



**Facultad Ciencias de la Salud.  
Escuela de Kinesiología.**

**ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO AUTONÓMICO Y  
SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO EN  
PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA EN TRATAMIENTO  
CON ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN DE  
LA FUNDACIÓN CERRO NAVIA JOVEN.**

SEMINARIO DE TÍTULO PARA OPTAR  
AL GRADO DE LICENCIADO EN KINESIOLOGÍA.

Ana María Jacqueline Astudillo Carrasco

Loreto Andrea Pérez Saavedra.

PROFESOR GUÍA: Sergio Aldo Acuña Vera.  
Licenciado en Kinesiología.

Santiago, Chile.

2016.

## AUTORIZACIÓN PARA FINES ACADÉMICOS

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica que acredita al trabajo y a su autor.

FECHA \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
FIRMA

\_\_\_\_\_  
DIRECCION

\_\_\_\_\_  
TELEFONO – E-MAIL

# CALIFICACIONES

Ana María Jacqueline Astudillo Carrasco

Loreto Andrea Pérez Saavedra.

\_\_\_\_\_

PROFESOR GUÍA: Sergio Aldo Acuña Vera \_\_\_\_\_

Firma

Profesor guía

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Correctores

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## DEDICATORIA

*Dedico esta tesis de manera especial a mis padres Ana María Carrasco Y Marco Astudillo, pues ellos fueron el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, colocaron en mis las bases de responsabilidad y deseos de superación. Por recibirme con la mejor de las sonrisas cuando mis días eran nublados, por siempre confiar en mí y apoyarme en todas mis decisiones.*

*Gracias a mi compañero fiel Felipe Navarrete, quien estuvo conmigo durante todo este camino, quien me daba más de una palabra de aliento cuando creía todo perdido.*

*Gracias a Dios por nunca abandonarme y guiarme hasta el final.*

*Ana María Jacqueline Astudillo Carrasco*

*La presente tesis se la dedico a mi familia que gracias a sus consejos y palabras de aliento crecí como persona. Gracias a mi padre por ayudarme a cumplir mis objetivos como persona y estudiante. Mi hijo Diego que gracias a él estoy donde estoy. Y a mi hermana Paula y a mi pololo Hugo, por acompañarme en este largo proceso.*

*Loreto Andrea Pérez Saavedra*

## **AGRADECIMIENTOS**

Los resultados de este proyecto, están dedicados a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de su culminación.

Nuestros sinceros agradecimientos están dirigidos hacia nuestros profesores, que nos entregaron su tiempo y conocimiento necesario para llevar a cabo este proceso.

A nuestras familias por siempre brindarnos su apoyo, tanto sentimental, como económico.

## INDICE DE ABREVIATURAS

5-HT: 5-hidroxotriptamina: Serotoninergico

AA: Antipsicóticos de Segunda Generación o Atípicos

Apo: Apolipoproteina

AT: Antipsicóticos de Primera Generación o Típicos

ATPIII: Adulto Panel de Tratamiento III(Adult Treatment Panel III)

BP: Presión arterial Elevada

Co: Coenzima

D2: Dopaminergico

DM: Diabetes Mellitus

ECG: Electrocardiograma

ECV: Enfermedad Cerebro Vascular

ERC: Enfermedad Renal Crónica

HDLc: Colesterol Lipoproteínas de Alta Densidad

HF: Alta Frecuencia

HMG: Hidroximetilglutaril

HTA: Hipertensión Arterial

IDL: Lipoproteina de densidad intermedia

IMC: Indice de Masa Corporal

LCR: Liquido Céfaloraquideo

LDLc: Colesterol Lipoproteínas de Baja Densidad

LF: Baja Frecuencia

LSD: Dietilamida del ácido lisérgico

NMDA: N-Metil-D-Aspartato  
QM: Quilomicrones  
RI: Resistencia a la Insulina  
SEP: Síntomas Extrapiramidales  
SM: Síndrome Metabólico  
SN: Sustancia Negra  
SNC: Sistema Nervioso Central  
SNPS: Sistema Nervioso Parasimpático  
SNS: Sistema Nervioso Simpático  
TAC: Tomografía Axial Computarizada  
TEP: Tomografía de Emisión de Positrones  
TG: Triglicéridos  
ULP: Ultra Baja Frecuencia  
VHF: Muy Alta Frecuencia  
VLF: Muy Baja Frecuencia  
VLDL: Lipoproteína de Muy Baja Densidad  
VRC: Variabilidad del Ritmo Cardíaco

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>DEDICATORIA</b> .....	iii
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	iv
<b>INDICE DE ABREVIATURAS</b> .....	v
<b>INDICE DE TABLAS E ILUSTRACIONES</b> .....	ix
<b>ABSTRACT</b> .....	x
<b>RESUMEN</b> .....	xi
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1 Pregunta de Investigación.....	3
1.2 Hipótesis.....	3
1.3 Objetivo General.....	4
1.3 Objetivos Específicos.....	4
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	5
2.1 Estrategia metodológica.....	5
2.2 Participantes.....	6
2.2.1 Criterios de inclusión.....	6
2.2.2 Criterios de exclusión.....	6
2.3 Procedimiento.....	7
2.4 Protocolos de Medición.....	7
2.3.1 Medición de Variabilidad del ritmo cardiaco.....	7
2.3.2 Medición de Triglicéridos y Colesterol.....	8
2.3.3 Evaluación del peso corporal.....	10
2.3.4 Evaluación de la estatura.....	11
2.3.5 Medición Circunferencia cintura.....	11
2.3.6 Medición Circunferencia cadera.....	11
2.4 Análisis estadístico.....	13
2.5 Variables.....	14
<b>III. MARCO TEÓRICO</b> .....	15



3.1 La esquizofrenia.....	15
3.1.1 Concepto.....	15
3.1.2 Epidemiología .....	15
3.1.3 Manifestaciones clínicas.....	16
3.1.4 Fisiopatología.....	16
3.2 Fármacos Antipsicóticos.....	17
3.2.1 Fármacos Antipsicóticos de Segunda Generación.....	19
3.2.2 Implicancia Metabólica.....	19
3.3 Síndrome metabólico.....	21
3.3.1 Definición .....	21
3.3.2 Criterios de diagnóstico.....	22
3.3.3 Componentes del síndrome metabólico.....	24
3.4 Índice de Medición.....	26
3.4.1 Índice de Masa Corporal.....	26
3.4.2 Índice de Cintura Cadera.....	28
3.5 Triglicéridos y Colesterol.....	28
3.5.1 Definición y Valores Normales.....	28
3.5.2 Metabolismo de las lipoproteínas.....	29
3.6 Variabilidad del ritmo cardiaco.....	31
3.6.1 Conceptos y Función de la variabilidad del ritmo cardiaco.....	31
3.6.2 Métodos de valoración de la Variabilidad del ritmo cardiaco.....	32
3.6.2.1 Análisis dominio en tiempo.....	32
3.6.2.2 Análisis dominio en frecuencia .....	33
3.6.3 Factores que afectan la variabilidad del ritmo cardiaco.....	34
3.7 Síndrome Metabólico y Sistema Autonómico .....	35
3.8 Fármacos antipsicóticos de segunda generación y sistema autonómico.....	36
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>43</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>46</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>52</b>

## ÍNDICE DE TABLAS E ILUSTRACIONES

	Página
<b>TABLA 1:</b> Identificación de Variables.....	14
<b>TABLA 2:</b> Clasificación del Síndrome Metabólico.....	23
<b>TABLA 3:</b> Clasificación Internacional del adulto en bajo peso, sobre peso y obesidad según IMC.....	27
<b>TABLA 4:</b> Índice Cintura-cadera.....	28
<b>TABLA 5:</b> Valores de Triglicéridos y Colesterol.....	29
<b>TABLA 6:</b> Descripción de muestra estudiada.....	38
<b>GRAFICO 1:</b> Correlación de cociente LF/HF con triglicéridos .....	39
<b>GRAFICO 2:</b> Correlación de cociente LF/HF con colesterol .....	40
<b>GRAFICO 3:</b> Correlación de cociente LF/HF con índice de masa corporal.....	41
<b>GRAFICO 4:</b> Correlación de cociente LF/HF con índice cintura cadera.....	42

## ABSTRACT

Introduction: Reduction of heart rate variability significantly increases cardiovascular mortality. Metabolic syndrome increases cardiac autonomic dysfunction. Recently, increased cardiovascular mortality has been reported in patients with schizophrenia. In this study an analysis of heart rate variability in patients with schizophrenia controlled and which was associated with metabolic syndrome who have performed. Methods: A descriptive non-experimental study was performed in 7 patients (between 29-50 years) with schizophrenia treated with second-generation antipsychotics, currently participating in Cerro Navia Young Foundation of Cerro Navia, which participated in June heart rate variability spectral method of high and low frequency: 2016. the following was measured. metabolic and anthropometric data triglycerides and fasting total cholesterol, body mass index and waist-hip ratio were measured. Results: The values of low and high frequency rates of heart rate variability were not significant in relation to the measured variables of triglycerides, cholesterol, body mass index and waist hip index, compared to literature. Conclusions: According to the available information, there is no statistical analysis on our results to assert a strong correlation between the study variables and the LF / HF. No statistical evidence to show that the regional analysis has a relationship with the metabolic syndrome as shown in the literature. This design, in this type of Chilean population, would have expected results according to the literature with more controlled measurements.

## RESUMEN

**Introducción:** Reducción de la variabilidad del ritmo cardíaco aumenta significativamente la mortalidad cardiovascular. El síndrome metabólico aumenta la disfunción autonómica cardíaca. Recientemente, el aumento de la mortalidad cardiovascular ha sido reportado en pacientes con esquizofrenia. En este estudio se realizó un análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes con esquizofrenia ya controlados de los cuales se relacionó con el síndrome metabólico que presentan. **Métodos:** Se realizó un estudio no experimental descriptivo en 7 pacientes (entre 29-50 años) con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación, que participan actualmente en Fundación Cerro Navia Joven de la comuna de Cerro Navia, los cuales participaron en junio de 2016. Se midió lo siguiente: variabilidad del ritmo cardíaco método espectral de alta y baja frecuencia. Datos metabólicos y antropométricos se midieron los triglicéridos y colesterol total en ayunas, índice de masa corporal e índice cintura cadera. **Resultados:** Los valores de baja y alta frecuencia de los índices de variabilidad del ritmo cardíaco no fueron significativos con relación a las variables medidas de triglicéridos, colesterol, Índice de masa corporal e Índice de cintura cadera, en comparación a la literatura. **Conclusiones:** Según los antecedentes disponibles, no existe un análisis estadístico en nuestros resultados para afirmar una fuerte correlación entre las variables en estudio y el LF/HF. No hay evidencia estadística para demostrar que el análisis autonómico tiene una relación con el Síndrome metabólico como indica la literatura. Este diseño, en este tipo de población chilena, habría dado resultados esperables según la literatura con mediciones más controladas.

## I. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo. (OMS, 2016). En Chile la prevalencia de la esquizofrenia es de 1.4 a 4.6 personas por cada mil habitantes, siendo la incidencia de 12 casos nuevos por cada cien mil habitantes por año. (Minsal. 2009).

Las personas con esquizofrenia tienen entre 2 y 2,5 veces más probabilidades de morir a una edad temprana que el conjunto de la población (OMS, 2016), atribuible en un 60 % a enfermedades somáticas (enfermedad cerebrovascular (ECV) y síndrome metabólico (SM)). Respecto al Síndrome Metabólico, las prevalencias son de dos a cuatro veces mayores que en el resto de la población (Varela y Cols. 2013).

El Síndrome Metabólico es una entidad que requiere para su aparición una predisposición endógena o genética asociada a factores ambientales. Se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocabonado, hipertensión arterial (HTA), alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, disminución de lipoproteína de alta densidad (HDLc), presencia de lipoproteína de baja densidad (LDLc) tipo B, aumento de ácidos grasos libres, lipemia postprandial y obesidad, con aumento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico (Fernández y Cols. 2013).

Los fármacos antipsicóticos y estabilizadores del humor son un factor a tener en cuenta; aumentan los factores de riesgo cardiovascular y el peso de los pacientes por mecanismos aún no conocidos. (Varela y Cols. 2013).

Los antipsicóticos de segunda generación, como grupo, son considerados fármacos que reducen el riesgo de producir efectos adversos de tipo extrapiramidal e hiperprolactinemia si son comparados con los antipsicóticos de primera generación. Sin embargo, hay evidencia que algunos de estos últimos aumentan el riesgo de un aumento de peso significativo, resistencia a la insulina, hiperglucemia, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, lo que podría

reducir la expectativa de vida en pacientes que necesiten estos fármacos. (Cortés, 2010)

La creciente evidencia indica que los antipsicóticos atípicos pueden incrementar el riesgo cardiovascular. Asociado con un desequilibrio autonómico y con condiciones patológicas, la cual puede ser una vía común y final para el aumento de la morbilidad y la mortalidad en enfermedades cardiovasculares. El análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (VRC) es un método no invasivo que puede utilizarse para evaluar el desequilibrio autonómico, el riesgo de arritmia y la muerte súbita. (Ju Wang, 2014)

La variabilidad del ritmo cardiaco bajo, que se caracteriza principalmente por el aumento de la actividad simpática la cual se ha observado en pacientes con esquizofrenia y su severidad puede ser influenciado por el estado psicótico y la duración de la enfermedad (Ju Wang, 2014)

Por lo anteriormente mencionado el objetivo de este estudio es poner en manifiesto la condición autonómica asociado con el síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El comportamiento autonómico en relación con el síndrome metabólico genera un aumento del sistema nervioso simpático en pacientes con esquizofrenia con tratamiento antipsicóticos de segunda generación?

## **HIPÓTESIS**

H0: No existe un cambio del sistema nervioso autónomo en relación con el síndrome metabólico en pacientes diagnosticados con esquizofrenia que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación

H1: Existe un cambio en el sistema nervioso autónomo en relación con el síndrome metabólico, en pacientes diagnosticados con esquizofrenia que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la condición autonómica asociado con el síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar valores de la magnitud y temporalidad de las series de tiempo RR en pacientes con esquizofrenia de la fundación Cerro Navia.
- Cuantificar valores de colesterol y triglicéridos en pacientes con esquizofrenia de la fundación Cerro Navia.
- Cuantificar valores de índice de masa corporal e índice de cintura-cadera en pacientes con esquizofrenia de la fundación Cerro Navia.
- Comparar los valores de los pacientes con esquizofrenia con índices de normalidad de colesterol, triglicéridos, índice cintura cadera e índice de masa corporal.
- Correlacionar Variabilidad del Ritmo Cardíaco con variables de Triglicéridos, Colesterol, Índice de Masa Corporal e Índice de Cintura Cadera.



## **II. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **ESTRATEGIA METODOLÓGICA**

El diseño de este estudio es no experimental, debido a que no se manipularan las variables del estudio que se mencionaron anteriormente, las cuales son la variabilidad del ritmo cardíaco, parámetros metabólicos y antropométricos realizados en su propio contexto sin intervención, cumpliendo con los objetivos de la investigación.

El enfoque de esta investigación es cuantitativo, en donde se abordará una determinada realidad desde el punto de vista de medición numérica y análisis estadístico. El alcance de este estudio es descriptivo-comparativo, ya que pretende realizar una representación en su contexto natural del fenómeno a estudiar.

Siguiendo estos principios, el objetivo del estudio es determinar la condición autonómica asociado con el síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación de la Fundación Cerro Navia Joven, por lo tanto determinar si sería pertinente futuras intervenciones en esta población.

Las mediciones se realizarán de forma transversal con una instancia de medición para determinar los parámetros metabólicos.

Concluyendo nuestro estudio es no experimental, transversal y descriptivo comparativo.

## **PARTICIPANTES**

En el estudio se evaluaron 7 sujetos, 4 varones y 3 mujeres que presentan diagnóstico médico de esquizofrenia y síndrome metabólico los cuales siguen tratamiento farmacológico con antipsicóticos de segunda generación en rehabilitación de consumo de drogas, que se encuentran con sobrepeso, obesos o con inactividad física, de 30 a 50 años, procedentes de la Fundación Cerro Navia Joven de la comuna Cerro Navia de Santiago de Chile, sin otros antecedentes mórbidos diagnosticados ni reportados. Tres individuos se clasificaron como obesos tipo 2, dos con obesidad tipo 1 y dos con sobrepeso. El muestreo realizado fue de acuerdo a la disponibilidad que había en el horario y conveniencia según las características del estudio y objetivos de este. Previo a la evaluación los sujetos en estudio debieron firmar el consentimiento informado. (Anexo 1).

### **Criterios de Inclusión:**

Se consideraron sujetos aptos para este estudio

- Pacientes que asisten al Centro Comunitario de Cerro Navia Joven diagnosticados con esquizofrenia y síndrome metabólico, controlados con fármacos antipsicóticos de segunda generación.
- Hombre y mujeres mayores de 18 años
- Haber aceptado el consentimiento informado para brindar los datos necesarios.

### **Criterios de Exclusión:**

No son sujetos aptos para este estudio

- Pacientes inubicables
- Pacientes que no se presentaron a mediciones en la hora estipulada
- Pacientes que no cumplan con los protocolos
- Pacientes con crisis de su patología

- Pacientes que no estén interesados con la medición

## **PROCEDIMIENTO**

El estudio se realizó en la Fundación Cerro Navia Joven Santiago de Chile en el mes de junio del año 2016. Para su implementación se utilizó un cardiotacómetro (Polar V800, Finlandia), que registra la variación de los intervalos RR en el tiempo, el registro de la Variabilidad del ritmo cardiaco comienza con posicionar el monitor cardiaco polar tipo reloj en la muñeca izquierda. Posteriormente el transmisor con sus electrodos y conector central se instala en la zona anterior del tórax. Se posiciona al sujeto en decúbito supino sobre una colchoneta, sin hablar ni moverse, con un evaluador a su lado para asistir en caso necesario, para luego dar inicio a la medición de los intervalos RR durante un periodo de 15 minutos. Cabe señalar que los 7 sujetos fueron evaluados en el mismo día durante un lapso de 3 horas (comprendido entre las 9:00 hasta 12:00 Hrs de un único día).

Días posteriores se realiza una evaluación antropométrica y metabólica de los sujetos, para la obtención del índice de masa corporal (IMC), se midió el peso en kilogramos y talla en metros través de balanza mecánica con tallímetro telescópico incorporado y para la obtención del índice cintura cadera (ICC), se midieron las circunferencias de cintura y cadera, por medio de una cinta métrica, posterior a esto se realizan análisis de triglicéridos y colesterol en ayuna a través del Instrumento Accutrend Plus. El grupo completo de sujetos fue evaluado en el mismo día durante un lapso de 2 hora (comprendido entre las 9:00 hasta 11:00 Hrs de un único día).

### **Protocolos de medición.**

#### **Medición Variabilidad del Ritmo Cardiaco**

La evaluación de la variabilidad del ritmo cardiaco, se realizó en posición decúbito supino, registrándose los intervalos RR durante 15 min. Al finalizar los

últimos 5 min de la fase de reposo se realizó la toma de datos. Controlando que la frecuencia respiratoria se mantuviese en 12 rpm durante la monitorización. (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad de la estimulación de América del Norte y Electrofisiología, 1996).

#### Precauciones para una medición exacta

##### Requisitos ambientales

- Evitar la luz demasiado brillante o ruido
- Mantener la temperatura ambiental adecuada

##### Antes de la medición

- Evitar la cafeína, fumar por lo menos 2 horas antes de la medición
- Evitar la medición inmediatamente después de la comida (2 horas después de la comida)
- Dar tiempo al paciente para ajustar el nuevo entorno, en estado de reposo

##### Durante la medición

- Mantener una posición cómoda
- No moverse ni hablar
- No cerrar los ojos o conciliar el sueño
- La respiración: en estado normal y descansado. No controlar la respiración intencionalmente.

(Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad de la estimulación de América del Norte y Electrofisiología, 1996).

**Medición de triglicéridos y colesterol en sangre:**(Manual operador Accutrend Plus).

##### Elementos Necesarios:

- Instrumento Accutrend Plus.
- Tiras reactivas para las mediciones deseadas, con la tira de codificación correspondiente: Accutrend Triglycerides – Accutrend Cholesterol.
- Dispositivo de punción: Accu – Chek Softclix Pro.

- Alcohol o gasa de celulosa.
- Guantes Estériles.
- Toallas desechables.
- Recipiente para incorporar desechos utilizados

Para realizar el procedimiento se debe codificar el instrumento (una vez por cada tubo de tiras reactivas), la tira se inserta y se aplica la sangre, la medición comienza cerrando la tapa de la cámara de medición y aparecerán en pantalla los resultados.

Importante:

- El instrumento debe estar a temperatura aceptable para el análisis: Para el colesterol y triglicéridos es de 18-30°.
- Se coloca el instrumento sobre una superficie nivelada o se debe sostener con pulso firme en la mano.
- Asegurarse de que aparezcan todos los elementos de la pantalla durante la autocomprobación.
- Leer los prospectos de las tiras reactivas.
- Se debe mantener siempre limpia la cubierta y la guía de las tiras reactivas.

Evitar:

- Tocar o extraer la tira reactiva durante la medición
- Someter el instrumento a movimientos bruscos durante la medición.
- Retrasar el procedimiento de la medición una vez aplicada la sangre.
- Guardar el instrumento y las tiras a temperaturas extremas.

Se prepara el lugar físico en donde se llevara a cabo la medición, dejando al alcance del evaluador los implementos que se utilizaran nombrados anteriormente. Posicionar al paciente en sedente, apoyando el antebrazo en una superficie plana con la palma de la mano hacia arriba. Para el procedimiento se debe colocar el instrumento sobre una superficie nivelada y pulsar la tecla Encendido/Apagado para encender el instrumento (el mismo procedimiento si se va a apagar). Preparar el tubo de tiras reactivas para la medición deseada, y asegurarse de tener a mano la tira de codificación correspondiente a esas tiras reactivas.

Se debe tener el dispositivo de punción con una aguja nueva y presionar el botón de desbloqueo (color amarillo en este caso), limpiar con alcohol la cara externa de la punta del dedo a utilizar. Iniciar la medición apretando el dispositivo de punción sobre el dedo limpio del paciente y la lanceta generara un mínimo corte, tratar de obtener una gota de sangre suficientemente grande, que cuelgue libremente sin ejercer una presión o compresión excesiva y colocarla directamente sobre el área amarilla de aplicación de la muestra de la tira reactiva. Luego cerrar la tapa del instrumento Accutrend plus y comenzar la medición seleccionada. Cuando finalice la medición el resultado aparecerá en la pantalla para ser consignado.

Finalizando el procedimiento se abre la tapa del instrumento Accutrend plus y se desecha el material utilizado al recipiente de desecho corto punzante. Se procede a limpiar el dedo del evaluado donde fue extraída la sangre.

De esta forma se repite el proceso para las siguientes evaluaciones de colesterol y triglicéridos dependiendo del orden que se seleccionó para la medición.

#### **Evaluación del peso corporal:**

Posicionar la balanza en una superficie plana, horizontal y firme, verificar si se encuentra balanceada. Posteriormente solicitarle al paciente que se saque los zapatos y el exceso de ropa o elementos extras que tenga y se le pide que se suba al centro de la plataforma de la balanza de frente al medidor, cabeza firme mirando hacia el frente a un punto fijo y postura erguida, hombros abajo, talones junto y con las puntas de los pies separadas, los brazos deben estar hacia los lados y holgados sin ejercer presión. Evitar que el evaluado se mueva para evitar oscilaciones de la lectura del peso.

Se le pregunta al paciente, cuanto peso la última, para tener una aproximación de la medición para la movilización de las vigas. Se busca el peso realizando la lectura de la medición en kilogramos y gramos hasta que quede en cero la oscilación de la palanca y se procede a registrar el dato obtenido. (Manual de medidas antropométricas, 2014)

### **Evaluación de la estatura:**

Se procede a pedirle al paciente que se saque los zapatos, y cualquier objeto que altere la evaluación (cintas de pelo, broches, colas de caballo etc.). Luego se le pide al evaluado que se coloque sobre la balanza de pie en su parte media, erguido, manteniendo la vista al frente, brazos deben colgar libres y a los costados del cuerpo. Verificar también que el usuario se encuentre con las piernas rectas, talones juntos y puntas separadas de los pies, procurando que formen un ángulo de 45°. Deslizar la escuadra del estadímetro portátil de arriba hacia abajo hasta topar con la cabeza del sujeto, presionando suavemente contra su cabeza y se realiza el registro del dato obtenido. (Manual de medidas antropométricas, 2014)

### **Medición circunferencia cintura:**

Se ubica la parte superior de la cresta iliaca (cadera) y la última costilla y trazar una línea imaginaria. Posteriormente se coloca la cinta métrica en el perímetro en el trazado de la línea imaginaria (punto antes mencionado) y se procede a la medición de esta circunferencia. El evaluado debe estar de pie y la cinta horizontal. Evitar que los dedos del examinador queden entre la cinta métrica y el cuerpo del paciente, por que conduce a error. (Manual de medidas antropométricas, 2014)

### **Medición circunferencia cadera:**

Se toma horizontalmente en el nivel de los trocánteres, también, tomar como referencia la parte prominente de las nalgas y los trocánteres, en la zona del

pubis la parte delimitada por los dos anteriores. Se puede definir como la máxima circunferencia entre la cintura y los muslos.

Se coloca al evaluado en posición bípeda, el evaluador se coloca por el lado del sujeto y pasa la cinta alrededor de las caderas en un plano horizontal en el nivel de la extensión máxima de las nalgas, el sujeto debe estar sin ropa que ajuste o restrinja los tejidos. Cualquier forma que no sea en un plano horizontal hace más difícil la localización e introduce errores. (Manual de medidas antropométricas, 2014)



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos del tacograma se editaron mediante el software *Polar protrainer 5* y fueron convertidos a intervalos en milisegundos y transformados a formato TXT. Dichos datos fueron analizados por el software *Kubios HRV® Analysis V2.0* (Universidad de Kuopio, Finlandia) con las respectivas autorizaciones, determinado los valores del cociente LF/HF. El análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardiaco se realizó utilizando la transformada rápida de Fourier e incluyó poderes espectrales de baja frecuencia (LF, 0.04-0.15 Hz) en reposo poderes espectrales de alta frecuencia (HF, 0,16-,4 Hz) y la relación LF / HF. Matemáticamente, el proceso de análisis de Fourier se representa por la Transformada Rápida de Fourier, que es la suma sobre todos los tiempos de la señal  $f(t)$  multiplicado por un exponencial complejo. Los resultados de la transformación son los coeficientes de Fourier; los coeficientes al cuadrado para cada frecuencia son la densidad espectral de potencia de la señal  $f(t)$  (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad de la estimulación de América del Norte y Electrofisiología, 1996).

Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo. Se calculó la media y desviación estándar. Para esto se empleó el software *GraphPad Prism 5* para *Windows®*. Se utilizó el coeficiente de correlación de *Pearson* para establecer el grado de asociación entre Variabilidad del ritmo cardiaco con triglicéridos, colesterol, índice cintura cadera e índice de masa corporal correspondiente a cada uno

## IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

TABLA 1

<b>Tipos de Variables</b>	<b>Nombre</b>	<b>Unidad o Medida</b>
Cuantitativa Continua	Edad	Medición en años
Cualitativa Nominal	Sexo	Femenino o Masculino
Cuantitativa Continua	Triglicéridos	Mg/dl
Cuantitativa Continua	Colesterol	Mg/dl
Cuantitativa Continua	Índice de masa corporal	Kg/m <sup>2</sup>
Cuantitativa Continua	Índice Cintura cadera	Cms.
Cuantitativa Continua	Talla	Cm
Cuantitativa Continua	Peso	Kgs
Cuantitativa Continua	LF	Hz
Cuantitativa Continua	HF	Hz
Cuantitativa Continua	Cociente LF/HF	Hz

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 LA ESQUIZOFRENIA**

##### **3.1.1 CONCEPTO**

La esquizofrenia fue descrita por primera vez en el siglo XIX por Kraepelín, como un tipo de demencia precoz. (Servicio de Salud de Castilla y León, 2009)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) “La esquizofrenia está caracterizada por un disturbio fundamental de la personalidad, una distorsión del pensamiento, ideas bizarras, percepciones alteradas, respuestas emocionales inapropiadas y un grado de autismo.” Estos síntomas son experimentados en presencia de conciencia clara (y generalmente) capacidad intelectual conservada aunque con el paso del tiempo pueden presentarse déficit cognitivos. (O.M.S.: CIE-10, 2009)

##### **3.1.2 EPIDEMIOLOGÍA**

Los estudios epidemiológicos a nivel mundial han mostrado que las tasas de incidencia de la esquizofrenia son comparativamente bajas, aproximadamente 15,2 por 100.000 habitantes al año. A pesar de ello, es uno de los problemas de salud que más contribuye a la carga global de enfermedades producto tanto de su inicio a edades tempranas como del alto porcentaje de personas afectadas que mantienen alguna sintomatología a lo largo de su vida. (Minsal, 2009)

En Chile, la prevalencia de la esquizofrenia es de 1,4 a 4,6 personas por cada mil habitantes, siendo la incidencia de 12 casos nuevos por cada cien mil habitantes por año. (Minsal, 2009).

### **3.1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Según diversos autores, la esquizofrenia se caracteriza por síntomas negativos y positivos. Los Síntomas Positivos incluyen delirio, alucinaciones y alteración de la percepción, frecuentemente tienen dificultad para comprender y expresar sentimientos con pensamientos extraños y sin explicación lógica, sienten miedo en numerosas ocasiones perciben olores, visiones o sensaciones que no existen. Los Síntomas Negativos se dividen en falta de motivación o energía, dificultad afectiva, discurso limitado, aislamiento social, falta de iniciativa, dificultad para iniciar proyectos nuevos, además de discursos pobres, hablan en general y brevemente. Otros autores agregan a un tercer síntoma que es llamado general, que involucra discurso y comportamiento desorganizado con pensamiento confuso, donde se ve dificultad para entender lo que dicen las otras personas, les resulta difícil mantener una conversación, repiten los gestos constantemente, pero en ocasiones mantienen una postura fija o dejan de hablar durante periodos largos de tiempo. (Nancy C. 1982; J. Addington, 1991; S. Yudofski, 2005)

### **3.1.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA ESQUIZOFRENIA**

La fisiopatología a nivel molecular de la esquizofrenia aún no es clara. Durante muchos años la explicación más aceptada se basaba en la hipótesis dopaminérgica, y actualmente continúa siendo la teoría neuroquímica predominante, la cual establece una relación entre la existencia de una hiperactividad del sistema dopaminérgico del Sistema Nervioso Central (SNC) y la presencia de la enfermedad. (Calderón y Cols. 2000).

Hipótesis Dopaminérgica: Esta teoría sugiere que los síntomas de los pacientes con esquizofrenia se deben a una hiperactividad del sistema dopaminérgico. Esta hipótesis se elaboró a partir del descubrimiento de que los antipsicóticos

efectivos en la Esquizofrenia eran antagonistas de los receptores dopaminérgicos y tras la observación de que los agentes liberadores de dopamina podían producir síntomas psicóticos. (Ruiz y Cols. 2010).

Hipótesis Hipoglutamatérgica: Las primeras indicaciones de que el glutamato podría estar involucrado en la patología de la esquizofrenia vienen de la observación de potentes antagonistas competitivos del receptor del glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA), producen síntomas psicóticos y negativos en individuos sanos y empeoran los síntomas psicóticos negativos y cognitivos en pacientes con esquizofrenia. Por ello se ha sugerido que la hipofunción de este receptor estaría relacionada a la enfermedad. (Lewis y cols. 2000).

Hipótesis Serotoninérgica: La primera prueba que hizo pensar que la serotonina (5-hidroxotriptamina, 5-HT) podría estar implicada en la fisiopatología de la esquizofrenia fue el hallazgo de que el LSD (dietilamida del ácido lisérgico), que es un alucinógeno y un psicotomimético, es un agonista del receptor de la 5-HT. Esta hipótesis prosperó por el hallazgo de que el antipsicótico clozapina, presentara afinidad elevada por los receptores de la serotonina. (Miyamoto y cols. 2003).

Hipótesis del Neurodesarrollo: En esta hipótesis se considera que la esquizofrenia se originaría en el estadio medio de la vida intrauterina en donde anomalías en el desarrollo del cerebro, junto con factores genéticos, incrementarían el riesgo para el resurgimiento posterior de los síntomas clínicos. (Miyamoto y cols. 2003).

Hay evidencias que apoyan la hipótesis del neurodesarrollo, como el hallazgo de anomalías citoarquitectónicas en regiones del cerebro que experimentan una maduración durante la gestación y que probablemente están involucradas en el desencadenamiento de la esquizofrenia. (Baldomero, 2001).

### **3.2 FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS**

Dentro de la familia de los antipsicóticos, hay numerosas moléculas, con estructura química muy heterogénea pero con una característica común: su

actividad antidopaminérgica; sin embargo, éste no es el único mecanismo de acción.

Hay diferentes clasificaciones de los antipsicóticos, pero la más ampliamente aceptada es la que distingue entre antipsicóticos Primera Generación o Típicos (AT) y antipsicóticos de Segunda generación o Atípicos (AA). Los AT son los más antiguos, con acción fundamentalmente antidopaminérgica y caracterizados por su eficacia en el control de síntomas psicóticos positivos (delirios, alucinaciones) y poco eficaces sobre los negativos (depresión, aislamiento social). Su uso se asocia frecuentemente con síntomas extrapiramidales (SEP) e hiperprolactinemia. Los AA se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y ser eficaces tanto en los síntomas positivos como en los negativos. (Ceruelo y Cols. 2007).

#### Mecanismo de acción común

Los antipsicóticos bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2. En concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5-HT<sub>2</sub> y, con diferente sensibilidad, algunos otros subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. (Ceruelo y Cols. 2007).

#### Diferencias farmacocinéticas según sexo

Las variables farmacocinéticas son importantes en relación con la eficacia y seguridad del tratamiento, dado que la absorción, la unión a proteínas, el volumen de distribución y el metabolismo pueden estar influenciados por las hormonas. Las mujeres tienen un mayor porcentaje de grasa corporal lo cual afecta al volumen de distribución de determinadas drogas. Así mismo, presentan un nivel menor de secreción de ácido gástrico, un menor flujo sanguíneo, tiempo más prolongado de vaciamiento gastrointestinal y compartimentos lipídicos de mayor magnitud, que prolongan la vida media y ocasionan la acumulación de antipsicóticos lipofílicos. (Estíbaliz y Cols. 2014)

Existe buena evidencia de que las mujeres tienen una mayor prevalencia de prolongación del intervalo QTC, así como un mayor aumento de peso corporal, de las tasas de síndrome metabólico y de hiperprolactinemia. (Estíbaliz y Cols. 2014)

### **3.2.1 FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN**

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

- a) Menos propensión a producir Síndrome Extrapiramidal, incluida la discinesia tardía (estos efectos aparecen con dosis mayores a las terapéuticas).
- b) No producen, en general, un aumento en la secreción de prolactina.
- c) Parecen más eficaces para controlar los síntomas negativos de la esquizofrenia.
- d) Pueden ser eficaces en pacientes resistentes a los antipsicóticos de primera generación.

Estas propiedades diferenciales parecen deberse a un menor efecto dopaminérgico y una mayor afinidad por los receptores serotoninérgicos. Sin embargo, los AA presentan otras reacciones adversas que deben tenerse en cuenta y su utilización requiere considerar la presencia de factores de riesgo, como la aparición de convulsiones o el aumento de peso que favorece el incumplimiento del tratamiento. (Ceruelo y Cols. 2007).

Existen distintos antipsicóticos de segunda generación disponibles actualmente para su uso clínico en Chile, tales como la olanzapina, la clozapina, la quetiapina y la risperidona, así como la ziprasidona y el aripipazole que son de introducción más reciente. (Nieto, 2008)

Las diferencias más importantes entre los distintos AA se basan en la afinidad por los diferentes receptores y en el perfil de reacciones adversas. (Ceruelo y Cols. 2007).

### **3.2.2 IMPLICANCIA METABÓLICA**

Los antipsicóticos de segunda generación, como grupo, son considerados fármacos que reducen el riesgo de producir efectos adversos de tipo extrapiramidal e hiperprolactinemia si son comparados con los antipsicóticos de primera generación. Sin embargo, hay evidencia que algunos de estos últimos incrementa el riesgo de un aumento de peso significativo, resistencia a la insulina, hiperglucemia, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, lo que podría reducir la expectativa de vida en pacientes que necesiten estos fármacos. (Cortés, 2010)

Diversos estudios han encontrado diferencias entre los distintos antipsicóticos respecto a la aparición de alteraciones metabólicas, principalmente en relación con aumento de peso, y alteraciones lipídicas y glucémicas. (Aguilar y cols.2012).

- **Aumento de peso**

Según datos del estudio METEOR, dos tercios de los pacientes presentaban sobrepeso, y hasta un cuarto, obesidad. Se ha descrito que tras el inicio del tratamiento antipsicótico, el aumento de peso es más rápido en las primeras semanas, con una media de 3,8kg en los primeros 3 meses de tratamiento, que puede tardar años hasta estabilizarse. También se han detectado diferencias de sexo, siendo las mujeres más vulnerables respecto a este aumento de peso con el uso de la clozapina y la quetiapina.

Además, existe mayor predisposición a aumentar de peso en personas con menor edad, menor IMC inicial, historia familiar y personal de obesidad, mayor estrés y consumo de cannabis. (Aguilar y Cols. 2012)

- **Dislipidemia**

En una revisión realizada recientemente se detecta alteración de los triglicéridos en el 39,3% de los pacientes y disminución de la concentración plasmática de colesterol HDL en un 42,6%. En el estudio METEOR las tasas de alteraciones del perfil lipídico alcanzaban el 69,6% de los pacientes.

En la meta análisis descrito anteriormente, se detecta que la olanzapina causa mayor elevación de colesterol que el aripiprazol, la risperidona y la ziprasidona. No existen diferencias entre el amisulpride, la clozapina y la quetiapina. Esta



última produce mayor aumento que la risperidona, así como mayor elevación de triglicéridos, con resultados cercanos a los observados con la olanzapina. En este meta análisis, el aripiprazol y la ziprasidona son los que tienen menos efectos sobre el perfil lipídico.

- **Alteración de la glucosa**

Existe mayor prevalencia de alteraciones de la glucosa entre pacientes con esquizofrenia que en la población general. En un estudio de revisión realizado en 2011, el 18,8% de los pacientes presentaban alteraciones de los valores de glucosa. En el estudio METEOR destacan que un 3,3% de pacientes cumplían criterios diagnósticos de diabetes, pero no estaban diagnosticados ni recibían un tratamiento adecuado. Otros estudios también han encontrado resultados parecidos. En una investigación de Manu et al. Se describe que los pacientes que presentan valores alterados de la glucosa y cumplen criterios de prediabetes son aquellos que con más frecuencia presentan sobrepeso y elevación de la concentración de triglicéridos y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad LDLc. Estos resultados confirmarían la asociación entre adiposidad central, resistencia a la insulina y mayor riesgo de diabetes. Los antipsicóticos producirían diabetes a partir del aumento de peso y la adiposidad central. En este mismo estudio se encuentra que los antipsicóticos que producen alteraciones de la glucosa con mayor frecuencia son la clozapina y la olanzapina, seguidos de la quetiapina y la risperidona, y los que menos afectan serían la ziprasidona y el amisulpride. No se detecta relación con el aripiprazol. (Aguilar y cols.2012)

### **3.3 SÍNDROME METABÓLICO**

#### **3.3.1 DEFINICIÓN**

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de anormalidades que incluyen diabetes mellitus (DM), la obesidad mórbida, la dislipidemia y la hipertensión arterial (HTA) que son todos factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad renal crónica (ERC). El Guía *Adult Treatment Panel III* (ATP III) identificó seis componentes del SM que se

relacionan con las enfermedades cardiovasculares: obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, la presión arterial elevada (BP), resistencia a la insulina (RI) / intolerancia a la glucosa, y estado proinflamatorias y protrombótico. (Canales y Cols. 2013).

La característica del síndrome metabólico es la obesidad central, y es una epidemia creciente en los Estados Unidos y en todo el mundo. La incidencia aumenta con la edad; se ha estimado que en las personas mayores de 50 años de edad, el SM afecta a más del 40% de la población en los Estados Unidos y casi el 30% en Europa.(Canales y Cols., 2013).

El estilo de vida menos activo siendo promovido por el sistema de transporte moderno, la exclusión de trabajos manuales con la producción mecanizada de alta escala y el consumo generalizado de alimentos ricos en grasas ha contribuido en gran medida al aumento de los casos de obesidad y SM. El consumo de los productos industriales que también son ricos en azúcar y sal provoca efectos nocivos sobre la resistencia a la insulina y la presión arterial. (Dos santos Moreno y Cols. 2015).

### **3.3.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

Debe tener dos o más de los siguientes componentes según Rodríguez Porto y Cols. 2002 indicaron:

- Tensión arterial elevada (140/90mmHg)
- Triglicéridos plasmáticos elevados (1,7mmol/L;150mg d/L) Y/o Colesterol
- HDL bajo <0,9 mmol/L (35 Mg d/L) en hombres; <1,0 mmol/L, (39mg d/L) en mujeres.
- Obesidad central (relación cintura-cadera >0,90 para hombres y >0,85 para mujeres) y o índice de masa corporal (IMC) >30 kg/m<sup>2</sup>
- Microalbuminuria (excreción 20ug/min o relación albumina: creatinina en orina 30 mg/g)

Rodríguez Porto y Cols. (2002) Señalaron que no se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas causados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de

grasa corporal (particularmente abdominal) y la inactividad física favorecen el desarrollo de insulinoresistencia, pero algunos individuos están genéticamente propensos a tenerla.

De acuerdo a la guía *Adult Treatment Panel III (ATP III) 2004*: La presencia de 3 o más de los factores de riesgos señalados en la figura, es indicativo de síndrome metabólico.

**TABLA 2:** Clasificación del síndrome metabólico

CRITERIOS DE ATP III	CRITERIOS DE LA OMS
<b>Tres o más de los siguientes criterios:</b>	<b>Resistencia a la insulina identificada por uno de los siguientes criterios:</b>
Obesidad abdominal, con circunferencia de la Cintura: 102 cm en Varones 88 cm en Mujeres	Diabetes Mellitus tipo 2 Glucosa alterada en ayunas Tolerancia anormal a la glucosa
Triglicéridos >150 mg/dl cHDL: <40 mg/dl en varones <50 mg/dl en mujeres	<b>Más 2 criterios de los siguientes:</b>
Presión arterial >130/>85 mmHg.	Medicación antihipertensiva y/o presión arterial
Glucosa en ayunas >110 mg/dl	Triglicéridos > 150 mg/dl cHDL >35 mg/dl (varones) o <39 mg/dl en mujeres IMC >kg/m <sup>2</sup> y/o cociente cintura/cadera >0,9 en varones, >0,85 en mujeres. Excreción urinaria de albumina >20 ug/min o cociente albumina creatinina >30 mg/g

Fuente: Rubio Y Cols. 2004, Guía ATP III.

La patogenia del SM no es bien conocida, la insulinoresistencia se considera como el mayor responsable de las anomalías presentes en este, fundamentalmente de la hiperglucemia, la HTA, el aumento de la producción hepática de VLDL y triglicéridos y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causantes del inicio del proceso de aterosclerosis. (Rodríguez Porto y Cols. 2002).

### **3.3.3 LOS PRINCIPALES COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO**

#### **LA OBESIDAD CENTRAL**

La obesidad central es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular y se asocia con síndrome metabólico. La obesidad central predispone a la nefropatía diabética, nefrosclerosis hipertensiva y la glomerulosclerosis focal y segmentaria y representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica. La obesidad y el desarrollo de insuficiencia renal (IR) se cree que son una característica central, lo que contribuye a la morbilidad y la mortalidad asociada con el síndrome metabólico y el desarrollo de una forma resistente particular de HTA. El desarrollo de HTA resistente en individuos con SM puede atribuirse a una serie de factores que incluyen citosinas proinflamatorias, activación inapropiada del sistema renina-angiotensina, la vasoconstricción de una mayor del sistema nervioso simpático (SNS) de activación, y la desregulación de la producción de adipoquinas y la secreción de varios componentes del SM se asocian con marcadores indirectos o directos de sobre marcha adrenérgicos. (Canales y Cols. 2013)

#### **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La hipertensión es, por definición, un aumento sostenido de la presión arterial (OMS, 2013). Hoy en día, la hipertensión y sus complicaciones es una de las

principales causas de muerte en el mundo. Factores tales como el aumento de la actividad simpática y la desregulación en la homeostasis del sodio podría causar un aumento en la presión de la sangre arterial. Aunque la patogénesis de la hipertensión todavía no está clara, el consumo de sal ha sido implicado como una de las causas importantes de esta enfermedad. Además, el sedentarismo, la obesidad y el tabaquismo son otros factores que contribuyen al aumento de la presión arterial. El aumento a largo plazo de la presión arterial a menudo afecta a algunos órganos, como el corazón y los riñones. Cuanto mayor sea la presión sanguínea, mayor es la resistencia necesaria de memoria para funcionar. Una presión arterial más alta podría dar lugar a un aumento en la fuerza y la frecuencia contráctil. A largo plazo, el aumento de la presión arterial podría comprometer la función cardíaca. Según la OMS, la hipertensión es una presión arterial sistólica igual o superior a 140 mmHg y / o presión arterial diastólica igual o superior a 90 mmHg (OMS, 2013).

### **RESISTENCIA A LA INSULINA**

Las células del cuerpo se vuelven menos sensibles y resistentes a la insulina esto determina que el cuerpo no la puede utilizar de forma eficiente. La insulina, es una hormona que facilita la absorción de glucosa en la célula y su producción se realiza en las células beta pancreática. Una vez que la glucosa no puede ser absorbido por las células, esta permanece en el torrente sanguíneo causando niveles altos de glucosa en sangre y en algunos casos las personas pueden desencadenar una producción de insulina mayor a lo normal (hiperinsulinemia refleja) y así convertir la glucosa de los alimentos en energía. La insulina no es capaz de contactar adecuadamente al receptor por lo que se genera un círculo vicioso ya que existe una producción excesiva de insulina por parte de la célula pancreática, la que después de un largo tiempo disminuye. Esta condición generalmente conduce a la diabetes hiperglucemia y tipo 2. La resistencia a la insulina promueve el daño a varios órganos sensibles a la insulina, como el hígado y los riñones. El reflejo de la hiperinsulinemia aumenta la liberación de triglicéridos por el hígado en el torrente sanguíneo y la posterior disminución en el nivel de colesterol HDL, el aumento en el nivel de partículas pequeñas y densas de colesterol LDL. El reflejo de la hiperinsulinemia puede

contribuir a la fisiopatología de la hipertensión esencial a través de un aumento en la absorción renal de agua y/o aumento de la actividad simpática. La resistencia a la insulina es un importante factor de riesgo de la diabetes tipo 2 y las complicaciones ateroscleróticas tales como la enfermedad de la arteria coronaria, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica. (Santos Moreira y Cols. 2015).

## **DISLIPIDEMIA**

Rodríguez Porto y Cols. 2002 dicen que dislipidemia del síndrome metabólico se caracteriza por aumento de los triglicéridos, disminución del colesterol HDL y preponderancia al aumento de pequeñas y densas partículas de LDL, defectos que contribuyen de manera significativa al incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con resistencia a la insulina.

Según Santos Moreira y Cols. 2015 La dislipidemia se caracteriza por el espectro de anomalías lipídicas cualitativos que reflejan las perturbaciones en la estructura, el metabolismo, y las actividades biológicas de ambas lipoproteínas aterogénicas y colesterol HDL antiaterogénico. Dislipidemia es frecuentemente asociada con la resistencia a la insulina. Como se mencionó anteriormente, el reflejo de la hiperinsulinemia, causada por la resistencia a la insulina, promueve aumento de la liberación hepática de triglicéridos a la sangre. Esta liberación podría disminuir el nivel de colesterol HDL y aumentar el nivel de las pequeñas y densas partículas de colesterol LDL.

El aumento de nivel en suero de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas podría conducir a la acumulación de triglicéridos en los vasos y el desarrollo de la aterosclerosis entre otras complicaciones cardiovasculares. (Santos Moreira y Cols. 2015)

### **3.4 ÍNDICE DE MEDICIÓN**

#### **3.4.1 ÍNDICE DE MASA CORPORAL**

Índice de Masa Corporal (IMC) es un índice simple de peso para la talla que se utiliza comúnmente para clasificar bajo peso, sobrepeso y obesidad en adultos. Se define como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros ( $\text{kg} / \text{m}^2$ ).

**TABLA 3:** Clasificación Internacional de adultos bajo peso, sobrepeso y obesidad según IMC

Clasificación	IMC ( $\text{kg} / \text{m}^2$ )	
	Puntos de corte principal	Puntos de corte adicionales
De bajo peso	<18.50	<18.50
Delgadez severa	<16.00	<16.00
Delgadez Moderada	16.00-16.99	16.00-16.99
Delgadez Leve	17.00-18.49	17.00-18.49
Rango Normal	18.50-24.99	18.50-22.99
		23.00-24.99
Exceso de Peso	>25.00	>25.00
Pre-Obesos	25.00-29.99	25.00-27.49
		27.50-29.99
Obesos	>30.00	>30.00
Clase I Obesos	30,00-39,99	30.00-32.49
		32.50-34.99
Clase II Obesos	35.00-39.99	35.00-37.49
		37.50-39.99
Clase III Obesos	>40.00	>40.00

Fuente: Adaptado de la OMS 1995, 2000 y 2004.

### 3.4.2 INDICE CINTURA - CADERA

Para valorarla posible situación de riesgo se usan como valores de referencia la siguiente tabla.

**TABLA 4:** Índice Cintura- Cadera

Riesgo	CCC en Hombres	CCC en Mujeres
Bajo	0,83-0,88	0,72-0,75
Moderado	0,88-0,95	0,78-0,82
Alto	0,95-1,01	>0,82
Muy Alto	>1,01	

Fuente: Adaptado de la OMS 1995, 2000 y 2004.

### 3.5 TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL

#### 3.5.1 DEFINICIÓN Y VALORES NORMALES

Según diversos autores, Los triglicéridos (TG) o Triacilglicerol son compuestos de tres grupos de ácidos grasos (acilos) unidos a una molécula de glicerol. Colesterol es un esteroide de origen animal que cumple múltiples funciones metabólicas y que está presente en todo el organismo: formando parte de membranas celulares, lipoproteínas, ácidos biliares y hormonas esteroides .Las lipoproteínas son sustancias a través de las cuales transportan al colesterol, esterios de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos por la sangre. El colesterol unido a las lipoproteínas LDL (baja intensidad) se le denomina LDL- colesterol y el colesterol asociado a la lipoproteína HDL se le denomina HDL-colesterol.



**TABLA 5:** Valores de Triglicéridos y Colesterol:

Tipo de Lípido	Nivel Sérico (mg/dl)	
Colesterol Total	<200	Deseable
	200-239	Limítrofe Alto
	>240	Alto
Colesterol LDL	<100	Optimo
	100-129	Limítrofe Bajo
	130-159	Limítrofe Alto
	160-189	Alto
	>190	Muy Alto
Colesterol HDL	<40	Bajo
	>60	Alto
Triglicéridos	<150	Normal
	150-199	Levemente Elevados
	200-499	Elevados
	>500	Muy Elevados

Fuente: Guía ATP III, 2004.

### **3.5.2 METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS**

A nivel de los intestinos los triglicéridos y colesterol necesitan de las lipoproteínas para transportarse en la sangre. Estas lipoproteínas tienen bicapa fosfolipídica, una cabeza hidrofóbica y una cola hidrofílica. El colesterol se presenta en el cuerpo de dos formas: Una solo como colesterol y dos como colesterol esterificado. El Colesterol esterificado es ácido graso unido al grupo hidroxilo del colesterol y es insoluble. El colesterol se secreta en una enzima del páncreas que se llama esterasa pancreática, esta saca el ácido graso del colesterol esterificado y solo se queda con colesterol, esto se hace para que este colesterol pueda ingresar a la

célula. Al ingresar existe otra enzima la acetil CoA transferasa, como este colesterol ya está adentro esta enzima vuelve a convertir el colesterol en esterificado. (Cohen y Cols. 2013)

Los triglicéridos se transforman en Quilomicrones. Este quilomicron contiene Triglicéridos más colesterol y unido a ellos está la Apolipoproteína B48 (Apo B46). Este quilomicron pasa por el ducto torácico a la linfa y de ahí llega a la sangre. Una vez ingresado en la sangre el HDL le pasa para su unión a apolipoproteína E (Apo E) y apolipoproteína C II (Apo C II). Entonces en la sangre el Quilomicron contiene Triglicéridos, colesterol esterificado, Apo B48, Apo E y Apo C II. (Zheng y Cols. 2006)

La apolipoproteína C II va a activar a la enzima Lipoproteína Lipasa (se ubica en el borde del tejido adiposo), esta enzima a va desprender el ácido graso de los triglicéridos que están en el quilomicron, este se va a absorber en el tejido adiposo y se va a unir a un glicerol, así se formara en triglicérido de nuevo pero adentro del tejido adiposo. La insulina también activa la enzima lipoproteína lipasa. Una vez que saca los triglicéridos igual queda un poco en los quilomicrones. Entonces este quilomicron residual (es el que quedo) contiene menor cantidad de triglicéridos, colesterol esterificado, Apo B 480 y Apo E, la Apo C II ya no está en este quilomicron residual porque una vez utilizado al comienzo por el colesterol, este se regresa a la HDL. Este quilomicron residual es captado por el hígado, donde contiene el receptor para la apo E y por este receptor los quilomicrones residuales ingresan al hígado, hay una enzima que se llama esterasa de colesterol y deja al colesterol solamente. (Cohen y Cols. 2013; Gylling y Cols. 2015)

Los Triglicéridos y Colesterol que provienen de la dieta se van a encontrar en el hígado y se van ir a la sangre, transportados por el VLDL. El colesterol es libre. El VLDL aparte de contener triglicéridos y colesterol, tiene también Apo B 100 y el HDL le da Apo C II y Apo E. La Apo C activa a la Lipoproteína Lipasa en el tejido adiposo y se almacena triglicéridos. Este VLDL pasa a Lipoproteína de densidad pequeña (IDL) después de que se va la Apo C (se devuelve al HDL) esta tiene dos caminos una parte se va al hígado, y otra le da colesterol al HDL, este tiene Apo A, activa a una enzima que se llama colesterol acetil transferasa (LCAT), este esterifica al colesterol (colesterol esterificado), ya que mucho colesterol libre daña la célula y esta pierde fluidez, de este modo se evita el daño, luego le regresa el colesterol esterificado al IDL una vez que se esterifique. (Zheng y Cols. 2006)

En la IDL se libera Apolipoproteína E, esta se libera y se forma LDL con triglicéridos y colesterol esterificado. Esta LDL tiene solo una apolipoproteína y es la Apo B 100, esta solo tiene un receptor. Cuando este LDL ingresa hígado, los receptores solo reconocen a una apolipoproteína B100 y una vez adentro suceden diferentes cosas (ácidos biliares, se estancan síntesis de NOVO etc.) (Gylling y Cols. 2015; Zheng y Cols. 2006)

### **3.6 VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO**

#### **3.6.1 CONCEPTOS Y FUNCIÓN DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO**

El análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco es una técnica cada vez más utilizada en el ámbito clínico, ya que permite obtener de una forma no invasiva indicadores que se relacionan con la salud en la población con la capacidad de proveer información sobre las condiciones fisiológicas y patológicas. Habitualmente, el análisis de la VRC parte de la detección precisa del complejo QRS por medio de electrocardiogramas (ECG) de alta calidad. El avance tecnológico ha permitido pasar de los registros ECG en aparatos fijos de laboratorio a los registros mediante Holter u otros registros ambulatorios, hasta llegar a los monitores inalámbricos como el Polar V800, que constituyen una alternativa válida para evaluar la VRC en situaciones de campo. (Rodas G., 2008)

La Variabilidad del ritmo cardíaco se define como la variación que ocurre en el intervalo de tiempo, entre latidos cardíacos consecutivos o la duración de los intervalos RR del registro cardíaco la cual es dependiente de las influencias del sistema nervioso autónomo. El sistema nervioso simpático (SNS) tiende a disminuir la VRC, mientras que el sistema nervioso parasimpático (SNPS) la incrementa. (Cancino L. 2011)

Cambios en la VRC son producidos ante la actividad cardiovascular vasoconstrictora y centros de vasodilatadores en el cerebro. Normalmente, son resultados de fluctuaciones en la presión arterial (respuesta barorreflejo); respiración; termorregulación y el biorritmo circadiano. Todos estos factores

pueden influir en la longitud de latido a latido, los intervalos RR. (Yuing y Cols. 2011)

El interés clínico de la VRC se apreció por primera vez en 1965 cuando Hon y Lee observaron que el sufrimiento fetal era precedido de alteraciones en los intervalos de tiempo entre un latido y otro, antes de algún cambio apreciable en la frecuencia cardíaca. (Álvarez L. 1999)

Wolf y colaboradores, en 1977, encontraron asociación entre la disminución de la VRC y el alto riesgo de mortalidad luego de un infarto.

La importancia clínica de la VRC comenzó a ser apreciada al final de los años 80, cuando se confirmó que es un predictor potente e independiente de mortalidad, luego de un infarto agudo al miocardio. (Álvarez L. 1999)

En 1996, Un equipo de trabajo Europeo de Cardiología publico estándares de edición para la medición de la VRC. (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

### **3.6.2 MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO.**

La valoración de la variabilidad del ritmo cardiaco se basa en el análisis matemático de la duración de los intervalos RR del registro cardiaco. Existen diferentes tratamientos para el estudio de estos intervalos que varían en cuanto a complejidad e información que se puede obtener de ellos. Las diferentes técnicas utilizadas se agrupan de la siguiente forma:

#### **3.6.2.1 ANÁLISIS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO.**

Utiliza medidas estadísticas, como la desviación estándar y la media aritmética para la cuantificación de los intervalos RR adyacentes de una serie temporal, que en ritmo sinusal incluyen a todos los intervalos entre complejos QRS. Esta forma de tratamiento de los datos resulta la más sencilla, pero impide distinguir cuál es la

influencia autonómica dominante. Entre los indicadores más empleados en estos análisis están:

SDNN: Corresponde a la desviación estándar de todos los intervalos NN expresada en Milisegundos (los intervalos normales o NN corresponden a intervalos entre complejos QRS adyacentes en respuesta a despolarización sinusal).

SDANN: Corresponde a la desviación estándar, en milisegundos, del promedio de Intervalos NN correspondientes a cinco minutos de duración en un registro completo (Habitualmente 24 horas).

RMSSD: Corresponde a la raíz cuadrada, en milisegundos, de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos NN.

NN50: Corresponde al número de pares de intervalos NN que difieren en más de 50 Milisegundos.

pNN50: Corresponde al porcentaje (%) del total de pares de intervalos NN que difieren en más de 50 milisegundos. (Cancino L. 2011)

### **3.6.2.2. ANÁLISIS EN DOMINIO DE FRECUENCIA**

#### a) Métodos No Lineales:

Scattograma (Diagrama de Poincarè). Es una representación en dos dimensiones en la cual cada intervalo RR es graficado en función del intervalo RR que lo precede.

#### b) Métodos Espectrales.

Permiten obtener información concreta de la modulación que ejerce el sistema nervioso autónomo sobre la VRC. Es representada en las siguientes bandas de frecuencia:

ULF (ultra baja frecuencia) < 0,003 Hz

- ✓ VLF (muy baja frecuencia) < 0,04 Hz
- ✓ LF (baja frecuencia): 0,04-0,15 Hz
- ✓ HF (alta frecuencia): 0,15-0,40 Hz

- ✓ VHF (muy alta frecuencia) 0,40-1,00 Hz
- ✓ Cociente LF/HF: 1.5-2.0 Hz (Según Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology)

La interpretación fisiológica de las bandas de frecuencia se puede resumir como sigue:

- ✓ ULF: Expresa el ritmo circadiano de la VRC en registros de larga duración. Durante un registro de 24 horas el 90% de la VRC podría estar condicionada por los espectros de ULF y VLF.
- ✓ VLF: En la actualidad no se sabe con exactitud el mecanismo fisiológico que regula el componente VLF.
- ✓ LF: Refleja la estimulación o tono simpático, con modulación del parasimpático y en menor medida por el sistema renina-angiotensina, vasopresina y óxido nítrico.
- ✓ HF: refleja la modulación del sistema parasimpático (tono vagal) sobre la VRC.
- ✓ Banda de muy alta frecuencia (VHF): Aparece en los registros durante la realización de ejercicio físico intenso. Su representación fisiológica necesita ser demostrada.
- ✓ Cociente LF/HF: Es un indicador fiable del balance autonómico en reposo. Valores sobre este rango de banda de frecuencia normal, da un mayor predominio simpático y valores por debajo reflejarán un mayor predominio parasimpático. (Jeria C., 2011).

### **3.6.3 FACTORES QUE AFECTAN LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO**

- ✓ El estrés físico y mental disminuye la VRC. En contraste, la relajación la incrementa
- ✓ Condiciones medioambientales como la temperatura y la altitud modifican la VRC.
- ✓ La amplitud de la arritmia sinusal respiratoria depende de la profundidad y frecuencia de la respiración, lo que hace deseable controlar la frecuencia respiratoria en estudios de la VRC con la ayuda de un metrónomo.

- ✓ La presencia de enfermedades cardiovasculares modifica la VRC.
- ✓ Los cambios de posición del cuerpo generan una respuesta normal, el estrés gravitacional activa los mecanismos simpáticos y suprime los mecanismos parasimpáticos.
- ✓ En las mujeres, el componente HF es mayor que en los hombres. La VRC disminuye con la edad y con el aumento de la frecuencia cardíaca.
- ✓ La ingestión de cafeína y alcohol altera la VRC.
- ✓ El fumar causa disminución transitoria y crónica en el control vagal.
- ✓ Hay un componente genético en la generación de la frecuencia cardíaca y la VRC, además de influencias del medio ambiente familiar. (Álvarez L., 1999)

### **3.7 SÍNDROME METABÓLICO Y SISTEMA AUTONÓMICO**

La Dislipidemia es uno de los factores más clásicos para las enfermedades cardiovasculares, además de la HTA, diabetes tipo 2, y el tabaquismo. La Dislipidemia es la elevación de LDL-colesterol (LDLc) en plasma, los Triglicéridos (TG), o ambos, con o sin disminución de HDL- colesterol (HDLc). La evidencia sugiere que un elevado nivel de Triglicéridos sería un factor importante para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. (J. Geerling 2014). Las personas con obesidad visceral muestran mayor sistema nervioso simpático si la comparamos con las personas con obesidad subcutánea. (Canales y Cols. 2013). Varios de los componentes de los síndromes metabólicos se van a caracterizar por un aumento de la actividad adrenérgica. (Canales y Cols. 2013)

Canales y Cols. (2013) Indican que el sistema nervioso autónomo aumenta tanto en riñón y musculo esquelético en sujetos hipertensos obesos. El sistema nervioso autónomo estimula la secreción de renina u aumenta la reabsorción de sodio a nivel renal.

La alteración simpática está directamente relacionada con un aumento de la presión arterial. Varios estudios han demostrado un aumento de la presión arterial y niveles de catecolaminas en suero en personas obesas. (M. Moreira y Cols. 2015).

La actividad del sistema nervioso simpático juega un papel fundamental en la regulación de la circulación y la presión arterial. Las actividades neuronales cardíacas y vasomotoras simpáticas son inducidas por neuronas preganglionares simpáticas de la medula espinal. Estas neuronas reciben señales excitatorias preganglionares simpáticas en el tronco cerebral y el hipotálamo. (M. Moreira y Cols. 2015). Aunque el sistema autónomo no es igual en todos los pacientes con obesidad, algunos estudios han demostrado que la mayoría de los individuos presentan hiperreactividad simpática. Tanto la sensibilidad barorrefleja y la alteración de la VRC en mujeres obesas se ve aumentada en algunos órganos dianas, como el riñón. (M. Moreira y Cols. 2015)

Los mecanismos neuronales van a activar al SNS, en respuesta a la activación de los núcleos cerebrales superiores por el hambre o la alimentación y la activación del nervio aferente renal mediado por la acumulación de grasa perirrenal y compresión renal. La activación del SNS también puede ser desencadenado por mecanismos reflejos, como el deterioro de los barorreceptores arteriales, también por el estrés psicológico, el estrés oxidativo, la apnea obstructiva del sueño, la inflamación y factores metabólicos como la insuficiencia renal y la secreción de adipoquinas de grasa visceral con una función importante de la leptina. (Canales y Cols. 2013)

Una incapacidad para sostener la VRC estable es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (M. Moreira y Cols. 2015)

### **3.8 FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN Y SISTEMA AUTONÓMICO**

Los pacientes con esquizofrenia tienen un riesgo de mortalidad que es de dos a tres veces mayor que la de la población general. A pesar del alto riesgo de muerte no natural incluyendo el suicidio, los accidentes, la violencia y el abuso de sustancias, la mayor parte de las muertes adicionales se deben a causas naturales, específicamente las enfermedades cardiovasculares. Por otra parte, la creciente evidencia indica que tanto los antipsicóticos típicos y atípicos pueden aumentar el riesgo cardiovascular. (Ju Wang, 2014)



Aunque el trastorno metabólico y trastornos cardiovasculares asociados con el uso de antipsicóticos son bien reconocidos, no se ha propuesto un mecanismo integral capaz de dar cuenta de todos estos efectos. (Scigiliano, 2013)

Los estudios también han demostrado que ciertos antipsicóticos, particularmente la clozapina, pueden agravar la comportamiento autonómico. Sin embargo, no está claro si la olanzapina, un antipsicótico atípico ampliamente utilizado que tiene una estructura química y perfil de afinidad por el receptor que es similar a la clozapina, tiene una influencia similar sobre VRC. (Ju Wang, 2014)

Debido a que el aumento de peso, incluso mínimo a corto plazo puede conducir a cambios en el equilibrio autonómico cardíaco, la hipótesis de que los pacientes con esquizofrenia y medicado con olanzapina mostraría una reducción de la VRC que se correlaciona con el aumento de peso; es decir, los pacientes con aumento de peso sustancial tendrían VRC inferior. (Ju Wang, 2014)

Los diversos antipsicóticos inducen síntomas extrapiramidales, alteración de la glucosa y el metabolismo de los lípidos, aumento de peso, hipertensión y arritmias, con frecuencia variable. Antipsicóticos de segunda generación parecen tener varias ventajas sobre los antipsicóticos de primera generación, incluyendo una mejor acción que se atribuye en la función cognitiva y los síntomas negativos de la esquizofrenia, y menor frecuencia de efectos secundarios extrapiramidales; sin embargo, su uso está asociado con una mayor frecuencia de trastornos metabólicos y cardiovasculares (Scigiliano, 2013)

## IV. RESULTADOS

**TABLA 6. Descripción de muestra estudiada**

Variable	Media	Desviación estándar
Edad		
IMC	33,80	4,68
ICC	0,95	0,07
Triglicéridos	250,14	157,56
Colesterol	184,85	44,44
LF	415,86	309,52
HF	269,86	254,37
LF/HF	3,49	3,88

La tabla 6, muestra la media y desviaciones estándar de la población estudiada.

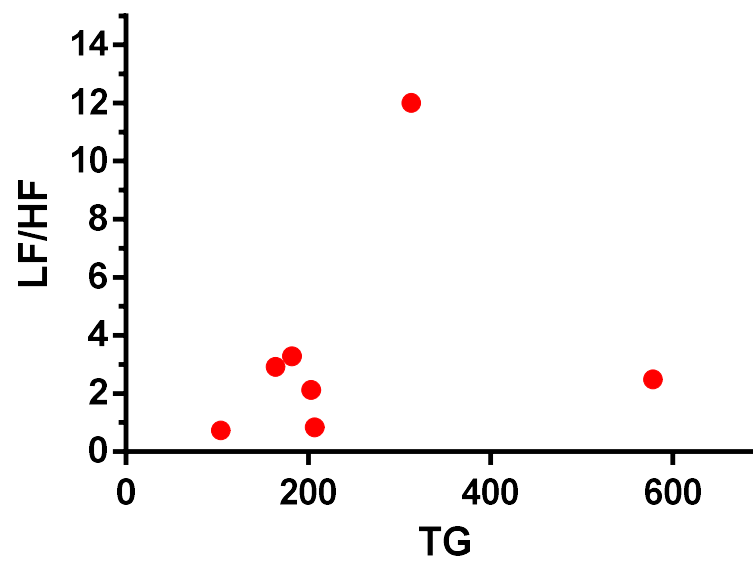
En cuanto a los valores antropométricos los pacientes muestran una desviación estándar más amplia con respecto a IMC, colesterol, triglicéridos, banda de frecuencia HF y banda de frecuencia LF. Si vemos el ICC y el cociente LF/HF nos podemos dar cuenta que no hay mucha variación entre los paciente es más uniforme la muestra.

Para los valores triglicérido, la media es de 250 por lo que el grupo de pacientes de este estudio está sobre el promedio del valor normal de Triglicéridos (<150 mg/dl) y si observamos el valor de la media de colesterol que es de 184, podemos observar que los pacientes están al límite del valor normal (<200 mg/dl).

En el caso de los parámetros antropométricos la media del IMC es de 33,8 por lo que se encuentra este grupo de paciente entre una clasificación de Obesidad tipo 1 (30,0 – 39,99). La media del ICC es de 0.95, lo que indica que están en riesgo alto (<0.95)

El coeficiente LF/HF muestra una media de 3.49 y comparándolo con los valores de normalidad (1,5 – 2,0 Hz) este se encuentra sobre la media.

Pearson	
R	0.2317
Significancia ( $\alpha=0.05$ )	No

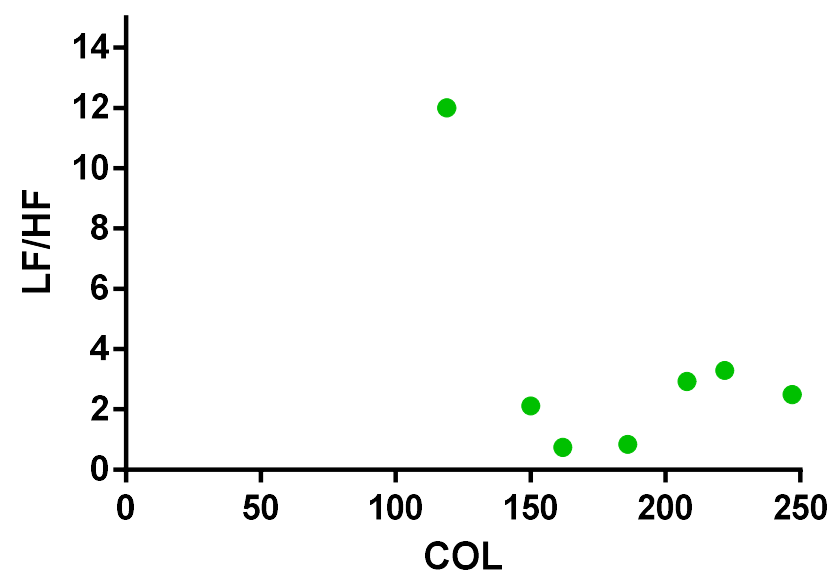


**Grafico 1:** Correlación del cociente LF/HF con Triglicéridos (TG)

En el Grafico 1 Muestra un gráfico de dispersión. El eje vertical muestra el cociente LF/HF y el horizontal el de Triglicérido (TG) para los pacientes con esquizofrenia consumidores de antipsicótico de segunda generación.

Se puede observar que la correlación del Triglicéridos y el cociente LF/HF muestra una amplia dispersión, No hay significancia entre ambas variables ( $<0.05$ ).

<b>Pearson</b>	
R	-0.5177
Significancia (=0.05)	No

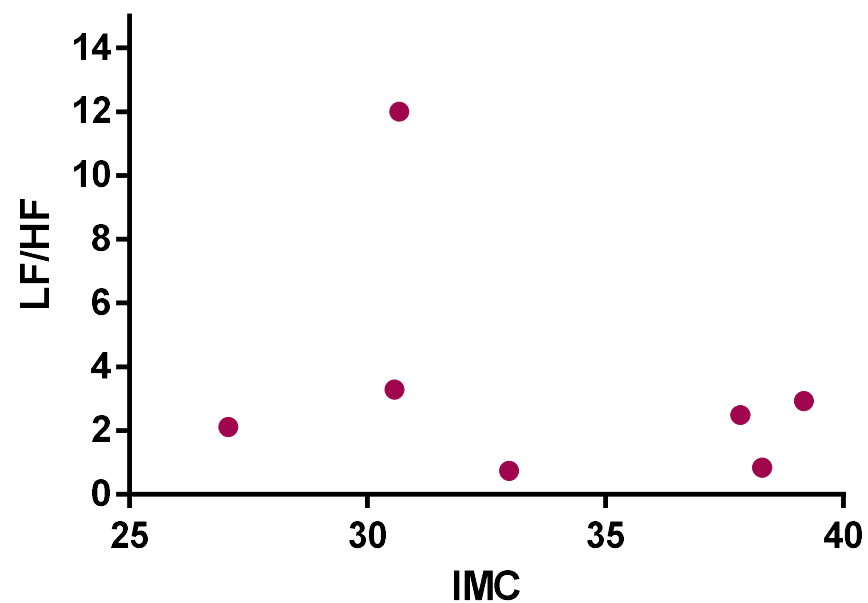


**Grafico 2:** Correlación del cociente LF/HF con Colesterol (COL).

En el Grafico 2 Muestra un gráfico de dispersión. El eje vertical muestra el cociente LF/HF y el horizontal el de colesterol (COL) para los pacientes con esquizofrenia consumidores de antipsicótico de segunda generación.

Se puede observar que la correlación del Colesterol y el cociente LF/HF muestra una amplia dispersión, No hay significancia entre ambas variables ( $<0.05$ ).

Pearson	
R	-0.3080
Significancia (=0.05)	No

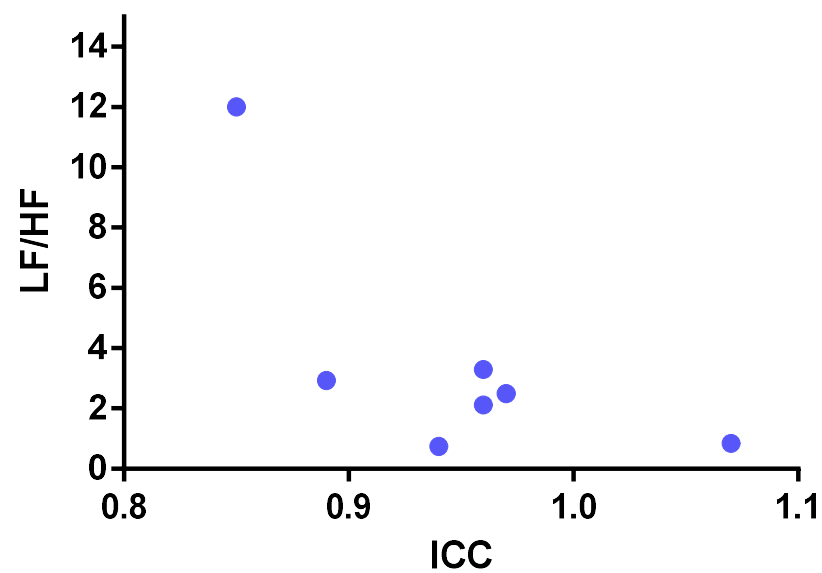


**Grafico 3:** Correlación del cociente LF/HF con Índice de masa corporal (IMC)

En el Grafico 3 Muestra un gráfico de dispersión. El eje vertical muestra el cociente LF/HF y el horizontal el Índice de Masa Corporal (IMC) para los pacientes con esquizofrenia consumidores de antipsicótico de segunda generación.

Se puede observar que la correlación del IMC y el cociente LF/HF muestra una amplia dispersión, No hay significancia entre ambas variables ( $<0.05$ ).

Pearson	
R	-0.7110
Significancia ( $\alpha=0.05$ )	No



**Grafico 4:** Correlación del cociente LF/HF con Índice cintura cadera (ICC).

En el Grafico 4 Muestra un gráfico de dispersión. El eje vertical muestra el cociente LF/HF y el horizontal el de Índice de Cintura Cadera (ICC) para los pacientes con esquizofrenia consumidores de antipsicótico de segunda generación.

Se puede observar que la correlación del ICC y el cociente LF/HF muestra una amplia dispersión, No hay significancia entre ambas variables ( $<0.05$ ).

## V. DISCUSION

En el presente estudio, hemos explorado la asociación entre el aumento del comportamiento autonómico y el síndrome metabólico presente en los pacientes con esquizofrenia en tratamiento con atípicos de segunda generación de la Fundación Cerro Navia Joven Santiago de Chile. Nuestros resultados sugieren que de acuerdo al N estudiado no se encontraron hallazgos significativos estadísticos de correlación lineal en la variabilidad del ritmo cardíaco con los valores metabólicos y antropométricos.

Efecto contrario según la literatura indica que el síndrome metabólico y la variabilidad del ritmo cardíaco tienen una relación en que el sistema nervioso simpático juega un papel fundamental.

El aumento del cociente HF/LF como variable independiente, se caracteriza principalmente por el aumento de la actividad simpática la cual se ha observado en pacientes con esquizofrenia y con el consumo de fármacos atípicos de segunda generación, lo que coincide con los datos de la tabla estadística de nuestra investigación.

Si analizamos estadísticamente los datos de la tabla 6 de los resultados existe un incremento de los triglicéridos en la media de la población y el colesterol se encuentra en el límite, coincide ampliamente con la literatura ya que el hecho de ser un paciente diagnosticado de esquizofrenia es un buen potencial para que estos datos aumenten comparado con la población sana. También diversos autores indican que el consumo de atípicos de segunda generación aumentan los triglicéridos en sangre junto con el colesterol y la glucosa.

El análisis de los datos antropométricos con variables independientes también nos entrega información importante con la literatura. El IMC y el ICC están sobre los valores normales aun que en el IMC la desviación estándar sea más variable que en el ICC los dos indican de igual manera que existe un aumento de estos parámetros en esta población específicamente. Comparado con la literatura según Aguilar y Cols. (2012) Indica que estas variables por separados tienen un aumento en pacientes con esquizofrenia, además de existir mayor predisposición al aumento de peso en personas con menor edad, menor IMC

inicial, historia familiar y personal de obesidad, mayor estrés y consumo de cannabis.

Rodríguez Porto y Cols. (2002) Señalaron que no se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas causados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente abdominal) y la inactividad física

En análisis estadísticos de los 4 gráficos indica que no hay evidencia estadística para determinar que existe una relación entre las variables estudiadas junto con el análisis del comportamiento autonómico

Por lo que discutimos que si comparamos las variables independientemente logramos obtener respuestas a parte de la literatura encontrada. Pero si analizamos la relación entre las variables junto con el comportamiento autonómico nos damos cuenta que no hay una correlación. La creciente evidencia y actual indica que los antipsicóticos de segunda generación, fármacos al cual está sometida la población estudiada pueden incrementar el riesgo cardiovascular, asociado con un desequilibrio autonómico. (Ju Bär, K, 2015).

Los hallazgos descritos guardan relación con los reportados por Ju Wang y cols 2014, quien estudió en 83 pacientes con esquizofrenia y 46 controles sanos la relación entre los parámetros de IMC y análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco asociado al consumo olanzapina, encontrando una correlación positiva del cociente LF/HF y aumento de peso de los pacientes en estudio.

La evidencia sugiere que un elevado nivel de triglicéridos sería un factor importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (J. Geerling 2014). Las personas con obesidad visceral muestran mayor sistema nervioso simpático si la comparamos con las personas con obesidad subcutánea. (Canales y Cols. 2013). Varios de los componentes de los síndromes metabólicos se van a caracterizar por un aumento de la actividad adrenérgica. (Canales y Cols. 2013)

La activación del SNS también puede ser desencadenado por mecanismos reflejos, como el deterioro de los barorreceptores arteriales, también por el estrés psicológico, el estrés oxidativo, la apnea obstructiva del sueño, la



inflamación y factores metabólicos como la insuficiencia renal y la secreción de adipocinas de grasa visceral con una función importante de la leptina. (Canales y Cols. 2013)

Una incapacidad para sostener la VRC estable es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (M. Moreira y Cols. 2015)

Las principales limitaciones de este estudio incluyen: falta de información sobre el perfil de la medicación de los pacientes con esquizofrenia; El uso de diversos fármacos y drogas ilícitas, edades tan dispersas y los tipos de esquizofrenia entre pacientes, da una alta heterogeneidad para poder utilizarlos como variables, debido a que el N de la muestra es muy pequeño, por lo que el análisis estadístico no puede ser muy preciso.

## VI. CONCLUSION

Luego del análisis de los datos proporcionados por la muestra de los estudios, podemos indicar que no hay evidencia estadística, según los antecedentes disponibles, para afirmar una fuerte correlación entre las variables en estudio y el LF/HF, esto debido a que no se demuestra en los resultados de los cuatro gráficos. No hay evidencia estadística para demostrar que el análisis autonómico tiene una relación con el Síndrome metabólico como indica la literatura.

Un efecto deletéreo de los antipsicóticos de segunda generación en la VRC, pueden exacerbar la vulnerabilidad en los pacientes con esquizofrenia. Estos resultados apoyan la evidencia previa de que las anomalías autonómicas pueden ser una característica fundamental de la enfermedad (o psicosis), y que un enfoque más conservadora de la esquizofrenia sería el riesgo cardíaco. (Mujica-Parodi, 2004)

Creemos que esto es debido a que la muestra de este estudio es demasiado pequeña para poder dar con la bibliografía encontrada. Por lo que se puede concluir que se necesita quizás de un mayor número de personas para llegar a los resultados esperados.

Una limitación de nuestro estudio, es debido a consideraciones de variables no controlables, como la edad, el tipo de esquizofrenia, los diferentes fármacos entre pacientes y la droga que consumen, no fueron variables controlables, por lo que también tienen influencias dentro de este estudio.

Este diseño, en este tipo de población chilena, habría dado resultados esperables según la literatura con mediciones más controladas. Con este diseño actual, se pueden hacer más estudios en poblaciones más grandes para comprobar el comportamiento autonómico en el síndrome metabólico en este tipo de población, y así corroborar y mantener un control adecuado de algún riesgo cardíaco.

## VII. BIBLIOGRAFIA

- 1- Anon, (2002). *Manual de Procedimientos*. [Online] Available at: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf> [Accessed Apr. 2002].
- 2- Aguilar, E., Coronas, R., & Caixàs, A. (2012). *Síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos con tratamiento antipsicótico*. *Medicina Clínica*, 139(12), 542-546.
- 3- Askgaard, G., Kristoffersen, U., Mehlsen, J., Kronborg, G., Kjaer, A. and Lebech, A. (2011). *Decreased Heart Rate Variability in HIV Positive Patients Receiving Antiretroviral Therapy: Importance of Blood Glucose and Cholesterol*. *PLoS ONE*, 6(5), p.e20196.
- 4- Baldomero E.B and Bennasar M.R. *Esquizofrenia y dopamina*. En *Esquizofrenia y dopamina*. Ed. Mayo, Barcelona. 2004 pp. 77-99.
- 5- Bär, K. (2015). *Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Schizophrenia and Their Healthy Relatives – A Small Review*. *Frontiers in Neurology*, 6.
- 6- Bruinstroop, E., Pei, L., Ackermans, M., Foppen, E., Borgers, A., Kwakkel, J., Alkemade, A., Fliers, E. and Kalsbeek, A. (2012). *Hypothalamic Neuropeptide Y (NPY) Controls Hepatic VLDL-Triglyceride Secretion in Rats via the Sympathetic Nervous System*. *Diabetes*, 61(5), pp.1043-1050.
- 7- Bruno, R., Ghiadoni, L., Seravalle, G., Dell'Oro, R., Taddei, S. and Grassi, G. (2012). *Sympathetic regulation of vascular function in health and disease*. *Frontiers in Physiology*, 3.
- 8- Canales, M., Manca di Villahermosa, S., Martino, G., Rovella, V., Noce, A., De Lorenzo, A. and Di Daniele, N. (2013). *Obesity-Related Metabolic*

- Syndrome: Mechanisms of Sympathetic Overactivity*. International Journal of Endocrinology, 2013, pp.1-12.
- 9- Cancino, J. (2011). *Variabilidad del ritmo cardiaco: ¿Por qué el caos puede ser saludable?* Pensarmov.,9(1), 22.
- 10-Ceruelo Bermejoa y García Rodicio. (2007). *Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos*. Terapéutico en APS, 14, 637-47.
- 11- Chunyu Zheng, Susan J. Murdoch, John D. Brunzell, and Frank M. Sacks. (2006). Lipoprotein Lipase Bound to Apolipoprotein B Lipoproteins Accelerates Clearance of Postprandial Lipoproteins in Humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 26, pp. 891-896.
- 12- Cortés Morales, B. (2011). *Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación*. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq., 31(2), 303-320.
- 13- David E. Cohen and Edward A. Fisher. (2013). Lipoprotein Metabolism, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis.*, 33, 380–388.
- 14- *Detección, valoración y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos*. (2001). RevPanam Salud Publica, 9(5), pp.328-344.
- 15-Estíbaliz Sáez de Adana García de Acilua,, , Canoa A., Eizaguirre Garcíaa A., López Zurbanoa S., Aitor Francos Ajonaa, Gaviña Arenazaa J., Artaraz Ocerin J., Gonzalez-Pinto A,. (2014). *Gender differences in the adverse effects of atypical antipsychotic drugs*. *Psiquiatría biológica*, 21 nº3, pp 95-101.
- 16-Fernández, R., Vaz Ronque, E., Venturini, D., Barbosa, D., Silva, D., Cogo, C., Carnelossi, M., Batista, M., Coelho-e-Silva, M., Sardinha, L. and Cyrino, E. (2013). *Resting heart rate: its correlations and potential for screening metabolic dysfunctions in adolescents*. *BMC Pediatrics*, 13(1), p.48.

- 17-Geerling, J., Boon, M., Kooijman, S., Parlevliet, E., Havekes, L., Romijn, J., Meurs, I. and Rensen, P. (2013). *Sympathetic nervous system control of triglyceride metabolism: novel concepts derived from recent studies*. The Journal of Lipid Research, 55(2), pp.180-189.
- 18-Scigliano, G. and Ronchetti, G. (2013). Antipsychotic-Induced Metabolic and Cardiovascular Side Effects in Schizophrenia: A Novel Mechanistic Hypothesis. CNS Drugs, 27(4), pp.249-257.
- 19-Graff-Guerrero, A., Apiquian, R., Fresán, A. Y García-Anaya, M. (2001). *Perspectiva neurobiológica de la esquizofrenia*. Salud Mental, 24 n°6, 36-42.
- 20-*Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente*. (2009). Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya.
- 21-Helena Gylling<sup>1</sup>, and Piia Simonen<sup>2</sup>. (2015). Phytosterols, Phytosteranols, and Lipoprotein Metabolism. Nutrients, 7, 7965–7977.
- 22-Lagos RA, Espinoza RH., Orellana JJ. (2002). XV Congreso Chileno de Nutrición. Revista Chilena Nutrición, 29.
- 23-Lino Carménate, Milán Federico Alejandro Moncada Chávez Engels Waldemar Borjas Leiva. (2014). *Manual de Medidas Antropométricas*. Finlandia: Saltra.
- 24-Minsal. (Octubre de 2009). *Guía clínica para el tratamiento de personas desde el primer episodio de esquizofrenia*. Santiago, Chile. Recuperado el 7 de 6 de 2016, de <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7220fdc433f944a9e04001011f0113b9.pdf>

- 25-Miyamoto S. La Mantia A.S., Duran G.E., Sullivan P., Gilmore J.H. Lieberman J.A. (2003) Recent Advances in the Neurobiology of Schizophrenia. *Mol. Interv.* 3:27-39
- 26- Montaquila, J., Trachik, B., & Bedwell, J. (2015). *Heart rate variability and vagal tone in schizophrenia: A review.* *Journal of Psychiatric Research*, 69, 57-66.
- 27- Moreira, M., Pinto, I., Mourão, A., Fajemiroye, J., Colombari, E., Reis, Â. Freiria-Oliveira, A., Ferreira-Neto, M. and Pedrino, G. (2015). *Does the sympathetic nervous system contribute to the pathophysiology of metabolic syndrome?* *Frontiers in Physiology*, 6.
- 28- Mujica-Parodi, L., Yeragani, V. and Malaspina, D. (2005). Nonlinear Complexity and Spectral Analyses of Heart Rate Variability in Medicated and Unmedicated Patients with Schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 51(1), pp.10-15.
- 29- Nieto R.1 y Hernán Silva I.1. (2008). Prescription of atypical antipsychotic drugs for inpatients at a university psychiatric clinic. *Revista Chilena Neuro-psiquiat*, 46, 16-24.
- 30- Rodrigues, T., Ehrlich, J., Hunter, C., Kinney, G., Rewers, M. and Snell-Bergeon, J. (2010). *Reduced Heart Rate Variability Predicts Progression of Coronary Artery Calcification in Adults with Type 1 Diabetes and Controls Without Diabetes.* *Diabetes Technology & Therapeutics*, 12(12), pp.963-969.
- 31- Rubio, M., Moreno, C. and Cabrerizo, L. (2004). *Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III).* *Endocrinología y Nutrición*, 51(5), pp.254-265.
- 32- Silva, R. (2006). Esquizofrenia: umarevisão. *Psicologia USP*, 17(4), pp.263-285.

- 33-Task Force. *Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use*. Circulation 1996; 93: 1043-65.
- 34-Valenzuela B, A., Sanhueza C, J. and Nieto K, S. (2002). *El uso de lípidos estructurados en la nutrición: Una tecnología que abre nuevas perspectivas en el desarrollo de productos innovadores*. Revista Chilena nutrición., 29(2).
- 35-Wang, J., Liu, Y., Zhu, W., Zhang, F., & Zhou, Z. (2014). *Olanzapine-induced weight gain plays a key role in the potential cardiovascular risk: evidence from heart rate variability analysis*. Sci. Rep., 4, 7394.
- 36-Yuing Farías Tuillang Alexander<sup>1</sup>; Pacheco Lara Roberto Alejandro<sup>2</sup>; Gajardo Fuenzalida Ramón Luis<sup>2</sup>; Sazo Verdejo Yerko André<sup>2</sup>. ( 2011). *Determination of spectral and temporal parameters of heart rate variability in subjects with down syndrome*, 12, 29-35,.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Escuela de Kinesiología  
Facultad Ciencias de la Salud  
Universidad Católica Silva Henríquez

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente, Yo, ..... Rut: .....

Perteneciente a la Fundación Cerro Navia Joven de la comuna de Cerro Navia, dejo constancia que he sido informado sobre la evaluación que se me realizará y que forma parte del Trabajo de Investigación de Ana María Jacqueline Astudillo Carrasco, Rut: 17.227.717-9 y Loreto Andrea Pérez Saavedra, Rut: 17.307.863-3, alumnas de 5to año de Kinesiología de la Universidad Católica Silva Henríquez, para la obtención del grado de Licenciado en Kinesiología. Además, señalo estar consciente que este procedimiento no tiene ningún riesgo para mi salud e integridad física.

Acepto en conformidad mi participación voluntaria.

---

FIRMA

Santiago, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2016.



## ANEXO 2: MATERIALES

### Balanza mecánica

Instrumento utilizado comúnmente para pesar el cuerpo de las personas. Su capacidad de 200 kg y la división y 100g respectivamente. Además de la plataforma de caucho, tiene estructura de metal pintado. El movimiento es facilitado por las ruedas. Incluye tallímetro telescópico.



### Cinta métrica

Se utiliza para la medición de perímetros. Debe estar calibrada en centímetros, con graduaciones en milímetros y ser de acero flexible. La cinta debe ser flexible, no extensible de no más de 7 mm de ancho y debe tener un espacio de al menos 3 cm antes de la línea de registro del cero. Si la cinta se ubica en la pared también puede ser utilizada para la medición de estatura



### Monitor cardíaco Polar V800

Dispositivo electrónico utilizado para medir la frecuencia cardíaca y variabilidad del ritmo cardíaco en tiempo real de un individuo durante la realización de una

actividad. Consta de dos partes, un reloj receptor que muestra la frecuencia cardiaca durante la actividad, y una banda pectoral transmisora que posee electrodos que al estar en contacto con la piel, captan los latidos del corazón y transmiten la información al reloj receptor.



### ANEXO 3: ECUACIONES DE REFERENCIA

Índice de masa corporal (IMC):

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso corporal en kilos}}{(\text{Altura en metros})^2}$$

Índice cintura cadera (ICC):

$$\text{ICC} = \frac{\text{Cintura (cm)}}{\text{Cadera (cm)}}$$