

Respecto al trastorno mental grave y la diabetes mellitus

Susana González Tejón

Médico de familia. EAP Raval Sud. Barcelona. Miembro del grupo de TMS de SAP Litoral

«Porque quienes están suficientemente locos como para pensar que pueden cambiar el mundo son los que lo hacen»

Steve Jobs

RESPECTO A LA SITUACIÓN

Cuando hablamos de trastorno mental grave (o severo) (TMG) nos referimos a aquellos trastornos mentales graves como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, bipolar o depresión mayor con síntomas psicóticos, de duración prolongada y que ocasionan un grado de discapacidad y disfunción social variable¹. Esto condiciona, entre otras cosas, que los individuos con TMG sean socialmente más vulnerables, presenten mayor comorbilidad física y un exceso de mortalidad respecto a la población general.

La esquizofrenia afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo². En España se estima una prevalencia media de 3/1000 habitantes por año para los hombres y de 2,86/1000 en las mujeres³. El 50 % de los pacientes esquizofrénicos presenta alguna enfermedad comórbida que, frecuentemente, no se detecta ni se trata. Esta deficiencia en los cuidados de salud puede deducirse indirectamente del hecho de que los pacientes esquizofrénicos evidencian una esperanza de vida 15 años menor que la de la población general⁴. Este exceso de mortalidad puede atribuirse en un 60 % a enfermedades somáticas (enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico), un 28 % a suicidios y un 12 % a accidentes, por lo que, en gran parte, es una mortalidad evitable^{5,6}.

La asociación entre TMG y diabetes mellitus (DM) se conoce bien. El riesgo global de DM tipo 2 en personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo es entre dos y cuatro veces mayor que en la población general, con una prevalencia aproximada del 15-18 %. El riesgo

de DM en las personas con depresión o síntomas depresivos es 1,2-2,6 veces mayor en comparación con las personas sin depresión^{7,8}. La intolerancia a la glucosa puede afectar hasta al 30 % de las personas con esquizofrenia, y los mismos resultados se han hallado en personas con trastorno bipolar^{9,10}.

Pero además, y a pesar del incremento del riesgo que presentan, los pacientes esquizofrénicos tienen menos acceso a los servicios médicos, consumen menos recursos y son peores cumplidores con los tratamientos que la población general¹¹.

RESPECTO A LAS POSIBLES CAUSAS

Las causas del aumento del riesgo de presentar DM en pacientes con TMG parecen ser múltiples e incluyen factores genéticos, de estilo de vida u obesidad y posibles efectos secundarios por tratamientos específicos. Así, parece evidenciarse que el incremento de peso observado en pacientes afectados de TMG tratados es uno de los factores determinantes en la aparición de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, aunque no todos los pacientes que desarrollan DM padecen sobrepeso.

La medicación antipsicótica y otros psicofármacos, como los antidepresivos, pueden inducir un aumento de peso y un riesgo mayor de efectos metabólicos adversos variable, según si se consideran los fármacos antipsicóticos de primera o de segunda generación. Los de segunda generación se toleran mejor, pero conllevan un mayor riesgo diabetogénico.

En 1999 se estableció la relación entre el incremento de peso y los diferentes fármacos con antipsicóticos¹². La olanzapina y la clozapina se relacionaron con un mayor incremento de riesgo de presentar DM en personas con esquizofrenia y trastorno bipolar¹³⁻¹⁵, principalmente en los seis primeros meses tras el inicio del tratamiento^{16,17}. A pesar de haberse desarrollado numerosos estudios, el mecanismo de acción aún no está claro.

Otros fármacos utilizados en psiquiatría (como el litio, el ácido valproico o la carbamazepina) también se relacionan con incremento de peso.

Estudios previos al uso de fármacos antipsicóticos ya señalaban alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes esquizofrénicos, incluso en pacientes con un primer episodio psicótico y antes de iniciar el tratamiento farmacológico. En estudios descriptivos se ha demostrado un incremento significativo en la prevalencia de DM en familiares de primer grado de los pacientes con esquizofrenia (entre el 19 y el 31 %). Todo ello apoya la hipótesis de una susceptibilidad genética compartida entre la esquizofrenia y las patologías metabólicas.

No obstante, a pesar de tratarse de una población de riesgo, las tasas de detección de trastornos metabólicos en las personas con TMG siguen siendo bajas, lo que comporta un retraso en el diagnóstico y posibles períodos de mal control glucémico.

RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES ACTUALES

Teniendo en cuenta las recomendaciones actuales, está indicado hacer un cribado precoz de DM tipo 2 en los pacientes de riesgo, entre ellos los pacientes con TMG, sobre todo en aquellos que reciben tratamiento con antipsicóticos con o sin aumento de peso.

Asimismo, es deseable la valoración del estado metabólico previo al inicio del tratamiento antipsicótico para detectar las señales de alerta (hipertrigliceridemia, aumento del perímetro abdominal, elevación de la hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] o alteración en el test de sobrecarga oral de glucosa), que nos indicarían la necesidad de contemplar un cambio en el tratamiento antipsicótico, si ello es posible.

Se recomienda que todos los individuos con DM tipo 2 reciban educación diabetológica incluyendo intervenciones sobre el estilo de vida. En este aspecto se ha objetivado que un alto porcentaje de pacientes con TMG y DM, hasta un 48 %^{18,19}, no había recibido educación diabetológica en los últimos seis meses y que tanto los exámenes de cribado y control como las pruebas de HbA_{1c}, exámenes de fondo de ojo y el perfil lipídico no seguían las recomendaciones de las sociedades científicas^{20,21}.

Como resultado, esta población experimenta mayores tasas de hospitalización por mal control glucémico, complicaciones agudas de la DM²² (hiper o hipoglucemias) e infecciones²³⁻²⁶.

Las recomendaciones actuales en cuanto a los objetivos de control metabólico (recordando que el control metabólico no solo implica optimizar el control glucémico, sino también otros factores de riesgo como la hipertensión, la dislipemia, el tabaquismo y el sedentarismo) en la DM tipo 2 van orientadas a individualizar estos objetivos en función de las características del paciente (teniendo en cuenta su capacidad de autocuidado, su comorbilidad, etc.)²⁷.

RESPECTO A LAS POSIBLES INTERVENCIONES

El riesgo cardiovascular en los pacientes con TMG evidencia la importancia de las actividades de prevención y promoción de la salud dentro de la atención integral y multidisciplinaria (psiquiatras, médicos de Atención Primaria, enfermería, dietistas, etc.).

No obstante, al establecer medidas no farmacológicas tanto en el manejo de la DM como en el manejo del sobrepeso u otros factores de riesgo cardiovascular, debemos tener en cuenta que nos encontramos ante pacientes con unas características determinadas que pueden dificultar la obtención de resultados: la presencia de deterioro cognitivo y falta de motivación, los recursos limitados, los efectos negativos del tratamiento (pérdida de energía o aumento del apetito) y la falta de adherencia a las intervenciones.

Existen pruebas que confirman la eficacia de las intervenciones sobre los estilos de vida²⁸, como la dieta o el ejercicio físico, en pacientes esquizofrénicos con DM. También es esencial la lucha contra el tabaquismo, considerando su alta prevalencia en este grupo de pacientes y las consecuencias de su consumo²⁹.

Las estrategias que obtienen mejores resultados incluyen el estímulo positivo para hacer cambios, la introducción gradual de nuevos conceptos y habilidades relacionadas con la dieta y el ejercicio, transmitir mensajes simples e incorporar ayudas para la memoria.

En cuanto a los psicofármacos, es precisa la valoración integral del paciente al inicio del tratamiento, para indicar aquel fármaco que ofrezca el máximo beneficio sobre su patología psiquiátrica minimizando los efectos colaterales de este.

Además de una adecuada prescripción en cuanto a los psicofármacos, el tratamiento de la DM no difiere del de la población general. En todos los casos, lo recomendable es simplificar el tratamiento farmacológico propuesto teniendo

en cuenta que no existen interacciones entre los antidiabéticos y los psicofármacos^{30,31}.

Cabe recordar que los pacientes afectados de TMG presentan los mismos factores de riesgo que la población general con el agravante de que las características frecuentemente asociadas a su patología psiquiátrica (como la baja adherencia al tratamiento, el acceso limitado a la atención

sanitaria general o la escasa conciencia de enfermedad) pueden complicar su manejo.

La comunicación entre el especialista en Psiquiatría y el médico de Atención Primaria es necesaria para optimizar el tratamiento, minimizando los efectos secundarios, y evitar el retraso en el diagnóstico de las posibles comorbilidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute of Mental Health. Towards a model for a comprehensive community based mental health system. Washington DC: NIMH; 1987.
2. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N.º 397. Septiembre de 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/es/>.
3. Ayuso-Mateos JL, Gutiérrez-Recacha P, Haro J, Chisholm D. Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *Schizophr Res* 2006;86:194-201.
4. Nasrallah HA. An overview of common medical comorbidities in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl 6):S3-4.
5. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53.
6. Brown S, Kim M, Mitchell C, Inskip H. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010;196:116-21.
7. Arroyo C, Hu FB, Ryan LM, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004;27:129-33.
8. Brown L, Majumdar S, Newman S, Johnson JA. History of depression increases risk of type 2 diabetes in younger adults. *Diabetes Care* 2005;28(5):1063-7.
9. Dinan T, Holt R, Kohen D, Thakore J, Haddad P, Baker R, et al. 'Schizophrenia and Diabetes 2003' Expert Consensus Meeting, Dublin, 3-4 October 2003: consensus summary. *Br J Psychiatry* 2004;184(Suppl 47):S112-4.
10. Morriss R, Mohammed FA. Metabolism, lifestyle and bipolar affective disorder. *J Psychopharmacol* 2005;19(Suppl 6):S94-101.
11. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J, Whyte S, Penny C. Effects of severe mental illness on survival of people with diabetes. *Br J Psychiatry* 2010;197(4):272-7.
12. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999;156(11):1686-96.
13. Nielsen J, Skadhede R, Correll C. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1997-2004.
14. Jesus C, Jesus I, Agius M. What evidence is there to show which antipsychotics are more diabetogenic than others? *Psychiatr Danub* 2015;27(Suppl 1):S423-8.
15. Hert M, Correll C, Bobes J, Cetkovich-Bakmas C, Cohen D, Asai T, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
16. Henderson CD, Vincenzi B, Andrea NV, Ulloa M, Copeland PM. Pathophysiological mechanisms of increased cardiometabolic risk in people with schizophrenia and other severe mental illnesses. *Lancet Psychiatry* 2015;2(5):452-64.
17. Ward M, Druss B. The epidemiology of diabetes in psychotic disorders. *World Psychiatry* 2014;13:176-83.
18. Dickerson FB, Goldberg RW, Brown CH, Kreyenbuhl JA, Wohlheiter K, Fang L, et al. Diabetes knowledge among persons with serious mental illness and type 2 diabetes. *Psychosomatics* 2005;46:418-24.
19. Frayne SM, Halanych JH, Miller DR, Wang F, Lin H, Pogach L, et al. Disparities in diabetes care. *Arch Intern Med* 2005;165:2631-8.
20. Goldberg RW, Kreyenbuhl JA, Medoff DR, Dickerson FB, Wohlheiter K, Fang LJ, et al. Quality of diabetes care among adults with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2007;58:536-43.
21. De Hert M, Vancampfort D, Correll CU, Mercken V, Peuskens J, Sweers K, et al. Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry* 2011;199:99-105.
22. Cahoon EK, McGinty EE, Ford DE, Daumit GL. Schizophrenia and potentially preventable hospitalizations in the United States: a retrospective cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2013;13:37.
23. Becker T, Hux J. Risk of acute complications of diabetes among people with schizophrenia in Ontario, Canada. *Diabetes Care* 2011;34:398-402.
24. Jones LE, Clarke W, Carney CP. Receipt of diabetes services by insured adults with and without claims for mental disorders. *Med Care* 2004;42(12):1167-75.

25. Desai MM, Rosenheck RA, Druss BG, Perlin JB. Mental disorders and quality of diabetes care in the veterans health administration. *Am J Psychiatry* 2002;159(9):1584-90.
26. Davydow DS, Ribe AR, Pedersen HS, Fenger-Grøn M, Cerimele JM, Vedsted P, et al. Illness and risk for hospitalizations and rehospitalizations for ambulatory care-sensitive conditions in Denmark: a nationwide population-based cohort study. *Med Care* 2015. [Epub ahead of print.]
27. Ismail-Beiji F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med* 2011;154:554-9.
28. Álvarez-Jiménez M, Hetrick SE, González-Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Psychiatry* 2008;193:101-7.
29. Foguet Boreu Q, Roura Poch P, Bullón Chia A, Mauri Martín C, Gordo Serra N, Cecília Costa R; en representación del grupo de Riesgo Cardiovascular en Trastorno Mental Severo (RISCA-TMS). Factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular y calidad de vida en pacientes con trastorno mental severo. *Aten Primaria* 2013;45(3):141-8.
30. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, Yoshida K, Mimura M, Fleischhacker WW, et al. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014;40(6):1385-403.
31. Maayan L, Vakhrusheva J, Correll CU. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1520-30.