años), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las proporciones poblacionales de referencia (p = 0,394, p = 0,676 y p = 0,441 respectivamente).

Estos resultados sugieren una posible sobrerrepresentación del síndrome metabólico en los pacientes más jóvenes de la muestra, especialmente en el grupo de 36 a 44 años, lo cual podría ser indicativo de que los pacientes con esquizofrenia y antipsicóticos atípicos desarrollan de manera precoz el SM (tabla 5).

	POBLACIÓN GENERAL	ESQUIZOFRENIA Y ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS
36-44 AÑOS	16,2%	50%
45-54 AÑOS	29,4%	31,2%
55-64 AÑOS	36,7%	57,8%
65-74 AÑOS	59,6%	60%
≥75 AÑOS	64,8%	50%

Tabla 5. Comparación de la prevalencia de SM en la población general con los pacientes con esquizofrenia y toma de antipsicóticos atípicos

Por otro lado, se ha detectado un incremento en la frecuencia los factores de riesgo cardiovascular y criterios diagnósticos de SM. En 36 sujetos (48%) presentan uno o dos criterios diagnósticos del SM, presentando un mayor riesgo de desarrollar el síndrome en el futuro. Los de mayor prevalencia fueron el aumento de la glucemia en ayunas y el perímetro abdominal. En el estudio de C. Arango et al.¹¹ las comorbilidades más frecuentes fueron el perímetro abdominal y la hipertensión arterial; no obstante, al igual que en nuestros resultados, detecta una prevalencia aumentada de los factores de riesgo cardiovascular con respecto la población general¹¹.

En referencia a la obesidad, se objetiva que, a mayor IMC, mayor prevalencia de SM, de igual manera que ocurre en la población general, ya que son patologías interrelacionadas al compartir los mismos mecanismos: adiposidad abdominal y resistencia a la insulina¹². Además, de manera similar a nuestros resultados, el estudio de Patnam Vishalakshi et al.¹³ halló sobrepeso y obesidad en alrededor del 50% de los pacientes con esquizofrenia y en tratamiento antipsicóticos atípicos, con marcada obesidad central¹².

En lo que refiere a la vía de administración de los antipsicóticos atípicos, son varios los estudios en los que no se aprecian diferencias significativas frente al SM en pacientes con tratamiento por vía oral respecto de inyectables de larga duración¹⁴. Nuestros resultados sí que recogen diferencias, ya que de los individuos que recibieron tratamiento exclusivamente con antipsicóticos por vía oral (media de edad de 52,8 años, mediana de 52 años), aproximadamente la mitad (53,8%) presentaba SM, mientras que, los participantes que estaban en tratamiento

únicamente con inyectables de larga duración (media de edad de 51 años, mediana de 48 años), el 37,5% presentaba SM. Sin embargo, debido a los diferentes principios activos y al pequeño tamaño de la muestra no podemos obtener conclusiones firmes de los resultados.

En cuanto los efectos de los antipsicóticos, según el estudio de John Muench et al.⁴, los que presentan un mayor impacto metabólico son la clozapina y la olanzapina, datos que concuerdan con nuestros resultados, ya que el 48,48% de los pacientes que presentan síndrome metabólico reciben esos tratamientos.

9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y SESGOS

La principal limitación radica en su diseño retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas, lo cual depende de la calidad de los datos disponibles, no permitiendo establecer causalidad sólo posibles asociaciones.

El tamaño muestral pequeño también impide poder realizar estratificación de los resultados por edad, sexo y tipo de antipsicótico. Sería preciso tamaños superiores, realizando estudios multicéntricos, para obtener una muestra mayor.

Además, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que se trata de un análisis exploratorio con algunas limitaciones. En primer lugar, la comparación se ha realizado con datos poblacionales obtenidos de estudios previos publicados en la literatura, lo que puede introducir sesgos. En segundo lugar, aunque se ha utilizado la prueba binomial para adaptarse al tamaño reducido de la muestra, algunos subgrupos de edad presentan tamaños muestrales muy pequeños ($n = 5$ en el grupo de 65-74 años y $n = 4$ en el de ≥ 75 años), lo que limita la potencia estadística y la fiabilidad de los resultados obtenidos en dichos rangos. En tercer

lugar, no se han controlado otros factores de confusión que pueden influir en la prevalencia del SM. Estas variables podrían diferir entre la muestra del estudio y la población de referencia, influyendo en los resultados de forma no contemplada. Por todo ello como los hallazgos deben considerarse preliminares y deberían confirmarse en estudios futuros con muestras más amplias y comparaciones de poblaciones de referencia más similares y actualizadas e idealmente no a partir de datos indirectos

10. CONCLUSIONES

Los pacientes con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos atípicos de nuestra muestra presentan una prevalencia de síndrome metabólico del 44%, superior a la observada en la población general española.

Los pacientes con esquizofrenia desarrollan SM a una edad más temprana que la población general, igualándose las prevalencias en mayores de 65 años.

En lo que refiere al sexo, no se encuentran diferencias en la prevalencia de SM entre hombre y mujer, sin embargo, sí que se observa un retraso de desarrollo de los factores de riesgo cardiovascular en las mujeres frente a los hombres.

Existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, además en la mayoría de las ocasiones presentan un control inadecuado. A destacar la obesidad, ya que es un potente predictor de SM.

Se considera prioritario implementar estrategias preventivas dirigidas a reducir el riesgo cardiovascular en la población con esquizofrenia.

En cuanto al impacto metabólico de los antipsicóticos atípicos, la clozapina y olanzapina son los que presentan un mayor impacto metabólico.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. INE. Estadísticas de Defunciones según la Causa de Muerte primer semestre 2024 [Internet]. Madrid. [consultado 18 Feb 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/Prensa/es/EDCM2023.htm>
2. Gutiérrez-Rojas L, Azanza JR, Bernardo M, Rojo L, Mesa F, Martínez-Ortega JM. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes españoles con esquizofrenia y sobrepeso: El estudio CRESSOB. Actas Españolas de Psiquiatría [Internet]. 2014 enero 1 [consultado 7 Mar 2025];42(1):9-17. Disponible en: <https://research-ebsco-com.publicaciones.umh.es/linkprocessor/plink?id=cfbb3304-795b-32ab-a04e-b9e012ce1261>
3. Aubin H, Rollemma H, Svensson TH, Winterer G. Smoking, quitting, and psychiatric disease: A review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. Science Direct [Internet] 2012 [consultado 7 Mar 2025]; 36(1):271-284. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763411001175>
4. Muench J, Hammer A. Adverse Effects of Antipsychotic Medications. American Family Physician [Internet] 2012 [consultado 10 Mar 2025]. Vol 81, Num 5: 617-621. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2010/0301/p617.pdf>
5. Morell R, Curtis J, Watkins A, Poole J, Fibbins H, Rossimel E, et al. Cardio-metabolic risk in individuals prescribed long-acting injectable antipsychotic medication. Psychiatry Research [Internet] 2019 [consultado 10 Mar 2025]. 10-09;281. Disponible en: <https://www.sciencedirect-com.publicaciones.umh.es/science/article/pii/S0165178119315677?via%3Dihub>
6. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. Int Rev Psychiatry. [Internet] 2010. [consultado 13 Mar 2025]. 22(5):417-28. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.publicaciones.umh.es/21047156/>
7. Zimmet P, Alberti KGMM, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. Revista Española de Cardiología 2005;58(12):1371-1376. [Internet]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(05\)74065-3](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(05)74065-3)

8. Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2012;65(3):241–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2011.10.015>
9. De Hert MA, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr Res [Internet]. 2006;83(1):87–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2005.12.855>
10. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014;67(5):367–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.08.014>
11. Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J, et al. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. Schizophr Res [Internet]. 2008;104(1–3):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2008.05.009>
12. Revista Española de Cardiología [Internet]. Revespcardiol.org. Elsevier; [cited 2025 May 6]. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-obesidad-sindrome-metabolico-y-diabetes--articulo-13123996-pdf>
13. Patnam V, Keerthi PR, Kiran PR, Panati D. Study of factors associated with obesity in patients using antipsychotics in schizophrenia. Telangana Journal of Psychiatry [Internet]. 2024 [cited 2025 May 6];10(2):130–6. Available from: https://journals.lww.com/tjpy/fulltext/2024/10020/study_of_factors_associated_with_obesity_in.7.aspx?utm_
14. Nguyen TTK, McDonald C, Hallahan B. The association of metabolic syndrome and long acting injectable antipsychotics: A systematic review. Eur J Psychiatry [Internet]. 2022;36(3):163–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpsy.2022.01.002>

12. ANEXOS

12.1 ANEXO I

Certificado de aprobación del Comité de ética par la investigación con medicamentos (CEIm).



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En relación con el Proyecto de Investigación titulado **“Asociación del polimorfismo del gen HTR2C con el desarrollo de síndrome metabólico y la ganancia de peso por antipsicóticos atípicos”** cuyo investigador principal es el Dr. José María Rico Gomis de la Unidad de Salud Mental del Hospital General Universitario de Elche, evaluado por el CEIC del Hospital General Universitario de Elche, en su reunión del 20 de noviembre de 2012, considera que:

Los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Elche, tras la revisión metodológica y ética del proyecto de investigación deciden informar favorablemente dicho proyecto.

Elche, 11 de diciembre de 2012

Fdo.: Dr. Alberto Martín Hidalgo
Secretario del CEIC del Hospital General Universitario de Elche

Elche, 7 de abril de 2025

ACREDITACIÓN PARTICIPACIÓN

En el presente documento se acredita la participación como investigadora colaboradora de D^a Miriam Molina Martínez con DNI 74531361E y cuyo Investigador principal es José María Rico Gomis, del servicio de Psiquiatría del Hospital General Universitario de Elche, en el estudio que se relaciona a continuación:

- ✓ **“Asociación del polimorfismo del gen HTR2C con el desarrollo de síndrome metabólico y la ganancia de peso por antipsicóticos atípicos”**

Fdo. José María Rico Gomis

**JOSE
MARIA|
RICO|GOMIS**

Firmado
digitalmente por
JOSE MARIA|RICO|
GOMIS
Fecha: 2025.04.07
11:39:29 +02'00'

Investigador Principal